

Aus der Anästhesieabteilung der Städtischen Kliniken Dortmund  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster  
Direktor: Priv.Doz. Dr. med. Josef F. Zander

# **Die Bedeutung des Carbohydrate- Deficient Transferrin (CDT) zur Detek- tion unerkannten Alkoholkonsums auf einer interdisziplinären Intensivstation**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Andreas Garling  
aus Vechta

2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ. -Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. Van Aken
2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. J.F. Zander

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2003

Aus der Anästhesieabteilung der Städtischen Kliniken Dortmund

Direktor: Priv.Doz. Dr. med. J.F. Zander

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. H. Van Aken

Koreferent: Priv.Doz. Dr.med J.F.Zander

---

## Zusammenfassung

### **Die Bedeutung des Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) zur Detektion un- erkannten Alkoholkonsums auf einer interdisziplinären Intensivstation**

**Garling, Andreas**

Auch durch eine eingehende Anamnese sind die Patienten schwer zu erkennen, die bei chronisch erhöhtem Alkoholkonsum gefährdet sind, posttraumatisch oder postoperativ eine Entzugssymptomatik zu entwickeln. Vor diesem Hintergrund wurden bei 455 Patienten, die auf die operative Intensivstation aufgenommen wurden, die Marker Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), De-Ritis-Quotient und das Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) gemessen. Diese stellten wir in Relation zu dem anamnestischen Alkoholkonsum, der Blutalkoholkonzentration und einem klinisch sichtbaren Alkoholentzugssyndrom. Daraufhin verglichen wir die Wertigkeit der Marker. Zusätzlich wurde untersucht, ob Patienten mit erhöhtem Alkoholkonsum oder erhöhten Alkoholmarkern eine verlängerte Verweildauer auf der Station oder im Krankenhaus hatten.

Wir fanden heraus, dass sich die  $\gamma$ -GT und das CDT teilweise, das MCV jedoch in allen Gruppen signifikant von den Werten der Kontrollgruppe unterschied.

Im Gruppenvergleich, erhöhter Alkoholkonsum und erhöhte Blutalkoholkonzentration zur Kontrolle, erwies sich das MCV als hochsignifikanter ( $p < 0,03$ ) Marker, im Vergleich mit der Gruppe des Alkoholentzugssyndroms als signifikant ( $p < 0,05$ ).

Das CDT, MCV und die  $\gamma$ -GT erwiesen sich als spezifische Marker (88%, 81% und 80%) eines erhöhten Alkoholkonsums, die sich jedoch mangels Sensitivität nur unzureichend zur Detektion von Alkoholmissbrauch eignen.

Auch die Vorhersagerate ppv (positiver Erwartungswert) zeigt bei allen Markern kein zufriedenstellendes Ergebnis (bis 31%).

Der De-Ritis-Quotient ist in allen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p > 0,05$ ).

Darüber hinaus korrelieren die Parameter nicht mit der Liegezeit auf der Intensivstation und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus.

Dies weist daraufhin, dass sich durch die Labordiagnostik bislang keine gesicherten Erkenntnisse ableiten lassen und infolgedessen auf eine alkoholismusrelevante Anamneseerhebung keinesfalls verzichtet werden kann. Die Diagnose Alkoholabusus sollte immer aus anamnestischen, klinischen und labordiagnostischen Daten zusammengestellt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2003

**Für  
Bettina, Sophie und Lars**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>7</b>
1.1 Wirkung des Alkohols.....	9
1.2 Definition .....	10
1.2.1 Typologie nach Jellinek.....	11
1.2.2 ICD-10 Kriterien für Alkoholabhängigkeit (ICD-10 F10.2) .....	12
1.2.3 DSM-IV-Kriterien für Alkoholabhängigkeit (DSM - IV Nr. 303. 90) .....	14
1.3. Entwicklung des Alkoholismus in der Gesellschaft.....	16
1.3.1 Prävention der Alkoholabhängigkeit.....	17
1.3.2 Anamnestische und klinische Besonderheiten bei Patienten mit Alkoholabusus .....	18
1.3.3 Pathophysiologie des Alkoholentzugssyndrom.....	18
1.3.4 Medikamentöse Behandlung des Alkoholentzugs.....	20
1.3 Laborchemische Alkoholmarker .....	22
1.4.1 Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT).....	22
1.4.2 Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV).....	24
1.4.3 Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT).....	25
1.4.4 Blut-Alkohol-Konzentration (BAK) .....	26
1.4.5 Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT).....	26
1.4 Fragestellung .....	29
<b>2 MATERIAL UND METHODE .....</b>	<b>30</b>
2.1 CDT - Bestimmung .....	34
2.1.1 Präanalytik.....	34
2.1.2 Analytik.....	34
2.2 Statistische Methoden .....	36
<b>3 ERGEBNISSE.....</b>	<b>37</b>
3.1 Altersverteilung.....	37
3.2 Trinkgewohnheiten und Blutalkoholkonzentration.....	38

<b>3.3</b>	<b>Ergebnisse der Laborbestimmungen.....</b>	<b>39</b>
3.3.1	CDT - Bestimmung .....	39
3.3.2	Transaminasen - Bestimmung .....	46
3.3.3	$\gamma$ -GT - Bestimmung.....	47
3.3.4	MCV - Bestimmung .....	49
3.3.5	Transaminasen.....	51
<b>3.4</b>	<b>Liegedauer auf der Intensivstation .....</b>	<b>51</b>
<b>3.5</b>	<b>Aufenthaltsdauer im Krankenhaus .....</b>	<b>53</b>
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>56</b>
<b>4.1</b>	<b>Wertigkeit der zur Detektion des Alkoholmissbrauchs verwendeten Marker .....</b>	<b>59</b>
4.1.1	CDT in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs .....	61
4.1.2	$\gamma$ -GT in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs .....	63
4.1.3	MCV in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs .....	64
4.1.4	Transaminasen in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs .....	65
<b>4.2</b>	<b>Korrelation der Alkoholismusmarker mit der Intensivverweildauer .....</b>	<b>66</b>
<b>4.3</b>	<b>Korrelation der Alkoholismusmarker mit der Krankenhausverweildauer .....</b>	<b>66</b>
<b>4.4</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>67</b>
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>68</b>
<b>6</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>DANKSAGUNGEN .....</b>	<b>84</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>I</b>
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	I
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	II
8.3	Tabellenverzeichnis.....	III

# 1. Einleitung

Der chronische Alkoholabusus hat wegen seiner großen Verbreitung in der Bevölkerung und der toxischen Wirkung des Alkohols auf fast alle Organsysteme des Menschen eine erhebliche medizinische und volkswirtschaftliche Bedeutung, zumal dadurch auch zahlreiche weitere Krankheiten hervorgerufen werden können. (Feuerlein W., 1998).

Obwohl der Alkoholkonsum in der Bundesrepublik Deutschland in den letzten Jahren kontinuierlich gesunken ist, kann von einer Reduktion des Konsums keine Rede sein. Nach wie vor sind mehr als 1,7 Millionen Menschen in Deutschland alkoholabhängig; mehr als 2,7 Millionen Menschen haben einen schädlichen Alkoholkonsum, d.h. körperliche oder soziale Schäden sind bereits eingetreten (Jahrbuch Sucht 2001). Jeder fünfte Patient, der ins Krankenhaus aufgenommen wird, betreibt chronischen Alkoholmissbrauch (Feuerlein W., 1989).

Nicht ausschließlich der Alkohol beeinflusst zentrale neuronale Strukturen, sondern auch die toxischen Metabolite greifen in viele Stoffwechselprozesse ein. Die kokarzinogene Wirkung des Alkohols bei der Entstehung von oropharyngealen, intestinalen und hepatischen Karzinomen ist erwiesen (Prior P., 1988; Lieber C.S., 1986; Homann N., 2000).

Fast die Hälfte aller traumatologischen Betten der Krankenhäuser sind mit Patienten belegt, welche unter dem Einfluss von Alkohol verletzt wurden (Gentilello L.M., 1995). Bei Abstinenz im Rahmen eines stationären Aufenthalts kann bei Patienten ein Alkoholentzugssyndrom unterschiedlichen Schweregrades bis zum Vollbild eines Alkoholentzugsdelirs auftreten (Heil Th., 1994).

Die Rate der Morbidität und der Mortalität auf Intensivstationen ist bei Patienten mit einem chronischen Alkoholabusus drei bis viermal höher als bei Nichtalkoholabhängigen (Jensen N.H., 1988; Spies C.D., 1996a) und der Aufenthalt auf der Station ist signifikant länger (Spies C.D., 1998).

In der Praxis stellt die Diagnose des chronischen Alkoholmissbrauchs wegen einer hohen Verleugnungstendenz oder dem unterschiedlichem Grad der Verletzungen und Krankheiten der Patienten ein Problem dar. Angaben zur Trinkmenge und -dauer und

psychometrische Testverfahren (Ewing J.A., 1984) dienen der Diagnosefindung, werden jedoch häufig bagatellisiert bzw. verfälscht.

Ein pathognomonischer Laborparameter für Alkoholismus wurde bisher nicht gefunden (Schmitt U.M., 2000). Die Laborwerte  $\gamma$ -GT, GOT, GPT und MCV galten bisher als wichtiges diagnostisches Kriterium zur Erkennung eines chronischen Alkoholmissbrauchs; bei jeder Lebererkrankung können jedoch erhöhte Werte bestimmt werden (Arndt T., 1994). Hohe Sensitivität und Spezifität wird dagegen dem neueren Marker „Carbohydrate-Deficient Transferrin“ (CDT), einem Isoenzym des in der Leber synthetisierten Transferrins zugeschrieben (Stibler H., 1991; Spies C.D., 1994). Erhöhte Werte finden sich bei chronischem Alkoholgenuss von über 60 g/d über mindestens zwei Wochen (Stibler H., 1991). Bei Abstinenz normalisieren sich die CDT-Konzentrationen im Serum nur langsam. Erhöhte Werte sind noch 10 Tage bis 3 Wochen nach Beendigung des Alkoholabusus nachweisbar (Mihas A.A., 1992).

Untersuchungsziel war, festzustellen, ob CDT als Marker geeignet ist, in einem Kollektiv von Patienten einer operativen Intensivtherapiestation diejenigen mit chronisch erhöhtem Alkoholkonsum zu identifizieren, so dass rechtzeitig eine Prophylaxe bzw. Therapie einer Entzugssymptomatik eingeleitet werden kann. Eine weitere Zielsetzung war, festzustellen, ob die Anamnese und die Höhe bestimmter Laborparameter einen Einfluss auf die Liegedauer auf der Intensivstation und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus hat.



## 1.1 Wirkung des Alkohols

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1994) unterscheidet sieben Typen von Abhängigkeiten. Die Abhängigkeit vom sogenannten Barbiturat/Alkohol-Typ ist in Deutschland und Europa am stärksten verbreitet. 94% der deutschen Bevölkerung konsumiert Alkohol, 55% der Männer und 20% der Frauen trinken täglich Alkohol; als alkoholgefährdet sind 14% der Männer und 5% der Frauen einzuschätzen (Kryspin-Exner I., 1990). Alkoholiker bzw. Alkoholabhängige machen mindestens 2-3 % der Gesamtbevölkerung aus (Feuerlein W., 1989).

Alkohol ist zwar toxisch, aber auch ein Nahrungs-, Genuss- und Rauschmittel (Feuerlein W., 1989). Nach Einnahme wirkt Alkohol zunächst zentralnervös anregend, da einige Teile des Gehirns unter Wirkung des Alkohols stimulierende Neurotransmitter produzieren. Dies wird begleitet von einer zunehmenden Desorientierung und Verschleierung der Gedanken und geht einher mit dem Verlust der Bewegungskoordination. Die chronische Zufuhr von Alkohol hat depressorische Effekte auf das Zentralnervensystem. Es kommt zur Anpassung an allen neuronalen Membranen und Transmittersystemen, so dass sich in der neuronalen Transmission ein neues Gleichgewicht einstellt. Eine Alkoholabstinenz induziert neuronale Imbalancen, die resultierende Hyperexzitabilität korreliert mit den klinischen Entzugssymptomen. (Heil, T. 1992).

Ein hoher regelmäßiger Alkoholkonsum kann zu einem erhöhten Risiko für Fettleber und Leberzirrhose, zur Steigerung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, zu Hirninfarkten und Krebserkrankungen (Ösophagus, Mund-, Leber- und Bauchspeicheldrüsenkrebs) führen (Homann N., 2000).

Abhängigkeit und Toleranzentwicklung werden bedingt durch Prozesse auf molekularer, zellulärer und verhaltensmodulierender Strukturebene mit unterschiedlichen Lokalisationen im Gehirn und mit eigenen molekularen Aktionsmechanismen (Rommelspacher H., 1991).

## 1.2 Definition

Prävalenz und Inzidenz des Alkoholismus sind schwer feststellbar, da die Alkoholismusdefinition und -diagnosen voneinander abweichen (Feuerlein W., 1989) und aufgrund der Tabuisierung des Problems bei den Angaben zum Alkoholkonsum mit zahlreichen falschen Angaben gerechnet werden muss.

Zur Definition des Alkoholismus unterscheidet man entsprechend den internationalen Klassifikationsschemata der 10. Version der International Classification of Diseases (ICD 10) bzw. der IV. Version des Diagnostic and Statistical Manual der American Psychiatric Association (DSM IV) zwischen Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit. Der Terminus „Alkoholismus“ wird vielfach nur zur Bezeichnung der Alkoholabhängigkeit verwendet. Während in beiden Schemata die Definitionen von Abhängigkeit sehr ähnlich sind, bestehen erhebliche Unterschiede in der Definition von Missbrauch (American Psychiatric Association, 1994; WHO 1994 ICD-10).

Für die Typologie von Alkoholikern und Verlaufsphasen der Alkoholkrankheit ist die Arbeit von Jellinek (1960) bis heute von wesentlicher Bedeutung.

## 1.2.1 Typologie nach Jellinek

Jellinek unterscheidet fünf Alkoholismustypen (Alpha-, Beta-, Gamma-, Delta- und Epsilonalkoholismus) und vier Verlaufsphasen der Krankheit (präalkoholische , Prodromal-, kritische und chronische Phase), die hauptsächlich für den Gamma-Alkoholismus Gültigkeit haben. Den einzelnen Phasen ordnet er insgesamt 42 typische Merkmale zu. Die Tabellen 1 und 2 geben stark zusammengefasst und vereinfacht darüber Aufschluss.

Tabelle 1: Typologie des Alkoholismus (Jellinek E.M., 1960), Typisierung nach Feuerlein W. (1989)

Typ (Jellinek, 1960)	Kennzeichen	Typisierung nach Feuerlein (1989)
Alpha-Typus	psychologisch motivierter Trinkstil; ausufernde Trinkmengen bei Konflikten, psychische Abhängigkeit steht im Vordergrund, ohne Mengenkontrollverlust.	Konflikttrinker
Beta-Typus	durch soziokulturelle Gegebenheiten bestimmt, kaum psychische Abhängigkeit, sogenanntes „Gelegenheitstrinken“, mit ständig zunehmender Anzahl an Gelegenheiten.	Gelegenheitstrinker
Gamma-Typus	psychische Abhängigkeit mit gehäuften Kontrollverlusten (Fähigkeit, Trinkmengen einzuschätzen oder Konsum zu beenden geht verloren), Wechsel zwischen massiven Trinkepisoden und Zeiten geringeren Alkoholkonsums, Toleranzsteigerung, körperliche Abhängigkeit mit Entzugssymptomen. (ca. 60% der Alkoholiker)	Süchtige Trinker
Delta-Typus	regelmäßiger Trinkstil mit täglicher Einnahme hoher Mengen, ausgeprägte körperliche Abhängigkeit, Kontrollverluste eher selten. (ca. 20% der Alkoholiker)	Gewohnheitstrinker
Epsilon-Typus	episodisches Trinken, Alkoholexzesse mit dazwischenliegenden Phasen geringen oder fehlenden Alkoholkonsums. (ca. 5% der Alkoholiker)	

Tabelle 2: Verlaufsphasen der Alkoholkrankheit, hauptsächlich für Gamma - Alkoholismus gültig (n. Jellinek, 1960)

Phase	Kennzeichen
Präalkoholische	vor der eigentlichen Abhängigkeitsentwicklung, die positiven Konsequenzen des Trinkens werden erfahren, schnelle Generalisierung: alle Schwierigkeiten werden mit Alkohol ausgeglichen. (Dauer: einige Monate bis 2 Jahre)
Prodromalphase	nach 6 Monaten bis 5 Jahren, vermehrtes Denken an Alkohol, Anlegen von Vorräten, gieriges Trinken, Verheimlichungstendenz, Schuldgefühle, alkoholische Erinnerungslücken bereits nach Einnahme geringer Mengen.
Kritische	Häufung der Kontrollverluste, vergebliche Abstinenzversuche und vergebliche Versuche zur Änderung des Trinkstils, Verlust sozialer Beziehungen, Probleme mit dem/am Arbeitsplatz, familiäre Probleme, Störung der Libido, Entwicklung übersteigerter Eifersucht.
Chronische	voll ausgebildete Abhängigkeit, organische Schädigung des ZNS, tagelange Rausche, erhebliche Toleranzminderung, Tremor, psychomotorische Hemmung, Angstzustände, Abbau ethischer und moralischer Werteinstellungen, erschwerte Denkleistung.

### 1.2.2 ICD-10 Kriterien für Alkoholabhängigkeit (ICD-10 F10.2)

Es handelt sich um eine Gruppe körperlicher, Verhaltens- und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz oder einer Substanzklasse für die betroffene Person Vorrang hat gegenüber anderen Verhaltensweisen, die von ihr früher höher bewertet wurden. Ein entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit ist der oft starke, gelegentlich übermächtige Wunsch, psychotrope Substanzen zu konsumieren.

Es gibt Hinweise darauf, dass die weiteren Merkmale des Abhängigkeitssyndroms bei einem Rückfall nach einer Abstinenzphase schneller auftreten als bei Nichtabhängigen.

Diagnostische Leitlinien:

Die sichere Diagnose „Abhängigkeit“ sollte nur gestellt werden, wenn irgendwann während des letzten Jahres drei oder mehr der folgenden Kriterien gleichzeitig vorhanden waren:

- Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren

- Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums
- Ein körperliches Entzugssyndrom (F 10.3 und F 10.4) bei Beendigung oder Reduktion des Konsums
- Nachweis der Toleranz
- Ein eingegengtes Verhaltensmuster im Umgang mit Alkohol
- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen
- Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen

Auch die Schweregrade eines Alkoholentzugssyndroms lassen sich nach ICD-10 unterscheiden:

ICD-10 F10.30: Alkoholentzugssyndrom ohne Komplikationen

ICD-10 F10.31: Alkoholentzugssyndrom mit Krampfanfällen

ICD-10 F10.40: Alkoholentzugssyndrom mit Delir

ICD-10 F10.41: Alkoholentzugssyndrom mit Delir und Krampfanfällen

Es muss berücksichtigt werden, dass bezüglich der Schwere des AES eine deutliche interindividuelle Variabilität besteht, die nicht durch Kenntnis der eingenommenen Alkoholmenge vorhersagbar ist.

### **1.2.3 DSM-IV-Kriterien für Alkoholabhängigkeit (DSM - IV Nr. 303.90)**

Ein unangepasstes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens drei der folgenden Kriterien manifestieren, die zu irgendeiner Zeit in demselben 12-Monats-Zeitraum auftreten:

Toleranzentwicklung, definiert durch eines der folgenden Kriterien:

- Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um einen Intoxikationszustand oder erwünschten Effekt herbeizuführen
- deutlich verminderte Wirkung bei fortgesetzter Einnahme derselben Dosis.

Entzugssymptome, die sich durch eines der folgenden Kriterien äußern:

- charakteristisches Entzugssyndrom der jeweiligen Substanz
- dieselbe (oder eine sehr ähnliche Substanz) wird eingenommen, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden
- die Substanz wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen
- anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren
- viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen
- wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzmissbrauchs aufgegeben oder eingeschränkt
- fortgesetzter Substanzmissbrauch trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems, das wahrscheinlich durch den Substanzmissbrauch verursacht oder verstärkt wurde

Die Kriterien für den Schweregrad einer Abhängigkeit von psychotropen Substanzen gemäß DSM IV, 1994 sind:

Tabelle 3: Schweregrade einer Abhängigkeit von psychotropen Substanzen (DSM-IV, 1994)

<b>Leicht:</b>	<b>Wenn überhaupt, dann nur wenige Symptome zusätzlich zu denen, die erforderlich sind um die Diagnose zu stellen, die Symptomatik führt lediglich zu leichter Beeinträchtigung im beruflichen Bereich, bei den üblichen sozialen Aktivitäten oder bei Beziehungen zu anderen Menschen.</b>
<b>Mittel:</b>	<b>Symptome oder funktionelle Beeinträchtigung zwischen „leichter“ und „schwerer“ Ausprägung.</b>
<b>Schwer:</b>	<b>Viele Symptome zusätzlich zu denen, die zur Diagnosestellung erforderlich sind, wobei die Symptome die berufliche Leistungsfähigkeit, die üblichen sozialen Aktivitäten oder die Beziehungen zu anderen deutlich beeinträchtigen.</b>
<b>Partiell remittiert:</b>	<b>Gelegentlicher Gebrauch der Substanz ohne Symptome der Abhängigkeit während der letzten sechs Monate.</b>
<b>Voll remittiert:</b>	<b>Kein Gebrauch der Substanz oder Gebrauch der Substanz ohne Symptome der Abhängigkeit während der letzten 6 Monate.</b>

### 1.3. Entwicklung des Alkoholismus in der Gesellschaft

Der Pro-Kopf-Verbrauch alkoholischer Getränke, berechnet in reinem Alkohol, bewegt sich bei Spitzenwerten von 12,5 Litern im Jahr 1980, sinkt seit 1993 und lag 1999 bei 10,6 Litern (Jahrbuch SUCHT 2001).

