

Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik

Ein regelmäßiger Konsum von mehr als 100 Gramm (g) Reinalkohol/ Woche erhöht die Gesamtsterblichkeit laut einer großen länderübergreifenden Studie in der Fachzeitschrift The Lancet (Wood et al. 2018). Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (**BZgA**) gibt als Richtwert für eine maximal tolerierbare Alkoholzufuhr (risikoarmer Alkoholkonsum) 10 g/ Tag für gesunde Frauen und 20 g/ Tag für gesunde Männer an. Diese Werte gelten nicht für Jugendliche, Schwangere, ältere Menschen (> 65 Jahre), bei Einnahme von bestimmten Medikamenten wie z. B. Psychopharmaka und bei Vorliegen von bestimmten Erkrankungen. Es kann auch keine Alkoholmenge angegeben werden, die bei regelmäßigem Konsum als unbedenklich gilt oder die zur Vorbeugung von Erkrankungen dienen könnte. Durchschnittliche Mengen in Gramm Reinalkohol in typischen Getränken sind: In 1 l Bier ca. 40 g Alkohol, in 0,75 l Rotwein ca. 78 g Alkohol, in 0,75 l Weißwein/Sekt ca. 65 g Alkohol und in 0,1 l Spirituosen ca. 12-32 g Alkohol. Gesunde Erwachsene sollten mindestens 2 alkoholfreie Tage/ Woche einhalten.

Ethanol und die durch seine Metabolisierung im Körper entstandenen Stoffwechselprodukte EtG, EtS und PEth sind Kurzzeitmarker nach Alkoholkonsum. Sie sind bereits nach weniger als 60 Minuten im Blut nachweisbar. PEth ist für den Abstinenzbeleg geeignet aufgrund seiner langen Nachweisbarkeit von mehreren Wochen nach Beendigung des chronischen Alkoholkonsums. Direkte Marker sind nach Aufnahme von Alkohol positiv, indirekte Marker zeigen bspw. Organschäden bei chronischem Alkoholkonsum an.

Ethylalkohol (Ethanol) im Serum und Urin:

Die Ethanol-Konzentration im Blut spiegelt den **aktuellen Alkoholisierungsgrad** wider. Die Nachweisbarkeit im Blut ist auf Stunden begrenzt in Abhängigkeit von der Alkoholisierung (häufig <12 Std.). Für die Venenpunktion muss ein alkoholfreies Desinfektionsmittel an der Entnahmestelle verwendet werden. Die Nachweisbarkeit von Ethanol im Urin ist einige Stunden länger als im Blut, erlaubt aber keinen Rückschluss auf das Ausmaß der Alkoholisierung.

Ethylglucuronid (EtG) im Urin und Serum:

Ethylsulfat (EtS) im Urin:

EtG im Serum ist je nach Alkoholdosis bis zu 36 Std. nach Konsum nachweisbar, EtG und EtS im Urin sind 1 bis 5 Tage nach Alkoholkonsum nachweisbar. Falsch positive EtG-Befunde können z. B. nach Aufnahme geringfügig alkoholhaltiger Lebensmittel (bspw. Sauerkraut, Obstsaft, Tiramisu), nach Benutzung von alkoholhaltigen Mundspülungen/ Desinfektionsmitteln und nach Trinken größerer Mengen von alkoholfreiem Bier (> 2 Liter) auftreten. Hier wird empfohlen, den Urin 24 Std. nach einer nicht beabsichtigten Alkoholaufnahme zu untersuchen, da nach 24 Std. keine EtG- oder EtS-Werte oberhalb des Cut-off-Werts zu erwarten sind. Mit Escherichia coli besiedelter Urin kann, wenn das bakterielle Enzym β -Glucuronidase vorhanden ist, in vitro zum EtG-Abbau und damit zu falsch negativen EtG-Befunden führen, EtS wird dagegen nicht bakteriell abgebaut.

EtG im Urin ist **neben dem Nachweis von kurzlichem Alkoholkonsum zur Abstinenz-Monitoring** geeignet.

