

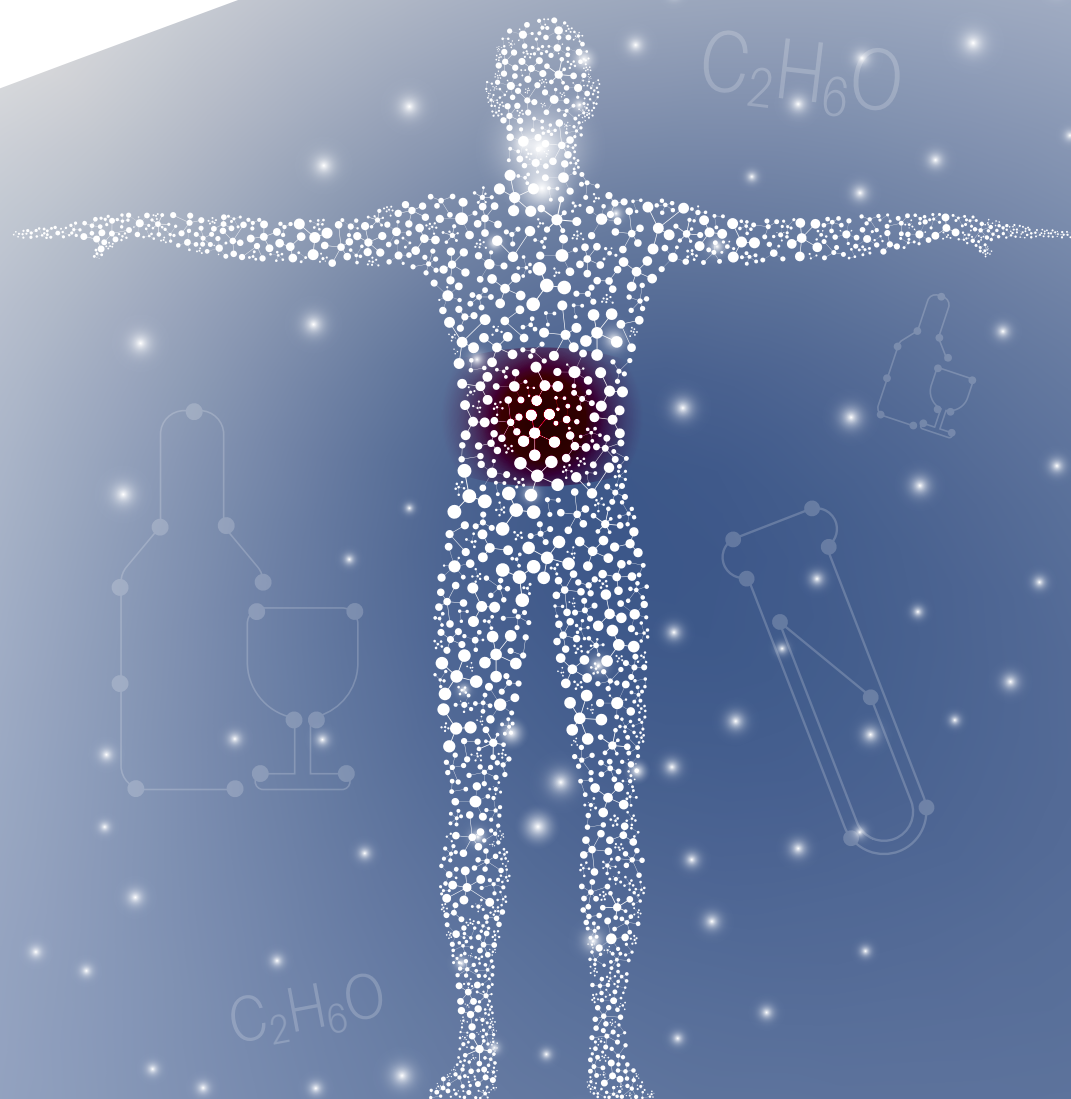


BIOSCIENTIA

Fachinformation

Labordiagnostik des Alkoholmissbrauchs

Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT), Ethylglucuronid (EtG) und Phosphatidylethanol (PEth)



Mit validen labordiagnostischen Kenngrößen die Verdachtsdiagnose „Alkoholmissbrauch“ objektivieren und die Verlaufskontrolle quantifizieren

Darum geht's

- Die erheblichen negativen individuellen und gesellschaftlichen Folgen von Alkoholmissbrauch erfordern eine frühe Erkennung und erfolgreiche Intervention.
- Hierbei können valide moderne labordiagnostische „Alkoholmarker“ wie das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin (CDT), das Ethylglucuronid (EtG) und das Phosphatidylethanol (PEth) wertvolle Informationen liefern, während „Leberenzyme“ und MCV heute für diese Indikation als obsolet gelten.
- Die vorliegende Fachinformation gibt einen Überblick über Hintergrund und Aussagekraft von CDT im Serum, EtG im Urin und PEth in EDTA-Blut.