1999 wurden in Deutschland je Einwohner durchschnittlich 127,5 Liter Bier, 18,0 Liter Wein, 4,9 Liter Sekt und 5,9 Liter Spirituosen getrunken.

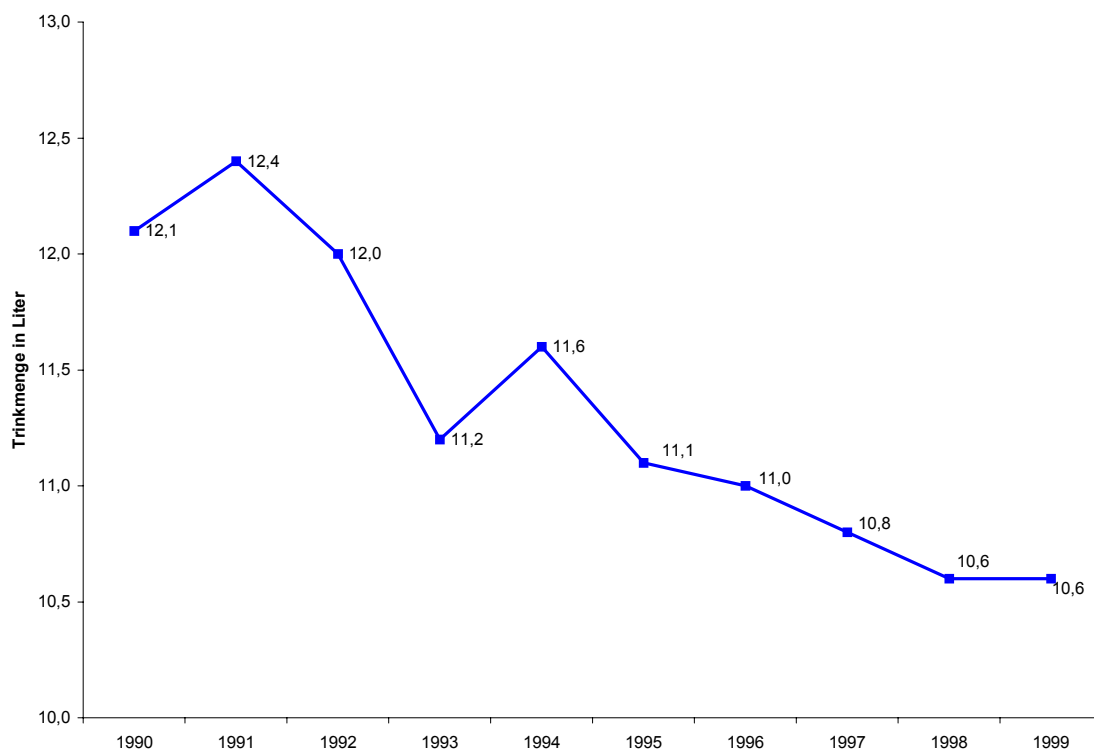


Abbildung 1: Jährlicher Pro-Kopf-Verbrauch an reinem Alkohol in der Bundesrepublik Deutschland von 1990-1999 (Jahrbuch Sucht 2001)

Insgesamt betrachtet verblieb der Pro-Kopf-Verbrauch von reinem Alkohol im Jahre 1999 bei 10,6 Litern. Damit hat sich zwar der seit Anfang der neunziger Jahre leicht sinkende Trend nicht fortgesetzt, allerdings gab es auch keinen Anstieg des Verbrauchs (siehe Abb. 1)



### **1.3.1 Prävention der Alkoholabhängigkeit**

Während der gesellschaftlich integrierte Alkoholkonsum als nicht unproblematisch zu beschreiben ist, bedarf es erheblicher Anstrengungen, um dem quantitativen und qualitativen Missbrauch und der Abhängigkeit vorzubeugen.

Alkoholismus ist in der Bundesrepublik Deutschland erst seit 1968 als Krankheit sozialrechtlich anerkannt (Reuband, 1980), das Spektrum möglicher Therapien ist recht vielfältig.

Bei Therapien des Alkoholismus geht es meist darum, psychische Probleme zu bewältigen, veränderte Einstellungen und adäquates Verhalten im Umgang mit Alkohol zu lernen, sowie alternative Problemstrategien zu erarbeiten. Das Risiko eines Rückfalls sollte reduziert werden, die soziale Selbständigkeit und berufliche Integration sollten gefördert und die körperlichen Ausfallserscheinungen gebessert werden (Kryspin-Exner I., 1990).

Therapieziel sollte die lebenslängliche Abstinenz sein, allerdings werden im Durchschnitt 50% der behandelten Alkoholiker innerhalb von vier Jahren nach Entwöhnungsbehandlung wieder rückfällig (Feuerlein W., 1989).

Ziel der Prävention ist es, sowohl die Entstehung von Alkoholmissbrauch und Abhängigkeit, als auch den hohen und unkritischen Alkoholkonsum allgemein zu vermeiden. Präventive Maßnahmen haben, ganz besonders bei Jugendlichen und deren Trinkverhalten, einen sehr hohen Stellenwert.

Neben der politischen Einflussnahme auf die Verfügbarkeit alkoholischer Getränke, um den Gesamtkonsum in der Bevölkerung zu senken, bedarf es einer Reihe von primärpräventiven Maßnahmen, um die Nachfrage bei jungen Menschen nach Alkohol zu reduzieren (Dembach B., 1997).

Es geht nicht darum, alkoholische Getränke zu verteufeln. Es ist aber wichtig, einen gesellschaftlichen Konsens herzustellen, den Trinkbeginn hinauszuschieben, Missbrauchsverhalten vorzubeugen und den Konsum alkoholischer Getränke insgesamt zu reduzieren (Künzel-Böhmer J., 1993).

### **1.3.2 Anamnestische und klinische Besonderheiten bei Patienten mit Alkoholabusus**

Bei Patienten mit Alkoholabusus können eine Reihe von Beschwerden auftreten, die an sich unspezifisch sind, jedoch in Kombination ergeben sich schon erste Verdachtsmomente. So sollte man bei gastrointestinalen Beschwerden, wie morgendliche Übelkeit und Erbrechen, Sodbrennen, Durchfall, Meteorismus und Völlegefühl in Kombination mit innerer Unruhe, Schlafstörungen und starkem Schwitzen immer auch an einen Alkoholabusus denken (Bode J.C., 1995; Soyka M., 2000). Des Weiteren sind auch die spezifischen Symptome der Alkoholfolgekrankheiten, die auf Organerkrankungen beruhen, augenfällig.

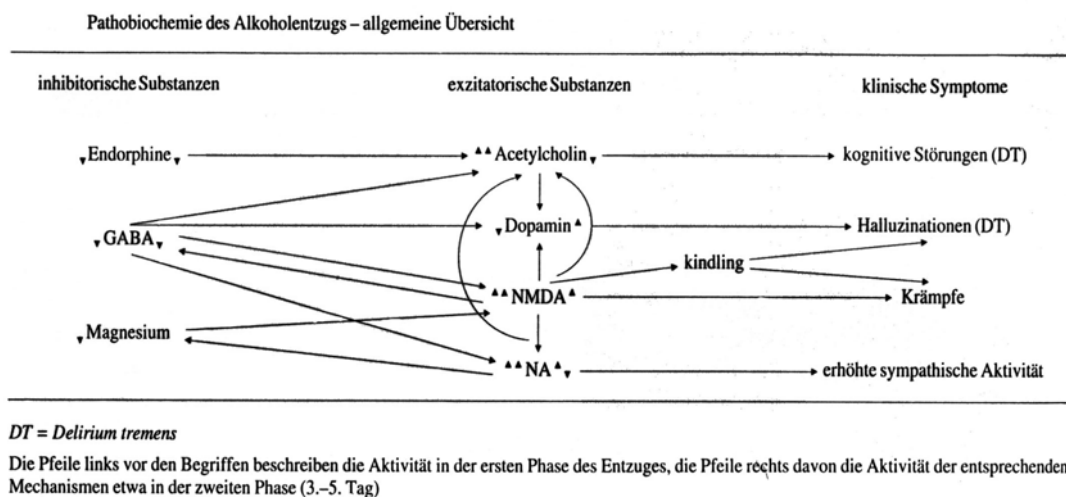
Es gibt keine spezifischen klinischen Befunde. Auch hier ist die Kombination mehrerer Veränderungen von Bedeutung.

Unbestrittenen Wert in der Diagnostik des Alkoholismus haben auch standardisierte Fragebögen wie der Münchner-Alkoholismus-Test (Feuerlein W., 1977). Doch sprengt dies die Möglichkeiten einer Anamnese auf einer 17 Betten Intensivstation. Einfacher, jedoch mit der Gefahr verbunden, den Patienten zu verärgern, sind da die von Ewing entwickelten CAGE-Fragen, die auf die erfolglose Reduktion des Alkoholkonsums, die Verärgerung über andere bezüglich ihrer Aussagen über eigene Trinkgewohnheiten, Schuldgefühle wegen des Trinkens und den Alkoholkonsum als morgendlichen Muntermacher abzielen (Ewing J., 1984). Bei unserer Untersuchung wurden den Patienten einfache Fragen über die Art und Menge ihres Alkoholkonsums gestellt und evaluiert.

### **1.3.3 Pathophysiologie des Alkoholentzugssyndrom**

Durch Alkoholaufnahme werden eine Vielzahl von Neurotransmittersystemen beeinflusst. Einzelne Transmittersysteme sind unterschiedlich „alkoholsensibel“ und tragen so in typischem Ausmaß zur Pathophysiologie von Intoxikation, Adaption und Dysregulation im Alkoholentzugssyndrom bei. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei dem glutamergen-, dem GABAergen, dem monoaminergen System sowie den spannungsabhängigen Kalziumkanälen zu (Grant K.I., 1995). Während die akute Alko-

holaufnahme die GABAerge Transmission am GABA-A Rezeptor verstärkt und den durch glutamaterge (NMDA-Rezeptor) und spannungsabhängige Kalziumkanäle bedingten Kalziumstrom vermindert (Verstärkung der Inhibition), kommt es bei chronischem Alkoholkonsum durch gegenregulatorische Mechanismen mit Änderungen der Rezeptoraffinität und –dichte zur Kompensation dieser akuten Effekte (Toleranzentwicklung). In der neuronalen Transmission stellt sich ein Gleichgewicht ein. Wird nun die Alkoholfuhr vermindert bzw. unterbleibt sie ganz, kommt es zu einem Überwiegen der exzitatorischen Gegenregulation mit den klinischen Entzugssymptomen (Heil T, 1992).



**Abbildung 2: Pathobiochemie des Alkoholentzugs ( aus Rommelspacher, H, 1991)**

Chronischer Alkoholabusus führt zu einer prä- und postsynaptischen Subsensitivität der alpha-2-Rezeptoren im Locus coeruleus, im limbischen System und im Cortex, Es kommt im Rahmen der Abstinenz zur vermehrten Noradrenalinfreisetzung, die wenige Stunden nach Absetzen des Alkohols einsetzt und zu Symptomen wie Tremor, Hypertonie, Tachykardie, Hypereflexie, Hyperhydrosis und Agitiertheit führt.

Tabelle 4: Neurochemische Imbalancen im Alkoholentzug nach chronischem Alkoholkonsum (mod. n. Heil T., 1992)

Neurotransmitterstörung	Klinische Symptome
GABA ↓	Angst, Krampfanfälle
NMDA ↑	Krampfanfälle
Kalziumkanäle ↑	Krampfanfälle
Noradrenalin ↑	Angst, vegetative Symptomatik
Dopamin ↑	Halluzinationen, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Bewußtseinstäubung

Für die Pathogenese der Entzugskrampfanfälle ist die exzitatorische Aminosäure Glutamat, also das glutamaterge Neurotransmittersystem, verantwortlich. Im Alkoholentzugssyndrom ist die Aktivität der Rezeptoren massiv erhöht, es kommt klinisch zu Krampfanfällen.

Imbalancen im dopaminergen Neurotransmittersystem bedingen die kognitiven Störungen, also Halluzinationen und Verwirrheitszustände (Rommelspacher H., 1991).

### 1.3.4 Medikamentöse Behandlung des Alkoholentzugs

Die pharmakotherapeutische Alkoholentzugsbehandlung beginnt mit den ersten Anzeichen einer vegetativen Überstimulation. Tremor, Hyperhidrosis, Tachykardie, Hypertonie sowie eine psychische Symptomatik mit Nervosität und Irritabilität, Schlaflosigkeit, Konzentrationsminderung, psychomotorischer Unruhe und ängstlicher Affekt stehen im Vordergrund (Sold M., 1992). Die Basistherapie besteht aus adäquater Hydratation, Elektrolytausgleich, Thiamingabe und Überwachung der Kreislaufparameter während aller Phasen des Alkoholentzugssyndroms.

Allgemein standardisierte Therapieschemata und gesicherte, kontrollierte Studien über die Effektivität der Behandlung existieren nicht.

Als Standardmedikament zur Prophylaxe und Therapie des AES hat sich das Imidazolderivat Clonidin bewährt. Das Clonidin wirkt über die Stimulation zentraler, im Locus coeruleus gelegener präsynaptischer alpha 2 Rezeptoren sympathikolytisch. Für die Pa-

thophysiologie des Alkoholentzugs spielt die noradrenerge Überstimulation, die durch Clonidin unterdrückt werden kann, eine wichtige Rolle. Clonidin reduziert die im Alkoholentzug hohe Kreislaufbelastung und vermindert Agitiertheit, Angst, Tremor und Muskelverspannung. Eine antidelirante oder antikonvulsive Wirkung besitzt das Medikament nicht (Heuzeroth L., 1988).

Bei der Behandlung eines fulminant verlaufenden Delirs ist das Clomethiazol Mittel der Wahl. Bei Clomethiazol handelt es sich um ein synthetisches Derivat des Thiazolanteils des Vitamin B1 (Thiamin). Der exakte Wirkmechanismus ist nicht bekannt, eine Verstärkung der GABAergen Inhibition, evtl. über einen direkten Angriff am Chloridkanal, wird diskutiert, zusätzlich wird die inhibitorische Wirkung des Neurotransmitters Glycin verstärkt. Klinisch wirkt Clomethiazol sedierend, hypnotisch, antikonvulsiv und anxiolytisch, die Gefahr einer Delirentwicklung ist vermindert (Soyka M., 1995). Nebenwirkungen sind Exantheme, Nies- und Hustenreiz, Augentränen, sowie eine erhöhte bronchiale Sekretion, die bei intravenöser Anwendung zu einer respiratorischen Insuffizienz führen kann.

Benzodiazepine verstärken die inhibitorische Wirkung GABAerger Neurone im ZNS, sie wirken klinisch sedierend, hypnotisch, antikonvulsiv, anxiolytisch und muskelrelaxierend wirksam. Zwar besteht eine Prophylaxe von Delir, Halluzinationen und Entzugskrampfanfällen, eine antipsychotische Wirksamkeit besteht jedoch nicht. Eine akute Ateminsuffizienz kann durch die zentrale Herabsetzung des Muskeltonus als Hauptnebenwirkung beschrieben werden. Die Toxizität ist gering und allergische Nebenwirkungen treten sehr selten auf. Es sind zum Teil sehr hohe Dosierungen der Benzodiazepine erforderlich, da die Wirkung auf ein AES nicht vorhersagbar ist.

Zusätzlich zur Behandlung von Halluzinationen haben sich Neuroleptika vom Butyrophenontyp in der adjuvanten Delirtherapie bewährt. Eine Kombination mit Clomethiazol oder Benzodiazepine scheint sinnvoll zu sein.

Grundsätzlich sollte auch eine Substitution von Vitamin B1 (Thiamin) erfolgen, denn der Mangel von Vitamin B1 bei chronischem Alkoholkonsum ist ursächlicher Faktor für die Entwicklung einer Wernicke-Enzephalopathie und wahrscheinlich auch für die Entwicklung eines Korsakow-Syndroms.

### **1.3 Laborchemische Alkoholmarker**

Der Begriff „Alkoholismusmarker“ ist irreführend, da diese Parameter Ausdruck und Folge einer akuten und/oder chronischen Alkoholbelastung auf zahlreiche Stoffwechselfparameter sind (Gilg T., 1995). Eine Diagnose des Alkoholismus oder der Alkoholabhängigkeit etwa nach ICD 10 beinhaltet jedoch auch psychische Faktoren, die biochemisch nicht erfasst werden können. Berichte über diagnostische Spezifitäten oder Sensitivitäten von nahezu 100% einzelner Indikatoren vermitteln den Eindruck, dass es tatsächlich Marker gibt, die absolut sicher einen Alkoholmissbrauch identifizieren können. Bei genauerer Prüfung sind derartige Ergebnisse vor allem auf die Wahl der Vergleichsgruppen und die Festlegung des Grenzwertes zurückzuführen (Iffland R., 2000). Marker des akuten Missbrauchs sind der Alkohol und die in alkoholischen Getränken enthaltenen Begleitstoffe. Der chronisch überhöhte Alkoholkonsum reflektiert sich meist erst im fortgeschrittenen Stadium durch pathologische Laborparameter aufgrund der durch ihn induzierten Organschäden. Diese betreffen typischerweise das erythropoetische System und die Leber.

Für die Labordiagnostik des chronischen Alkoholabusus wurde eine Vielzahl von Parametern vorgeschlagen, von denen lediglich die Serumaktivität der gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) und das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV) eine ausreichende Spezifität (80 – 90%) und Praktikabilität zeigen (Arndt T., 1994).

#### **1.4.1 Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT)**

Erhöhte  $\gamma$ -GT-Spiegel bei Alkoholismus sind häufig und nicht primär Ausdruck einer Leberzellschädigung, sondern einer Enzyminduktion in der Leber. Die Serumaktivität der  $\gamma$ -GT wird fast ausschließlich durch die Leber bestimmt, da das Enzym dort membrangebunden vorliegt und leicht aus der Zellstruktur austreten kann (Gressner A.M., 1989; Thomas L., 1992). Als pathobiochemische Mechanismen einer alkoholinduzierten Erhöhung der Serum- $\gamma$ -GT-Aktivität werden neben der Induktion des Enzyms durch Ethanol, eine verstärkte Synthese infolge sekundärer Cholestase, eine Schädigung der

Hepatozytenmembran mit Ausschwemmung der  $\gamma$ -GT und ein verzögerter Enzymabbau diskutiert (Mezey E., 1978).

Durchgeführte Trinkexperimente für  $\gamma$ -GT zeigten, dass eine tägliche Trinkmenge von 60 g von über zwei Wochen in der Regel nicht ausreicht, um eine Erhöhung der  $\gamma$ -GT zu induzieren (Gilg T., 1995; Salmela K.S., 1994).

Einige Forscher stellten eine zwar niedrige, aber dennoch positive Korrelation  $r= 0,35$  bei Männern und  $r= 0,24$  bei Frauen) zwischen Alkoholkonsum und  $\gamma$ -GT-Serumaktivität fest (Papoz L., 1981; Bell H., 1987), was allerdings in anderen Studien nicht bestätigt werden konnte (Gluud C., 1981; Poikolainen K., 1985).

Die diagnostische Sensitivität wurde in verschiedenen Untersuchungen mit 50 bis 90% angegeben, die Spezifität meist nur etwa mit 70% (Arndt T., 1994; Salaspuro M., 2000). Eine Fülle von Erkrankungen und Noxen kann zu Erhöhungen der  $\gamma$ -GT führen (Übersicht Soyka M., 2000), wobei die höchsten Werte beim Verschlussikterus gemessen werden (Whitfield J.B., 1972). Ursachen für falsch-positive Ergebnisse - in Bezug auf chronischen Alkoholismus - können sein (Thomas L.,1998, Herbay A., 1994):

- Akute und chronisch entzündliche Lebererkrankungen
- Cholestatische Lebererkrankungen
- Nichtalkoholische Leberverfettungen (z.B. Diabetes, Adipositas)
- Stauungsleber (z.B. Rechtsherzinsuffizienz)
- Herzinfarkt
- Hirntumor, Hirnblutungen
- Medikamente (z.B. Antikonvulsiva, Sedativa, Kontrazeptiva)
- Noxen (z.B. Tetrachlorkohlenstoff, Aflatoxin)
- Parenterale Ernährung
- Schwangerschaft
- Hyperthyreose
- leicht erhöhte Aktivitäten trotz Abstinenz

### **1.4.2 Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)**

Zu den Krankheitsbildern, die labordiagnostisch durch ein erhöhtes MCV (Mean Corpuscular Volume of Erythrocytes) auffallen, gehören megaloblastäre Anämien, die häufig bei Alkoholikern diagnostiziert werden (Tönnesen H., 1986). Der zugrunde liegende Mechanismus ist noch nicht geklärt, als mögliche pathochemische Ursachen werden u.a. DNS-Synthesestörungen während der Erythrozytenreifung infolge ungenügender Folsäure- und Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr mit der Nahrung und ethanolinduzierter Resorptionsstörungen im Jejunum sowie eine alkoholtoxische Knochenmarksschädigung diskutiert (Rosmann A.S., 1992).

