

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller

**Die Rolle des Kohlenhydrat-defizienten Transferrin (CDT) als Marker
in der Alkoholmissbrauchsdiagnostik, getestet an einem epidemiologischen
Normalkollektiv**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rahel Müller

aus

Brilon

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Markus Schwarz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Thomas Gilg

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 08.05.2008

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung.....	1
1.1 Definitionen alkoholassoziierter Termini.....	1
1.1.1 Alkoholmissbrauch.....	2
1.1.2 Alkoholabhängigkeit.....	3
1.1.3 Alkoholismus/Alkoholkrankheit.....	4
1.1.4 Alkoholkranke Personen.....	4
1.1.5 Riskanter Alkoholkonsum.....	4
1.2 Aktuelle Zahlen.....	5
1.3 Bevorzugte Alkoholika.....	8
1.4 Gesundheitliche Konsequenzen eines gesteigerten Alkoholkonsums.....	8
1.4.1 Wirkungsweise des Alkohols.....	8
1.4.2 Alkoholbedingte soziale Folgen und neurologisch-psychiatrische Veränderungen.....	8
1.4.3 Organische Konsequenzen chronisch gesteigerten Alkoholkonsums.....	10
1.4.3.1 Erkrankungen der Leber.....	10
1.4.3.2 Erkrankungen des Pankreas.....	11
1.4.3.3 Erkrankungen der Mundhöhle und des Gastrointestinaltraktes.....	12
1.4.3.4 Auswirkungen des Alkoholkonsums auf das kardiovaskuläre System.....	13
1.4.3.5 Auswirkungen des Alkoholkonsums während der Schwanger- schaft.....	13
1.5 Erfassungsmöglichkeiten des Alkoholkonsums und Testverfahren für den Alkoholmissbrauch.....	14
1.5.1 Screeningverfahren/Diagnostisches Interview zur Verdachtsdiagnose eines Alkoholmissbrauchs.....	14
1.5.2 Verfahren zum Nachweis eines akuten Alkoholkonsums/Intoxika- tionsmarker.....	15
.....	
1.5.3 Verfahren zum Nachweis eines chronischen Alkoholmissbrauchs... ..	16
.....	
1.5.3.1 Trait Marker.....	16
1.5.3.2 State Marker.....	17
	Seite
1.6 Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (Carbohydrate deficient transferrin, CDT).....	22
1.6.1 Definition des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins (CDT).....	23
1.6.2 Genese des CDT(-Markers).....	24
1.6.3 Nachweisverfahren und Analysemethoden des CDTs.....	26

1.6.3.1 Elektrophoretische Verfahren.....	26
1.6.3.2 Chromatographische Verfahren.....	27
1.7 Die Rolle des CDTs bei der Alkoholmissbrauchsdiagnostik, getestet an einem epidemiologischen Normalkollektiv.....	27
2 Zielsetzung der Arbeit.....	30
3 Datenmaterial und Methode.....	32
3.1 Probandenkollektiv und Datengrundlage.....	32
3.2 Datenakquirierung und Darstellung des Alkoholkonsums.....	33
3.3 Gewinnung der Blutproben.....	35
3.4 Laboranalyse zur CDT-Wert Bestimmung.....	35
3.5 Statistisches Programm und Testverfahren.....	39
4 Ergebnisse.....	41
4.1 Überblick über das Gesamtkollektiv der Bayrischen Verzehrsstudie (n = 896).....	41
4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtstudienkollektivs	41
4.1.2 Alkoholkonsum der Probanden des Gesamtkollektivs	42
4.2 Überblick über das Hauptprobandenkollektiv der Untersuchung (Probanden mit CDT-Wert; n = 547).....	49
4.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Hauptkollektivs.....	49
4.2.2 Gesundheitsstatus des Hauptkollektivs (n = 547).....	50
4.2.2.1 Körpergewicht.....	50
4.2.2.2 Erkrankungen.....	51
4.2.2.3 Schlafverhalten	55
4.2.2.4 Nikotinkonsum.....	56
4.2.3 Sozialstatus und Bildungsstand des Hauptkollektivs.....	57
4.2.4 Alkoholkonsum des Hauptkollektivs	59
4.3 Beschreibung der Werte des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins.....	64
4.3.1 Vergleich der CDT-Baselinewerte von Frauen und Männern.....	65
4.3.2 Positiver CDT-Wert (Asialo- und Disialotransferrinerhöhung).....	65
4.3.3 Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT ohne Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin.....	67
4.3.4 Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin	68
4.3.5 Parameter, die den CDT-Wert beeinflussen können.....	71
4.3.5.1 Erkrankungen.....	71
4.3.5.2 Diät.....	72
4.3.5.3 Untergewicht.....	73
4.3.5.4 Adipositas.....	74
4.3.5.5 Schwangerschaft.....	75
4.3.5.6 Pharmaka.....	76
4.3.5.7 Nikotinkonsum.....	77
4.4 Alkoholkonsum über 60 g ohne CDT-Wert-Erhöhung (n = 6).....	77
4.5 Alkoholkonsum der Probanden, bei denen keine Blutentnahme erfolgte	

(n = 288)	78
4.6 Gegenüberstellung des Alkoholkonsums der Probanden mit und ohne Blutprobe.....	79
5 Diskussion.....	80
5.1 Alkoholkonsum der Probanden der Bayrischen Verzehrsstudie.....	81
5.1.1 Bevorzugte Alkoholika der Probandenstichprobe.....	81
5.1.2 Quantitative Aspekte des Alkoholkonsums.....	81
5.1.3 Geschlechtsassoziierte Tendenzen im Konsumverhalten.....	82
5.1.4 Alterskorrelierte Tendenzen bezüglich des Alkoholkonsumverhaltens..	84
5.1.5 Alkoholkonsum der Probanden ohne Blutprobe.....	85
	Seite
5.1.6 Störvariablen und methodisch sowie definitiv bedingte Einflussfaktoren auf das Studienergebnis.....	86
5.1.7 Beurteilung der Empfehlungen und Klassifikationsgrenzen für den Alkoholkonsum.....	88
5.2 Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und physischen Parametern sowie dem Gesundheitsstatus des Hauptkollektivs.....	89
5.2.1 Körpergewicht.....	89
5.2.2 Erkrankungen.....	90
5.2.2.1 Psychiatrische Krankheitsbilder.....	90
5.2.2.2 Neoplasien.....	91
5.2.2.3 Gastrointestinale Erkrankungen.....	91
5.2.2.4 Stoffwechselerkrankungen.....	92
5.2.2.5 Alkoholfolgeerkrankungen.....	92
5.2.2.6 Nebenbefunde.....	93
5.2.3 Schlafverhalten	93
5.2.4 Nikotinkonsum.....	93
5.3 Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und dem Sozial- bzw. Bildungsstatus.....	94
5.4 Abschließende Bemerkung zu den Ergebnissen des Gesundheitsstatus sowie des Sozial- und Bildungsstatus.....	95
5.5 Diskussion der Einsetzbarkeit des CDT-Markers an einem epidemiologischen Normalkollektiv.....	95
5.5.1 Pathologische CDT-Werte	96
5.5.2 Mögliche Einflussfaktoren auf die CDT-Werte.....	98
5.5.2.1 Falsch-negative CDT-Werte.....	99
5.5.2.2 Angaben hohen Alkoholkonsums ohne Reaktion des CDTs.....	103
5.5.2.3 Fazit zum Gesichtspunkt falsch-negativer CDT-Werte.....	104
5.5.2.4 Falsch-positive CDT-Werte.....	104
5.5.2.5 Fazit zum Gesichtspunkt falsch-positiver CDT-Werte.....	116
5.5.2.6 Fazit zur Einsetzbarkeit der Erhebungsmethode (Recall).....	117
5.5.3 Berücksichtigung des Trisialotransferrins in der CDT-Definition	118
5.5.4 Einsatzmöglichkeit des CDTs als Marker chronischen Alkohol-	

missbrauchs im Rahmen epidemiologischer Normalkollektive.....	119
	Seite
5.6 Ausblick.....	121
6 Zusammenfassung.....	123
7 Tabellenverzeichnis.....	127
8 Abbildungsverzeichnis.....	129
9 Literaturverzeichnis.....	131
10 Danksagung.....	156
11 Lebenslauf.....	157

1 EINLEITUNG

„Wie ein Lebenswasser ist der Wein für den Menschen, wenn er ihn mäßig trinkt. Was für ein Leben, wenn man keinen Wein hat, der doch von Anfang an zur Freude geschaffen wurde?“ (*Sir. 31,27*).