Moderne Laborparameter wie CDT, EtG und PEth ermöglichen eine spezifische und sensitive Diagnostik zum Beispiel eines chronischen Alkoholmissbrauchs¹, eines Alkoholkonsums trotz Abstinenzauflage oder einer ungenügenden Trennung von Alkoholaufnahme und Teilnahme am Straßenverkehr. Durch die parallele Bestimmung dieser voneinander unabhängigen und zugleich sich als „Alkoholmarker“ ergänzenden Kenngrößen wird ein breites diagnostisches Zeitfenster erfasst und die diagnostische Richtigkeit erhöht.

Hintergrund

Verbreiteter riskanter Alkoholkonsum, (chronischer) Alkoholmissbrauch und die daraus resultierenden individuellen und gesellschaftlichen Belastungen sind die Triebfedern für die fortgesetzte Suche nach aussagekräftigen „Alkoholmarkern“. Sie sollen die erwiesenermaßen unspezifischen, wenig validen, aber nichtsdestotrotz noch immer häufig eingesetzten Laborparameter „Leberenzyme“ (GOT oder AST, GPT oder ALT) und MCV (Mittleres Corpuskuläres Volumen der Erythrozyten) ablösen.

Von den „klassischen Kenngrößen“ eines Alkoholmissbrauchs hat heute nur noch die Serumaktivität der γ -Glutamyltransferase (γ -GT) eine Bedeutung. Sie hat als cholestaseanzeigendes Enzym zwar eine eingeschränkte diagnostische Spezifität für die o. g. Indikationen, reagiert aber auch sensitiv auf alkoholinduzierte Leberschädigungen. Sie kann deshalb als sinnvolle Ergänzung zu den nachfolgend detaillierter vorgestellten, valideren „Alkoholmarkern“ Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT), Ethylglucuronid (EtG) und Phosphatidylethanol (PEth) empfohlen werden (Abb. 1).

Allerdings dürfen auch diese Kenngrößen nicht allein auf Basis der Wertelage interpretiert werden, sondern sind stets im Kontext mit dem klinischen Bild und dem individuellen Fall zu sehen.

So hängt zum Beispiel das Nachweiszeitfenster von Ethylglucuronid im Urin massiv von der aufgenommenen Alkoholmenge und der individuellen Konstitution des Konsumenten ab.

¹ In dieser Publikation wird der Begriff Alkohol vereinfachend synonym für Ethanol (C₂H₅OH) verwendet.