Zwischen erhöhten MCV-Werten und der Höhe und Dauer des Alkoholkonsums konnte eine positive Korrelation nachgewiesen werden (Tönnesen H., 1986), Sensitivität und Spezifität sind im Vergleich zur  $\gamma$ -GT in der Alkoholismusdiagnose niedriger anzusetzen (Heil Th., 1994), wegen der langen Überlebensdauer von Erythrozyten tritt die Normalisierung nach erst 2 bis 3 Monaten ein. Ein erhöhtes MCV wurde auch bei Patienten mit Hypothyreose, Retikulozytose, Lebererkrankungen, Frauen in der Menopause, sowie bei Rauchern und älteren Personen festgestellt (Seppä K., 1992; Greiling H., 1989).



### **1.4.3 Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)**

Die unter Alkoholeinfluss beobachteten Erhöhungen der Serumaktivität von GOT und GPT werden auf alkoholinduzierte Schädigungen der Hepatozyten mit verstärktem Enzymaustritt in die Zirkulation zurückgeführt. Entsprechend ihrer universellen Funktion im Intermediärstoffwechsel sind beide Enzyme in den verschiedenen Geweben weit verbreitet und somit nicht leberspezifisch (Thomas L., 1998).

Die Sensitivität für das Alkolismusscreening reicht von 14% (Heil Th., 1994) bis zu 35% (Rosman A.S., 1992) für die GOT.

Häufig wurde bei Patienten mit alkoholinduzierten Lebererkrankungen ein GOT/GPT-Quotient (De-Ritis-Quotient) von  $> 2$ , bei Lebererkrankungen anderer Ätiologie dagegen von  $< 1$  berechnet (Cohen J.A., 1979; Williams A.L.B., 1988). Die Ursache hierfür liegt darin, dass Alkohol besonders toxisch auf das Mitochondrium wirkt (Williams A.L.B., 1988). Die Leber - GOT ist zu 70% mitochondrien-membranständig. Die diagnostische Sensitivität des De Ritis-Quotienten wird mit 70 – 90% angegeben, wobei die untersuchten Patienten meist eine Alkoholhepatitis oder –zirrhose aufwiesen (Rosman A.S., 1992b).

#### 1.4.4 Blut–Alkohol–Konzentration (BAK)

Die Normalwerte der BAK liegen im Mittel bei 0,0024‰ und physiologisch bis 0,02‰. Da Ethanol jedoch rasch metabolisiert wird (0,15‰/h), muß die Probengewinnung bei der noch alkoholisierten Person stattfinden. Alle bekannten Serumkontrollproben geben die Sollwerte in g/l (bzw. mg/dl) an, also Gewicht-pro-Volumen-Prozenten, die Blutalkoholkonzentration muß aber laut Gesetzgeber in g/kg angegeben werden (Gewicht-pro-Gewicht-Prozente = „forensische Promille“).

Umrechnungsmöglichkeit (Schütz H., 1999):

$$\frac{g/l}{spez.GewichtSerum} = g/kg(\text{"forensische Promille"})$$

#### 1.4.5 Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT)

Für die Laboratoriumsdiagnostik missbräuchlichen Alkoholkonsums muss zwischen einem akuten oder kurzfristig zurückliegenden und einem chronischen Alkoholmissbrauch unterschieden werden. Der Nachweis eines akuten Alkoholabusus kann heute sicher mit der Ethanolbestimmung in Serum, Plasma bzw. Vollblut sowie anhand von Begleitstoffanalysen geführt werden. (Iffland R., 1994)

Die nach derzeitigem Kenntnisstand spezifischste Kenngröße eines chronischen Alkoholabusus ist das Kohlenhydrat-Defiziente Transferrin (Carbohydrate-deficient transferrin, CDT).

Es handelt sich um eine Gruppe von Transferrinen mit unvollständiger Kohlenhydratstruktur, die unter chronischem Alkoholmissbrauch mit hoher Prävalenz im Blut auftreten.

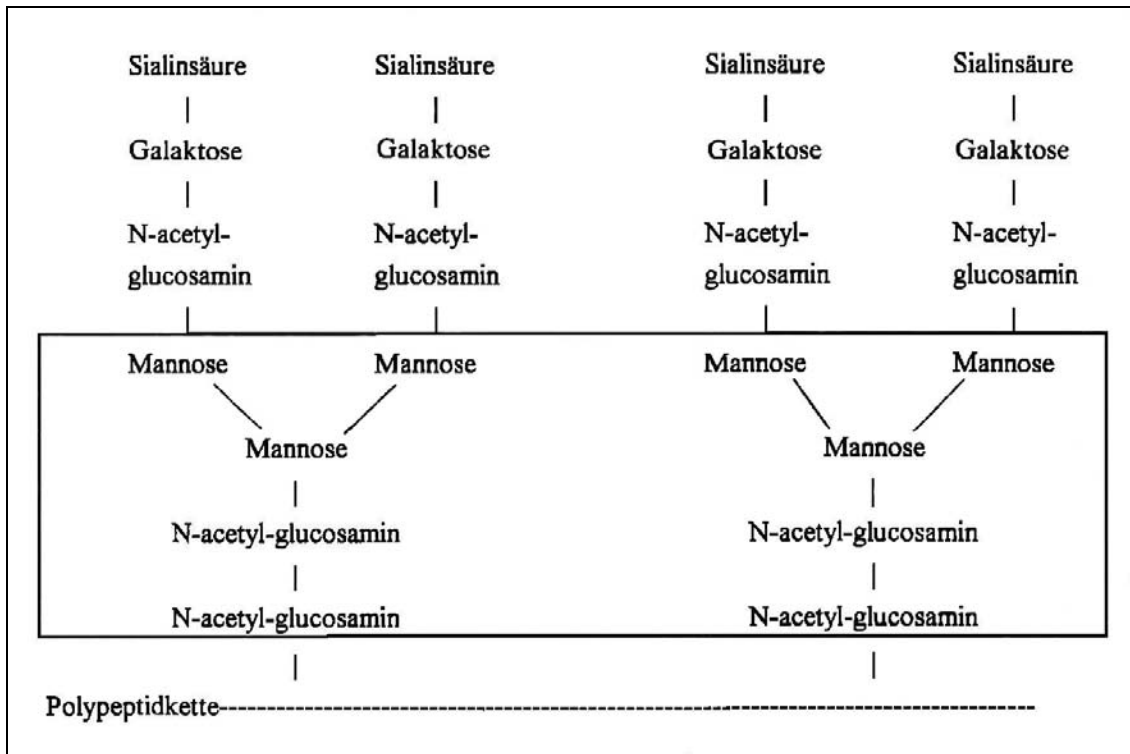


Abbildung 3: Glykostruktur des Tetrasialotransferrins; im umrandeten Teil ist die unveränderliche Kernregion der Kohlenhydratketten dargestellt. Als CDT werden die Mono-, Di- und Asialotransferrinvarianten erfasst (aus Arndt T., 1994).

Das Glykoprotein Transferrin besteht aus einer Polypeptid- und zwei Kohlenhydrat-Seitenketten, welche schon unter physiologischen Bedingungen eine ausgeprägte strukturelle Variationsbreite zeigen (de Jong K., 1994).

Die im gesunden Organismus vorwiegend gefundene Kohlenhydratsequenz ist das Tetrasialotransferrin. Als CDT werden die quantitativ bedeutsame Disialoform und die in geringerem Maße auftretenden Mono- und Asialotransferrinvarianten bezeichnet (Stibler H., 1991; Bell H., 1993).

Als mögliche pathobiochemische Ursachen werden ethanol- und/oder azetaldehydinduzierte Veränderungen im komplexen Wechselspiel zwischen einzelnen Zellkompartimenten, insbesondere jedoch im Golgi-Apparat während der Transferrin-Glykolisierung diskutiert (Stibler H., 1991; Wada ,1992; Gosh,1997). Ein einmaliger Alkoholexzess führt nicht zu erhöhten CDT-Konzentrationen. Die Angaben zur Korrelation zwischen der Alkoholaufnahme (Menge und Trinkverhalten) und dem Anstieg des Serum-CDT sind widersprüchlich (Stibler H., 1986; Allen J.P., 1994; Sorey, 1985). Als Mindest-

menge Alkohol, die zum CDT-Anstieg führt, werden übereinstimmend 50 – 80 g Ethanol/Tag an mindestens 7 aufeinanderfolgenden Tagen angegeben (Stibler H., 1991; Salmela K.S., 1993). Der Konsum von täglich 375 ml Wein über 4 Wochen führt bei gesunden männliche Probanden zu ansteigenden CDT – Spiegeln (Randell, 1998). Die mittlere Halbwertszeit von erhöhten CDT-Spiegeln liegt bei 14 – 17 Tagen (Behrens U.J., 1988).

Die meisten Testverfahren nennen als pathologische Werte für CDT 20 U/l oder einen Wert von über 6% CDT/Gesamt-Transferrin.

Die Spezifität wurde in fast allen Untersuchungen mit über 90% angegeben (Soyka M., 1995, 2000, Gilg T., 1995; Heil Th., 1994; Nilssen O., 1992); Die Sensitivität wurde in verschiedenen Untersuchungen sehr unterschiedlich zwischen 50 und 90% festgestellt (Spies C.D., 1998; Stibler H., 1991; Arndt T., 2000).

Genetisch seltene D-Varianten von Transferrin können ebenso erhöhte CDT-Werte begründen, wie hepatozelluläre Karzinome, das extrem selten auftretende autosomal rezessiv vererbte Carbohydrate-Deficient-Glycoprotein-Syndrom oder primär biläre Zirrhosen (Bell H., 1993; Rublo M., 1997; Perret R., 1997).

Die Bestimmung des kohlenhydratdefizienten Transferrins wird für viele diagnostische Entscheidungen herangezogen, z.B. bei der Aufklärung einer unklar erhöhten  $\gamma$ -GT (Reynaud M., 1998), der Differentialdiagnose von Leberfunktionsstörungen und Leberzirrhosen, in der Frage nach chronischem Alkoholmissbrauch bei Autofahrern, denen wegen erhöhtem Blutalkoholspiegel der Führerschein entzogen wurde (Morgan M.Y., 1996), zur Erkennung von Rückfällen während einer Entzugsbehandlung (Borg S., 1995; Schmidt L.G., 1997; Helander A., 1996) und zur Diagnostik des chronischen Alkoholmissbrauchs bei Patienten chirurgischer und internistischer Stationen (Lesch O.M., 1996; Spies C.D., 1998).

Insgesamt erweist sich die Bestimmung der CDT-Serumkonzentration als ein geeigneter Parameter zur Erkennung von Alkoholabusus, zur Kontrolle der Compliance während einer Entzugsbehandlung sowie zur Differenzierung alkoholinduzierter und nichtalkoholbedingter Erkrankungen (Arndt T., 1994).

Allerdings wurden bei folgenden Erkrankungen, in Bezug auf chronischen Alkoholismus, falsch-positive Werte gefunden:

- Chronisch aktive Hepatitis (Allen J.P., 1994)

- Leberzellkarzinom (Stibler und Hultkrantz, 1988)
- Carbohydrate-Deficient-Glycoprotein-Syndrom (CDG-Syndrom). Das CDG-Syndrom ist eine äußerst seltene, genetisch bedingte Störung in der Synthese der Kohlenhydratstrukturen. Die betroffenen Patienten fallen bereits in der Kindheit auf (Arndt T., 1994; Stibler H., 1991).
- Primäre biliäre Zirrhose (Stibler H., 1991; Allen J.P., 1994)
- Patienten im einzelnen Fall mit Lungen-, Pankreas-, Leber- und Herzerkrankungen (Bell H., 1994)
- in der Schwangerschaft (Wetterling, 1999)

#### **1.4 Fragestellung**

Das Alkoholentzugssyndrom und die Delirproblematik auf der operativen Intensivstation hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Alkoholranke Patienten sind in der postoperativen bzw. posttraumatischen Phase auf der Intensivstation durch alkoholismusinduzierte Folgeerkrankungen und Komplikationen vital bedroht. Es ist deshalb notwendig, so früh wie möglich mit einer Prophylaxe des Alkoholentzugssyndroms zu beginnen. In vielen Fällen wird ein regelmäßiger Alkoholkonsum durch die Patienten oder deren Angehörige negiert. Ziel dieser Untersuchung war es, festzustellen, ob diese Patienten durch geeignete Laborparameter und eine einfache Anamnese zu detektieren sind.

## 2 Material und Methode

Die interdisziplinäre Intensivstation der Städtischen Kliniken Dortmund, Klinikzentrum Nord, versorgt typischerweise operative Patienten aus den drei Fachdisziplinen Unfallchirurgie (UN), Neurochirurgie (NCH) und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (MKG) und wird anästhesiologisch geleitet. Für die Behandlung der Patienten stehen 17 Betten zur Verfügung, wovon alle als Beatmungsplätze genutzt werden können. Aufgeteilt unter den Fachdisziplinen sind sie wie folgt: Unfallchirurgie sieben Betten, Neurochirurgie acht Betten und Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie zwei Betten.

Die Belegung der Station in den Jahren 1995 bis 1999 gibt folgende Tabelle wieder:

Tabelle 5: Belegungszahlen der interdisziplinären Intensivstation von 1995 bis 1999

<b>Jahr</b>	<b>MKG</b>	<b>NCH</b>	<b>UN</b>	<b>Gesamt</b>
<b>1995</b>	<b>165</b>	<b>587</b>	<b>248</b>	<b>1000</b>
<b>1996</b>	<b>158</b>	<b>746</b>	<b>366</b>	<b>1270</b>
<b>1997</b>	<b>135</b>	<b>725</b>	<b>465</b>	<b>1325</b>
<b>1998</b>	<b>194</b>	<b>777</b>	<b>442</b>	<b>1413</b>
<b>1999</b>	<b>235</b>	<b>819</b>	<b>548</b>	<b>1602</b>

Untersucht wurden im Zeitraum von Januar bis Juni 1999 insgesamt 455 Patienten, davon kamen 355 postoperativ und 100 primär zur Aufnahme. Die Auswahl der Patienten erfolgte zufällig, einziges Ausschlusskriterium war ein Lebensalter von unter 18 Jahren. Für die Bestimmung des CDT wurde bei Aufnahme der Patienten 10 ml Vollblut (Serummonovetten®, Fa. Sarstedt) entnommen. Die Proben wurden nach Vorschrift im Kühlschrank aufbewahrt und zur Untersuchung in die Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin Dr. Eberhard, Brauhausstrasse 4 in Dortmund, geschickt, dort wurden die Bestimmungen innerhalb von 7 Tagen durchgeführt.

Zusätzlich wurde aus diesen so gewonnenen Proben der Transferrinspiegel, das Routinelabor und andere Parameter wie z.B. der Alkoholspiegel gemessen (siehe Tabelle 6).

Die Bestimmung der Blutalkoholkonzentration (BAK) und des Routinelabors erfolgte im klinischen Labor der Städtischen Kliniken Dortmund Nord, die Normalwerte für die bestimmten Parameter sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 6: Normalwerte: Labor Städtische Kliniken Dortmund Nord; Stand: 13.08.1998

Untersuchung	Probe aus	Normalwerte
Alkohol	Serum	0 Promille
Eisen	Serum	40-170 µg/dl
GOT	Serum	bis 35 U/l
GPT	Serum	bis 35 U/l
γ-GT	Serum	4-28 U/l
Harnsäure	Serum	2,4 – 7,0 mg/dl
Harnstoff	Serum	13-59 mg/dl
Kalium	Serum	3,5-5,1 mmol/l
Kreatinin	Serum m	bis 1,1 mg/dl
	Serum w	bis 1,3 mg/dl
Lactat	Serum	1 – 2 mmol/l
MCV	EDTA-Blut	80 – 96 fl
Magnesium	Serum	0,8-1,0 mmol/l
Natrium	Serum	135-145 mmol/l
Transferrin	Serum	2,0-3,6 g/l
Thrombozyten	EDTA-Blut	150000-350000 /µl

Die Anamnese der Patienten und die Frage nach den Trinkgewohnheiten wurde über Angehörige oder, falls der Patient kontaktfähig war, von ihm selbst erhoben. Die Alkoholanamnese wurde so erhoben, dass sie den Konsum entsprechend der Quantität und der Qualität erfaßte.

Die Äthanolmenge in Gramm beziehungsweise Volumenprozent wurde nach folgender Formel berechnet:

**Volumen (ml) in Masse (g):**  $Masse (g) = Volumen (ml) \times Dichte (0,789 g/cm^3)$

Tabelle 7: Äthanolmengen einiger alkoholischer Getränke (mod. nach Singer M., 2001)

<b>Alkoholische Getränke</b>	<b>Äthanolkonzentration (% vol/vol)</b>	<b>Äthanolmenge (ml) in 1000 ml</b>	<b>Äthanolmenge (g) in 1000 ml</b>
<b>Alkoholfreies Bier</b>	<b>bis 0,5</b>	<b>5</b>	<b>3,9</b>
<b>Bier (Pilsener)</b>	<b>4,9</b>	<b>49</b>	<b>39</b>
<b>Weisswein</b>	<b>11,0</b>	<b>110</b>	<b>87</b>
<b>Schnaps (Korn)</b>	<b>40,0</b>	<b>400</b>	<b>316</b>

Die Laborbefunde und anamnestische Daten wurden in einem eigens für diese Untersuchung erstellten Protokoll festgehalten (siehe Abb. 3).

Die Liegedauer der Patienten auf der Intensivstation und der Krankenhausaufenthalt wurden retrospektiv mit Hilfe der EDV – Software der Städtischen Kliniken Dortmund Nord (Carecenter®, Fa. Siemens) ermittelt.



**Abbildung 4: Prüfprotokoll**

Code:	<input type="text"/>	Harnsäure:	<input type="text"/> mg/dl
Geburtsdatum:	<input type="text"/>	Thrombozyten:	<input type="text"/> / $\mu$ l
<input type="checkbox"/> männlich	<input type="checkbox"/> weiblich	Natrium:	<input type="text"/> mmol/l
Aufnahme:	<input type="text"/>	Kalium:	<input type="text"/> mmol/l
Entlassung:	<input type="text"/>	Magnesium:	<input type="text"/> mmol/l
Diagnose:	<input type="text"/>	Lactat:	<input type="text"/> mmol/l
<input type="checkbox"/> prä-OP	<input type="checkbox"/> post-OP	Alkoholspiegel:	<input type="text"/> 0/00
Liegedauer:	<input type="text"/> Tage	Bier?:	<input type="text"/> Fl/d
Tod?:	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	Schnaps?:	<input type="text"/> Fl/d
CDT:	<input type="text"/> mg/dl	Alkoholmenge:	<input type="text"/> g/d
Transferrin:	<input type="text"/> mg/dl	Alkoholentzugssyndrom:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Gamma-GT:	<input type="text"/> U/l	Cerebraler Krampfanfall:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
GOT:	<input type="text"/> U/l	Medik. Prophylaxe:	<input type="text"/>
GPT:	<input type="text"/> U/l	Medikamente für die Therapie eines Delir:	<input type="text"/>
MCV:	<input type="text"/> fl		<input type="text"/>
Kreatinin:	<input type="text"/> mg/dl		<input type="text"/>
Harnstoff:	<input type="text"/> mg/dl		<input type="text"/>

## **2.1 CDT - Bestimmung**

### **2.1.1 Präanalytik**

Zur Probenentnahme ist keine spezielle Patientenvorbereitung erforderlich, die venöse Blutentnahme erfolgt am liegenden oder sitzenden Patienten unabhängig von der Tageszeit (Martensson O., 1998), untersucht werden ca. 10 ml Serum, CDT wird nicht durch Nahrung (Henriksen J.H., 1997) und Pharmaka, z.B. Disulfiram® beeinflusst (Helander A., 1996).

CDT ist bei Raumtemperatur bis zu 30 Stunden (Martensson O., 1998), bei 4°C bis zu 7 Tage und bei -22°C mehrere Monate bis Jahre stabil (Arndt T., 1997).

### **2.1.2 Analytik**

Die Analytik des CDT erfordert empfindliche und spezifische Analysemethoden, da CDT in einem Konzentrationsbereich von 10 – 100 mg/l innerhalb einer Probe mit 2 – g/l des in seiner Struktur dem CDT extrem ähnlichen Tetrasialotransferrins selektiv detektiert werden muß.

Analysiert wurden die Proben mit dem CDTECT™ der Firma Axis Biochemicals ASA (Oslo, Norwegen). CDTECT™ ist eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Kohlenhydrat-defizientem Transferrin (Carbohydrate-Deficient Transferrin) in Humanserum.

In der Probe vorhandenes Transferrin wird in einer Mikrosäule in verschiedene Isoformen getrennt. Das im Eluat vorhandene CDT konkurriert mit einer festen Menge Transferrin, das mit J125 markiert ist, um die Bindungsstellen der spezifischen Antikörper. Gebundenes und freies Transferrin werden durch Zugabe eines zweiten Antikörperimmuno-adsorbens getrennt, anschließend wird zentrifugiert und dekantiert. Die im Pellet gemessene Radioaktivität ist dem in der Probe vorhandenen CDT umgekehrt proportional (Infoblatt CDTECT™, Axis Biochemicals ASA, Oslo, Norway).

Für jeden CDTect®-Kit werden folgende Reagenzien benötigt:

- Mikrosäulen (50) und Anionen-Austauscher-Gel
- Standard, Humantransferrin (6 Fläschchen à 2,2 ml)
- Transferrin-<sup>125</sup>J (1 Fläschchen à 4,2 ml)
- Antikörper, anti-Transferrin vom Kaninchen (1 Fläschchen)
- Elutionspuffer (1 x 180 ml)
- Eisencitratlösung (1 x 12 ml)
- Dekantiersuspension (1 Flasche à 220 ml)
- Kontroll-Humanserum ( 1 Fläschchen)

Die CDT-Werte werden in U/l oder mg/dl angegeben.

