



Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT)

CDT ist ein sensitiver und spezifischer Marker für den chronischen Alkoholabusus (Sensitivität: 81-93%, Spezifität: 98%). Erhöhte CDT-Werte werden nach mindestens einwöchiger Aufnahme von mehr als 60 g Alkohol pro Tag gefunden. Nach Abstinenz normalisieren sich die CDT-Werte innerhalb von 2 - 3 Wochen.

Pathophysiologie

Transferrin ist ein Glykoprotein, das aus einer Polypeptidkette und zwei Oligosacchariden besteht (Abb. 1). Die Glykosylierung, also die Bindung der Oligosaccharide an die Polypeptidkette, erfolgt in der Leber. Bei chronischem Alkoholabusus wird die Glykosylierung durch den Aethanolmetaboliten Acetaldehyd gehemmt, so dass neben dem normalen Transferrin vermehrt Transferrinmoleküle mit unvollständigem Kohlenhydratanteil (Carbohydrate-deficient transferrin) gebildet werden (Abb. 1). Erhöhte CDT-Werte werden im Serum erst nach mindestens einwöchiger Aufnahme von täglich > 60 g Alkohol beobachtet (1). Bei Abstinenz normalisieren sich die CDT-Konzentrationen im Serum allmählich. Erhöhte CDT-Werte sind noch 10 Tage bis 3 Wochen nach Beendigung des Alkoholabusus nachweisbar (2).

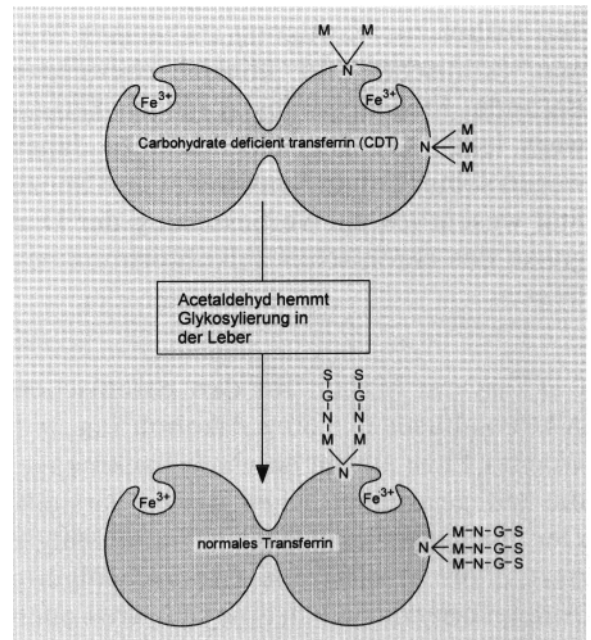
Klinik

Der chronische Alkoholismus hat wegen seiner weiten Verbreitung und der toxischen Wirkung des Alkohols auf fast alle Organsysteme eine eminente medizinische Bedeutung. Zahlreiche Krankheitsbilder unterschiedlicher Ätiologie können durch chronischen Alkoholabusus hervorgerufen werden (3) (Tab. 1).

Auch bei medikamentös schwer einstellbaren Epileptikern (4) und bei intra- und postoperativen Komplikationen kann chronischer Alkoholabusus ursächlich eine Rolle spielen (5). Der intrauterine und postnatale Minderwuchs kann ein Symptom des fetalen Alkoholsyndroms sein, das durch den chronischen Alkoholabusus der Mutter verursacht wird und eine

lebenslängliche Behinderung für das Kind bedeuten kann (3).

Abb.1 Gestörte Glykosylierung von Transferrin in der Leber durch den Aethanolmetaboliten Acetaldehyd als Ursache einer erhöhten Konzentration von Transferrin mit unvollständigem Kohlenhydratanteil (Carbohydrate-deficient transferrin) im Serum. N = N-Acetylglucosamin, M = Mannose, G = Galactose, S = Sialinsäure.