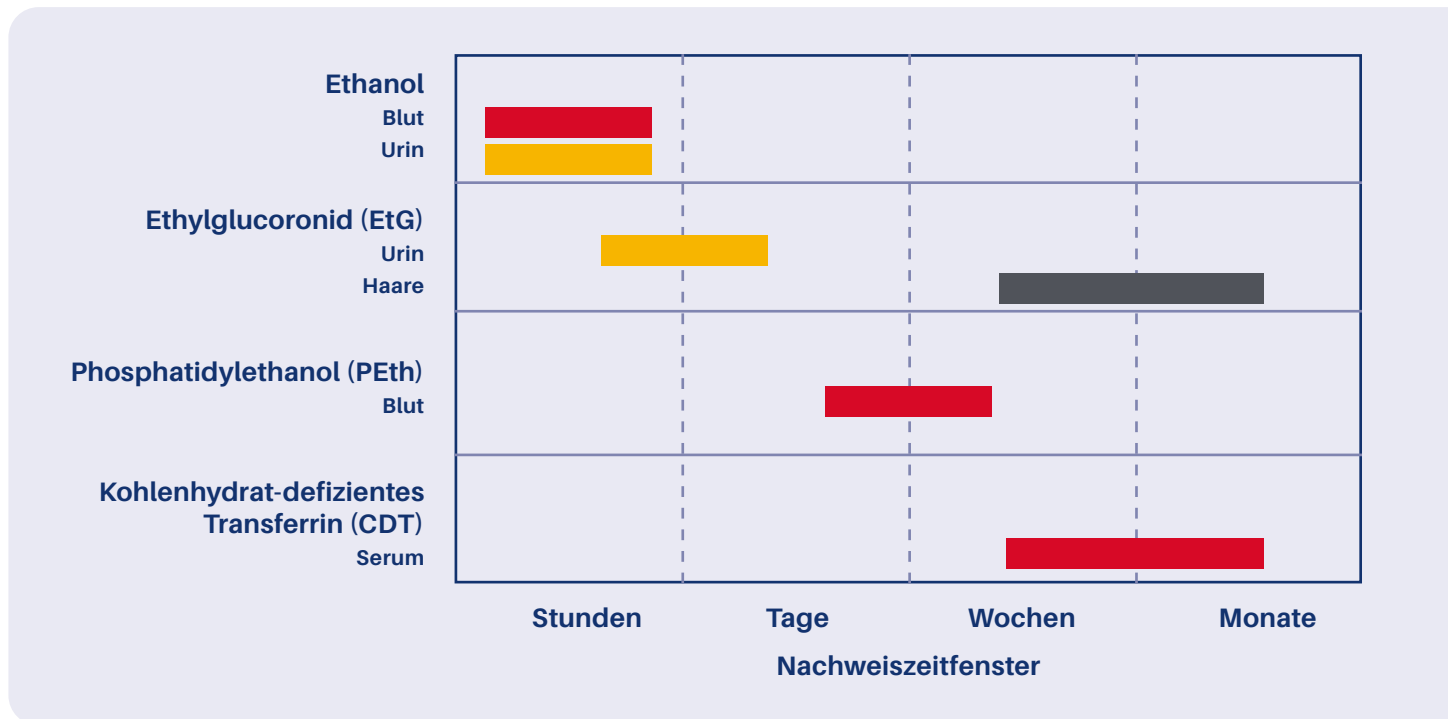


Abb. 1 Nachweiszeitfenster für valide labordiagnostische Kenngrößen chronischen Alkoholmissbrauchs (CDT) oder einer kurzfristig zurückliegenden Alkoholaufnahme (EtG, PEth).

Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT) im Serum - Langzeitmarker

Das Eisentransportprotein Transferrin ist ein Glycoprotein. Es zeigt schon unter physiologischen Bedingungen eine ausgeprägte strukturelle Mikroheterogenität. Diese beruht auf Unterschieden in der Eisenbeladung, in den Kohlenhydratstrukturen und in der Aminosäuresequenz der Proteindomäne.

Unter chronischem Alkoholkonsum von mindestens 50 bis 80 g Ethanol je Tag an mindestens 7 aufeinanderfolgenden Tagen kommt es durch Ethanolabbauprodukte wie Acetaldehyd zu einer gestörten Synthese der Kohlenhydratketten. Daraus folgend treten im Blut vermehrt sogenannte kohlenhydratdefiziente Transferrinisoformen auf – Disialotransferrin („2“ in Abb. 2) und Asialotransferrin („0“ in Abb. 2)².

CDT ist die Summe aus Asialotransferrin und Disialotransferrin. Das auf einem internationalen Standard zurückgeführte CDT-IFCC berücksichtigt nur das Disialotransferrin. Referenzmethode der CDT-Analytik ist die auch bei Bioscientia eingesetzte Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC).

2 Man bezeichnet die Transferrinisoformen nach der Anzahl der im Molekül enthaltenen Sialinsäuremoleküle. Die quantitativ überragende Form ist stets das Tetrasialotransferrin („4“ in Abb. 2).