Die Arbeitsschritte sind folgende:

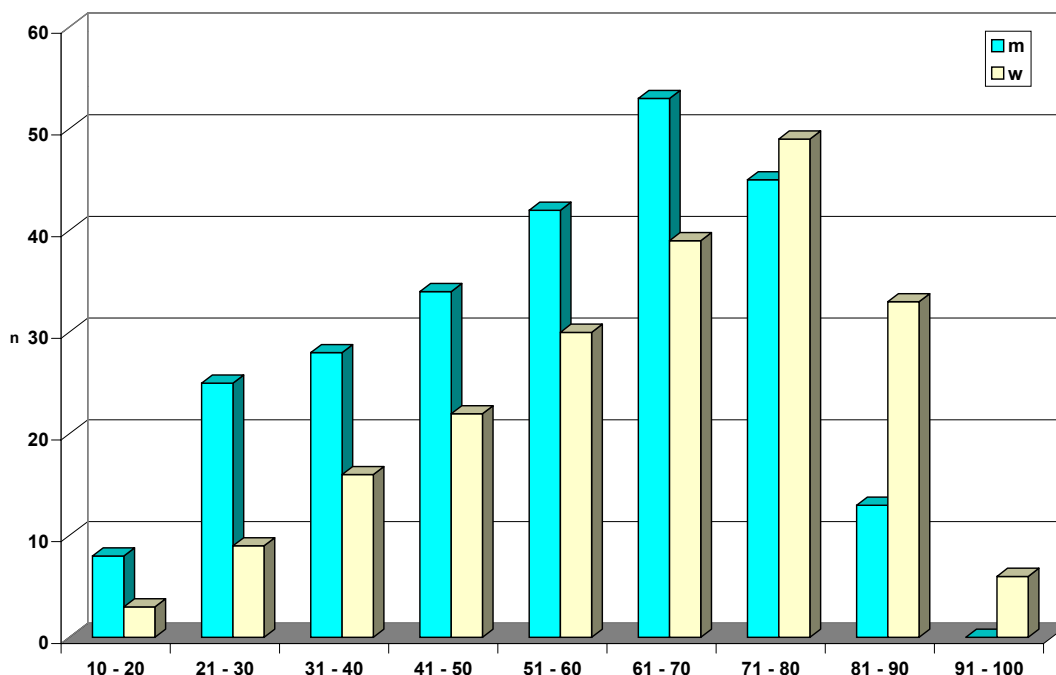
1. Sättigung aller Transferrin-Bindungsstellen durch Zugabe von Fe<sup>3+</sup> - Ionen zur Serumprobe.
2. Adsorption aller Isotransferrine mit einem pI < 5,7 (höhersialysierte Isotransferrine) an einer Mikro-Anionenaustauscher-Säule, während Isotransferrine mit einem pI > 5,7 (CDT) die Säule passieren und im Efflux vorliegen (Stibler H., 1991).
3. Zugabe von <sup>125</sup>J-markierten Transferrin und einer limitierten Menge von Transferrinantikörpern. Die in der Serumprobe enthaltenen und die radioaktiv markierten Transferrin-Moleküle konkurrieren um die Transferrinantikörper-Bindungsstellen (kompetetiver RIA).
4. Zugabe eines zweiten, Sepharosegebundenen Antikörpers, an den sich die Transferrin-Transferrinantikörper-Komplexe binden.
5. Trennung von gebundenem und ungebundenem Transferrin durch Zentrifugation.
6. Messung der Radioaktivität im Zentrifugat (Pellet), die umgekehrt proportional zur Serumkonzentration ist.

## 2.2 Statistische Methoden

Die Studie wurde prospektiv durchgeführt. Die Werte sind angegeben als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. Zur Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen werden zusätzlich Median und Spannweite (Range) angegeben. Die statistische Analyse der untersuchten alkoholismusorientierten Diagnoseparameter erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test und Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben. Statistisch ausgewertet und graphisch dargestellt wurden die Daten mit der Tabellenkalkulation MS-Excel 97® (Fa. Microsoft) und dem Analyseprogramm Statistica® 4.0 (Fa. Statsoft). Die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Marker wurden mit Hilfe von Kontingenztafeln ermittelt. Für die graphische Darstellung wurde unter anderem das Box-Plot-Format gewählt. Dabei repräsentiert das Rechteck (box) den Interquartilbereich mit 50% aller Werte, wird also unten vom ersten (25% der Werte liegen darunter) und oben vom dritten Quartil (25% der Werte liegen darüber) begrenzt. Das kleine Rechteck in der Mitte der Box gibt die Lage des Medians wieder. Die von der Box ausgehenden Linien führen jeweils zum höchsten und niedrigsten Wert. Ein  $p \leq 0,05$  wurde als signifikant für alle Testverfahren betrachtet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Altersverteilung



**Abbildung 5: Alters- und Geschlechtsverteilung in der Studie (Jahre)**

Der jüngste Patient, der untersucht wurde war 18 Jahre und der Älteste 99 Jahre alt. Das Gesamtdurchschnittsalter betrug 58,5 Jahre. Dabei liegt das Durchschnittsalter der Männer bei 54,1 Jahren und der Frauen bei 63,6 Jahren. Insgesamt waren von 455 Patienten 248 Männer (54,5 %) und 207 Frauen (45,5 %). Die am häufigsten untersuchte Altersgruppe war bei den Männern zwischen 61 und 70 Jahre alt und bei den Frauen zwischen 71 und 80 Jahren.

Im gesamten Jahr 1999 wurden 1602 Patienten auf der Intensivstation aufgenommen, hiervon waren 903 Männer (56,4 %) und 699 Frauen (43,6 %). Die Altersverteilung war die Gleiche wie im untersuchten Krankengut mit einem Altersgipfel für Männer zwischen 61 und 70 Jahren und bei Frauen zwischen 71 und 80 Jahren.

### 3.2 Trinkgewohnheiten und Blutalkoholkonzentration

Anamnestisch konnten bei 83,3% (379/455) der Patienten die Trinkgewohnheiten erfragt werden. 8,4 % (32/379) der Patienten gaben einen Alkoholkonsum von mehr als 60 g/Tag an. Davon entfielen auf die Gruppe mit erhöhtem Alkoholkonsum (60–150 g/Tag) 37,5% (12/32) und auf die Patienten mit stark erhöhtem Alkoholkonsum (über 150 g/d) 62,5% (20/32).

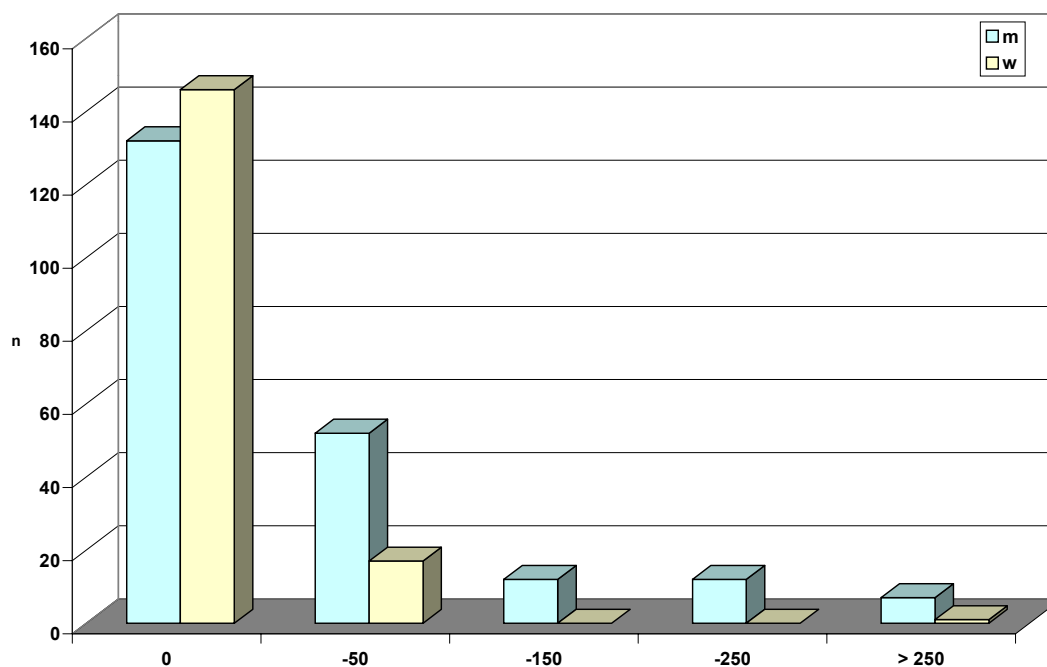


Abbildung 6: Angaben über Alkoholkonsum in der Anamnese (g/Tag)

72,5% (330/455) der Patienten wurden einer Bestimmung der Blutalkoholkonzentration unterzogen und bei 5,8% (19/330) dieser Patienten wurde ein Wert von über 0,8 Promille ermittelt.

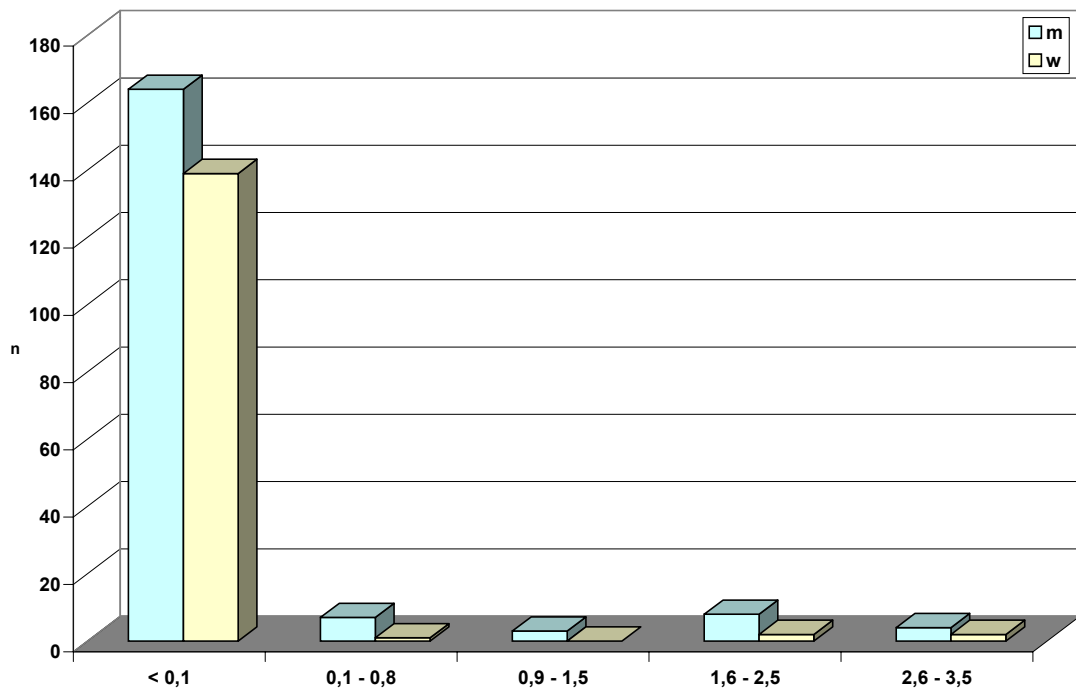


Abbildung 7: Bestimmung der Blutalkoholkonzentration (Promille)

### 3.3 Ergebnisse der Laborbestimmungen

#### 3.3.1 CDT - Bestimmung

Bei 65 (14,3%) der 455 untersuchten Patienten konnte laborchemisch ein erhöhter CDT-Wert ( $\geq 20\text{U/l}$ ) festgestellt werden, von diesen 65 Patienten gaben 18 Patienten (27,7%) anamnestisch einen Alkoholkonsum von mehr als 60 g/Tag an.

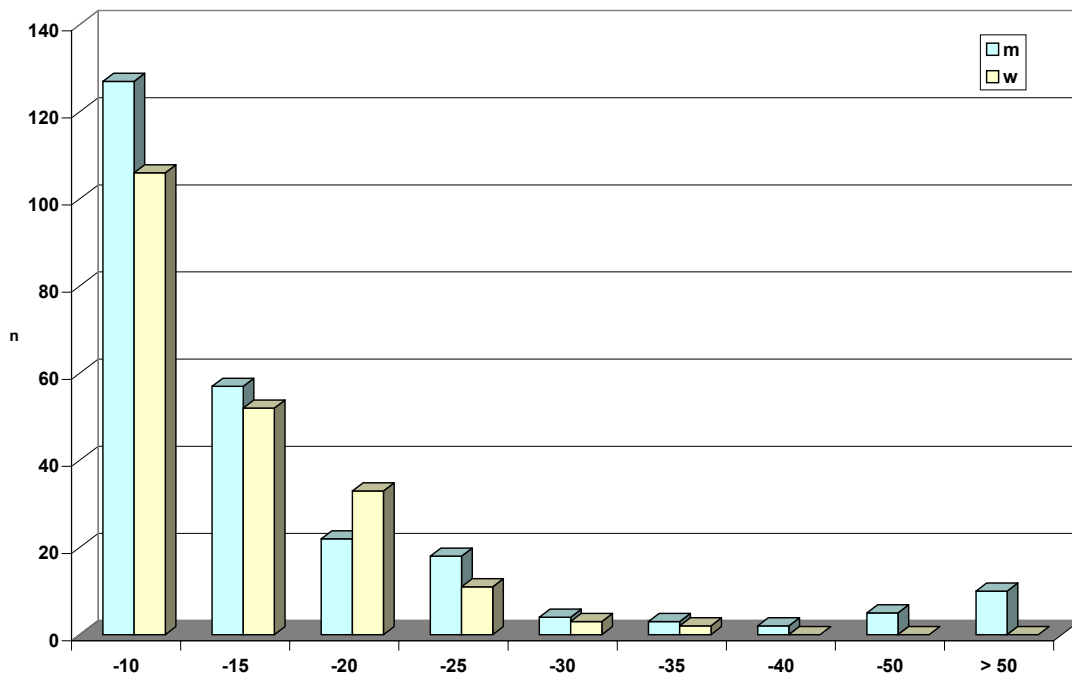
14 (21,5%) von diesen 65 Patienten hatten bei der Aufnahme eine Blutalkoholkonzentration von über 0,8 Promille.

Tabelle 8: Anamnestische Angaben und Labordaten bei Aufnahme auf die Intensivstation (Werte sind angegeben als Mittelwert und Standardabweichung, Anzahl und Prozente; \* signifikant  $p < 0,05$ )

	<b>CDT <math>\geq 20</math> U/l</b> (n= 65)	<b>CDT <math>&lt; 20</math> U/l</b> (n= 390)	<b>Signifikanz</b>
<b>tgl. Alkoholkonsum:</b>			
<b>ohne Angabe</b>	6 (9,2%)	70 (18%)	
<b>kein Konsum</b>	28 (43,1%)	250 (64,1%)	
<b>bis 60 g/d</b>	13 (20%)	56 (14,4%)	
<b>60 – 150 g/d</b>	6 (9,2%)	5 (1,9%)	
<b>&gt;150 g/d</b>	12 (18,5%)	9 (2,3%)	
<b>BAK</b>	0,61 $\pm$ 1,0	00,1 $\pm$ 0,3	p< 0,001 *
<b><math>\gamma</math>-GT (U/l)</b>	27,9 $\pm$ 43,5	25,4 $\pm$ 44,3	p= 0,3
<b>GOT (U/l)</b>	20,2 $\pm$ 25,0	17,0 $\pm$ 19,4	p= 0,18
<b>GPT (U/l)</b>	18,8 $\pm$ 19,4	18,6 $\pm$ 22,8	p= 0,5
<b>MCV (fl)</b>	94,0 $\pm$ 7,4	91,3 $\pm$ 5,6	p= 0,005 *
<b>Lactat (mmol/l)</b>	3,7 $\pm$ 6,0	1,7 $\pm$ 1,3	p= 0,17

Die Werte der Transaminasen, der  $\gamma$ GT und des Lactats in der Probenbestimmung bei Ankunft auf der Intensivstation differieren nicht zwischen den Gruppen mit erhöhtem CDT und normalem CDT. Allerdings differieren die Blutalkoholkonzentration und das MCV signifikant zwischen den beiden Gruppen (siehe Tab. 8).





**Abbildung 8: Absolute Häufigkeit der Serum-CDT-Konzentrationen (U/l)**

Fünf Patienten (1,1%) zeigten ein manifestes Alkoholentzugssyndrom während ihres stationären Aufenthaltes auf der Intensivstation, davon war lediglich ein Patient (20%) mit einem erhöhtem CDT-Wert gescreent worden.

Für die weiteren statistischen Analysen wurden die Patienten nach den Trinkgewohnheiten (Alkoholkonsum > 60 g/d) zur Gruppe I zusammengefasst, die Patienten mit einem bei der Aufnahme erhöhten (> 0,8‰) Alkoholspiegel und einem anamnestischen Alkoholkonsum > 60 g/d zur Gruppe II, Patienten mit einem Alkoholspiegel > 0,8 Promille zur Gruppe III und die Patienten, die ein manifestes Alkoholentzugssyndrom während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation entwickelten und einen erhöhten Alkoholkonsum hatten zur Gruppe IV (siehe Tab. 9).

Tabelle 9: Gruppeneinteilung der 455 Patienten bei denen das Carbohydrat deficiente Transferrin bestimmt werden konnte.

<b>Gruppe I</b>	<b>n = 15</b>	<b>Alkoholkonsum größer 60 g pro Tag</b>
<b>Gruppe II</b>	<b>n = 13</b>	<b>Alkoholkonsum größer 60 g pro Tag und Alkoholspiegel größer 0,8 Promille</b>
<b>Gruppe III</b>	<b>n = 6</b>	<b>Alkoholspiegel größer 0,8 Promille</b>
<b>Gruppe IV</b>	<b>n = 4</b>	<b>Alkoholkonsum größer 60 g pro Tag und Alkoholentzugssyndrom (AES)</b>
<b>Kontrolle</b>	<b>n = 270</b>	<b>Patienten ohne AES, erhöhtem Alkoholkonsum oder Alkoholspiegel</b>

Insgesamt gaben 32 Patienten einen Alkoholkonsum von über 60 g am Tag an, bei 19 Patienten konnte ein Alkoholspiegel von über 0,8 Promille festgestellt werden, 65 Patienten hatten einen CDT-Spiegel von über oder gleich 20 U/l. Fünf Patienten entwickelten nach der Aufnahme ein manifestes Alkoholentzugssyndrom.

Bei 270 Patienten wurden weder ein Alkoholentzugssyndrom noch ein Alkoholkonsum über 60 g/Tag oder Blutalkoholkonzentrationen über 0,8 Promille festgestellt, diese wurden der Kontrollgruppe zugeordnet. Die Differenz von 129 Patienten ergibt sich daraus, dass sie die Kriterien der Alkoholbestimmung und/oder der Anamnese nicht erfüllten.

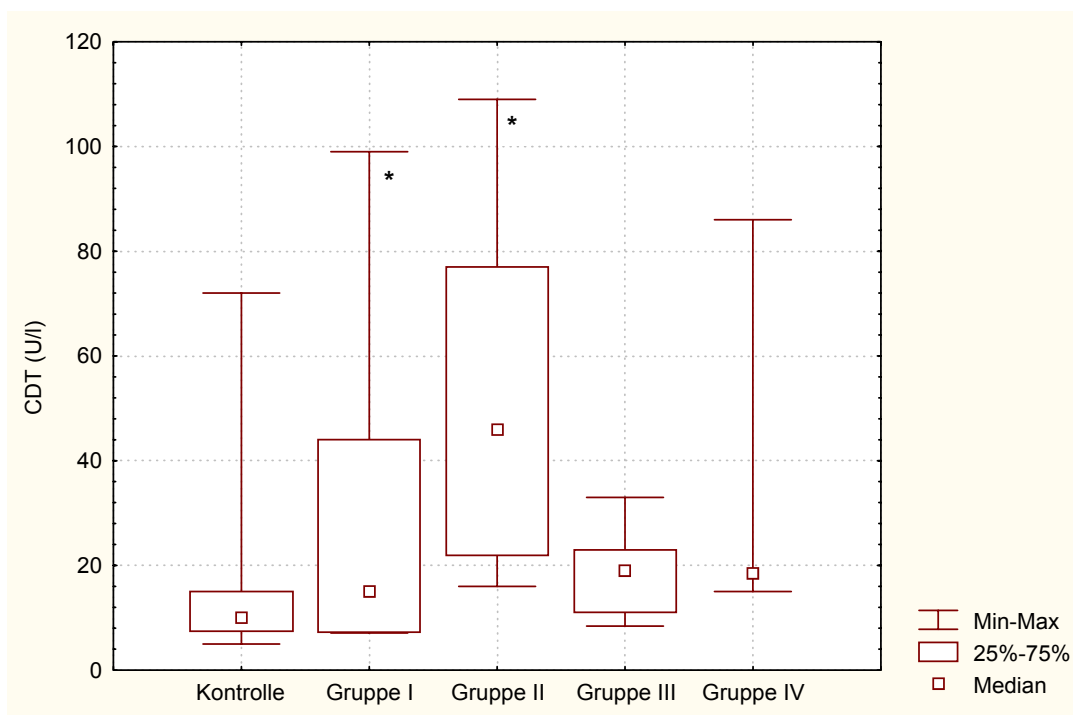
Die Patienten unterschieden sich in den einzelnen Gruppen hinsichtlich ihrer empirischen Daten nicht.