Das Zitat aus dem *Buch Jesus Sirach* des alten Testaments wurde als Einstieg dieser Arbeit gewählt, um einen ersten Eindruck von der Bedeutung zu vermitteln, den alkoholhaltige Getränke seit Jahrtausenden für die Menschheit spielen.

Als Genussmittel bei vielfachen und verschiedensten Anlässen hoch geschätzt, gerne konsumiert und literarisch beschrieben, vollzog sich der Wandel zu einem Suchtmittel über Generationen hinweg häufig unbemerkt und schleichend. Der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization/WHO; „Global Burden of Disease“ Studie) zufolge stellt der Alkohol in den industrialisierten Ländern nach dem Tabakkonsum und dem Bluthochdruck aktuell die dritthäufigste Ursache für verlorene Lebensjahre dar (*Ezzati et al., 2002*). Der Wunsch nach einem Indikator, der eine Warnfunktion übernimmt und differenzieren kann zwischen gesundheitlich noch tolerierbarem und gesundheitsschädlichem Konsum mit dem Gefahrenpotential einer Alkoholabhängigkeit, besteht nach wie vor. Zwar existieren einige biologische Marker und Testverfahren, die bei positivem Befund durchaus den Verdacht einer alkoholassozierten Erkrankung in psychischer oder physischer Hinsicht rechtfertigen, die eindeutige Diagnose einer Alkoholerkrankung kann allerdings aufgrund eines vom Normwert abweichenden Ergebnisses eines solitären Markers bislang nicht gestellt werden. Im Rahmen dieser Arbeit soll geklärt werden, welche Rolle das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin (carbohydrate-deficient transferrin; CDT) bei dieser Aufgabe spielen kann. Dies, insbesondere dann, wenn es an einem epidemiologischen Normalkollektiv getestet wird. Der Alkoholkonsum des Kollektivs, an dem der Marker auf seine Validität als Missbrauchsmarker hin getestet wurde, stellt einen weiteren Aspekt dar, der in der Arbeit beschrieben werden soll.

1.1 Definitionen alkoholassoziierter Termini

Von den ersten Beschreibungen zügellosen Konsums alkoholhaltiger Getränke in historischen Niederschriften bis hin zur heutigen Definition von Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit haben sich die Kriterien entsprechend dem Wissensstand

und wissenschaftlichen Erkenntnissen weiterentwickelt und konkretisiert. Obwohl auch die aktuell bestehenden Definitionen unzulänglich sind, die Übergänge fließend und die Inzidenzen und Morbidität der Erkrankungen bzw. deren Diagnosen in Abhängigkeit von verschiedenen Klassifikationssystemen variieren (*Peachy, 1994*), stellen die unten aufgeführten Definitionen die derzeit gültigen und nach heutigem Wissensstand besten Konventionen dar.

Für die Erfassung der Alkoholabhängigkeit werden hauptsächlich zwei verschiedene Diagnosesysteme verwendet: Die *ICD-Klassifikation* (International Classification of Diseases) der WHO und das *DSM-Klassifikationssystem* (Diagnostic and Statistical Manual) der Amerikanischen Psychiatrischen Assoziation (APA). In beiden wird zwischen einer Alkoholabhängigkeit und einem Alkoholmissbrauch unterschieden.

1.1.1 Alkoholmissbrauch

Der Begriff des Alkoholmissbrauchs (schädlicher Gebrauch) beschreibt nach *DSM-IV* einen für die jeweilige Situation unangepassten Gebrauch des Alkohols, wobei die Kriterien einer Abhängigkeit (siehe Punkt 1.1.2) nicht erfüllt werden. Als Hinweise für unangemessenes Trinken von Alkohol müssen gewertet werden: fortgesetztes Trinken alkoholischer Getränke trotz des Wissens um bestehende oder wiederkehrende soziale, berufliche, psychische oder körperliche Probleme, die durch den Konsum von Alkohol verursacht oder verschlimmert werden, und/oder wenn den eigenen Verpflichtungen aufgrund des Alkoholkonsums nicht in adäquater Weise nachgekommen werden kann. Situationen, die durch wiederholtes Alkoholtrinken zu körperlichen Gefährdungen (z.B. Alkohol im Straßenverkehr) sowie zu wiederholten Konflikten mit dem Gesetz führen, erlauben ebenfalls diese Diagnose. Per Definition muss sich mindestens eines der genannten Kriterien innerhalb von 12 Monaten manifestieren (*Saß et al, 1998*).

Die psychiatrische Definition der WHO (*ICD-10*) für Alkoholmissbrauch geht nur auf die Beeinträchtigung der psychischen und physischen Gesundheit durch zu häufigen/erhöhten Alkoholkonsum ein. Im Gegensatz zur Definition der *DSM-IV* lässt sie die sozialen Aspekte in der Definition unberücksichtigt. Soziale Folgeschäden wie Verlust des Arbeitsplatzes, familiäre Probleme etc. wären nach *ICD-10* (F10.1 „schädlicher Gebrauch“) für die Diagnose eines Alkoholmissbrauchs somit nicht ausreichend,

während die *DSM-IV* entsprechende Symptome als Hinweise für einen Missbrauch deutet (*Dilling et al., 1999*).

Insbesondere für die Diagnose von Alkoholmissbrauch ist der in der vorliegenden Arbeit beschriebene Kohlenhydrat-defiziente Transferrin-Marker von Interesse, da er als alleiniger Parameter für eine Diagnose einer Alkoholabhängigkeit zwar nicht ausreichend ist, er aber dennoch einen wertvollen Hinweis auf eine möglicherweise bestehende Alkoholproblematik geben kann.

1.1.2 Alkoholabhängigkeit

Eine Alkoholabhängigkeit ist durch ein Cluster von Symptomen gekennzeichnet. Die Definition basiert auf dem 1976 von Edwards und Gross formulierten „Abhängigkeitssyndrom“ (*Edwards und Gross, 1976*). Sie äußert sich in verschiedenen körperlichen Prozessen, Verhaltensweisen und Denkabläufen, die der Beschäftigung mit dem Alkohol oberste Priorität einräumen. Bei der Alkoholabhängigkeit wird zwischen einer physischen Abhängigkeit mit Toleranzentwicklung sowie Entzugssymptomatik und einer psychischen Abhängigkeit unterschieden. Letzterer liegt beispielsweise das sog. Craving, ein starkes Alkoholverlangen, und die Kontrollminderung zugrunde. Des Weiteren wird die zwischen der Alkoholabhängigkeit und den alkoholbezogenen Folgeschäden wie neurologischen Krankheitsbildern (Polyneuropathie, Hirnatrophie, ...), somatischen Schäden (gastrointestinalen Beschwerden, Lebererkrankungen und deren Folgen, maligne Erkrankungen, ...), psychiatrischen Krankheitsbildern (Wesensänderungen, Demenz, Halluzinationen, Suizidalität, ...) und sozialen Störungen (Verwahrlosung, rechtliche Delikte, familiäre Destruktion, ...) differenziert.