Indikation

- Verdacht auf Alkoholabusus
- Screening und Abstinenzkontrolle bei Suchtpatienten
- Verdacht auf chronischen Alkoholmissbrauch bei negativem Befragungsbefund
- Nachweis eines chronischen Alkoholmissbrauchs in Arbeits-, Rechts- und Verkehrsmedizin
- Differenzierung Alkohol- und Medikamenten-induzierter Erhöhungen der Aktivität der γ -GT
- Pränataldiagnostik einer potenziellen Alkoholexposition des Feten über die Mutter
- Präoperative Erkennung von Risikopatienten
- Post-mortem-Diagnostik eines chronischen Alkoholmissbrauchs
- Screening auf eine sog. Congenital Disorder of Glycosylation (CDG-Syndrom)

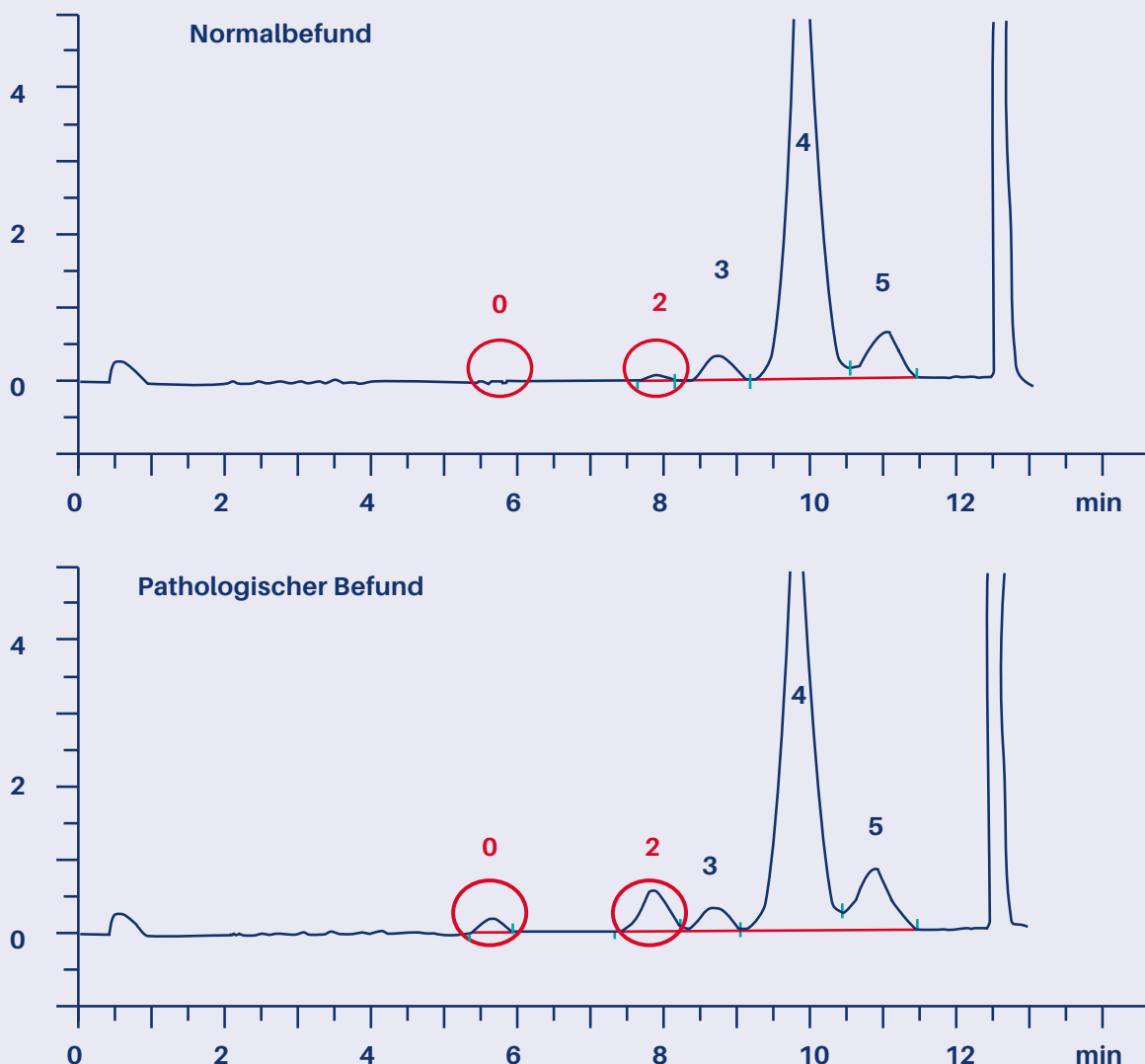


Abb. 2 Trennung der Transferrinisoformen mit Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC).
 Normalbefund: Disialotransferrin (2) < Trisialotransferrin (3), Asialotransferrin (0) nicht detektierbar.
 Pathologischer Befund (typisch bei chronischem Alkoholabusus): Disialotransferrin (2) > Trisialotransferrin (3), Asialotransferrin (0) detektierbar.
 Tetrasialotransferrin (4) dominiert in beiden Fällen das Chromatogramm, Pentasialotransferrin (5) ist ohne diagnostische Bedeutung.
 rot: CDT-Isoformen, blau: keine CDT-Isoformen.