Tabelle 10: Empirische Daten und CDT – Werte des untersuchten Kollektivs

	<b>Gesamt</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>Gruppe I</b>	<b>Gruppe II</b>	<b>Gruppe III</b>	<b>Gruppe IV</b>
<b>Anzahl (n)</b>	<b>455</b>	<b>270</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>4</b>
<b>Alter (Jahre, MW)</b>	<b>58,5</b>	<b>56,5</b>	<b>58,2</b>	<b>49,2</b>	<b>45,8</b>	<b>49,5</b>
<b>männlich (n)</b>	<b>248</b>	<b>145</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>weiblich (n)</b>	<b>207</b>	<b>125</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
<b>Verstorben (n)</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>CDT U/l (MW)</b>	<b>13,8 ±12,4</b>	<b>12,0 ±7,1</b>	<b>26,4 ±25,6</b>	<b>52,1 ±32,1</b>	<b>18,9 ±8,9</b>	<b>34,5 ±34,4</b>
<b>Median (Range)</b>	<b>10 (5-109)</b>	<b>10 (5-72)</b>	<b>15 (7,1-99)</b>	<b>46 (16-109)</b>	<b>19 (8,4-33)</b>	<b>18,5 (15-86)</b>

Der durchschnittliche CDT-Wert, bezogen auf das Gesamtkollektiv aller untersuchten Patienten, betrug 13,8 U/l (Standardabweichung  $\pm 12,4$  U/l, median= 10, range= 5-109), der Wert war bei den Männern höher ( $15,4 \pm 15,8$  U/l, median= 10, range= 5-109) als bei den Frauen ( $11,9 \pm 5,6$  U/l, median= 10, range= 5-33).

Zwischen den Patienten ohne bzw. mit erhöhtem Alkoholkonsum bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) bezüglich der gemessenen CDT-Werte; der Mittelwert für die Gruppe ohne anamnestisch erhöhten Alkoholkonsum ( $n = 270$ ) betrug  $12,0 \pm 7,1$  U/l (median= 10, range= 5-72), für die Gruppe mit erhöhtem Alkoholkonsum  $26,4 \pm 25,6$  U/l (median= 15, range= 7-99).



**Abbildung 9: CDT: Median, Range und Konfidenzintervall der einzelnen Gruppen und der Kontrollgruppe; \*=  $p < 0,05$**

Die CDT-Werte für die Gruppe mit einer gemessenen Blutalkoholkonzentration von unter 0,8 Promille ( $n = 270$ , Mittelwert=  $12,0 \pm 7,1$  U/l, median= 10, range= 5-72) waren signifikant unterschiedlich von der Gruppe II mit einer erhöhten Blutalkoholkonzentration und einem Alkoholkonsum ( $p < 0,001$ ), der berechnete Mittelwert betrug dort  $52,1 \pm 32,1$  U/l (median= 46, range= 16-109).

Die CDT-Werte der Patienten in der Kontrollgruppe (n= 270, Mittelwert= 12,0 ±7,1 U/l, median= 10, range= 5-72) und der Patienten mit einem erhöhten Alkoholkonsum der Gruppe III (n= 6, Mittelwert= 18,9 ±8,9, median= 19, range= 8,4-33) sowie der Gruppe IV mit einem manifesten Alkoholentzugssyndrom (n= 4, Mittelwert= 34,5 ±34,4 U/l, median= 18,5, range= 15-86) waren nicht signifikant unterschiedlich (p= 0,06 und p= 0,14).

Das CDT war in den Gruppen I, und II signifikant erhöht. Setzt man die CDT-Werte in Bezug zum anamnestisch erhobenen Alkoholkonsum, so ergibt sich eine Spezifität von 88% (306/347) und eine Sensitivität von 56% (18/32). Der positive Erwartungswert (ppv) beträgt 0,31, der negative (npv) 0,96.

Tabelle 11: Vierfeldertafel für das CDT und den täglichen Alkoholkonsum; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholkonsum > 60 g/Tag	Alkoholkonsum < 60 g/Tag	Summe
CDT ≥ 20 U/l	18	41	59
CDT < 20 U/l	14	306	320
Summe	32	347	379

Setzt man die CDT-Werte in Bezug zur bei Aufnahme bestimmten Blutalkoholkonzentration, so ergibt sich eine Spezifität von 88% (275/311) und eine Sensitivität von 74% (14/19), es errechnet sich ein positiver Erwartungswert (ppv) von 0,28 und ein npv (negative predictat value) von 0,98.

Tabelle 12: Vierfeldertafel der Beziehung CDT und Blutalkoholkonzentration; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholspiegel ≥ 0,8 Promille	Alkoholspiegel < 0,8 Promille	Summe
CDT ≥ 20 U/l	14	36	50
CDT < 20 U/l	5	275	280
Summe	19	311	330

Setzt man die CDT-Werte in Bezug zum während des Intensiv Aufenthaltes erworbenen manifesten Alkoholentzugssyndrom, so ergibt sich eine Spezifität von 86% (386/450) und eine Sensitivität von 20% (1/5), der ppv (positiver Voraussagewert) beträgt 0,015 und der npv (negative Voraussagewert) 0,99.

Tabelle 13: Vierfeldertafel für das CDT und einem Alkoholentzugssyndrom (AES); Angaben in absoluten Häufigkeiten

	AES ja	AES nein	Summe
CDT $\geq$ 20 U/l	1	64	65
CDT < 20 U/l	4	386	390
Summe	5	450	455

### 3.3.2 Transaminasen - Bestimmung

Bezogen auf die konventionellen Parameter der Detektion chronischen Alkoholkonsums Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), sowie dem Quotienten aus GOT/GPT gibt es lediglich eine Signifikanz der GOT zwischen der Gruppe III und der Kontrollgruppe ( $p < 0,01$ ) und der GPT zwischen der Gruppe III und der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ).

Die erhobenen Befunde im Rahmen der alkoholismusorientierten Diagnostik sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 14: Alkoholismusorientierte Labordiagnostik; Dargestellt sind Median (range), Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung) und die Signifikanz zur Kontrollgruppe: \*  $p < 0,05$

	Kontrolle	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
	n = 270	n = 15	n = 13	n = 6	n = 4
Parameter	Med. (Range)	Med. (Range)	Med. (Range)	Med. (Range)	Med. (Range)
(Normwerte)	MW $\pm$ Stabw	MW $\pm$ Stabw	MW $\pm$ Stabw	MW $\pm$ Stabw	MW $\pm$ Stabw
<b>GOT</b>	11 (3 – 171)	13 (5 – 42)	20 (12 – 181)	13 (12 – 15) *	43 (9 – 123)
<b>(5 – 35 U/l)</b>	16,8 $\pm$ 17	16,4 $\pm$ 10,5	33,2 $\pm$ 45,5	13,4 $\pm$ 1,5	54,5 $\pm$ 53,2
<b>GPT</b>	12 (2 – 277)	16,5 (3 – 39)	19 (8 – 113)	12 (6 – 20) *	45 (10 – 68)
<b>(5 – 35 U/l)</b>	17,8 $\pm$ 22	15,9 $\pm$ 9,3	27,3 $\pm$ 28,8	12,4 $\pm$ 5,2	42 $\pm$ 27,3
<b>Gamma GT</b>	11 (2 – 245)	21 (7 – 189)	32 (8 – 118)	13 (7 – 21)	131 (11 – 569)
<b>(4 – 28 U/l)</b>	22,8 ( $\pm$ 35)	46,4 $\pm$ 57,0	37,5 $\pm$ 30,5	12,6 $\pm$ 5,4 *	210,5 $\pm$ 259
<b>MCV</b>	91 (71 – 107)	97 (88 – 102)	93 (88 – 105)	98 (92 – 114)	102 (95 – 112)
<b>(80 – 96 fl)</b>	91,3 $\pm$ 5	96,2 $\pm$ 4,4 *	94,9 $\pm$ 5 *	99,9 $\pm$ 8,4 *	103 $\pm$ 7,3
<b>GOT/GPT</b>	1,0 (0,2 – 5)	1,1 (0,5 – 2,3)	1,3 (0,4 – 1,7)	1,1 (0,6 – 2,5)	1,0 (0,6 – 1,8)
<b>Quotient &lt;2</b>	1,4 $\pm$ 0,6	1,2 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,4	1,3 $\pm$ 0,7	1,1 $\pm$ 0,5
<b>CDT</b>	10 (5 – 72)	15 (7,1 – 99)	46 (16 – 109)	19 (8,4 – 33)	18,5 (15 – 86)
<b>&lt; 20 U/l</b>	12,0 ( $\pm$ 7)	26,4 $\pm$ 25,6 *	52,1 $\pm$ 32,1 *	18,9 $\pm$ 8,9	34,5 $\pm$ 34,4

### 3.3.3 $\gamma$ -GT - Bestimmung

Die  $\gamma$ -GT war mit einem Mittelwert von  $46,4 \pm 57$  U/l (median= 21, range= 7-189) in der Gruppe I und der Gruppe II mit  $30,6 \pm 28$  U/l (median= 22, range= 7-118) nicht signifikant höher ( $p=0,07$  und  $p=0,1$ ) als in der Kontrollgruppe mit  $22,8 \pm 35$  U/l (median= 11, range= 2-245), im Vergleich der Gruppe III mit  $12,6 \pm 5,4$  U/l (median= 13, range= 7-21) mit der Kontrollgruppe gab es einen signifikanten Unterschied (III vs Kontrolle:  $p < 0,01$ ).

Die Gruppe IV mit einem Mittelwert von  $210,5 \pm 259$  fl (median= 131; range= 11-569) war nicht signifikant unterschiedlich ( $p= 0,12$ ).

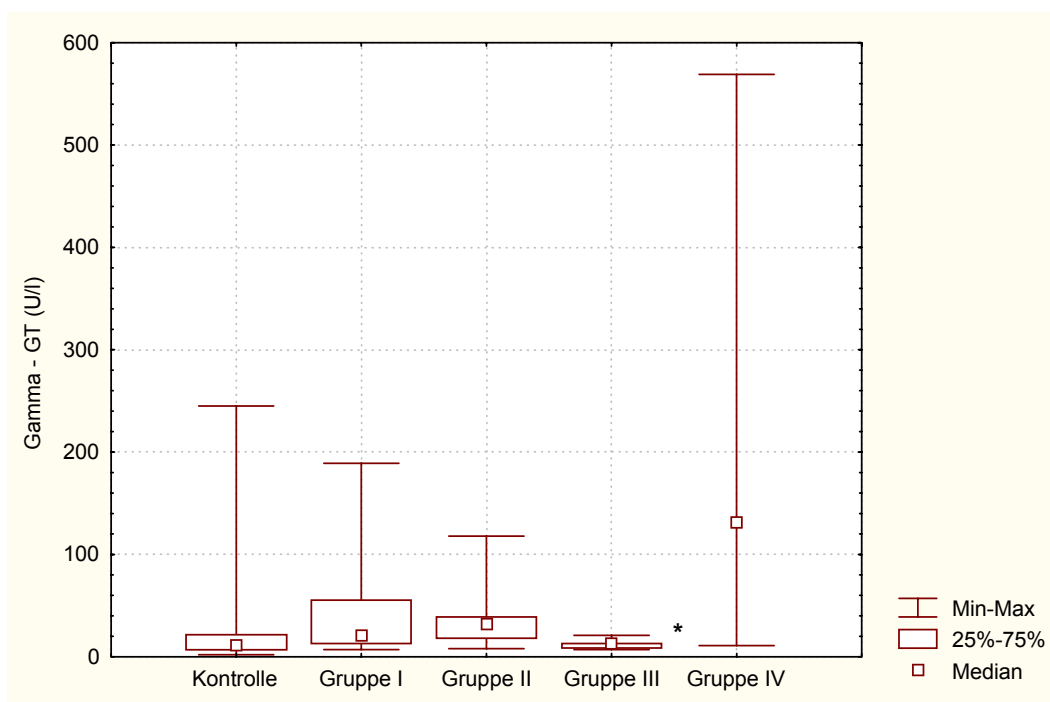


Abbildung 10:  $\gamma$ -GT: Median, range und Konfidenzintervall der einzelnen Gruppen und der Kontrollgruppe. \* =  $p < 0,05$

Die Spezifität der  $\gamma$ -GT in Bezug auf die Höhe des angegebenen Alkoholkonsums beträgt 80% (278/347) und die Sensitivität 47% (15/32).

Tabelle 15: Vierfeldertafel für das  $\gamma$ -GT und den täglichen Alkoholkonsum; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholkonsum > 60 g/Tag	Alkoholkonsum < 60 g/Tag	Summe
$\gamma$ -GT $\geq$ 28 U/l	15	69	84
$\gamma$ -GT < 28 U/l	17	278	295
Summe	32	347	379

Setzt man die  $\gamma$ -GT-Werte in Bezug zur bei Aufnahme bestimmten Blutalkoholkonzentration, so ergibt sich eine Spezifität von 79% (246/311) und eine Sensitivität von lediglich 36% (7/19)

Tabelle 16: Vierfeldertafel für die  $\gamma$ -GT und der Blutalkoholkonzentration; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholspiegel $\geq$ 0,8 Promille	Alkoholspiegel < 0,8 Promille	Summe
$\gamma$ -GT $\geq$ 28 U/l	7	65	72
$\gamma$ -GT < 28 U/l	12	246	258
Summe	19	311	330

Setzt man die  $\gamma$ -GT-Werte in Bezug zum während des Intensivaufenthaltes erworbenen manifesten Alkoholentzugssyndrom, so ergibt sich eine Spezifität von 79% (359/450) und eine Sensitivität von 60% (3/5)

Tabelle 17: Vierfeldertafel für die  $\gamma$ -GT und dem Alkoholentzugssyndrom; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	AES ja	AES nein	Summe
$\gamma$ -GT $\geq$ 28 U/l	3	91	94
$\gamma$ -GT < 28 U/l	2	359	361
Summe	5	450	455



### 3.3.4 MCV - Bestimmung

Bei den Mittelwerten für das Mittlere Erythrozytenvolumen zeigten sich mit  $96,2 \pm 4,4$  fl (median= 96,8; range= 88-102),  $94,9 \pm 5$  fl (median= 93,1; range= 88-105) und  $99,9 \pm 8,4$  fl (median= 97,7; range= 92-114) in den Gruppen I – III deutlich höhere Werte als in der Kontroll- und Gesamtgruppe mit Mittelwerten von  $91,3 \pm 5,4$  fl (median= 91,2, range= 71-107) und  $91,7 \pm 6,0$  fl (median= 91,6, range= 61-122) (I vs Kontrolle:  $p < 0,001$ ; II vs Kontrolle:  $p = 0,013$ ; III vs Kontrolle:  $p < 0,05$ ). Die Gruppe IV mit einem Mittelwert von  $103 \pm 7,3$  fl (median= 102; range= 95-112) unterschied sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe ( $p > 0,05$ ).

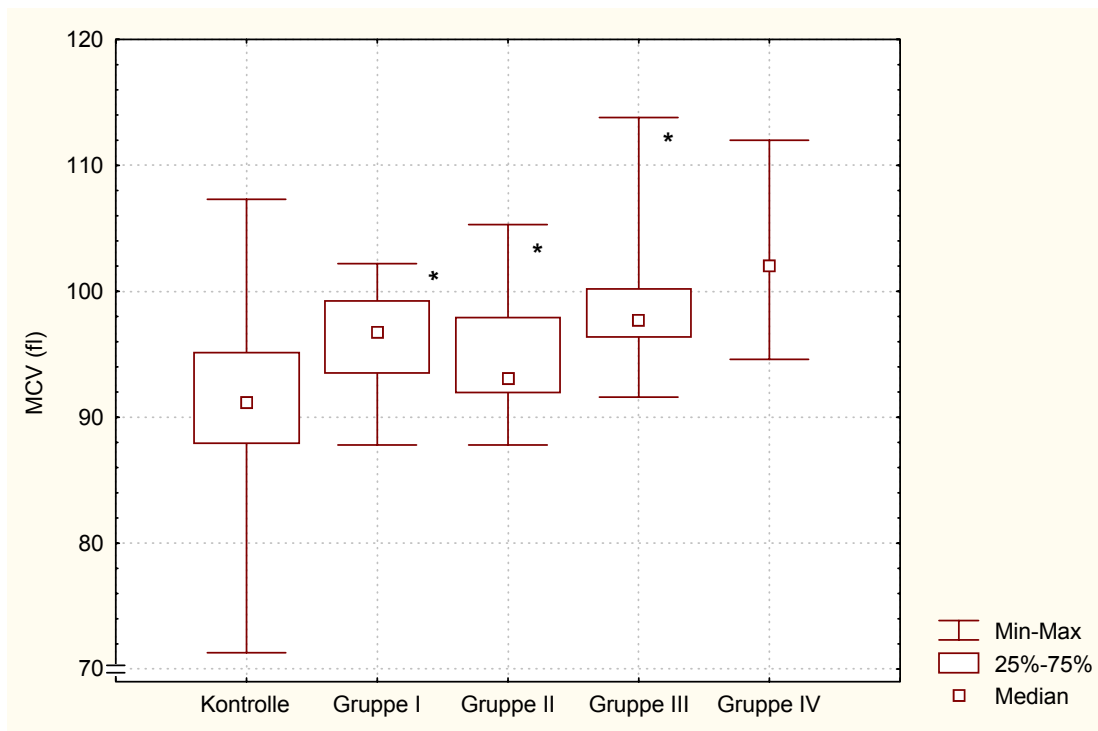


Abbildung 11: MCV: Median, range und Konfidenzintervall der einzelnen Gruppen und der Kontrollgruppe. \*=  $p < 0,05$

Die Spezifität der MCV in Bezug auf die Höhe des angegebenen Alkoholkonsums beträgt 81% (282/347) und die Sensitivität 47% (15/32).

Tabelle 18: Vierfeldertafel für das MCV und den täglichen Alkoholkonsum; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholkonsum > 60 g/Tag	Alkoholkonsum < 60 g/Tag	Summe
MCV $\geq$ 96 fl	15	65	80
MCV < 96 fl	17	282	299
Summe	32	347	379

Setzt man die MCV-Werte in Bezug zu der bei Aufnahme bestimmten Blutalkoholkonzentration, so ergibt sich eine Spezifität von 80% (250/311) und eine Sensitivität von lediglich 42% (8/19).

Tabelle 19: Vierfeldertafel für das MCV und der Blutalkoholkonzentration; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	Alkoholspiegel $\geq$ 0,8 Promille	Alkoholspiegel < 0,8 Promille	Summe
MCV $\geq$ 96 fl	8	61	69
MCV < 96 fl	11	250	266
Summe	19	311	330

Setzt man die MCV-Werte in Bezug zum während des Intensivaufenthaltes erworbenen manifesten Alkoholentzugssyndrom, so ergibt sich eine Spezifität von 82% (370/450) und eine Sensitivität von 60% (4/5)

Tabelle 20: Vierfeldertafel für die MCV und dem Alkoholentzugssyndrom; Angaben in absoluten Häufigkeiten

	AES ja	AES nein	Summe
MCV $\geq$ 96 fl	4	80	84
MCV < 96 fl	1	370	371
Summe	5	450	455

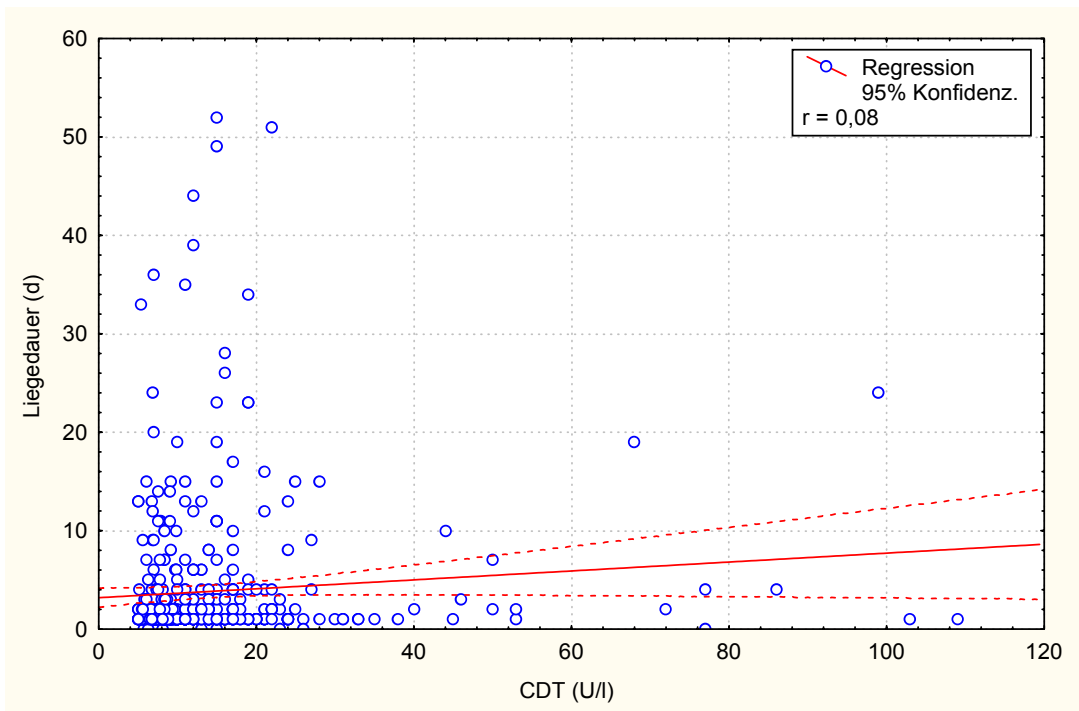
### **3.3.5 Transaminasen**

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) war im Vergleich der Gruppen I, II und IV zur Kontrollgruppe im Mittel nicht höher (I vs. Kontrolle:  $p=0,4$ ; II vs. Kontrolle:  $p=0,11$  und IV vs. Kontrolle:  $p=0,13$ ), im Vergleich der Gruppe III mit der Kontrolle konnte eine Signifikanz festgestellt werden ( $p<0,01$ ). Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und der De-Ritis-Quotient GOT/GPT waren im Vergleich zu der Kontrollgruppe nicht signifikant verändert ( $p>0,05$ ), deshalb wurde auf die Erstellung einer Vierfeldertafel für diese gemessenen Parametern verzichtet.