Eine Alkoholabhängigkeit liegt gemäß der *ICD-10* (F 10.2 Abhängigkeitssyndrom) dann vor, wenn mindestens drei der folgenden diagnostischen Kriterien innerhalb einer 12-Monats-Zeitspanne erfüllt worden sind:

- starker (zwangartiger) Wunsch nach Alkoholkonsum ggf. mit Beschaffungsnotwendigkeit,
- verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich Beginn, Beendigung und Menge des Alkoholkonsums,
- Alkoholkonsum zur Verminderung von Entzugssymptomen
- körperliches Entzugssyndrom,
- Toleranzentwicklung,

- eingeeignetes Verhaltensmuster im Umgang mit Alkohol,
- Vernachlässigung anderer Interessen zugunsten von Alkoholkonsum sowie
- anhaltender Konsum trotz nachgewiesener Gesundheitsschädigung (*Dilling et al., 1999*).

Auch in der entsprechenden Alkoholabhängigkeitsdefinition der *DSM-IV* gelten 3 Symptome der dort aufgezählten Kriterien als ausreichend für die Diagnose einer Abhängigkeitserkrankung. Allerdings können diese aus anderen als den in der ICD-10 definierten Bereichen stammen. Beispielsweise können auch hier soziale Folgeschäden eine bedeutende Rolle spielen, was zur Folge hat, dass bei der Übereinstimmungsreliabilität der Termini Abstriche gemacht werden müssen (*Soyka und Koller, 1999*).

1.1.3 Alkoholismus/Alkoholkrankheit

Der Begriff wurde 1992 vom *National Council on Alcoholism and Drug Dependence* (USA) zur Beschreibung einer primär chronischen Krankheit gewählt, an deren Entstehung und Manifestation genetische, psychosoziale und umweltbedingte Faktoren beteiligt sind. Der Alkoholismus ist gekennzeichnet durch einen periodischen oder kontinuierlichen Kontrollverlust beim Trinken, Denken an Alkohol, anhaltenden Alkoholkonsums trotz Kenntnis der schädlichen Folgen sowie Leugnen des Konsums. Die Erkrankung verläuft häufig progressiv, geht mit erheblichen somatischen und psychischen Schäden einher und kann einen tödlichen Ausgang nehmen (*Burger und Mensink, 2003*). Im klinischen Gebrauch wird der Begriff des Alkoholismus unscharf als Synonym sowohl für den Missbrauch als auch die Abhängigkeit verwendet (*Soyka und Koller, 1999*).

1.1.4 Alkoholranke Personen

Bei Personen, die am Alkoholismus erkrankt sind, liegt eine Alkoholabhängigkeit vor, die bei den Erkrankten bereits zu Folgeschäden durch den Alkoholkonsum geführt hat (*Feuerlein et al., 1999*).

1.1.5 Riskanter Alkoholkonsum

Von einem riskanten Alkoholkonsum, bei dessen Grenzwertüberschreitung man ggf. gesundheitliche Konsequenzen in Kauf nimmt, geht man aus, wenn Frauen mehr als 20 g Reinalkohol pro Tag und Männer mehr als 30 g Reinalkohol pro Tag zu sich nehmen (*Britisch Medical Association, 1995*). Eine Grammmenge von 10 g entspricht

ca. dem Konsum von 100 ml Wein bzw. 200 ml Bier. Eine differenzierte Darstellung der Unterteilung der Alkoholkonsummengen folgt im Methodenteil dieser Arbeit.

1.2 Aktuelle Zahlen

Obwohl der Gesamtalkoholverbrauch in Deutschland seit einigen Jahren eine stagnierende bzw. leicht abnehmende Tendenz zeigt (*Meyer und John, 2006; Augustin und Kraus, 2005a*), ist es Fakt, dass die Alkoholproblematik nach wie vor zu den größten Problemfeldern unter den Suchterkrankungen gehört. Die aktuellen Zahlen sprechen eine eindeutige Sprache. Der Pro-Kopf-Verbrauch stellt einen der wichtigsten Indikatoren für zu erwartenden alkoholbezogenen Probleme in der Bevölkerung dar (*Edwards, 1997*). Dieser liegt bei der deutschen Bevölkerung bei 10,1 l reinem Alkohol pro Jahr (2003) und insgesamt 145,5 l an alkoholischen Getränken im Jahr 2004. Damit findet sich Deutschland im internationalen Vergleich in der Spitzengruppe der Alkoholkonsumenten (Platz 5) wieder (*Meyer und John, 2006*). Den vom *Institut für Therapieforschung* am 01.05.2005 zuletzt aktualisierten Zahlen nach geht man in Deutschland von ca. 1,7 Mio. Personen (ca. 3 %) mit einem missbräuchlichen und weiteren 1,7 Mio. Personen (ca. 3 %) mit einem abhängigen Alkoholkonsum aus (Altersgruppe: 18- bis 69 Jahre; Kriterien des DSM-IV). Bei 10,4 Mio. Menschen in Deutschland wird ein riskanter Alkoholkonsum angenommen, wobei die Definition eines „riskanten Alkoholkonsums“ uneinheitlich ist (*Augustin et al., 2005b*). Berechnungsgrundlage dieser Hochrechnungen bildet die im Jahr 2000 bundesweit durchgeführte Repräsentativerhebung zum Konsum und Missbrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland (*Kraus und Augustin, 2001*).

Speziell für die bayrische Bevölkerung (Altersgruppe: 18 bis 69 Jahre) liegen für den Alkoholkonsum bislang nur Prävalenzschätzungen vor, die aus den Deutschland weiten Erhebungen hervorgehen (*Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2005*). Nach diesen Berechnungen zeigen ca. 1,56 Mio. Menschen (18 %) in Bayern ein riskantes Konsumverhalten. Bei jeweils ca. 260 000 Personen besteht ein Alkohol-missbrauch bzw. eine Alkoholabhängigkeit. Frauen konsumieren laut dieser Untersuchung, vergleichbar den Deutschland weiten Ergebnissen (*Augustin und Kraus, 2005a*), auch in Bayern weniger Alkohol als Männer (*Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2005*). Bei allen Berechnungen und Befragungen in Bezug auf den Alkoholkonsum ist allerdings damit zu rechnen, dass der Konsum

aufgrund der Verleugnungstendenzen und der Stigmatisierungsbefürchtungen eher untererfasst wird („underreporting“; *de Beaurepaire et al., 2007*).

Neben den erkrankten Personen selbst haben auch deren familiäres und allgemein soziales Umfeld die Konsequenzen des übermäßigen Alkoholgenusses (Verlust an Lebensqualität, Folgekosten aufgrund der Erkrankung = intangible Kosten, ...) zu tragen. Von den zwischenmenschlichen Konflikten abgesehen, die eine akute Alkoholintoxikation oder eine chronische Alkoholabhängigkeit mit sich bringen kann, bleiben die sozioökonomischen Fakten vor allem in Form immenser finanzieller Belastungen bestehen (*Andlin-Sobocki, 2004*).