Interpretation

- Auch unter lebenslanger Ethanolabstinenz liegen keine Null-Prozent-CDT-Werte vor. Ein solcher kann also nicht Therapieziel zum Beispiel einer Alkoholentzugstherapie sein.
- Es besteht keine Korrelation zwischen CDT und γ -GT. Deren parallele Bestimmung ist somit sinnvoll. CDT ist dabei der spezifischere Parameter und die γ -GT der sensitivere.
- CDT ist, im Unterschied zu den „Leberenzymen“, unbeeinflusst von Pharmaka.
- Ob Schwangerschaft mit erhöhten CDT-Werten assoziiert ist, ist umstritten.
- Bei angeborenen Glykosylierungsstörungen (congenital disorders of glycosylation, „CDG-Syndrom“) liegen im Serum (sehr) hohe Konzentrationen von Disialotransferrin vor, oft auch Asialotransferrin. CDT ist deshalb als CDG-Screening-Marker etabliert.
- Erhöhte CDT-Werte klingen unter Abstinenz mit einer Halbwertszeit von circa 14 Tagen ab. Das heißt, CDT normalisiert sich nicht, wie immer wieder berichtet, innerhalb von 14 Tagen. Tatsächlich hängt die Zeitspanne vom Ausgangswert ab und beträgt z. B. um 4 Wochen bei einem CDT-Wert von 10 % und einem Grenzwert von 2,5 %.
- Falsch positive CDT-Befunde bzgl. Alkoholmissbrauch können auftreten bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen wie Zirrhose und chronische Hepatitis sowie bei Vorliegen genetischer Transferrin-D-Varianten. Die Diagnosen sind klinisch, die Transferrin-Varianten sind mit HPLC gut erkennbar.
- Falsch negative Befunde treten bei Frauen häufiger als bei Männern auf. Die Ursache hierfür ist unklar. Genetische Transferrin-B-Varianten können zu falsch negativen Befunden führen.

CDT KURZGEFASST:

CDT im Serum ist die (!) Laborkenngröße eines chronischen Alkoholmissbrauchs.
Einmalige oder wiederholte kurzzeitige Alkoholexzesse werden durch das CDT nicht erkannt.
Ein positiver CDT-Befund ist nahezu beweisend für einen chronischen Alkoholabusus,
ein negativer CDT-Wert schließt diesen allerdings nicht aus.

Ethylglucuronid (EtG) im Urin – Kurzzeitmarker

Ethylglucuronid ist ein aus quantitativer Sicht unbedeutendes Abbauprodukt von Ethanol. Im menschlichen Organismus werden, mit starken intraindividuellen Unterschieden, ca. 0,5 % (bis 1,6 %) der aufgenommenen Ethanolmenge durch Konjugation mit Glucuronsäure in Ethylglucuronid (Abb. 3) umgewandelt und mit dem Urin ausgeschieden.

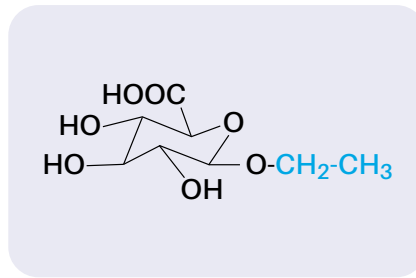


Abb. 3 Ethylglucuronid. Ethanolmetabolit aus Ethanol (blaue Strukturelemente) und Glucuronsäure (schwarz). Sensitive Kenngröße einer wenige Tage zurückliegenden Ethanolaufnahme.

Gewöhnlich wird zur EtG-Bestimmung im Urin zunächst ein Enzymimmunoassay-Screening eingesetzt. Dieses ist schnell und vglw. kostengünstig.

Bei einem positiven Screeningergebnis folgt, internationalen Standards entsprechend, eine Bestätigungsanalyse mit einer Kopplung aus Flüssigkeitschromatographie und Massenspektrometrie (LC-MS/MS).