### **3.4 Liegedauer auf der Intensivstation**

Die Liegedauer auf der Intensivstation war bei allen Patienten (646) mit  $3,5 \pm 7,6$  Tagen im Mittel genauso lang wie beim untersuchten Gesamtkollektiv (455 Patienten) mit  $3,8 \pm 7,0$  Tagen (median= 1, range= 0-52).

Der Aufenthalt der Patienten mit einem erhöhten CDT-Wert ( $\geq 20$  U/l) mit  $4,3 \pm 7,7$  Tagen (median= 1, range= 0-51) war im Unterschied zu Patienten mit CDT-Werten unter 20 U/l mit  $3,7 \pm 6,9$  Tagen (median= 1, range= 0-52) nicht signifikant verlängert ( $p=0,28$ ). Eine Korrelation zwischen CDT-Wert und Liegedauer bestand nicht ( $r=0,08$ ).



**Abbildung 12: Korrelation zwischen CDT-Wert und Liegedauer (r=0,08)**

Ebenso bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen außerhalb der Norm liegender  $\gamma$ -GT ( $>28$  U/l) mit  $3,6 \pm 6,9$  Tagen (median= 1, range= 0-52) und sich im Normbereich befindender Werte ( $4,1 \pm 7,4$  Tagen, median= 1, range= 0-51,  $p = 0,2$ ). Der Korrelationskoeffizient ist  $r = 0,04$ .

Patienten mit einem MCV - Wert größer als 96 fl hatten eine Liegedauer von  $4,8 \pm 8,6$  Tagen (median= 1, range= 0-52), Patienten mit Normwerten dagegen eine Liegezeit von  $3,8 \pm 6,9$  Tagen (median= 1, range= 0-51), eine Signifikanz ( $p = 0,18$ ) konnte ebenso wie eine Korrelation ( $r = 0,001$ ) nicht nachgewiesen werden. (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Liegedauer der Patienten auf der Intensivstation; Darstellung von Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung) und Median (range); Signifikanz zur Kontrolle: \*  $p < 0,05$ .

<b>Liegedauer (Tage)</b>			
	MW $\pm$ Stabw	Median (range)	Signifikanz
<b>Gesamt</b>	<b>3,8 <math>\pm</math>7,0</b>	<b>1 (0 – 52)</b>	
<b>Kontrolle</b>	<b>4,5 <math>\pm</math>8,3</b>	<b>1 (0 – 52)</b>	
<b>Gruppe I</b>	<b>5,1 <math>\pm</math>6,6</b>	<b>2 (1 - 24)</b>	
<b>Gruppe II</b>	<b>2,9 <math>\pm</math>4,9</b>	<b>1 (0 - 19)</b>	
<b>Gruppe III</b>	<b>0,8 <math>\pm</math>0,4 *</b>	<b>1 (0 - 1)</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
<b>Gruppe IV</b>	<b>10,3 <math>\pm</math>9,2</b>	<b>7,5 (3 - 23)</b>	
<b>CDT <math>\geq</math> 20 U/l</b>	<b>4,3 <math>\pm</math>7,7</b>	<b>1 (0 – 51)</b>	
<b>CDT &lt; 20U/l</b>	<b>3,7 <math>\pm</math>6,9</b>	<b>1 (0 – 52)</b>	
<b><math>\gamma</math>-GT &gt; 28 U/l</b>	<b>3,6 <math>\pm</math>6,9</b>	<b>1 (0 – 52)</b>	
<b>MCV &gt; 96 fl</b>	<b>4,8 <math>\pm</math>8,6</b>	<b>1 (0 – 52)</b>	

Die Liegedauer der Patienten auf der Intensivstation der Gruppen I, II und IV ergab keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe (I vs Kontrolle  $p = 0,36$ ; II vs Kontrolle  $p = 0,15$ ; IV vs Kontrolle  $p = 0,15$ ).

Patienten mit einem erhöhten Alkoholspiegel ( $>0,8$  Promille; Gruppe III) verblieben kürzer auf der Intensivstation als Patienten mit einer nichterhöhten Blutalkoholkonzentration (Mittelwert=  $4,5 \pm 8,3$  Tage; median= 1, range= 0-52; Gruppe III: Mittelwert=  $0,8 \pm 0,4$  Tage, median= 1, range= 0-1;  $p < 0,0001$ ).

### 3.5 Aufenthaltsdauer im Krankenhaus

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug im Mittel  $25 \pm 25,9$  Tage (median= 19, range= 0-240), die einzelnen Gruppen differierten von diesem Ergebnis teilweise erheblich (genaue Zahlen siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus; Darstellung von Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung) und Median (range); Signifikanz zur Kontrolle: \*  $p < 0,05$ .

<b>Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage)</b>			
	<b>MW <math>\pm</math>Stabw</b>	<b>Median (range)</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Gesamt</b>	<b>25,0 <math>\pm</math>25,9</b>	<b>19 (0 – 240)</b>	
<b>Kontrolle</b>	<b>26,0 <math>\pm</math>27,2</b>	<b>20 (0 – 240)</b>	
<b>Gruppe I</b>	<b>23,9 <math>\pm</math>21,9</b>	<b>18 (1 – 94)</b>	
<b>Gruppe II</b>	<b>21,6 <math>\pm</math>9,9</b>	<b>24 (1 – 33)</b>	
<b>Gruppe III</b>	<b>16,0 <math>\pm</math>7,9 *</b>	<b>15,5 (8 – 27)</b>	<b>p= 0,01</b>
<b>Gruppe IV</b>	<b>26,0 <math>\pm</math>16,5</b>	<b>29,5 (3 - 42)</b>	
<b>CDT <math>\geq</math> 20 U/l</b>	<b>20,6 <math>\pm</math>14,0 *</b>	<b>21 (0 – 56)</b>	<b>p&lt; 0,05</b>
<b>CDT &lt; 20U/l</b>	<b>25,7 <math>\pm</math>27,3</b>	<b>18 (0 – 240)</b>	
<b><math>\gamma</math>-GT &gt; 28 U/l</b>	<b>30,1 <math>\pm</math>29,6 *</b>	<b>24 (1 – 183)</b>	<b>p&lt; 0,05</b>
<b>MCV &gt; 96 fl</b>	<b>27,7 <math>\pm</math>34,6</b>	<b>19 (1 – 240)</b>	

Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit erhöhten CDT-Werten (20,6  $\pm$ 14Tage) und Patienten mit normalen Werten (25,7  $\pm$ 27,3 Tage)  $p = 0,01$ . Die Korrelation ist leicht negativ ( $r = -0,044$ ).

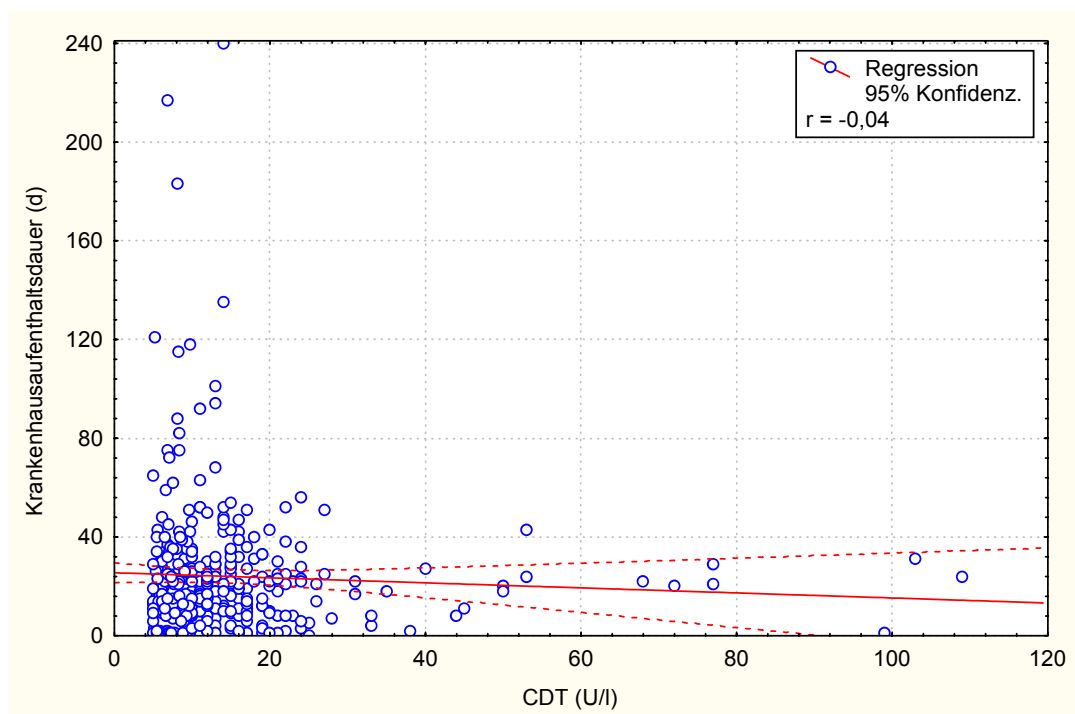


Abbildung 13: Korrelation zwischen CDT-Wert und Krankenhausaufenthaltsdauer ( $r = -0,04$ )

Ebenfalls gibt es einen Unterschied bei der Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit erhöhten  $\gamma$ -GT-Werten und normalen Werten ( $p=0,03$ ). Der Korrelationskoeffizient ist allerdings  $r=0,039$ .

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der MCV-Parameter und der Aufenthaltsdauer ist nicht zu erkennen ( $p=0,2$ ;  $r=0,025$ ).

Es besteht kein statistischer Unterschied für die Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus zwischen den Gruppen I, II und IV und der Kontrollgruppe (I vs. Kontrolle  $p=0,36$ ; II vs. Kontrolle  $p=0,09$ ; IV vs. Kontrolle  $p=0,16$ ). Allerdings gibt es eine Signifikanz zwischen der Gruppe III ( $16,0 \pm 7,9$  Tage) und der Kontrollgruppe ( $26,0 \pm 7,2$  Tage)  $p=0,01$ . Die Korrelation hat einen negativen Wert  $r=-0,252$ .

## 4 Diskussion

Die Alkoholabhängigkeit zählt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland (Jahrbuch Sucht 2001). Angesichts des hohen Alkoholkonsums (1999: 10,4 l/pro Kopf) ist in der Klinik und vor allen Dingen auf Intensivstationen mit einer großen Anzahl an alkoholkranken Patienten zu rechnen, denn chronischer Alkoholismus kann zu einer Reihe von schwerwiegenden internistischen und neuropsychiatrischen Folgeerkrankungen führen bzw. deren Entwicklung begünstigen. Daher ist es erforderlich, möglichst frühzeitig die Diagnose zu stellen. Nach der Erkennung einer Alkoholproblematik bei einem Patienten muss im klinischen Alltag eine Abschätzung des Risikos von akuten alkoholbedingten Komplikationen vorgenommen werden (Wetterling T., 1999).

Die oft sehr ungenauen Angaben der Patienten erschweren häufig die Diagnose eines Alkoholismus. Insbesondere ein Alkoholmissbrauch, bei dem frühzeitige therapeutische Interventionen besonders wirksam sind, etwa nach einer Operation oder einem Trauma, ist klinisch häufig schwierig zu diagnostizieren.

Das Risiko postoperativ zu versterben ist bei alkoholkranken Patienten deutlich erhöht (Spies C.D., 1996b, Jensen N.H., 1988). Jensen et al. fanden heraus, dass die Letalität von alkoholkranken Patienten bei 50% während des intensivstationären Aufenthaltes lag, während bei anderen kritisch kranken Patienten nur 26% verstarben. Die postoperative Morbidität ist bei alkoholkranken Patienten ebenfalls erhöht (Jensen N.H., 1988, Schröder W., 1998, Heil T., 1994, Tønnesen H., 1999). Im Vordergrund stehen dabei eine erhöhte Infektionsrate, Sepsis, kardiale Komplikationen, Nachblutungen, andere chirurgische Komplikationen sowie die Entwicklung eines Alkoholentzugssyndroms (Heil T., 1994; Spies C.D., 1998; Tønnesen H., 1999). Damit verlängert sich der intensivmedizinische Aufenthalt um mindestens eine Woche (Spies C.D., 1996b). Mit einer adäquaten Prophylaxe kann ein Alkoholentzugssyndrom verhindert bzw. dessen Verlauf im Schweregrad abgemildert und damit die intensivstationäre Behandlung des Patienten verkürzt werden (Spies C.D., 1996b).



Aus intensivmedizinischer Sicht ist es deshalb wünschenswert, den präoperativen Alkoholkonsum dieser Patienten qualitativ und quantitativ objektiv zu beurteilen und sich nicht auf anamnestische Angaben verlassen zu müssen.

Deshalb werden laborchemische Parameter wie  $\gamma$ -GT, MCV, GOT und GPT zur Diagnostik, insbesondere wenn der Betreffende einen erhöhten Alkoholkonsum leugnet oder nicht ansprechbar ist, herangezogen. In der Literatur wird vor allem die Bestimmung des CDT zum Nachweis eines akuten überhöhten Alkoholkonsums und eines längerdauernden Alkoholabusus empfohlen (Mihás A.A., 1992; Stibler H., 1992). Bei chirurgischen oder intensivmedizinischen Patienten wurde in nur wenigen Studien die klinische Wertigkeit von CDT-Bestimmungen evaluiert (Heil Th., 1994; Spies C.D., 1995; Spies C.D., 1996; Schröder W., 1998).

Der Mechanismus, der dazu führt, dass CDT in höheren Serumkonzentrationen bei Alkoholikern vorkommt, ist unklar. BELL erwähnt, dass die Erhöhung der CDT-Konzentrationen unabhängig von eventuellen alkoholischen Folgeerkrankungen insbesondere der hepatischen ist und somit indirekt den Konsum und nicht die mit Zellnekrosen verbundenen Schädigungen widerspiegelt (Bell H., 1993).

Die Normwertgrenze wird mit 20 U/l bei Männern und 26 U/l bei Frauen angegeben (Stibler H. 1991). Voraussetzung für eine Erhöhung ist der tägliche Konsum von mindestens 60 g Alkohol über sieben Tage (Stibler H., 1991). Es ist jedoch zu beachten, dass der Marker in den ersten Tagen nach dem Alkoholmissbrauch bestimmt wird, da er sonst seine diagnostische Effizienz verliert (Mundle G., 1999).

Helena STIBLER fasste 1991 in einem Review 20 Studien mit insgesamt 2500 Probanden zusammen und fand eine Sensitivität des CDT von 82% und eine Spezifität von 97%. Darunter befanden sich zu einem Drittel Alkoholiker, zu einem Drittel Patienten mit Erkrankungen, die nicht auf Alkohol zurückzuführen waren, und eine gesunde Kontrollgruppe. Bei unselektionierten Gruppen ergab sich eine deutlich schlechtere Sensitivität von 26%, bei einer Spezifität von 90% (Nilssen O., 1992). Einige Studien fanden eine signifikante Korrelation mit dem Alkoholkonsum bei einem täglichen Konsum von mehr als 60 g/d (Schröder W., 1998; Stibler H., 1987) andere jedoch nicht (Kapur A., 1989).

Eine Korrelation mit der  $\gamma$ -GT, dem MCV und dem De-Ritis-Quotienten wird von den meisten Untersuchern nicht bestätigt (Bell H., 1993; Behrens U.J., 1988).

Die diagnostische Spezifität wird in fast allen Studien mit über 90% angegeben (Stibler H., 1991; Bell H., 1993; Nilssen O., 1992; Gilg T., 1995), unabhängig von der untersuchten Population. Bei Abstinenz normalisiert sich die CDT-Konzentration mit einer Halbwertszeit von ca. 2 Wochen (Henriksen J.H., 1997). Die Serumkonzentration fällt dabei exponentiell ab, CDT ist somit auch ein Kontrollmarker nach Entzug (Schmidt L.G., 1997).

## 4.1 Wertigkeit der zur Detektion des Alkoholmissbrauchs verwendeten Marker

Im Folgenden werden die Ergebnisse der eigenen Untersuchung diskutiert. Beantwortet werden soll die Frage, ob und welche Laborparameter sinnvolle diagnostische Instrumente zur Detektion von Patienten mit chronisch erhöhtem Alkoholkonsum sind, so dass rechtzeitig eine Prophylaxe bzw. Therapie einer Entzugssymptomatik eingeleitet werden kann.

In der Studie wurde, wenn möglich, nach dem Alkoholkonsum der letzten Wochen gefragt, die Blutalkoholkonzentration bestimmt und die Laborparameter damit korreliert.

Tabelle 23: Vorhersagerate (ppv und npv) und Erkennungsrate der Gruppe mit erhöhtem Alkoholkonsum (>60 g/d)

	ppv (%)	npv (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
<b>CDT</b>	<b>31</b>	<b>96</b>	<b>56</b>	<b>88</b>
<b>γ-GT</b>	<b>18</b>	<b>94</b>	<b>47</b>	<b>80</b>
<b>MCV</b>	<b>19</b>	<b>94</b>	<b>47</b>	<b>81</b>

Weniger als 32% aller CDT-Screening-positiven haben anamnestisch einen erhöhten Alkoholkonsum!

Tabelle. 24: Vorhersagerate (ppv und npv) und Erkennungsrate der Gruppe mit erhöhter Blutalkoholkonzentration (> 0,8 Promille)

	ppv (%)	npv (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
<b>CDT</b>	<b>28</b>	<b>98</b>	<b>74</b>	<b>88</b>
<b>γ-GT</b>	<b>10</b>	<b>95</b>	<b>36</b>	<b>79</b>
<b>MCV</b>	<b>12</b>	<b>94</b>	<b>42</b>	<b>80</b>

Weniger als 30% aller Screening-positiven haben eine erhöhte Blutalkoholkonzentration!

Tabelle 25: Vorhersagerate (ppv und npv) und Erkennungsrate der Gruppe mit einem Alkoholentzugssyndrom (AES)

	<b>ppv (%)</b>	<b>npv (%)</b>	<b>Sensitivität (%)</b>	<b>Spezifität (%)</b>
<b>CDT</b>	<b>2</b>	<b>99</b>	<b>20</b>	<b>86</b>
<b>γ-GT</b>	<b>3</b>	<b>99</b>	<b>60</b>	<b>79</b>
<b>MCV</b>	<b>5</b>	<b>99</b>	<b>60</b>	<b>82</b>

Weniger als 5% aller Screening-positiven entwickelten in der vorliegenden Studie ein Alkoholentzugssyndrom!

### **4.1.1 CDT in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs**

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen, dass das CDT ein valider Marker des chronischen Alkoholabusus bei anamnestisch erhöhtem Alkoholkonsum ist. In unserer Untersuchung wurde für den Parameter „anamnestischer Alkoholkonsum“ eine Sensitivität von 56% und eine Spezifität von 88% errechnet, die mit Angaben in der Literatur mit einer Sensitivität zwischen 50-90% (Stibler H., 1991; Spies C.D., 1998; Arndt T., 2000) und einer Spezifität von über 90% (Nilssen O., 1992; Heil T., 1994; Gilg T., 1995; Soyka M., 1995) gut übereinstimmen.

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich für den Parameter „Blutalkoholkonzentration“ mit einer Sensitivität des CDT von 74% und einer Spezifität von 88%. Für den Parameter „Alkoholentzugssyndrom“ errechnete sich eine Sensitivität von lediglich 20% und eine Spezifität von 86%.

Wie aus dieser Untersuchung hervorgeht, ist es schwierig, Cut-off-Werte für CDT zu ermitteln, die eine Aussage über den einzelnen Patienten und seine Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation machen. Die Validitätsmaße Sensitivität und Spezifität variieren stark in Abhängigkeit von den CDT-Werten. In vergleichenden Studien konnte gezeigt werden, dass die Validitätsmaße hohe Werte aufwiesen, wenn zwischen den untersuchten Gruppen hinsichtlich des konsumierten Alkohols große Unterschiede bestanden. Umgekehrt wurden geringere Werte für Sensitivität und Spezifität ermittelt, wenn die Trinkgewohnheiten in den untersuchten Gruppen nur geringe Unterschiede zeigten (Nilssen O., 1992). Die beschriebenen Validitätsparameter, wie sie für extreme Gruppen ermittelt wurden, sind daher nicht auf alle untersuchten Kollektive übertragbar (Arndt T., 1999).