Die volkswirtschaftlichen Kosten, die aufgrund alkoholbezogener Krankheiten pro Jahr entstehen, werden vom Robert Koch-Institut (RKI) auf ca. 20,2 Mrd. € geschätzt (*Bergmann und Horch, 2002*). Die staatlichen Einnahmen durch alkoholbezogene Steuern kompensieren diese Ausgaben nicht ansatzweise (Jahr 2004: ca. 3,4 Mrd. €) (*Meyer und John, 2006*). Für Bayern kalkuliert man die Kosten auf ca. 3 Mrd. € (*Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2005*). Auf die stationäre Behandlung alkoholbedingter Störungen entfallen in Deutschland insgesamt schätzungsweise Aufwendungen in Höhe von 2,7 Mrd. € (*Hanke und John, 2003*). Der größte Anteil des volkswirtschaftlichen Schadens ist mit ca. 7 Mrd. € auf die alkoholbezogene Mortalität zurückzuführen. Nach Schätzungen steht der Tod von 42 000 Personen pro Jahr in direktem (z.B. durch Alkoholmissbrauch) oder indirektem (z.B. durch einen alkoholisierten Unfallverursacher) Zusammenhang mit Alkohol (*Bühringer et al., 2000*). Auf Bayern bezogen versterben schätzungsweise zwischen 6000 und 6500 Menschen jährlich vorzeitig an den Folgen des Alkoholkonsums (*Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2005*). Der männliche Anteil der alkoholbedingten Todesfälle liegt mit 76 % deutlich über dem der Frauen. Allerdings versterben insbesondere Frauen in jüngerem Lebensalter an alkoholassoziierten Erkrankungen, woraus ein besonders hoher Verlust von potentiellen Lebensjahren resultiert (*John und Hanke, 2003*). In der Altersklasse zwischen 35 und 65 Jahren beträgt der Anteil der alkoholbedingten Todesfälle an allen Sterbefällen bei Frauen 13 % und bei Männern 25 % (*Hanke und John, 2003*). Im europäischen Vergleich befindet sich Deutschland bezüglich der Rate alkoholbezogener Todesursachen in der Spitzengruppe (*World Health Organization, 2004a*). Möglicherweise spielt dabei die Tatsache eine Rolle, dass die Besteuerung auf alkoholhaltige Getränke mit Ausnahme

des Schaumweins in der Bundesrepublik deutlich unter dem EU-Durchschnitt liegt (Europa-Kontakt e.V., 2004).

Daher ist Alkohol nur in wenigen Ländern vergleichbar günstig wie in Deutschland (Meyer und John, 2006). Gleichzeitig wird das Potenzial von politischen Maßnahmen zur Eindämmung alkoholbedingter Schäden nach Meinung von Meyer und John (2006) nur unzureichend genutzt. Schließlich ist die Verfügbarkeit und die Beschaffung von Alkohol in Deutschland im Gegensatz zu den meisten anderen von der WHO erfassten EU-Staaten ohne Restriktionen möglich (World Health Organization, 2004b). Nachstehende Tabelle 1.1, die vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2005) im Rahmen der Berichterstattung im Gesundheitsmonitor Bayern (2/2005) veröffentlicht wurde, stellt die alkoholbedingten Folgen von Deutschland und Bayern gegenüber.

Tab 1.1: Gegenüberstellung der Folgen des Alkoholkonsums in Deutschland und Bayern

	Deutschland	Bayern
Sterbefälle pro Jahr	42 000*	6 300***
Arbeitsunfähigkeitsfälle 2000 (2,5 % *)	930 000*	140 000***
Arbeitsunfähigkeitstage 2000 (4 %*)	20,5 Mio.*	3,1 Mio.***
Krankenhausfälle 2002 (2 % **)	350 000**	52 000***
<i>Davon spezifisch diagnostiziert:</i>		
Alkoholbedingte psychische Störungen/Verhaltensstörungen	284 215	41 480
Alkoholische Lebererkrankung	28 445	3692
Alkoholvergiftung	7356	1024
Frühverrentungen 2003 (5 %*)	8700*	1300***
Fälle von Gewaltkriminalität unter Alkoholeinfluss 2003	41 751	6300***
<i>Davon:</i>		
Gefährliche und schwere Körperverletzung	34 418	5200***
Mord und Totschlag	708	110***
Vergewaltigung, sexuelle Nötigung	1977	300***
Verkehrstote 2003	817	189
Schwerverletzte bei Verkehrsunfällen 2003	9343	1413
Verlorene Erwerbstätigkeitstage 1995	285 000*	42 750***
Volkswirtschaftliche Kosten	ca. 20 Mrd. €*	ca. 3 Mrd. €***

(Quellen: Statistische Basiswerte: Arbeitsunfähigkeit, Krankenhausfälle, Frühverrentungen, Verkehrsunfälle: www.gbe-bund.de; download 16.3.2005; Kriminalität: Bundesministerium des Inneren, Kriminalstatistik

* Schätzwerte nach Robert Koch Institut (RKI) (2002)

** Schätzwerte nach DHS (2005)

*** Schätzungen für Bayern anhand einer Bevölkerungsgewichtung von 0,15, Zahlen gerundet)

1.3 Bevorzugte Alkoholika

Bezüglich der Alkoholart, die von der deutschen Bevölkerung bevorzugt konsumiert wird, lag Bier mit 115,8 l (56 %) im Jahr 2004 deutlich an der Spitze, gefolgt von 20,1 l Wein (21 %), 5,8 l Spirituosen (19 %) und 3,8 l Schaumwein (4 %) (*Meyer und John, 2006*).

1.4 Gesundheitliche Konsequenzen eines gesteigerten Alkoholkonsums

Wie bereits erwähnt, zählen der riskante Alkoholkonsum und der Alkoholmissbrauch mit zu den größten gesundheitlichen Gefahrenquellen. Neben der erheblichen sozialen Problematik manifestiert sich die alkoholtoxische Wirkung in psychischen und organischen Erkrankungsbildern, die im Folgenden angesprochen werden sollen.

1.4.1 Wirkungsweise des Alkohols

Durch die Vergärung von Mono-, Di- und Polysacchariden durch Hefepilze entsteht Äthylalkohol (Äthanol, Ethanol, Weingeist). Dieser wird nach Ingestion, sobald er den Magen erreicht hat, schnell resorbiert. In diesem Abschnitt des Gastrointestinaltraktes treten bereits ca. 20 % des Alkohols in die Blutbahn über und werden auf diesem Weg im gesamten Körper verteilt (*Kasper, 2000*). Die hydrophilen Eigenschaften des Alkohols ermöglichen somit, dass nahezu jede Zelle und jedes Organ des menschlichen Körpers erreicht und geschädigt werden kann. Aus dieser Tatsache resultiert das breite Spektrum der alkoholbedingten pathologischen Organveränderungen. Außerdem ist für mehr als 200 verschiedene Erkrankungen und 80 Arten von Unfällen und Verletzungen bekannt, dass sie bei riskantem Alkoholkonsum mit einer erhöhten Mortalität einhergehen (*Bühninger et al, 2000*).

In der vorliegenden Arbeit kann folglich nur ein Überblick ohne Anspruch auf Vollständigkeit über die häufigsten alkoholassoziierten Erkrankungen gegeben werden.

1.4.2 Alkoholbedingte soziale Folgen und neurologisch-psychiatrische Veränderungen

Im Rahmen der sozialen Folgen sind neben dem persönlichen (beruflicher und sozialer Abstieg, Verlust sozialer Kontakte...) und dem familiären Schicksal (Partnerprobleme, Coabhängigkeit, Vernachlässigung der Kinder... (*von Hardenberg, Süddeutsche Zeitung vom 08.06.07*) vor allem die rechtlichen Aspekte in Form von Verkehrs- oder Gewaltdelikten hervorzuheben (*Klatsky et al., 1992; Andreasson et al., 1988*). Die

akuten Risiken im Straßenverkehr (erhöhte Unfallgefahr mit ggf. tödlicher Folge für Alkoholkonsumenten und weitere Verkehrsteilnehmer etc.) resultieren aus einer Beeinträchtigung des Konzentrations- und Reaktionsvermögens sowie der Wahrnehmung und Urteilskraft. Als zuverlässigste Quelle für Informationen über Verkehrsunfälle unter Alkoholeinfluss nennen *Bühringer et al. (2002)* das Statistische Bundesamt.

