

Ist der Alkoholiker wirklich trocken,
säuft der Bewerber, darf der Pilot noch fliegen?

CDT-Test führt oft auf die falsche Fährte!

VON U. M. SCHMITT, P. STIEBER, D. JÜNGST, M. BILZER, M. WÄCHTLER, D. SEIDEL

Kommt man mithilfe des kohlenhydratdefizienten Transferrins (CDT) dem chronischen Alkoholmissbrauch auf die Spur? Die Ergebnisse zahlreicher Studien sowie eigene Untersuchungen der Autoren, haben klargemacht, dass der CDT-Test sich weder als Abususmarker noch zur Abstinenzkontrolle eignet.

Seit der Erstbeschreibung des CDT als diagnostischen Parameter für chronischen Alkoholmissbrauch 1976 sind zahlreiche Untersuchungen zum Einsatz dieses Markers veröffentlicht worden. Die meisten davon konnten die außergewöhnlich guten Ergebnisse von Stibler et al. nicht bestätigen. Viele Autoren kamen aber trotzdem zu der Schlussfolgerung, CDT sei als hochspezifischer Marker geeignet.

Als Konsequenz wurde die CDT-Bestimmung in zahlreichen Kliniken und Laboratorien etabliert und wird heute bei vielen wichtigen klinischen oder forensischen Fragestellungen als Entscheidungshilfe hinzugezogen. Als Nachweismethoden werden heute routinemäßig Radioimmuno-Assays (RIA) bzw. Enzym-Immuno-Assays (EIA) benutzt.

Was ist CDT?

Die Isoformen des Transferrins ergeben sich aus der unterschiedlichen Eisenbeladung, den genetisch bedingten Variatio-

Dr. med. U. M. Schmitt
Institut für Klinische Chemie, Klinikum Großhadern der Universität München



nen seiner Polypeptidomänen und auch der unterschiedlichen Anzahl der endständigen Kohlenhydratketten. Alle diese Formen unterscheiden sich nach bisherigem Wissensstand nur durch ihren isoelektrischen Punkt, nicht in ihrer Funktion.

Im menschlichen Organismus kommt am häufigsten die tetrasiale Form des Transferrins vor (ca. 70 bis 80% des Gesamttransferrins). Unter kohlenhydratdefizientem Transferrin wird die asiale, di- und – in jüngster Zeit – die trisiale Form des Transferrins zusammengefasst. Seine Entstehung ist nicht ganz geklärt. Im Zusammenhang mit chronischem Alkoholkonsum wird angenommen, dass Abbauprodukte des Alkohols, vor allem Azetaldehyd, zur Desialinisierung des Transferrinmoleküls führen und somit vermehrt die kohlenhydratdefiziente Isoform anfällt.

Einsatzgebiete des CDT-Tests

Die Bestimmung des kohlenhydratdefizienten Transferrins wird für viele diagnostische Entscheidungen herangezogen, z. B. bei der Abklärung einer unklar erhöhten γ -GT, der Differenzialdiagnose von Leberfunktionsstörungen und Leberzirrhosen, in der Frage nach chronischem Alkoholmissbrauch bei Autofahrern, denen wegen einmalig erhöhtem Blutethanolspiegel der Führerschein entzogen wurde, im Screening bei betriebsärztli-

— Dr. med. U. M. Schmitt, Dr. med. P. Stieber, Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Seidel, Institut für Klinische Chemie; Prof. Dr. med. D. Jüngst, Priv.-Doz. Dr. med. M. Bilzer, Med. Klinik II, Klinikum Großhadern der Univ. München; Dr. med. M. Wächler, Städt. Krankenhaus München-Schwabing.

chen Untersuchungen, vor allem bei bestimmten Berufsgruppen wie z. B. Piloten, bei Einstellungsuntersuchungen u. v. m.

Patienten fälschlich zu Alkoholikern abgestempelt?

Ein Nachweisverfahren, mit dem man anhand einer punktuellen Untersuchung eine diagnostisch relevante Aussage treffen möchte, muss eine sehr hohe Spezifität (= keine falsch positiven Ergebnisse) bei ausreichend hoher Empfindlichkeit besitzen. Eine kritische Durchsicht der bisher veröffentlichten klinischen Studien zeigt, dass bis auf drei Ausnahmen keine größere Untersuchungsreihe eine Spezifität von 100% erreicht hatte. Bei den Ausnahmen handelt es sich um Studien mit selektierten Patientenkollektiven, willkürlich festgelegten Grenzwerten und/oder ausgesprochen niedrigen Empfindlichkeiten.

Damit berührt man ein weiteres Problem: In der Literatur wurde CDT immer als hochspezifischer Marker für den Nachweis von chronischem Alkoholabusus beschrieben, die erreichten Sensitivitäten wurden aber kaum beachtet. Dabei kann es genauso schwer wiegende Konsequenzen haben, einen Alkoholmissbrauch nicht zu erkennen, wie eine Person fälschlich als „Trinker“ abzustempeln.