Ein weiteres Problem ist die Beziehung zwischen letztem Alkoholkonsum und Zeitpunkt der Blutabnahme (Mundle G., 1999). Ein pathologischer CDT-Anstieg wird bei einem Ethanolkonsum von 50-80 g/d über eine Woche beobachtet (Stibler H., 1991). Bei einer Halbwertszeit von 12-17 Tagen erreicht der CDT-Wert nach 4 Wochen Normalwerte (Allen J.P., 1994; Behrens U.J., 1988; Seitz G., 1995). So können unterschiedliche Trinkgewohnheiten bei niedrigem CDT-Wert einen manifesten Alkoholmiss-

brauch maskieren, der auf der Intensivstation zu erheblicher Entzugssymptomatik führen kann.

Während es eine gute Aussage der Validitätsmaße für den Alkoholkonsum und die Blutalkoholkonzentration gab, führten in unserer Untersuchung erhöhte CDT-Werte nicht zu einer Verlängerung des Aufenthaltes auf der Intensivstation oder im Krankenhaus. Damit stehen unsere Ergebnisse nicht im Einklang mit den Untersuchungen anderer Gruppen ( Spies C.D., 1996a, Heil T., 1994, Schröder W., 1998). Die Patienten mit einem erhöhten CDT-Wert verweilten im Gegenteil sogar signifikant kürzer im Krankenhaus als Patienten mit Normalwerten ( $p= 0,01$ ), dieses Ergebnis ist vermutlich auf die Inhomogenität der untersuchten Patientengruppen zurückzuführen ist.

Eine signifikante Korrelation zwischen Serum-CDT und täglichem Alkoholkonsum konnte in anderen Untersuchungen, ähnlich wie in unserer Studie, nicht gefunden werden (Behrens U.J., 1988; Stibler H., 1988; Seitz G., 1995). Andererseits wurde auch über eine positive Korrelation berichtet (Stibler H., 1987). So wurde 1992 in einer großen Studie an insgesamt 289 Universitätsstudenten ein Korrelationskoeffizient zwischen Alkoholaufnahme und Serum-CDT von nur 0,25 bis 0,34 ermittelt (Nyström M., 1992). Eine Korrelation zwischen CDT,  $\gamma$ -GT und MCV fand sich in dieser Studie nicht.

Somit eignet sich die CDT-Bestimmung als Screening-Verfahren zur Detektion eines unerkannten Alkoholmissbrauchs bei der Aufnahme von Patienten auf die Intensivstation nicht.

Der CDT-Wert lässt keine Prognose hinsichtlich der Entwicklung eines Alkoholentzugssyndroms oder auf die Liegedauer auf der Intensivstation zu.

#### 4.1.2 $\gamma$ -GT in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs

Die isolierte Erhöhung der  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -Glutamyltransferase) oder die Kombination mit erhöhten Transaminasen ist ein häufig erhobener Befund. Er kann mehrere Ursachen haben: Folge einer vermehrten De-novo-Synthese, die durch eine Enzyminduktion durch Medikamente oder Alkohol verursacht wird, andererseits Folge einer Zellmembranschädigung (Herbay A., 1994; Rosman A.S., 1992).

Die Normwerte für  $\gamma$ -GT werden mit 4 – 28 U/l angegeben. Erhöhte Werte werden nach chronischem Alkoholabusus gemessen, einmalige Trinkexzesse führen nicht zu erhöhten  $\gamma$ -GT – Aktivitäten (Clark et al., 1982; Haffner H.T., 1988). Allerdings erreicht der Marker nur eine Sensitivität von 35-85% abhängig vom jeweiligen Patientengut (Rosman A.S., 1992; Salaspuro M., 2000). Es besteht keine eindeutige Korrelation mit dem Alkoholkonsum (Gluud C., 1981). Die diagnostische Spezifität wird mit 60-80% angegeben (Rosman A.S., 1992; Arndt T., 1994), auch hier erklären sich die Schwankungen durch das jeweilig untersuchte Patientengut.

Die  $\gamma$ -GT war in unserer Untersuchung in der Gruppe mit anamnestisch erhöhtem Alkoholkonsum signifikant höher als in der Kontrollgruppe ( $p= 0,004$ ), sie korrelierte nicht mit der bei Aufnahme gemessenen Blutalkoholkonzentration. Auch Patienten mit einem Alkoholentzugssyndrom zeigten keine signifikant erhöhten Werte ( $p= 0,12$ ). Die  $\gamma$ -GT erreichte eine Sensitivität von 47% bei einer Spezifität von 80% und ist als Screening-Parameter auf Alkoholabusus nur bedingt einzusetzen. Diese Ergebnisse stehen mit denen in der oben aufgeführten Literatur im Einklang.

Die Höhe der  $\gamma$ -GT-Werte war ohne Einfluss auf die Liegedauer auf der Intensivstation ( $p= 0,2$ ), allerdings war die Liegedauer im Krankenhaus verkürzt ( $p= 0,03$ ).

Die  $\gamma$ -GT ist somit nur eingeschränkt für ein Screening auf exzessiven Alkoholkonsum geeignet. Sie ist allerdings ein wertvoller Parameter, um einen klinischen Verdacht auf Alkoholabusus labordiagnostisch zu untermauern (Arndt T, 1994).

### **4.1.3 MCV in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs**

Erhöhte MCV-Werte gehen häufig mit einem chronisch erhöhten Alkoholkonsum einher, aber man muss mindestens einen Monat lang täglich mehr als 60 g Ethanol trinken, um den Grenzwert des MCV von 96 fl zu überschreiten (Morgan M.Y., 1981; Sharpe P., 2001). Es dauert dann Monate der Abstinenz bis es sich wieder normalisiert (Morgan M.Y., 1981), so dass es als Parameter für Abstinenz oder Rückfallüberwachung keine Rolle spielt.

Die Sensitivität wird je nach Auswahl der untersuchten Personengruppen mit 40-60% und die Spezifität mit 80-90% angegeben (Rosman A.S., 1992; Mihas A.A., 1992; Heil T., 1994). In unserer Studie errechnet sich eine Sensitivität von 47% und eine hohe Spezifität von 81%, damit liegen sie im Bereich anderer Untersuchungen.

Auch sind die MCV-Werte in allen vier untersuchten Gruppen deutlich höher als in der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ).

Somit zeigt sich das MCV als sinnvollster Marker für die Detektion eines erhöhten Alkoholkonsums und der Entwicklung eines Alkoholentzugssyndrom auf der Intensivstation. Ein wichtiger zusätzlicher Faktor ist, dass die MCV-Bestimmung sehr kostengünstig ist und in jedem klinischen Labor durchgeführt werden kann.

Insgesamt eignet sich das MCV zum Screening auf Alkoholabusus und zur Kontrolle einer Alkoholentzugsbehandlung. In Verbindung mit anderen Parametern ist das MCV zur labordiagnostischen Abklärung eines klinischen Verdachts auf Alkoholabusus sehr nützlich.



#### **4.1.4 Transaminasen in der Diagnostik des Alkoholmissbrauchs**

Die Enzyme GOT und GPT sind nicht leberspezifisch sondern in den verschiedenen Geweben weit verbreitet (Thomas L., 1998; Greiling H., 1989). Jedoch kennzeichnet eine Erhöhung der GOT-Aktivität meist einen Leberschaden, ebenfalls lassen sich alkoholinduzierte Erhöhungen auf eine Schädigung der Hepatozyten zurückführen (Rosman A.S., 1992). Hingegen wird bei Alkoholikern häufig beobachtet, dass der De-Ritis-Quotient (GOT/GPT) größer als 2 ist, bei Lebererkrankungen anderer Genese hingegen kleiner als 1 (Cohen J.A., 1979; Williams A.L.B., 1988). Der Referenzbereich der Transaminasen liegt bei 5 – 35 U/l.

Die von uns gemessenen Werte für die GOT und GPT sind im Verhältnis der Gruppen I – IV zur Kontrollgruppe, bis auf die GOT der Gruppe III vs. Kontrolle ( $p < 0,05$ ), nicht signifikant erhöht. Dies entspricht in etwa den Werten in der Literatur (Heil T., 1994).

Die Transaminasen GOT und GPT sind zum Screening auf Alkoholabusus nicht besonders geeignet. Bei klinischem Verdacht auf Alkoholabusus kann jedoch der GOT/GPT-Quotient die Diagnosestellung erleichtern (Arndt T., 1994).

## **4.2 Korrelation der Alkoholismusmarker mit der Intensivverweildauer**

Die Alkoholmarker in der Untersuchung korrelieren nicht mit der Liegedauer auf der Intensivstation, was vermutlich an der grossen Inhomogenität der untersuchten Patientengruppe liegt. Lediglich die Patienten mit einer erhöhten Blutalkoholkonzentration verblieben kürzer (!) auf der Intensivstation ( $p < 0,0001$ ). Eine Korrelation bestand allerdings nicht ( $r = 0,008$ ). Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Patienten, die mit einer Alkoholintoxikation auf die Station kamen und nach „Ausschlafen des Rausches“ diese wieder verlassen konnten.

Ob die Patienten einen erhöhten Alkoholkonsum angaben war ohne Einfluss auf die Verweildauer. Patienten mit einem manifesten Alkoholentzugssyndrom blieben zwar im Durchschnitt 10 Tage länger auf der Station, dies konnte aber wegen der geringen Fallzahl statistisch nicht untermauert werden.

Längere Verweildauern konnten somit durch die Alkoholmarker im Gegensatz zur Literatur (Heil T., 1994; Spies C.D., 1996) nicht ermittelt werden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Bestimmung nicht bei einer ausgewählten Patientenpopulation durchgeführt wurde.

## **4.3 Korrelation der Alkoholismusmarker mit der Krankenhausverweildauer**

Es gibt nur wenige Untersuchungen über die Krankenhausverweildauer von Patienten, die eine Intensivstation verlassen haben. In unserer Untersuchung gibt es, unabhängig von der untersuchten Population, einen Zusammenhang zwischen der Gruppe mit erhöhten  $\gamma$ -GT – Werten und der Kontrollgruppe ( $p = 0,01$ ). Die Korrelation ist allerdings schwach positiv  $r = 0,039$ .

Die Gruppe mit erhöhter Blutalkoholkonzentration verblieb auch hier signifikant kürzer im Krankenhaus ( $p = 0,01$ ), die Gründe scheinen die gleichen zu sein wie bei der verkürzten Liegezeit alkoholisierter Patienten auf der Intensivstation.

## 4.4 Fazit

Auch durch eine eingehende Anamnese sind die Patienten schwer zu erkennen, die bei chronisch erhöhtem Alkoholkonsum gefährdet sind, posttraumatisch oder postoperativ eine Entzugssymptomatik zu entwickeln. Vor diesem Hintergrund wurden bei 455 Patienten, die auf die operative Intensivstation aufgenommen wurden, die Marker Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), De-Ritis-Quotient und das Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) gemessen. Diese stellten wir in Relation zu dem anamnestischen Alkoholkonsum, der Blutalkoholkonzentration und einem klinisch sichtbaren Alkoholentzugssyndrom. Daraufhin verglichen wir die Wertigkeit der Marker. Zusätzlich wurde untersucht, ob Patienten mit erhöhtem Alkoholkonsum oder erhöhten Alkoholmarkern eine verlängerte Verweildauer auf der Station oder im Krankenhaus hatten.

Wir fanden heraus, dass sich die  $\gamma$ -GT und das CDT teilweise, das MCV jedoch in allen Gruppen signifikant von den Werten der Kontrollgruppe unterschied.

Im Gruppenvergleich, erhöhter Alkoholkonsum und erhöhte Blutalkoholkonzentration zur Kontrolle, erwies sich das MCV als hochsignifikanter ( $p < 0,03$ ) Marker, im Vergleich mit der Gruppe des Alkoholentzugssyndroms als signifikant ( $p < 0,05$ ).

Das CDT, MCV und die  $\gamma$ -GT erwiesen sich als spezifische Marker (88%, 81% und 80%) eines erhöhten Alkoholkonsums, die sich jedoch mangels Sensitivität nur unzureichend zur Detektion von Alkoholmissbrauch eignen.

Auch die Vorhersagerate ppv (positiver Erwartungswert) zeigt bei allen Markern kein zufriedenstellendes Ergebnis (bis 31%).

Der De-Ritis-Quotient ist in allen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p > 0,05$ ).

Darüber hinaus korrelieren die Parameter nicht mit der Liegezeit auf der Intensivstation und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus.

Dies weist daraufhin, dass sich durch die Labordiagnostik sicher keine alkoholismusrelevante Anamneseerhebung ersetzen läßt. Die Diagnose Alkoholabusus sollte immer aus anamnestischen, klinischen und labordiagnostischen Daten zusammengestellt werden.

## 5 Literaturverzeichnis

Allen J.P., Litten R.Z., Anton R.F., Gross G.M.:

**Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues.**

Alcohol Clin Exp Res. 1994, *18*, S.799-812,

American Psychiatric Association:

**Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV).**

Washington DC, 1994

Arndt T.:

**Möglichkeiten und Grenzen des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins (CDT) als Kenngröße missbräuchlichen Alkoholkonsums.**

Hrsg.: Aderjan R.: Marker missbräuchlichen Alkoholkonsums. Stuttgart, Wiss.Verl.-Ges., 2000 S.82-96,

Arndt T.:

**Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT): Die derzeit spezifischste Kenngröße chronischen Alkoholmissbrauchs.**

J Lab Med. 1999, *23*, S.247-257,

Arndt T., Gressner A.M., Kropf J.:

**Labordiagnostik und Kontrolle des Alkoholabusus - ein Plädoyer für Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT).**

Med Welt. 1994, *45*, S.247-257,

Arndt T., Hackler R., Müller T., Kleine T.O., Gressner A.M.:

**Increased serum concentration of carbohydrate-deficient transferrin in patients with combined pancreas and kidney transplantation.**

Clin Chem . 1997, *43*, S.344-351,

Behrens U.J., Worner T., Braly L., Schaffner F., Lieber C.:

**Carbohydrate-deficient transferrin, a marker for chronic alcohol consumption in different ethnic populations.**

Alcohol Clin Exp Res. 1988, *12*, S.427-432,

Bell H., Steensland H.:

**Serum activity of gammaglutamyltranspeptidase (GGT) in relation to estimated alcohol consumption and questionnaires in alcohol dependence syndrome.**

British Journal of Addiction. 1987, *82*, S.1021-1026,

Bell H., Tallaksen C., Sjaheim T., Weberg R., Raknerud N., Orjasater H., Try K., Haug E.:

**Serum carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in patients with chronic liver diseases.**

Alcohol Clin Exp Res. 1993, *17*, S.246-252,

Bell H., Tallaksen C.M.E., Try K., Haug E.:

**Carbohydrate-deficient transferrin and other markers of high alcohol consumption: a study of 502 patients admitted consecutively to a medical department.**

Alcohol Clin Exp Res. 1994, *18*, S.1103-1108,

Bode J.C.:

**Alkoholismusdiagnostik aus internistischer Sicht.**

Hrsg.: Soyka M: Biologische Alkoholismusmarker.

Weinheim, Chapman & Hall, 1995 S.21-30,

Borg S., Helander A., Voltaire Carlsson A., Högström Brandt A.M.:

**Detection of relapses in alcohol-dependent patients using carbohydrate-deficient transferrin: improvement with individualized reference levels during long-term monitoring.**

Alcohol Clin Exp Res. 1995, *19*, S.961-963,

Cohen J.A., Kaplan M.M.:

**The SGOT/SGPT ratio - an indicator of alcoholic liver disease.**

Digestive Diseases and Sciences. 1979, 24, S.835-838,

Dembach B., Hüllinghorst R.:

**Modellprogramm Mobile Drogenprävention.**

Band 85. Bonn, Bundesministerium für Gesundheit, 1997

Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren e.V.:

**Jahrbuch Sucht 2001.**

Geesthacht, 2000 S.17-30,

Ewing J.A.:

**Detecting Alcoholism, The CAGE Questionnaire.**

JAMA. 1984, 252, S.1905-1907,

Feuerlein W.:

**Alkoholismus - Aktuelle Beiträge zur Definition und Therapie der Alkoholkrankheit.**

Neuropsychiatrie. 1989, 3, S.7-12,

Feuerlein W., Kufner H., Soyka M.:

**Alkoholismus - Missbrauch und Abhängigkeit.**

Aufl. Stuttgart, Thieme, 1998

Feuerlein W., Ringer C., Kufner H., Antons K.:

**Diagnose des Alkoholismus: Der Münchener Alkoholismustest (MALT).**

Münch Med Wochenschr. 1977, 119, S.1275-1282,

Gentilello L.M., Donovan D.M., Dunn C.W., Rivara F.P.:

**Alcohol interventions in trauma centers. Current practice and future directions.**

JAMA. 1995, 274(13), S.1043-1048,

Gilg T.:

**Diagnose von Alkoholmissbrauch und Alkoholismus, biologische und biochemische Alkoholismusmarker bzw. -parameter.**

Hrsg.: Soyka M.: Die Alkoholkrankheit-Diagnose und Therapie.. Chapman and Hall, London Glasgow Weinheim New York Tokyo Melbourne Madras, 1995 S.79-104,

Gluud C., Hardt F., Aldershvile J., Christoffersen P., Lyon H., Nielsen J.O.:

**Isolation of Mallory bodies and an attempt to demonstrate cell mediated immunity to Mallory body isolate in patients with alcoholic liver disease.**

J Clin Pathol. 1981, 34, S.1010-1016,

Grant K.A., Lovinger D.M.:

**Cellular and behavirol neurobiology of alcohol: recetormediated neuronal processes.**

Clin. Neurosci. 1995, 3, S.155-164,

Greiling H., Gressner A.M.:

**Lehrbuch der klinischen Chemie.**

Auflage Stuttgart - New York, Schattauer, 1989

Gressner A.M.:

**Leber und Gallenwege.**

Hrsg.: Greiling H., Gressner A.M.: Lehrbuch der klinischen Chemie. 2. Aufl. Stuttgart - New York, Schattauer, 1989 S.423-507,

Heil T., Spies C., Hannemann L., Reinhart K., Eyrich K.:

**Pharmakologische Ansätze zur Prophylaxe und Therapie des postoperativen Alkoholentzugssyndrom.**

Anästh. Intensivmed.. 1992, 33, S.33-37,

Heil Th., Spies C.D., Bullmann C., Neumann T., et al:

**Der Stellenwert des kohlenhydratdefizienten Transferrin (CDT).**

Anaesthesist. 1994, 43, S.447-453,

Helander A., Carlsson S.:

**Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyl transferase levels during disulfiram therapy.**

Alcohol Clin Exp Res. 1996, 20, S.1202-1205,

Henriksen J.H., Grønbaek M., Möller S., Bendtsen F., Becker U.:

**Carbohydrate deficient Transferrin (CDT) in alcoholic cirrhosis: a kinetic study.**

Journal Hepatology. 1997, 26, S.287-292,

Herbay von A., Strohmeyer G.:

**Die erhöhte Gamma-Glutamyltransferase.**

Dtsch med Wschr. 1994, 119, S.1041-1044,

Heuzeroth L., Grünekle D.:

**Clonidin - eine Alternative in der Behandlung des Delirium tremens.**

Med Klin. 1988, 83, S.783-789,

Hirth K., Riedel F., Bergler W., Hörmann K.:

**Nachweis der Serumkonzentration Carbohydrate-Deficient-Transferrin (CDT) bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen.**

HNO. 1999, 47, S.33-37,



Homann N., Simanowski U.A., Maier H., Tisch M., Seitz H.K.:

**Alkohol und Krebs.**

Hrsg.: Seitz H.K., Lieber C.S., Simanowski U.A.: Handbuch Alkohol - Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden. 2. Auflage Heidelberg, Johann Ambrosius Barth, 2000 S.397-421,

Iffland R.:

**Analyse des Alkoholmissbrauchs in der Forensik.**

Hrsg.: Rolf Aderjan: Marker missbräuchlichen Alkoholkonsums. Stuttgart, Wiss. Verl.-Ges., 2000 S.44-56,

Iffland R., Balling M.P., Borsch G., Herold C., Kaschade W., Loffler T., Schmidtman U., Stettner J.:

**Evaluation of an increased blood level of GGT, CDT, methanol, acetone and isopropanol in alcohol intoxicated automobile drivers. Alcoholism indicators instead of medical-psychological examination.**

Blutalkohol. 1994, 31, S.273-314,

Jellinek E.M.:

**The disease concept of alcoholism.**

New Haven, College and University press, 1960

Jensen N.H., Dragsted L., Christensen J.K., Jörgensen, Qvist J.:

**Severity of illness and outcome in alcoholic patients in the intensive care unit.**

Intensive Care Med. 1988, 15, S.19-22,

Kapur A., Wild G., Milford-Ward A., Triger D.R.:

**Carbohydrate deficient transferrin: a marker for alcohol abuse.**

Br Med J. 1989, 12, S.427-431,

Kryspin-Exner I.:

**Modelle psychischer Störungen.**

Hrsg.: Reinecker H.: Lehrbuch der klinischen Psychologie. Göttingen u.a., Hogrefe, 1990

Künzel-Böhmer J., Bühringer G., Janik-Konecny T.:

**Expertise zur Primärprävention des Substanzmissbrauchs.**

Band 20. Bonn, Bundesministerium für Gesundheit, 1993

Lesch O.M., Walter H., Antal J. et al:

**Carbohydrate-deficient Transferrin as a marker of alcohol intake: a study with healthy subjects.**

Alcohol and Alcoholism. 1996, *31 (3)*, S.265-271,

Lesch O.M., Walter H., Antal J., Kranitz R.D., Kovacz A., Leitner A., Marx B., Neumeister A., Saletu M., Semler B., Stumpf J., Mader R.:

**Alcohol dependence: is carbohydrate-deficient transferrin a marker for alcohol intake?**

Alcohol and Alcoholism. 1996, *31(3)*, S.257-264,

Lieber C.S., Garro A.J., Leo M.A., et al.:

**Alcohol and Cancer.**

Hepatology. 1986, *6*, S.1005-1019,

Martensson O., Schink E., Brandt R.:

**Diurnal Variability and in Vitro Stability of Carbohydrate-deficient transferrin.**

Clin Chem. 1998, *44(10)*, S.2226-2227,

Mezey E.:

**Alcohol consumption and gamma-glutamyltransferase activity.**

Gastroenterology. 1978, *74*, S.632-633,

Mihas A.A., Tavassoli M.:

**Laboratory markers of ethanol intake and abuse: a critical appraisal.**

Am J med Sci. 1992, *303*, S.415-428,

Morgan M.Y., Major H.G.:

**The use of serum carbohydrate-deficient transferrin in the assessment of high risk offenders in Great Britain.**

Alcohol Alcoholism. 1996, *31*, S.625-628,

Mundle G., Ackermann K., Munkes J., Steinle D., Mann K.:

**Influence of Age, Alcohol Consumption and Abstinence on the Sensivity of Carbohydrate-Deficient-Transferrin, Gamma-Glutamyltransferase and Mean Corpuscular Volume.**

Alcohol & Alcoholismn. 1999, *34(5)*, S.760-766,

Nilssen O., Huseby N.E., Hoyer G., Brenn T., Schirmer H., Forde O.H.:

**New alcohol markers - how useful are they in population studies: the Svalbard Study 1988-89.**

Alcohol Clin Exp Res. 1992, *16(1)*, S.82-86,

Papoz L., Warnet J.-M., Peguignot G., Eschwege E., Claude J.R., Schwartz D.:

**Alcohol consumption in a healthy population. Relationship to gamma-glutamyltransferase activity and mean corpuscular volume.**

Journal of the American Medical Association. 1981, *245*, S.1748-1751,

Perret R., Froehlich F., Lavanchy D., Henry H., Bachmann C., Pechaud A., Bianchi L., Gonvers J.-J.:

**Is carbohydrate-deficient transferrin a specific marker for alcohol abuse? A study in patients with chronic viral hepatitis.**

Alcohol Clin Exp Res. 1997, *21*, S.1337-1342,

Poikolainen K., Kärkkäinen P., Pikkarainen J.:

**Correlations between biological markers and alcohol intake as measured by a diary and questionnaire in men.**

Journal of Studies on Alcohol. 1985, *46*, S.383-387,

Randell E., Diamandis E.P., Goldberg D.M.:

**Changes in serum carbohydrate-deficient transferrin and gammaglutamyl transferase after moderate wine consumption in healthy males.**

J Clin Lab Anal. 1998, *12*, S.92-97,

Reynaud M., Hourcade F. Planche F., Albuissou E., Meunier M.N., Planche R.:

**Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin in alcohol patients with normal Gamma-glutamyltranspeptidase.**

Alcoholism Clin Exp Res. 1998, *22*, S.615-618,

Rommelspacher H., Schmidt L., Helmchen H.:

**Pathobiochemie und Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms.**

Nervenarzt. 1991, *62*, S.649-657,

Rosman A.S.:

**Utility and evaluation of biochemical markers of alcohol consumption.**

J Subst Abuse. 1992, *4*, S.277-297,

Rosman A.S., Lieber C.S.:

**Biological markers of alcoholism.**

Hrsg.: Lieber C.S.: Medical and nutritional complications of alcoholism: mechanisms and management. 1. Auflage New York, 1992 S.531-563,

Rublo M., Caballeria J., Deulofeu R., Caballeria L., Gasso M., Pares A., et al.:

**Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in male patients with liver disease.**

Alcohol Clin Exp Res. 1997, *21*, S.923-927,

Salaspuro M.:

**Marker für Alkoholismus und alkoholassoziierte Organschäden.**

Hrsg.: Seitz H.K., Lieber C.S., Simanowski U.A.: Handbuch Alkohol, Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden. 2. Auflage Leipzig, Heidelberg, Johann Ambrosius Barth, 2000 S.96-124,

Salmela K.S., Laitinen K., Nystrom M., Salaspuro M.:

**Carbohydrate-deficient transferrin during 3 weeks' heavy alcohol consumption.**

Alcohol Clin Exp Res. 1994, *18*(2), S.228-230,

Salmela K.S., Roine R.P., Koivisto T., Hook-Nikanne J., Kosunen T.U., Salaspuro M.:

**Characteristics of Helicobacter pylori alcohol dehydrogenase.**

Gastroenterology. 1993, *105*(2), S.325-330,

Schmidt L.G., Schmidt K., Dufeu P., Ohse A., Rommelspacher H., Müller C.:

**Superiority of Carbohydrate-Deficient Transferrin to Gamma-Glutamyltransferase in detecting relapse in alcoholism..**

Am J Psychiat . 1997, *154*, S.75-80,

Schmitt U.M., Stieber P., Jüngst D., Bilzer M., Wächtler M., Heberger S., Seidel D.:

**Chronischer Alkoholabusus - diagnostischer Wert von kohlenhydratdefizientem Transferrin.**

Der Bayrische Internist. 1998, *18*, S.11-13,

Schmitt U.M., Stieber P., Jüngst D., Bilzer M., Wächtler M., Seidel D.:

**CDT - Test führt oft auf die falsche Fährte.**

MMW-Fortschr Med. 2000, *12*, S.46-47,

Schröder W., Vogelsang H., Bartels H., Luppä P., Busch R., Hölscher A.H.:

**Kohlenhydratdefizientes Transferrin (CDT) als präoperativer Alkoholmarker bei chirurgischen Risikopatienten .**

Der Chirurg. 1998, *69*, S.72-76,

Schütz H.:

**Analytische Faktoren bei der Bestimmung der Blutalkoholkonzentration (BAK).**

Clin Lab. 1999, 45, S.673-674,

Seitz G., Stickel F., Fiehn W., Werle E., Simanowski U.A., Seitz H.K.:

**Kohlenhydrat-defizientes Transferrin - Ein neuer, hochspezifischer Marker für chronischen Alkoholkonsum .**

Dtsch. med. Wschr.. 1995, 120, S.391-395,

Seitz H.K., Lieber C.S., Simanowski U.A.:

**Handbuch Alkohol, Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden.**

Leipzig, Heidelberg, Johann Ambrosius Barth, 2000

Seppä K., Sillanaukee P., Koivula T.:

**Abnormalities of hematological parameters in heavy drinkers and alcoholics.**

Alcoholism, Clinical and Experimental Research. 1992, 16, S.117-121,

Sharpe P.:

**Biochemical detection and monitoring of alcohol abuse and abstinence.**

Ann Clin Biochem. 2001, 38, S.652-664,

Singer M.V., Teyssen S.:

**Alkoholassozierte Organschäden.**

Deutsches Aerzteblatt. 2001, 33, S.1827-1838,

Sold M.:

**Das Alkoholentzugssyndrom in der postoperativen Phase-Differentialdiagnose und therapeutische Ziele.**

Anästh. Intensivmed.. 1992, 33, S.38-44,

Soyka M.:

**Die Alkoholkrankheit - Diagnostik und Therapie.**

Weinheim, Chapman and Hall, 1995

Soyka M.:

**Alkoholismusdiagnose in psychiatrischer und laborchemischer Sicht.**

Hrsg.: Aderjan R.: Marker missbräuchlichen Alkoholkonsums. Stuttgart, Wiss Verl-Ges, 2000 S.24-43,

Soyka M.:

**Pharmacotherapy and psychotherapy for the treatment of alcoholism in Germany.**

Drug Alcohol Depend. 1995, 39 Suppl.1, S.9-13,

Spies C., Kissner M., Neumann T., Blum S., Voigt Ch., Funk Th., Runkel N., Pragst F.:

**Elevated Carbohydrate-Deficient Transferrin Predicts Prolonged Intensive Care Unit Stay in Traumatized Men.**

Alcohol & Alcoholism. 1998, 6, S.661-669,

Spies C., Neumann T., Rommelspacher H., Müller C., Schaffartzik W.:

**Sensitivity and specificity of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) to detect chronic alcohol abuse in polytraumatized patients.**

Anesthesiology. 1994, 81, S.A318,

Spies C., Neuner B., Neumann T., Müller C., Funk T., Berger G., Fell M., Blum S., Rommelspacher H., Specht M., Hannemann L., Schaffartzik W.:

**Intercurrent complications in chronic alcoholics admitted to the intensive care unit following trauma..**

Intensive Care Med. 1996a, 22, S.286-293,

Spies C.D., Nordmann A., Brummer G., Marks C. et al:

**Intensive care unit stay is prolonged in chronic alcoholic men following tumor resection of the upper digestive tract.**

Acta Anaesthesiol Scand. 1996b, 40, S.649-656,

Stibler H.:

**Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed.**

Clin Chem. 1991, 37, S.2029-2037,

Stibler H., Borg S.:

**A Modified Method for the Assay of Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT) in Serum.**

Alcohol Alcoholism. 1991, *Supp. 1*, S.451-454,

Stibler H., Borg S., Joustra M.:

**Micro anion exchange chromatography of carbohydrate-deficient transferrin in serum in relation to alcohol consumption (Swedish patent 8400587-5).**

Alcoholism. Clinical and Experimental Research. 1986, 10, S.535-544,

Stibler H., Hultcrantz R.:

**Carbohydrate-deficient transferrin in serum in patients with liver diseases.**

Alcohol Clin Exp Res. 1987, 11, S.468-473,

Thomas L.:

**Labor und Diagnose.**

Auflage Frankfurt/Main, TH-Books-Verl.-Ges., 1998

Tønnesen H.:

**The alcohol patient and surgery.**

Alcohol Alcoholism. 1999, 34, S.148-152,



Tønnesen H., Hejberg L., Frobenius S., Andersen J.R.:

**Erythrocyte mean cell volume - correlation to drinking pattern in heavy alcoholics.**

Acta Medica Scandinavica. 1986, *219*, S.515-518,

Wetterling T.:

**Wertigkeit von Fragebogentests und biologischen Markern in der Alkoholismusdiagnostik.**

Hrsg.: Soyka M.: Klinische Alkoholismusdiagnostik. Darmstadt, Steinkopff, 1999 S.40-51,

Whitfield J.B., Pounder R.E., Neale G., Moss D.W.:

**Serum-glytamyl transpeptidase activity in liver disease.**

Gut. 1972, *13(9)*, S.702-708,

WHO:

**Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien.**

Hrsg.: Dilling H., Mombour W., Schmidt M.H., Schulte-Markwort E.: Bern, Huber, 1994

Williams A.L., Hoofnagle J.H.:

**Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis.**

Gastroenterology. 1988, *95(3)*, S.734-739,

## 6 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Familienstand	verheiratet seit 1992 mit Bettina, geb Vehling
Staatsangehörigkeit	deutsch
Geburtsdatum	03.02.1961
Geburtsort	Vechta
Kinder	Sophie geb. 1993 und Lars geb. 1997
Konfession	katholisch

### Schulbildung

1967-1971	Volksschule Osterende
1971-1980	Gymnasium Antonianum Vechta
29.05.1980	Allgemeine Hochschulreife
1980-1981	Zivildienst beim Malteser Hilfsdienst im Bereich Krankentransport und Rettungsdienst
17.04.1982	Prüfung zum Rettungssanitäter

### Studium

1982-1989	Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
1987	dreimonatiger Studienaufenthalt in Tansania mit Famulatur im Kilimanjaro Christian Medical Center
22.05.1989	Drittes Staatsexamen

## **Berufliche Ausbildung**

1989-1990	Arzt im Praktikum an den Städtischen Kliniken Dortmund
15.12.1990	Approbation als Arzt
seit 12.1990	Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesiologie an den Städtischen Kliniken Dortmund
09.10.1992	Fachkunde Rettungsarzt
07.05.1994	Facharzt für Anästhesiologie
17.04.1997	Fachkunde Strahlenschutz
04.03.2000	fakultative Weiterbildung „Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin“
24.06.2001	Qualitätskoordinator
16.12.2001	Ärztlicher Qualitätsmanager
01.01.2002	Oberarzt in der Abteilung für Anästhesiologie im Klinikum Dortmund gGmbH

## 7 Danksagungen

Die vorliegende Arbeit wäre nicht möglich gewesen, ohne die außergewöhnlich gute und intensive Zusammenarbeit mit Herrn Priv. Doz. J.F. Zander, der mir die interessante Aufgabenstellung stellte. Ihm sei an dieser Stelle noch einmal herzlich gedankt.

Den Mitarbeitern der Anästhesieabteilung auf der Intensivstation für die Entnahme der Blutproben, während des Schichtdienstes.

Meinen Eltern bin ich dankbar für die Unterstützung, ihre Kraft und ihre Liebe, die mich all die Jahre durch mein Studium und mein Arbeitsleben begleitet haben.

Fred und Ursula Mantai für die langmütige Unterstützung und Bereitstellung der „Klausur“.

Ein sehr herzlicher Dank gilt meinen Geschwistern und Freunden, die alle auf ihre Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Frau Dr. Grubert und Frau Nielsen-Schulte für ihre nimmermüde Hilfe in Form von ausführlichen und fruchtbaren Diskussionen und bei den Korrekturen.

Herrn Hans-Joachim Helms für die ständige Motivation in den vergangenen Jahre in Sachen Doktorarbeit.

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

AES	:	Alkoholentzugssyndrom
BAK	:	Blut-Alkohol-Konzentration
bzw.	:	beziehungsweise
CDT	:	Carbohydrate-Deficient Transferrin
DSM	:	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
Fa.	:	Firma
GABA:		Gamma-Acetyl-Butter-Acid
GOT	:	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	:	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
ICD	:	International Classification of Diseases
KHK	:	Koronare Herzkrankheit
MKG	:	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MCV	:	Mittleres, korpuskuläres Erythrozytenvolumen
NCH	:	Neurochirurgie
NMDA:		N-Methyl-D-Aspartase
UN	:	Unfallchirurgie
z.B.	:	zum Beispiel
z.T.	:	zum Teil
$\gamma$ -GT	:	Gamma-Glutamyltransferase

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: JÄHRLICHER PRO-KOPF-VERBRAUCH AN REINEM ALKOHOL IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND VON 1990-1999 (JAHRBUCH SUCHT 2001).....	16
ABBILDUNG 2: PATHOBIOCHEMIE DES ALKOHOLENTZUGS ( AUS ROMMELSPACHER, H, 1991).....	19
ABBILDUNG 3: GLYKOSTRUKTUR DES TETRASIALOTRANSFERRINS; IM UMRANDETEN TEIL IST DIE UNVERÄNDERLICHE KERNREGION DER KOHLENHYDRATKETTEN DARGESTELLT. ALS CDT WERDEN DIE MONO-, DI- UND ASIALOTRANSFERRINVARIANTEN ERFAßT (AUS ARNDT T., 1994).....	27
ABBILDUNG 4: PRÜFPROTOKOLL.....	33
ABBILDUNG 5: ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG IN DER STUDIE (JAHRE).....	37
ABBILDUNG 6: ANGABEN ÜBER ALKOHOLKONSUM IN DER ANAMNESE (G/TAG).....	38
ABBILDUNG 7: BESTIMMUNG DER BLUTALKOHOLKONZENTRATION (PROMILLE).....	39
ABBILDUNG 8: ABSOLUTE HÄUFIGKEIT DER SERUM-CDT-KONZENTRATIONEN (U/L) ...	41
ABBILDUNG 9: CDT: MEDIAN, RANGE UND KONFIDENZINTERVALL DER EINZELNEN GRUPPEN UND DER KONTROLLGRUPPE; *= $p < 0,05$ .....	43
ABBILDUNG 10: $\Gamma$ -GT: MEDIAN, RANGE UND KONFIDENZINTERVALL DER EINZELNEN GRUPPEN UND DER KONTROLLGRUPPE. * = $p < 0,05$ .....	47
ABBILDUNG 11: MCV: MEDIAN, RANGE UND KONFIDENZINTERVALL DER EINZELEN GRUPPEN UND DER KONTROLLGRUPPE. *= $p < 0,05$ .....	49
ABBILDUNG 12: KORRELATION ZWISCHEN CDT-WERT UND LIEGEDAUER ( $r=0,08$ ).....	52
ABBILDUNG 13: KORRELATION ZWISCHEN CDT-WERT UND KRANKENHAUSAUFENTHALTSDAUER ( $r=-0,04$ ).....	54

### 8.3 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: TYPOLOGIE DES ALKOHOLISMUS (JELLINEK E.M., 1960), TYPISIERUNG NACH FEUERLEIN W. (1989)	11
TABELLE 2: VERLAUFSPHASEN DER ALKOHOLKRANKHEIT, HAUPTSÄCHLICH FÜR GAMMA - ALKOHOLISMUS GÜLTIG (N. JELLINEK, 1960)	12
TABELLE 3: SCHWEREGRADE EINER ABHÄNGIGKEIT VON PSYCHOTROPEN SUBSTANZEN (DSM-IV, 1994)	15
TABELLE 4: NEUROCHEMISCHE IMBALANCEN IM ALKOHOLENTZUG NACH CHRONISCHEM ALKOHOLKONSUM (MOD. N. HEIL T., 1992)	20
TABELLE 5: BELEGUNGSZAHLEN DER INTERDISZIPLINÄREN INTENSIVSTATION VON 1995 BIS 1999	30
TABELLE 6: NORMALWERTE: LABOR STÄDTISCHE KLINIKEN DORTMUND NORD; STAND: 13.08.1998	31
TABELLE 7: ÄTHANOLMENGEN EINIGER ALKOHOLISCHER GETRÄNKE (MOD. NACH SINGER M., 2001)	32
TABELLE 8: ANAMNESTISCHE ANGABEN UND LABORDATEN BEI AUFNAHME AUF DIE INTENSIVSTATION (WERTE SIND ANGEGEBEN ALS MITTELWERT UND STANDARDABWEICHUNG, ANZAHL UND PROZENTE; * SIGNIFIKANT $p < 0,05$ )	40
TABELLE 9: GRUPPENAUFTEILUNG DER 455 PATIENTEN BEI DENEN DAS CARBOHYDRAT DEFICIENTE TRANSFERRIN BESTIMMT WERDEN KONNTE.	42
TABELLE 10: EMPIRISCHE DATEN UND CDT – WERTE DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS	42
TABELLE 11: VIERFELDERTAFEL FÜR DAS CDT UND DEN TÄGLICHEN ALKOHOLKONSUM; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	44
TABELLE 12: VIERFELDERTAFEL DER BEZIEHUNG CDT UND BLUTALKOHOLKONZENTRATION; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	44
ABBILDUNG 1: JÄHRLICHER PRO-KOPF-VERBRAUCH AN REINEM ALKOHOL IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND VON 1990-1999 (JAHRBUCH SUCHT 2001).....	16

TABELLE 14: ALKOHOLISMUSORIENTIERTE LABORDIAGNOSTIK; DARGESTELLT SIND MEDIAN (RANGE), MITTELWERT ( $\pm$ STANDARDABWEICHUNG) UND DIE SIGNIFIKANZ ZUR KONTROLLGRUPPE: * $p < 0,05$	46
TABELLE 15: VIERFELDERTAFEL FÜR DAS $\gamma$ -GT UND DEN TÄGLICHEN ALKOHOLKONSUM; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	48
TABELLE 16: VIERFELDERTAFEL FÜR DIE $\gamma$ -GT UND DER BLUTALKOHOLKONZENTRATION; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	48
TABELLE 17: VIERFELDERTAFEL FÜR DIE $\gamma$ -GT UND DEM ALKHOLENTZUGSSYNDROM; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	48
TABELLE 18: VIERFELDERTAFEL FÜR DAS MCV UND DEN TÄGLICHEN ALKOHOLKONSUM; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	50
TABELLE 19: VIERFELDERTAFEL FÜR DAS MCV UND DER BLUTALKOHOLKONZENTRATION; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	50
TABELLE 20: VIERFELDERTAFEL FÜR DIE MCV UND DEM ALKHOLENTZUGSSYNDROM; ANGABEN IN ABSOLUTEN HÄUFIGKEITEN	50
TABELLE 21: LIEGEDAUER DER PATIENTEN AUF DER INTENSIVSTATION; DARSTELLUNG VON MITTELWERT ( $\pm$ STANDARDABWEICHUNG) UND MEDIAN (RANGE); SIGNIFIKANZ ZUR KONTROLLE: * $p < 0,05$ .	53
TABELLE 22: AUFENTHALTSDAUER DER PATIENTEN IM KRANKENHAUS; DARSTELLUNG VON MITTELWERT ( $\pm$ STANDARDABWEICHUNG) UND MEDIAN (RANGE); SIGNIFIKANZ ZUR KONTROLLE: * $p < 0,05$ .	54
TABELLE 23: VORHERSAGERATE (PPV UND NPV) UND ERKENNUNGSRATE DER GRUPPE MIT ERHÖHTEM ALKOHOLKONSUM ( $>60$ G/D)	59
TABELLE. 24: VORHERSAGERATE (PPV UND NPV) UND ERKENNUNGSRATE DER GRUPPE MIT ERHÖHTER BLUTALKOHOLKONZENTRATION ( $> 0,8$ PROMILLE)	59
TABELLE 25: VORHERSAGERATE (PPV UND NPV) UND ERKENNUNGSRATE DER GRUPPE MIT EINEM ALKHOLENTZUGSSYNDROM (AES)	60