Als weitere akute Folge des Alkoholkonsums sind Straftaten durch aggressives oder gewalttätiges Verhalten unter Alkoholeinfluss zu nennen (*Roizen, 1997; Klein, 1996; Parker und Rebhun, 1995; Martin, 1992; Pernanen, 1991*). Die Daten über Gewaltverbrechen unter Alkoholeinfluss werden im Bundeskriminalamt statistisch erfasst.

Auf den Genuss von Alkohol und dessen zentralnervöse Wirkung sind auch zahlreiche psychische Veränderungen und neurologische Erkrankungen zurückzuführen. Diese können kurzfristig eintreten, beispielsweise aufgrund einer akuten Alkoholintoxikation, eines Alkoholentzugsyndroms (mit oder ohne Delir), einer Alkoholpsychose oder eines alkoholassozierten Krampfanfalles (*Soyka, 2001; Singer und Teyssen, 2001*). Sie können sich aber auch langfristig aufgrund struktureller und funktioneller Veränderungen im Nervensystem einstellen. Prädestiniert sind v.a. der Kortexbereich, das Marklager und das Kleinhirn (*Pearsons et al., 1997; Mann, 1992*). Gedächtnisstörungen, Einbußen der Feinmotorik, Gangataxien, Desorientiertheit bis hin zu organischen Persönlichkeitsänderungen „im Sinne einer zunehmenden Entdifferenzierung und Nivellierung (entkernte Persönlichkeit)“ (*Soyka, 2000; Gass und Hennerici, 1999*) können die Folge sein.

Das Krankheitsbild der peripheren Polyneuropathie mit distal- und beinbetonten sensorischen Ausfällen, Parästhesien, Dysästhesien etc. stellt die häufigste neurologische Manifestationsform des Alkoholabusus dar (*Claus et al., 1985; Victor, 1975*).

Darüber hinaus geht der chronisch gesteigerte Alkoholkonsum häufig mit Komorbiditäten im psychischen Bereich einher (*Kushner et al., 1999; Arolt und Driessen, 1996; Bronisch und Wittchen., 1992; Regier et al., 1990*). Sie treten vor allem als affektive Störungen (depressive Episoden) (*Driessen, 1999; Soyka et al., 1996*), neurotische Störungen (Angststörungen, Phobien) (*Driessen, 1999; Baving und Olbrich, 1996*) und schizophrene Störungen (*Soyka, 2000; Regier et al., 1990*) in Erscheinung. Die Abhängigkeitserkrankung kann im Rahmen der genannten Erkrankungen auch sekundär auftreten (*Merikangas et al., 1994; Regier et al., 1990*).

1.4.3 Organische Konsequenzen chronisch gesteigerten Alkoholkonsums

Das Spektrum der Organe, die potentiell durch den Alkohol eine Schädigung erfahren können, ist sehr breit. Allerdings kann nur bei wenigen Erkrankungsmanifestationsformen von einem direkten Kausalzusammenhang mit dem Alkoholkonsum ausgegangen werden. Für die alkoholbedingte Hepatitis, Fettleber und Leberzirrhose sowie die alkoholassoziierte Gastritis, Polyneuropathie und Kardiomyopathie trifft dies zu (Bühninger et al, 2002, S. 123-125; Schultz et al., 1989). Für die weiteren aufgeführten alkoholassoziierten Erkrankungen kann der Alkohol zwar eine Triggerfunktion übernehmen, eine ausschließliche Zuschreibung des Alkohols als ätiologischen Faktor für die Krankheitsmanifestation ist allerdings aufgrund der erheblichen individuellen Variabilitäten in der Reaktion auf den Alkoholkonsum nicht zulässig. Darüber hinaus können sich die Erkrankungen auch unabhängig vom Alkohol manifestieren. Das Eintreten einer organischen Schädigung bzw. deren Ausmaß scheint von genetischen (Histokompatibilitätsantigene), ethnischen (Isoenzyme der Alkoholdehydrogenase; Kasper, 2000, S. 68) und umweltbedingten Faktoren mit beeinflusst zu werden (Singer und Teysse, 2001; Seitz et al., 1991; Riecker, 1988; Saunders, 1982).

1.4.3.1 Erkrankungen der Leber

Abgesehen von der Alkoholelimination über die Urinausscheidung und der Abatmung mit der Ausatemungsluft erfolgt der Alkoholabbau zum größten Teil über die Verstoffwechslung in der Leber. Infolgedessen stehen die Lebererkrankungen ganz vorne auf der Liste der alkoholassoziierten Organschäden. Aufgrund des enzymatischen Abbaus des Alkohols über die Alkoholdehydrogenase (im Plasma der Hepatozyten lokalisiert) und das mikrosomale, Alkohol oxidierende System (MEOS = microsomal ethanol oxidizing system) wird der Äthylalkohol zu Acetaldehyd umgewandelt. Dies ist das Ausgangsprodukt für weitere organschädigende Stoffwechselschritte und hat insbesondere auf die Lebermitochondrien eine toxische Wirkung. Da in diesen wiederum ein Enzym gebildet wird (Aldehyddehydrogenase), das für den weiteren Abbau des Acetaldehyds notwendig ist, verstärkt sich die Akkumulation der lebertoxischen Metabolite infolge der Schädigung der Lebermitochondrien. Hinzu kommt, dass durch chronischen Alkoholkonsum das MEOS-System eine Induktion erfährt, die vermutlich additiv zu einem gesteigerten Alkoholabbau und der Anhäufung des Acetaldehyds führt (Kasper, 2000, S. 67).

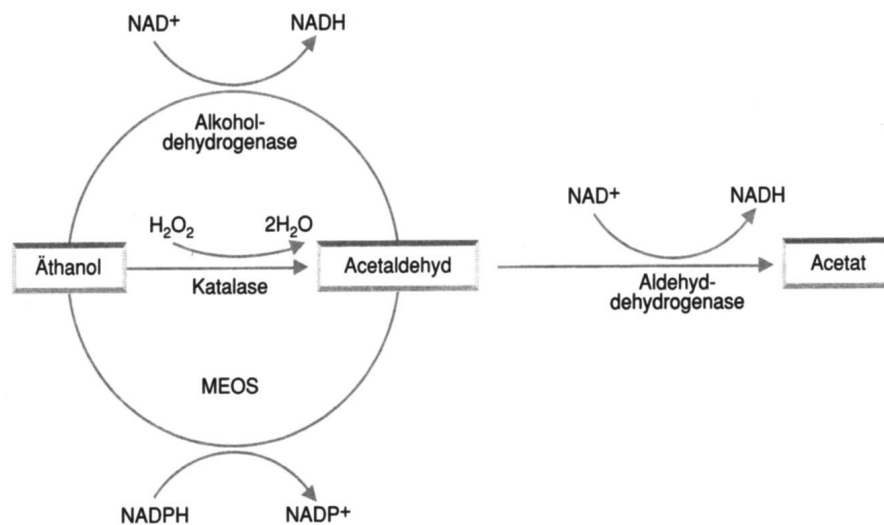


Abb. 1.1: Schematische Darstellung der enzymatischen Abbauege von Äthylalkohol (Äthanol) in der Leber (Kasper, 2000, S.67)

Konkret treten bei chronischem Alkoholabusus an der Leber vor allem alkoholassoziierte Schädigungen auf, die von einer Fettleber über eine alkoholbedingte Hepatitis bis hin zur Leberzirrhose reichen können (Rossol, 2001; Bode et al., 1999; Hall, 1995; Smart und Mann, 1992; Thaler, 1977; Lelbach, 1966). In der Regel verkürzt sich die Zeitspanne bis zum Eintreten von Schäden mit der zunehmenden Menge des konsumierten Alkohols. Insbesondere dann, wenn bereits eine chronische Hepatitisinfektion (v.a. Hepatitis-C-Infektion) vorliegt, kann die toxische Wirkung des Alkohols zu einem beschleunigten Krankheitsverlauf mit einer erhöhten Inzidenz von Leberzirrhosen und dem primären hepatozellulären Karzinom beitragen (Schiff, 1997).