Dabei wird parallel ein weiterer Ethanolmetabolit erfasst – Ethylsulfat (EtS). Er dient der zusätzlichen Absicherung des Endbefundes (siehe Interpretation).

Im Unterschied zu Immunoassay-Befunden sind massenspektrometrische Befunde „gerichtsfest“, das heißt forensisch verwertbar.

Indikation

- Nachweis einer nur kurze Zeit zurückliegenden Alkoholaufnahme
- Prä- und Post-Transplantationsdiagnostik

Erhebliche Menge
(ggf. bis zum „Rausch“)

Größere Menge

Geringe Menge
(1-2 Einheiten)

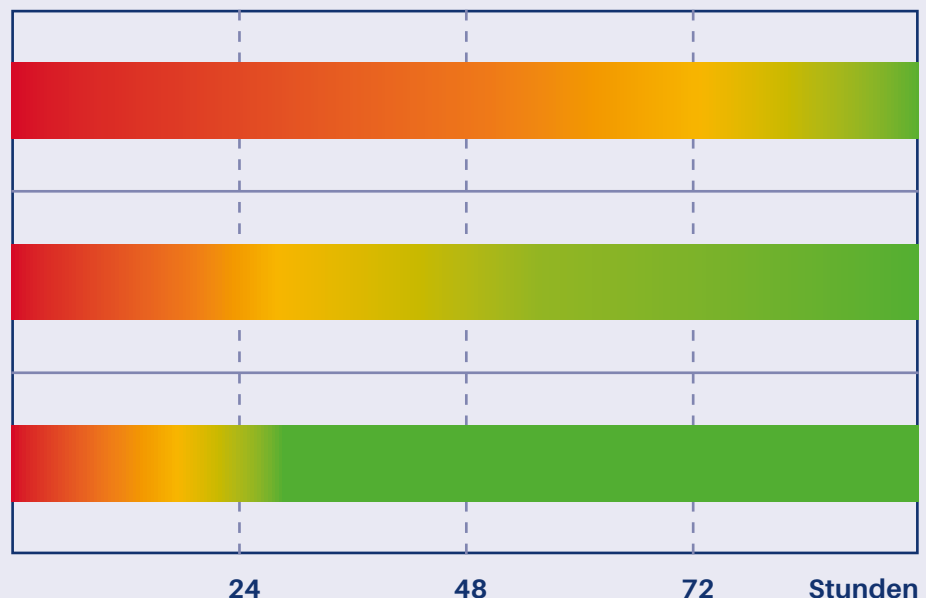


Abb. 4 Nachweiszeitfenster für eine Alkoholaufnahme über die Ausscheidung von Ethylglucuronid in Abhängigkeit von der „Trinkmenge“. Eine Ethanoleinheit entspricht 10 bis 12 g reinem Ethanol, das sind etwa 0,3 L Bier mit 5 Vol%, 0,12 L Wein mit 12 Vol% oder 0,03 L Spirituosen mit 50 Vol% Ethanol.

(Grafik modifiziert nach einer Darstellung unter <https://www.scramsystemsillinois.com/etg-testing-know-the-facts/>).