Differentialdiagnostisch muss daher häufig ein chronischer Alkoholismus in Betracht gezogen werden. Seine Diagnose ist mit den bisher zur Verfügung stehenden Mitteln (klinische und klinisch-chemische Befunde, Fragebogentests) jedoch keineswegs leicht (3). Das CDT könnte daher wegen seiner hohen Sensitivität und Spezifität

wesentlich zur Verbesserung der Diagnose des chronischen Alkoholismus beitragen.

Tab. 1 Alkoholinduzierte Erkrankungen (3)

Alkoholhepatitis	Anämie
Leberzirrhose	Koproporphyrurie
Zieve- Syndrom	Sexualstörungen
Pankreatitis	Myopathien
Gastritis	Wernicke-Korsakow- Syndrom
Magengeschwüre	Polyneuropathien
Kardiomyopathien	Porphyria cutanea tarda
Hypertonie	Psychische Störungen
Pneumonie	

CDT ist ein Marker für den chronischen Alkoholabusus (> 60 g Alkohol/Tag, > 1 Woche). Er ist erhöht bei einer Trinkmenge, die ein gesundheitliches Risiko darstellt. Der Anstieg des CDT ist unabhängig davon, ob bereits eine Leberschädigung vorliegt oder nicht. Nur eine schwere Leberschädigung bei chronischer Virushepatitis oder primär biliärer Cirrhose, die seltene D₂-Variante des Transferrins und das ebenfalls seltene carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome können falsch positive CDT-Werte verursachen (1). Während mit der Blutalkoholbestimmung nur die aktuelle Alkoholaufnahme festgestellt werden kann, ermöglicht das CDT die Diagnose des chronischen Alkoholabusus, auch wenn kein Blutalkohol mehr nachweisbar ist. Das CDT ist also ein Langzeitparameter für den Alkoholkonsum ähnlich wie das HbA1c für die diabetische Stoffwechsellage. Das Verhalten von CDT und Blutalkohol in unterschiedlichen Phasen eines chronischen Alkoholabusus ist in Abb. 2 dargestellt. In Abb. 3 sind die bei chronischen Alkoholikern gefundenen CDT-Konzentrationen als Histogramm wiedergegeben.

Labor

Das carbohydrate-deficient transferrin (CDT) enthält infolge der aethanolinduzierten Glykolysierungsstörung in der Leber im Vergleich zum normalen Transferrin einen verminderten Kohlenhydratanteil. Dadurch verschiebt sich der isoelektrische Punkt von pH 5,4 nach pH 5,8 bis 5,9. Aufgrund dieser Eigenschaft kann CDT von normalem Transferrin mit isoelektrischer Fokussierung oder Anionenaustauschchromatographie getrennt werden. In dem in unserem Labor verwendeten Test wird CDT nach Isolierung mit einem Anionenaustauscher radioimmunologisch bestimmt.

Referenzwerte

Frauen: < 26 U/l

Männer: < 20 U/l

Material

Serum 1 ml

Indikationen

- Verdacht auf chronischen Alkoholabusus
- Differentialdiagnose alkoholinduzierter Erkrankungen
- Monitoring bei Entziehungskuren
- Abklärung einer erhöhten γ -GT
- Forensische Fragestellungen (z. B. Wiedererlangung des Führerscheins)
- Abstinenzkontrolle
- Erfolgreiche Antiepileptika-Therapie
- Narkoseprobleme

Literatur

1. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem* 1991; 37: 2029-2037
2. Mihás AA, Tavassoli, M. Laboratory markers of ethanol intake and abuse: a critical appraisal. *Am J Med Sci* 1992; 303: 415 – 428
3. Feuerlein W. Alkoholismus- Mißbrauch und Abhängigkeit. Stuttgart: Thieme Verlag, 1989
4. Schmidt D. Behandlung der Epilepsien. Stuttgart: Thieme Verlag, 1981
5. Sold M. Alkoholmißbrauch und Anästhesie. *Anästhesiologie Intensivmed* 1987, 28: 1-7, 47-55