1.4.3.2 Erkrankungen des Pankreas

Als weiteres Organ, das besonders unter langjährigem chronischem Alkoholkonsum zu leiden hat, muss das Pankreas genannt werden (Sarles, 1991; Singer und Müller, 1995). Eine Schädigung kann sich entweder in Form einer akuten Pankreatitis oder als chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung präsentieren (Hanck und Singer, 1999; Singer und Müller, 1995). Frauen weisen im Vergleich zu den Männern bei den Organen des Pankreas sowie der Leber eine höhere Anfälligkeit hinsichtlich pathologischer Organveränderungen auf (Kasper, 2000, S. 71). Entscheidender Faktor für die destruktive Wirkung scheint weniger die Art des Alkohols als vielmehr die absolute konsumierte Menge zu sein (Sarles, 1991). Bezüglich der Ausbildung eines

Pankreaskarzinoms ist nach bisherigem Wissenstand nicht von einer direkten Assoziation mit dem Alkoholkonsum auszugehen, wohl aber von einer indirekten. Infolge der Ausbildung einer chronischen Pankreatitis besteht die Prädisposition für die Ausbildung eines Malignoms (*Chari et al., 1999; Lowenfels et al., 1993; Lieber et al., 1979*).

1.4.3.3 Erkrankungen der Mundhöhle und des Gastrointestinaltraktes

Epidemiologische Studien legen nahe, dass chronischer Alkoholkonsum vor allem im Bereich der Mundhöhle, des Larynx, des Pharynx und des Ösophagus mit einer erhöhten Inzidenz von Karzinombildungen einher gehen kann (*Müller et al., 2000; Hörmann et al., 1999; International Agency for Research on Cancer, 1988; Rothman, 1980; Lieber et al., 1979*). Unabhängig von der Art des konsumierten alkoholischen Getränkes besteht zwischen dem täglichen Alkoholkonsum und dem Karzinomrisiko eine Dosis-Wirkungs-Beziehung (*Longnecker und Enger, 1996; Maier und Sennwald, 1994*). In Kombination mit der additiven Noxe Nikotin potenziert sich der kanzerogene Effekt um ein Vielfaches (*John und Hanke, 2002; Tuyns et al., 1987*). Dies hat nach Untersuchungen von *Rosengren et al. (1988)* und *Vaillant et al. (1970)* zur Folge, dass die Wahrscheinlichkeit, noch vor dem 60. Lebensjahr an einer malignen Erkrankung aufgrund des gleichzeitigen exzessiven Konsums von Alkohol und Nikotin zu versterben, auf über 30 Prozent ansteigt. Insbesondere bei chronisch alkoholabhängigen Personen ist das Vorliegen einer komorbiden Störung im Sinne einer Nikotinabhängigkeit in mehreren Studien nachgewiesen (*DiFranza und Guerrera, 1990; Hurt et al., 1995; Bobo, 1989*). Diese Personengruppe ist daher für die Entwicklung von Karzinomen im Mund- und Rachenbereich sowie dem oberen Verdauungstrakt (Ösophaguskarzinom) prädestiniert. Bedingt durch alkoholassoziierte Herabsetzung des Tonus im Ösophagussphinkter und der verminderten propulsiven Speiseröhrenperistaltik kommt es gehäuft zu einem gastroösophagealen Reflux. Auf dessen Boden kann sich eine Ösophagitis ausbilden (*Kasper, 2000, S. 131; Teyssen und Singer, 1999a; Mincis et al., 1995*). Des Weiteren wird die Magenmucosa durch die alkoholkonzentrations-abhängige Auslösung inflammatorischer Prozesses geschädigt. Dies führt zum klinischen Bild der akuten (hämorrhagisch-erosiven) Gastritis (*Kasper, 2000, S. 135; Teyssen und Singer, 1999b; Knoll et al., 1998*). Über den Pathomechanismus der Inflammation kommt es auch zu einer Schädigung der Dünndarmschleimhaut (*Singer und Teyssen, 2001*). Ob es allerdings infolge von chronischem oder akutem Alkoholkonsum zu einer erhöhten Inzidenz von Magen-

und Duodenalulzera kommt, wird kontrovers beschrieben (*Singer und Teyssen, 2001; Riecker, 1988; Wienbeck und Stefenelli, 1978*). An der Rektumschleimhaut kommt es zu einer Mukosaschädigung infolge der direkten toxischen Einwirkung des Acetaldehyds. Daher ist der hohe Alkoholkonsum mit einer erhöhten Inzidenz des Rektumkarzinoms assoziiert. Eine erhöhte Inzidenz wird auch für die Entwicklung von kolorektalen Adenokarzinomen vermutet (*Bode und Bode, 1999; Seitz et al., 1998; World Cancer Research Found and American Institute for Cancer Research, 1997*). Wegen der durch die chronische Alkoholzufuhr verminderten intestinalen Resorption und tubulären Reabsorption von Vitaminen (beispielsweise von Folsäure), alkoholinduzierten Stoffwechselstörungen und als Folge der Deckung des Energiebedarfes durch den an essentiellen Nährstoffen armen Alkohol können sich erhebliche Vitaminmangelzustände manifestieren (insbesondere Vit. B₁, Vit. B₂, Vit. B₆, Folsäure, Vit. A, Vit. D, Vit. E) (*Seitz und Kommerell, 1990; Lieber, 1988*). Auf deren Basis können sich wiederum zahlreiche neurologische Erkrankungen ausbilden (u.a. Wernicke-Korsakow-Enzephalopathie).

1.4.3.4 Auswirkungen des Alkoholkonsums auf das kardiovaskuläre System

Wenngleich in mehreren Studien dem moderaten Alkoholkonsum eine kardioprotektive Wirkung nachgesagt wird (*Rehm et al., 2001; Renaud und de Lorgeril, 1992; Friedman und Kimball, 1986*), ist exzessiver Alkoholkonsum zumindest einer der wesentlichen Faktoren, die an der Ausbildung einer alkoholtoxischen dilatativen Kardiomyopathie (Alkoholkardiomyopathie) mit dem klinischen Bild einer Herzinsuffizienz beteiligt sind (*McKenna et al, 1998; Riecker, 1988; Regan, 1984*). Auch als Auslöser für zahlreiche Entitäten an Rhythmusstörungen kann Alkohol verantwortlich gemacht werden (*Kupari und Koskinen, 1998; Cohen et al., 1988; Riecker, 1988*). Übersteigt die aufgenommene Tagesmenge 20 g bei Frauen und 30 g bei Männern, kommt es nach *Keil et al (1998)* und *Strotmann und Ertl (1999)* zu einem signifikanten Anstieg des Blutdrucks (*Anderson et al., 1993*).

Besteht bereits ein Hypertonus, vermag der Alkohol besonders wirkungsvoll diesen noch mehr in die Höhe zu treiben. Dabei geht man von einer dosisabhängigen Beziehung aus.