Interpretation

- Ethylglukuronid wird vor allem als Abstinenzmarker eingesetzt.
- Die immer wieder berichteten 3 bis 4 Tage Nachweisbarkeitsdauer von EtG im Urin sind allerdings bei geringem Alkoholkonsum unrealistisch. Geringe Ethanolmengen, entsprechend z. B. 1 bis 2 Gläsern Wein oder 1 bis 2 Flaschen Bier, sind gewöhnlich nur ca. 12 bis 24 Stunden über EtG im Urin nachweisbar, wobei es sich hierbei um typische Trinkmengen in Rückfallsituationen handelt (Abb. 4).
- Bereits 1 g Ethanol (z. B. eine Weinbrandbohne) kann zu einem positiven EtG-Nachweis im Urin führen, allerdings nur für wenige Stunden. Deshalb sind unter Abstinenzauflage alle Ethanolquellen (Nahrungsmittel, Kosmetika, Arbeitsmittel) konsequent zu meiden.
- EtG kann im bakteriell besiedelten Urin durch die Wirkung bakterieller Glucuronidasen abgebaut werden, wodurch falsch negative Befunde bzgl. Ethanolaufnahme resultieren können. EtS ist hiervon nicht betroffen und soll zudem gegen bakterielle Sulfatasen resistent sein. Für verkehrsmedizinische Fragestellungen wird deshalb auch der alleinige Nachweis von EtS als Hinweis auf einen Alkoholkonsum interpretiert.
- EtG kann bei Anwesenheit von Glucose (Diabetes) und Hefe im Urin in vitro gebildet werden (Vergärung der Glucose durch Hefe zu Ethanol und anschließend Konjugation mit Glucuronsäure zu EtG), was zu falsch positiven Befunden bzgl. einer Alkoholaufnahme führen kann.
- EtG wird auch nach inhalativer Exposition gegenüber ethanolhaltiger Umgebungsluft, z. B. bei Händedesinfektion oder im Arbeitsumfeld, gebildet und dosisabhängig in z. T. deutlich über dem aktuellen Cut-off (Tab. 1) liegenden Konzentrationen im Urin ausgeschieden.
- Falsch positive Immunoassay-EtG-Befunde können aus unspezifischen Kreuzreaktionen des EtG-Antikörpers mit nichtethanolischen Reaktionspartnern resultieren, zum Beispiel mit Propylglucuroniden (Abb. 5). Sie erscheinen im Urin nach einer inhalativen Exposition gegenüber propanolhaltigen Desinfektions- oder Lösungsmitteldämpfen, in Einzelfällen auch nach bewusstem Konsum derartiger Produkte. Diese Ausscheidungsprodukte können mit LC-MS/MS sicher erkannt werden.

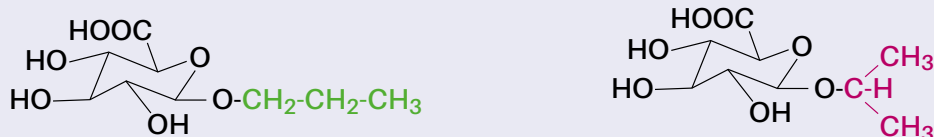


Abb. 5 *n*-Propylglucuronid und *iso*-Propylglucuronid. Produkte aus *n*-Propanol (grüne Strukturelemente) bzw. *iso*-Propanol (rote Strukturelemente) und Glucuronsäure (schwarz). Sensitive Kenngrößen einer inhalativen Exposition gegenüber propanolhaltigen Desinfektions- oder Lösungsmitteldämpfen. Sie führen im EtG-Immunoassay zu falsch positiven Befunden, können jedoch mit LC-MS-Techniken erkannt werden.

EtG KURZGEFASST:

Ethylglucuronid im Urin ist ein Ethanolmetabolit, der dosisabhängig eine wenige Stunden bis wenige Tage zurückliegende orale Ethanolaufnahme oder inhalative Exposition gegenüber Ethanoldämpfen anzeigt.

Phosphatidylethanol (PEth) in EDTA-Blut – Kurzzeitmarker

Unter dem Begriff PEth verstand man zunächst eine Gruppe von Phospholipidethanolestern, die in Gegenwart von Ethanol u. a. in den Membranen der Erythrozyten gebildet werden. Nach der aktuellen Definition entspricht

PEth nur noch einem Vertreter aus dieser Gruppe, dem Phosphatidylethanol 16:0/18:1 (Abb. 6). In Erythrozytenmembranen gebunden, wird PEth im EDTA-Blut mit LC-MS/MS bestimmt.

Indikation

- Nachweis einer nur kurze Zeit zurückliegenden Alkoholaufnahme
- Prä- und Post-Transplantationsdiagnostik

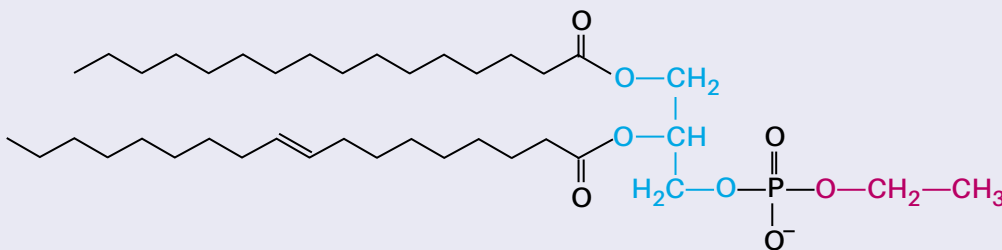


Abb. 6 Phosphatidylethanol 16:0/18:1. Reaktionsprodukt aus Phosphatidylcholin (in der Erythrozytenmembran) und Ethanol nach Alkoholkonsum. Kurzzeitmarker einer wenige Wochen zurückliegenden Ethanolaufnahme, Bindeglied zwischen den Nachweiszeitfenstern von EtG und CDT.