Viele falsch positive und falsch negative Resultate

In einer eigenen prospektiven Studie [1] an einem unselektierten Patientenkollektiv wollten wir zu einer zuverlässigen Aussage über die Wertigkeit des CDT in der Diagnostik des chronischen Alkoholkonsums kommen. Untersucht wurden die Seren von 405 Personen, darunter 42 gesunde Kontrollpersonen, 213 Patienten mit unterschiedlichen Lebererkrankungen, 89 Patienten nach Lebertransplantation und 59 lebergesunde Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen. 241 Personen waren alkoholabstinent, 92 so genannte „moderate drinkers“ (20 bis 40 g Alkohol/Tag) und 72 Personen hatten einen chronischen Alkoholenuss von mehr als 60 g Alkohol/Tag. Die Grenzwerte bei dem verwendeten CDT-Test liegen bei 20 U/l für Männer und 26 U/l bei Frauen.

Insgesamt ermittelten wir 39 falsch positive und 46 falsch negative Tester-

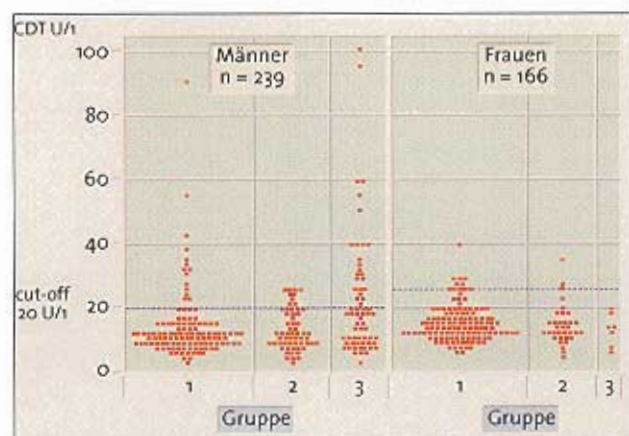


Abb. 1 Resultate des CDT-Tests bei 241 alkoholabstinenten Patienten (Gruppe 1), 92 „moderate drinkers“ (Gruppe 2) und 72 chronischen Alkoholikern (Gruppe 3): 39 falsch positive und 46 falsch negative Testergebnisse.

gebnisse (Abb. 1), dies entspricht einer diagnostischen Spezifität von 86,8% und einer Sensitivität von 36,9% für Männer, bzw. einer Spezifität von 95% für Frauen bei einer Empfindlichkeit von 0%. Im Vergleich zu zwei der herkömmlichen Laborparameter mit bekannten Grenzen in der Aussagekraft, dem MCV und der γ -GT, brachte die Bestimmung des CDT keinen zusätzlichen Informationsgewinn. Auch als Verlaufparameter zeigte CDT in unserer Untersuchung keine klinische Relevanz. Von 14 alkoholabhängigen Patienten während ihrer Alkoholentzugsbehandlung zeigten nur sieben zu Beginn einen erhöhten CDT-Wert und davon nur zwei eine abfallende Kinetik entsprechend ihrer Alkoholkarenz.

Kein verlässlicher Parameter

Sowohl aufgrund ausführlicher Literaturrecherchen als auch anhand eigener Untersuchungen lässt sich kein klinischer Nutzen für das kohlenhydratdefiziente Transferrin in der Diagnostik des chronischen Alkoholmissbrauchs feststellen.

Ein niedriger CDT-Wert ist keine Garantie dafür, dass die betreffende Person weniger als 60 g Alkohol täglich konsumiert, denn die Zahl der falsch negativen Testergebnisse lässt diese Schlussfolgerung nicht zu. Damit kann die Bestimmung des CDT auch nicht zur Prävention des Alkoholentzugssyndroms bei chirurgischen Patienten beitragen.

Ein positives CDT-Testergebnis ist häufig nicht durch Alkohol, sondern durch teils bekannte, teils noch zu klärende Mechanismen bedingt. Die in unserer Studie ermittelten falsch positiven Te-

stergebnisse ließen sich nicht alle auf Lebererkrankungen zurückführen, vor allem nicht auf ganz bestimmte. Daher ist CDT kein Parameter, der zur Aufklärung einer erhöhten γ -GT beitragen kann.

CDT ist auch kein sinnvoller klinisch-chemischer Test zur Überwachung einer Alkoholabstinentz, da er viel zu häufig falsch negative Ergebnisse zeigt und zudem in seiner Kinetik nicht verlässlich ist.

1. Schmitt, U. M., Stieber, P., Jüngst, D., Bilzer, M., Wächter, M., Heberger, S., Seidel, D.: Carbohydrate-deficient transferrin is not a useful marker in the detection of chronic alcohol abuse. *Europ. J. Clin. Invest.* 28 (1998), 615–621.

Für die Verfasser:

Dr. med. U. M. Schmitt, Institut für Klinische Chemie, Klinikum Großhadern, Marchioninstraße 15, D-81377 München.

QUINTESSENZ

Weder aus einem hohen noch aus einem niedrigen CDT-Wert lässt sich eine zuverlässige Aussage hinsichtlich des Alkoholkonsums einer Person treffen. Auch bringt die zusätzliche Bestimmung von kohlenhydratdefizientem Transferrin zu herkömmlichen Laborparametern bei der Frage nach Alkoholabusus keinen weiteren Informationsgewinn. Daher ist der klinische Einsatz dieses Markers nach unserer Einschätzung nicht nur unnötig, sondern auch gefährlich und sollte deshalb in der praktischen Medizin keine Anwendung finden.