1.4.3.5 Auswirkungen des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft

Wird während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert, besteht ein erhebliches Risiko für das Kind, körperliche oder geistige Schäden davonzutragen. Diese manifestieren sich beispielsweise in Form von intrauterinen Wachstumsstörungen, postnatalen Wachstumsverzögerungen, Gliedmaßendefekten, organischen Missbildungen (alkoholische Embryopathie, fetales Alkoholsyndrom), mentalen Retardierungen unterschiedlicher Ausprägungsstärke und Lern- und Verhaltensstörungen (*Abel und Hannigan, 1995; Löser, 1999; Lemoine et al., 1968*). Wegen der potenziell zytotoxischen, wachstumshemmenden, neurotoxischen und teratogenen Wirkung des Alkohols und des Acetaldehyds für den Embryo/Feten wird eindringlich gefordert, diesen insbesondere während der Zeit der Schwangerschaft zu meiden.

1.5 Erfassungsmöglichkeiten des Alkoholkonsums und Testverfahren für den Alkoholmissbrauch

Aufgrund der dargestellten drastischen sozialen, ökonomischen, psychischen und physischen Konsequenzen, die aus einem überhöhten Alkoholkonsum für den Einzelnen entstehen können, erweist es sich als wünschenswert und notwendig, gefährdete Personengruppen zu charakterisieren, damit eine rechtzeitige Intervention erfolgen kann. Dies ist insbesondere auch deshalb wichtig, weil die Übergänge von einem Alkoholmissbrauch in eine Alkoholabhängigkeit fließend sind und sich damit der Schritt zu einer manifesten Erkrankung unbemerkt vollziehen kann.

Für die Identifikation gefährdeter Personen stehen diverse Verfahren zur Verfügung. Sie werden im Folgenden vorgestellt.

1.5.1 Screeningverfahren/Diagnostisches Interview zur Verdachtsdiagnose eines Alkoholmissbrauchs

Liegt der Verdacht einer Alkoholerkrankung vor, z.B. aufgrund alkoholassoziierter Verletzungen (Stürze etc.), kann man sich mit Hilfe verschiedener Erhebungsverfahren einer gesicherten Diagnose annähern.

Eine der Grundlagen für die Weiterentwicklung von verschiedenen Methoden der Beschreibung des Alkohols stellt das Verfahren von *Straus und Bacon (1953)* dar. Es arbeitet lediglich mit der Angabe der Häufigkeit des Alkoholkonsums und der Menge pro Trinkgelegenheit als Dimensionen und bildet daraus den Frequenz-Mengen-

Index (QF). Für Untersuchungen, die sich auf aktuellere Informationen zum Trinkverhalten beziehen sollen, wurden die sogenannten Recall-Methoden entwickelt (Mäkelä, 1971).

Hinzu kamen standardisierte Interviewverfahren, beispielsweise das Münchner Composite International Diagnostik Interview (M-CIDI; Wittchen et al., 1995). Es ist aus dem strukturierten klinischen Interview für DSM-IV (WHO-CIDI; Wittchen, 1994) hervorgegangen. Eine weitere Möglichkeit stellt der Einsatz von Screening-Verfahren, beispielsweise des Münchner Alkoholismustests (MALT; Feuerlein et al., 1977), des Michigan Alcoholism Screening Tests (MAST; Selzer, 1971) oder seiner Kurzform SMAST (Short Michigan Alcoholism Screening Test; Selzer et al., 1975), des CAGE-Tests (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener; Ewing, 1984) oder des Lübecker Alkoholabhängigkeits und -mißbrauchs Screening Tests (LAST; Rumpf et al., 1997) dar. Beim Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT; Barbor et al., 1989) werden, im Gegensatz zu den anderen Interviewverfahren, zusätzlich Trinkmenge und Trinkfrequenz erfasst. Somit wird zusätzlich der aktuelle Alkoholkonsum in Erfahrung gebracht. Informationen im Zusammenhang mit dem Alkoholkonsum aus den Befragungen, den selbstbeurteilenden Fragebogenangaben sowie den ergänzenden klinischen Befunden (Fremdbeurteilungssitems z.B. beim MALT) sollen dazu beitragen, möglichst valide und reliabel auf einen überhöhten Alkoholkonsum hinzuweisen.

Es ist allerdings davon auszugehen, dass bei der schriftlichen oder mündlichen Erhebung zum Alkoholkonsum und den daraus resultierenden Problemen Verleugnungstendenzen in nicht unerheblichem Ausmaß die tatsächliche Situation falsifizieren (z.B. Underreporting; de Beaulieu et al., 2007; Laatikainen et al., 2002). Dies trifft insbesondere auch im Falle von psychiatrischen Patienten zu (de Beaulieu et al., 2007). Einen Einfluss auf die Verzerrungen hat u.a. auch die Formulierung der Fragestellung (Embree und Whitehead, 1993; Lemmens et al., 1992; Poikolainen und Karkkainen, 1985). Aus diesem Grund kommen von der verbalen/persönlichen Aussage unabhängige und objektive Verfahren zum Einsatz, um ein missbräuchliches Trinkverhalten aufzudecken.

1.5.2 Verfahren zum Nachweis eines akuten Alkoholkonsums/Intoxikationsmarker

Für den Nachweis eines akuten Alkoholmissbrauchs stehen in der Routinediagnostik neben der Alkoholkonzentrationsbestimmung im Blut und in der Atemluft labor-

diagnostische Verfahren zur Ethanolbestimmung und zur Bestimmung der Metabolite Acetaldehyd (*Enomoto et al., 1991*) und Acetat (*Korri et al., 1985*) in Serum, Plasma bzw. Vollblut (u.a. Blutalkoholkonzentration; BAK) und Urin zur Verfügung.

Ergänzend können Begleitstoffanalysen (Methanol, Butanol, Isopropanol, Aceton, 5-Hydroxytryptophol, Dolichole etc.) durchgeführt werden (*Iffland et al., 1994; Gilg et al., 1994; Carlsson et al., 1993; Gibitz und Schütz, 1993; Roine et al., 1987*). Diese zeitabhängigen Variablen fallen unter die Bezeichnung der sog. State Marker, die im Folgenden unter Punkt 1.5.3.2 erläutert werden.

1.5.3 Verfahren zum Nachweis eines chronischen Alkoholmissbrauchs

Zur Beschreibung eines chronisch gesteigerten Alkoholkonsums, der vom Alkoholabusus bis ggf. zur Alkoholabhängigkeit reichen kann, stehen eine Reihe biochemischer Laborparameter und elektrophysiologischer Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Es wird zwischen „Trait Markern“ und „State Markern“ unterschieden.

1.5.3.1 Trait Marker

Der Begriff des Trait Markers (Anfälligkeitsmarker) beinhaltet zeitunabhängige Indikatoren für die Prädisposition/Vulnerabilität einer Person, eine Alkoholabhängigkeit zu entwickeln. Die Trait Marker werden unterteilt in elektrophysiologische und genetische Marker. Die Relevanz dieser Marker ist eher in der Grundlagenforschung als in der Routinediagnostik zu suchen.

Elektrophysiologische Marker

Veränderungen im EEG (Elektroenzephalographie; *Propping et al., 1981*) und bei den ERPs (Event-Related Potentials, Evozierte Potentiale; *Pfefferbaum et al., 1991; Porjesz und Begleiter, 1985*) können auf eine genetisch bedingte Prädisposition zur Ausbildung einer Alkoholkrankung hinweisen. Somit kann die elektrische Aktivität im Gehirn Hinweise geben auf Normabweichungen, die mit der Entwicklung einer Alkoholproblematik assoziiert sein können.

Genetische Marker

Auffällig sind hierbei Enzyme oder Gene, die bei Personen mit einem exzessiven Alkoholkonsum im Vergleich zu Normalpersonen verändert sind.