Interpretation

- PEth verkürzt die diagnostische Lücke zwischen den Nachweisfenstern von Ethanol in Blut oder Urin und EtG im Urin als (extreme) Kurzzeitmarker einer Alkoholaufnahme sowie CDT als Langzeitmarker chronischen Alkoholmissbrauchs.
- Im Unterschied zu EtG unterliegt PEth im EDTA-Blut nicht dem Abbau durch bakterielle Enzyme und kann im Blut auch nicht aus Glucose unter Wirkung von Hefen gebildet werden. Es ist deshalb sinnvoll, PEth und EtG parallel zu bestimmen. Die diagnostische Sensitivität zur Erkennung einer Alkoholaufnahme unter Abstinenzauflage kann dadurch erhöht werden.
- Im Unterschied zu EtG, das auch infolge einer Exposition gegenüber Ethanoldämpfen ausgeschieden werden kann, gilt PEth als spezifische Kenngröße für Alkoholkonsum.

PEth KURZGEFASST:

Phosphatidylethanol im EDTA-Blut zeigt einen 2 bis 3 Wochen zurückliegenden Alkoholkonsum an. PEth verkürzt das diagnostisch blinde Zeitfenster zwischen EtG und CDT.

ZUSAMMENFASSUNG

„Leberenzyme“ und MCV sind wegen ihrer mangelnden diagnostischen Spezifität nicht als Kenngrößen eines Alkoholmissbrauchs geeignet. CDT, EtG und PEth sind nach derzeitigem Kenntnisstand valide Alkoholmarker, die insbesondere in der Zusammenschau ihre volle Aussagekraft entfalten können.

Praktische Hinweise

Die nachfolgende Tabelle gibt einige praktische Hinweise für die Anforderung von Alkoholmarker-Untersuchungen bei Bioscientia Ingelheim.

PARAMETER	MATERIAL	VOLUMEN	VERSAND	REFERENZBEREICH
CDT	Serum	250 µL	normal	< 2,5 % (1,7 - 2,5 % Graubereich)
EtG	Urin	500 µL	normal	< 0,1 mg/L
PEth	EDTA-Blut	200 µL	normal	< 20 ng/mL kein oder geringer Alkoholkonsum 20 bis 200 ng/mL moderater Alkoholkonsum > 200 ng/mL starker Alkoholkonsum
γ-GT	Serum	1000 µL	normal	alters- und geschlechtsabhängig, siehe Befund

Tab. 1 Probenmaterial, Versandbedingungen und Referenzbereiche für labordiagnostische Kenngrößen des Alkoholkonsums bzw. Alkoholmissbrauchs.

Quellenangaben / Literatur

1. Gressner AM, Arndt T (Hrsg.). Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 3. Aufl., Bände 1-3, Springer, Heidelberg, 2012; elektronisch unter <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-48986-4> oder <https://www.springermedizin.de/emedpedia/16874292>; abgerufen am 29.04.2025
2. Arndt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation. *Clinical Chemistry* 2001;47(1):13-27.
3. Helander A, Wielders J, Anton R, Arndt T, Bianchi V et al. Standardisation and use of the alcohol biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT). *Clinica Chimica Acta* 2016;459:19-24.
4. Arndt T, Güssregen B, Schröfel S, Stemmerich K. Ethanolische Handdesinfektion - Fallstrick der Abstinenzkontrolle. *Toxichem Krimtech* 2013;80(3):178-182.
5. Arndt T, Nöbauer S, Schröfel S, Stemmerich K. Falsch-positive EtG-Screenings durch Inhalation von Iso-Propanol-Dämpfen in der Lebensmittelindustrie. *Toxichem Krimtech* 2015;82(1):25-26.
6. <https://peth-net.org/peth/>; abgerufen am 29.04.2025

Publikationen in internationalen Fachzeitschriften zu weiteren Kasuistiken aus der Arbeitsgruppe Toxikologie der Bioscientia Ingelheim können dort angefordert werden.





BIOSCIENTIA

LABOR NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an unseren Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