Abb.2 Konzentrationen von CDT im Serum und Aethanol im Blut in unterschiedlichen Phasen eines chronischen Alkoholabusus. Die zu verschiedenen Zeitpunkten (1-5) durchgeführten Kontrollen verdeutlichen, dass das CDT für die Diagnose eines chronischen Alkoholabusus besonders geeignet ist. Auch in einer Phase kürzerer Abstinenz (< 2 Wochen) liefern erhöhte CDT-Werte bei bereits normalem Blutalkohol wichtige ätiologische Hinweise (Kontrolle 3).

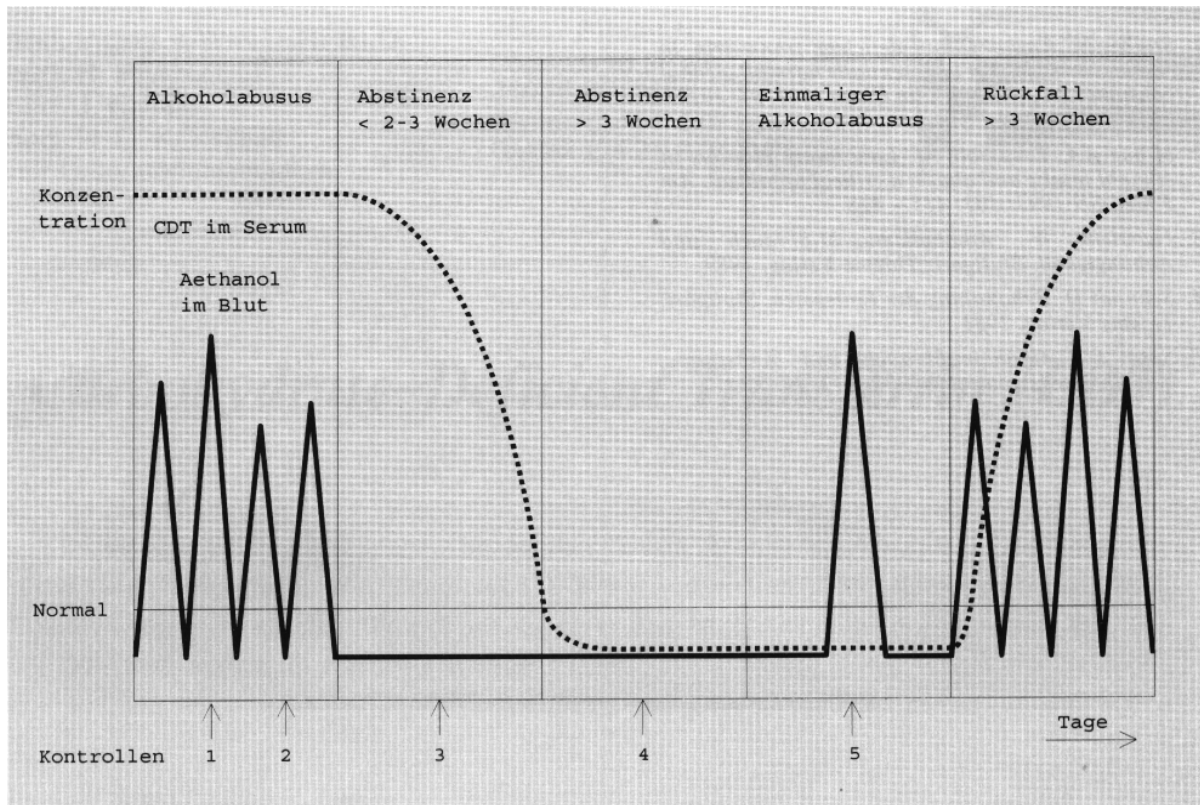


Abb.3 Histogramm der CDT-Konzentrationen im Serum von abstinenten Männern (offene Balken, n = 48) und von Männern mit chronischem Alkoholabusus (schraffierte Balken, n = 54).