Direkte Marker:

Ethylalkohol (Ethanol)
Ethylglucuronid (EtG)
Ethylsulfat (EtS)
Phosphatidylethanol (PEth)

Indirekte Marker:

CDT
Gamma-GT
MCV der Erythrozyten

Akuter Alkoholkonsum

(letzte Stunden und Tage):

- Ethylalkohol (Ethanol)
- Ethylglucuronid (EtG)
- Ethylsulfat (EtS)
- Phosphatidylethanol (PEth)

Chron. Alkoholkonsum/ Abstinenz-Nachweis

(letzte Wochen und Monate):

- Phosphatidylethanol (PEth)
- CDT, Gamma-GT, MCV der Erythrozyten

Phosphatidylethanol (PEth) im EDTA-Vollblut:

PEth hat eine deutlich längere Halbwertszeit als EtG und EtS und kumuliert bei häufigen Alkoholkonsum im Blut. Seine Bestimmung hat sich zum **Nachweis von chronischem Alkoholkonsum bzw. zur Abstinenzkontrolle** bewährt. Eine Unterscheidung zwischen geringem, moderatem und exzessiv-chronischem Alkoholkonsum ist mit diesem Marker möglich.

Nach Beginn der Abstinenz bei Alkoholabhängigen kann PEth mehrere Wochen nachweisbar bleiben, je nach den Trinkmengen vor dem Entzug. Eine einzige Alkoholaufnahme kann zwischen 3 und 12 Tagen nachweisbar sein, wobei man bei Nachweis davon ausgeht, dass eine Alkoholisierung von mehr als 0,5 Promille erreicht wurde.

CDT (Carbohydrat-Defizientes Transferrin) im Serum:

Für den CDT-Wert wird das Disialo-Transferrin bestimmt und als Anteil in Prozent am Gesamt-Transferrin angegeben (HPLC-Analytik). Als kritischer Alkoholkonsum für einen Anstieg von CDT soll eine minimale Aufnahme von 60-80 g Alkohol/ Tag an wenigstens 7-14 aufeinanderfolgenden Tagen sein. Etwa 2-5 Wochen nach Beendigung des Alkoholkonsums normalisieren sich die CDT-Werte (Abstinenzkontrolle). Personen mit einem moderaten Alkoholkonsum (<40 g Alkohol/ Tag) oder einem episodischen Trinkmuster können CDT-Werte im Normbereich haben. Ein CDT-Wert im Normbereich schließt einen Alkoholabusus nicht sicher aus.

Indikation für die CDT-Bestimmung ist der **Verdacht auf einen chronischen und hohen Alkoholkonsum sowie die Abstinenz- und Therapiekontrolle** bei Alkoholabhängigen. Falsch positive CDT-Werte können bei PBC (primär biliärer Cholangitis) und Autoimmunhepatitis sein. Die CDT-Bestimmung wird auch zum Screening des CDG-Syndroms mit hohen CDT-Werten eingesetzt (Diagnose meist im frühen Kindesalter). Die höchste Sensitivität für hohen chronischen Alkoholkonsum erreicht die Kombination von indirekten Markern, z. B. CDT und Gamma-GT, diese sollen nicht als Einzelwerte bestimmt werden.

Gamma-GT und MVC:

Die Gamma-GT ist ein Marker des chronischen Alkoholkonsums, wenn große Mengen getrunken werden. Viele andere Ursachen wie z. B. Medikamente und Lebererkrankungen können ebenfalls zu einer Erhöhung der Gamma-GT führen.

Das mittlere korpuskuläre Volumen der Erythrozyten (MCV) ist außer bei anhaltendem starken Alkoholkonsum bei vielen Zuständen, wie z. B. Vitamin B12-/ Folsäuremangel, Retikulozytose > 15 %, chronischen Lebererkrankungen und beim Myelodysplastischen Syndrom erhöht.

Literatur:

1. S3-Leitlinie: Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen, Version 3.1, Stand 01.01.2021, AWMF-Register Nr. 076-001
2. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Alkoholkonsum bei Patientinnen und Patienten ansprechen, Ärztliches Manual, 2021
3. Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, Skopp G, Sterneck M: Alkoholmarker bei klinischen und forensischen Fragestellungen, Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 309-15
4. Helander A, Olsson I, Dahl H: Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption, Clinical Chemistry 53, No.10, 1855-1857, 2007