Konkret fällt darunter die Thrombozytenmonoaminoxidase (MAO), deren Konzentration bei alkoholabhängigen Personen am Ende der Intoxikationsphase verringert und deren Aktivität somit eingeschränkt ist (*Agarwal et al., 1979; Faraj et al., 1994*). Gleiches gilt für die Adenylatcyclase, die nach Stimulation bei alkoholkranken Personen im Vergleich zu Kontrollgruppen einen geringeren Aktivitätsanstieg zeigt (*Parsian et al., 1994; Tabbakoff et al., 1990*). Einen weiteren genetischen Marker und Alkohol metabolisierendes Enzym stellt die NAD-abhängige Aldehyddehydrogenase (ALDH) dar. Sie ist für die Oxidation des Acetaldehyds zu Acetat verantwortlich. Insbesondere in der asiatischen Bevölkerung kann häufig eine atypische ALDH-Genvariante festgestellt werden (ALDH₂₍₂₎/ALDH₂-Defizienz), die eine ausgeprägte Alkoholunverträglichkeit zur Folge hat. Aus diesem Grund findet sich in diesen Bevölkerungsgruppen eine niedrige Inzidenz von Personen mit einer Alkoholproblematik (*Goedde et al., 1992*). Bei alkoholkranken Personen hingegen konnte eine auffallend niedrige Auftretenshäufigkeit einer Defizienz des ALDH₂-Isoenzym festgestellt werden (*Chao et al., 1994; Thomasson und Li, 1993; Harada et al., 1985*). Aufgrund der fehlenden Unverträglichkeitsreaktion auf einen hohen Alkoholkonsum erklärt dies die Prädisposition der betreffenden Personen für eine missbräuchliche Alkoholzufuhr (*Chao et al., 1994*).

Bezüglich der Veränderung an einzelnen Genen sollen die Dopaminrezeptorgene (DR-D₂) erwähnt werden. Bei ihnen weist das A1-Allel bei Personen, die mit einer Alkoholproblematik belastet sind, eine signifikant erhöhte Prävalenz auf (*Blum et al., 1990*). Nach *Gilg und Soyka (1997)* ist die Wertigkeit dieses Markers allerdings umstritten.

1.5.3.2 State Marker

Das gemeinsame Kennzeichen der verschiedenen sog. State Marker (Zustands- bzw. Verlaufsmarker) im Gegensatz zu den Trait Markern ist, dass sie nur dann erhöht sind, wenn von der betreffenden Person akut oder über einen gewissen Zeitraum Alkohol konsumiert wurde. „Die Mehrzahl klassischer Alkoholmarker sind letztendlich biochemische Folgeerscheinungen einer kurz-, mittel- oder langzeitigen Stoffwechselbelastung mit Ethanol [...]“ (*Gilg und Soyka, 1997*).

„Kurzzeitmarker“

Die gängigen Intoxikationsmarker, die zum Nachweis eines akuten übermäßigen Alkoholgenusses zur Anwendung kommen, wurden bereits unter Punkt 1.5.2 vorgestellt.

Ergänzend sollen an dieser Stelle das Phosphatidylethanol, das Äthylglucuronid (EtG) und die Fettsäureäthylester als Marker eines kurzzeitig zurückliegenden Alkoholmissbrauchs erwähnt werden.

Phosphatidylethanol

Dabei handelt es sich um einen spezifischen Metaboliten des Ethanol, dessen Blutkonzentration hoch mit dem Alkoholkonsum korreliert und dessen diagnostische Sensitivität höher als die der bislang zur Verfügung stehenden Alkoholmarker zu sein scheint (*Aradottir et al., 2006*). Die Halbwertszeit des Markers beträgt zwei Wochen.

Äthylglucuronid (EtG)

Das Äthylglucuronid stellt einen weiteren Biomarker eines kurz vorher erfolgten Alkoholmissbrauchs dar (*Wurst et al., 2000*). Dabei handelt es sich um einen Metaboliten des Ethanol, der in der Leber durch die Konjugation des Ethanol mit der aktivierten Uridin-diphospho-glucuronid Säure entsteht (*Wurst et al., 2005*). Aufgrund der Tatsache, dass es sich beim Äthylglucuronid um einen direkten Metaboliten des Äthanol handelt, geht man von einer höheren Spezifität als bei der γ -GT aus (*Hannuksela et al., 2007*). Ein Nachweis des Markers gelingt im Blut bis zu einer Dauer von 8 Stunden (*Schmitt et al., 1997*) und im Urin bis zu einer Dauer von 80 Stunden nach Alkoholaufnahme (*Wurst et al., 2000*). Zusätzlich ist ein Nachweis über Haarproben möglich (*Politi et al., 2006*). Das aufwändige diagnostische Verfahren des Nachweises der Metaboliten über die Gaschromatographie-Massenspektrometrie oder die Flüssigkeitschromatographie in Kombination mit der Massenspektrometrie limitiert allerdings seine Einsetzbarkeit in der klinischen Routinediagnostik (*Hannuksela et al., 2007*).

Fettsäureäthylester

Fettsäureäthylester sind Produkte des nicht-oxidativen Ethanolmetabolismus und stellen ebenfalls einen Marker kurzfristig erfolgten Alkoholkonsums dar (*Hannuksela et al., 2002*). Erhöhte Werte können im Blut bereits kurz nach der Alkoholaufnahme festgestellt werden. Die Serumwerte der Fettsäureäthylester bleiben für ca. 24 h nach Äthanolzufuhr erhöht (*Pragst et al., 2001*). Ähnlich der Situation beim Äthylglucu-

ronid verhindert auch hier die erforderliche komplexe Analysetechnik der Gaschromatographie-Massenspektrometry den routinemäßigen Einsatz dieses Markers im Klinikalltag (*Hannuksela et al., 2007*).

Mittelzeitmarker

Die Mittelzeitmarker und auch die im Anschluss beschriebenen Langzeitmarker beruhen vorwiegend auf den Veränderungen von leberenzymatischen und hämatologischen Parametern. In Abhängigkeit des einzelnen Markers liegt die Plasmahalbwertszeit der Mittelzeitmarker bei ca. 14 Tagen.

Leberenzyme:

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (= GOT, ASAT, AST, Aspartat-Amino-Transferase)

Der Nachweis einer gesteigerten GOT gilt als guter Indikator für eine hepatozelluläre Schädigung (*Seitz et al., 1995a*). Allerdings ist seine Wertigkeit für den spezifischen Nachweis einer Schädigung durch die Noxe Alkohol eher kritisch zu hinterfragen, da seine Sensitivität und Spezifität in den meisten Untersuchungen unterhalb der der Gamma-Glutamyl-Transferase lag (*Spieß et al., 1995; Bell et al., 1993*). Nach ca. einer bis drei Wochen ist bei alkoholabstinentem Verhalten von einer Normalisierung der Parameter auszugehen (*Gilg, 1995*).

Eine Erhöhung des mitochondrialen Isoenzym der GOT, der Aspartat-Amino-Transferase (ASAT), kann auf eine chronische Schädigung aufmerksam machen (*Mihás und Tavassoli, 1992*). Zur Differenzierung einer alkoholbedingten von einer nichtalkoholbedingten Leberschädigung sollte nach *Okuno et al. (1988)* der Quotient aus ASAT und GOT herangezogen werden.

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (= GPT, ALAT, ALT, Alanin-Aminotransferase)

Auch die Glutamat-Pyruvat-Transaminase steigt im Falle einer Schädigung des Zytoplasmas der Leberzellen im Blut deutlich an. Die Normalisierung der Laborparameter entspricht dem Zeitrahmen der GOT (*Gilg, 1995*). Für die GPT bzw. ALAT gilt ebenfalls, dass es – neben einer alkoholtoxischen Ursache – aufgrund von unspezifischen hepatozellulären Schädigungen zu einem Serumanstieg kommen kann (*Pratt*

und Kaplan, 1999). Die Bestimmung des sog. De-Ritis-Quotient (Quotient aus GOT/GPT) lässt eine alkoholäthiologische Ursache vermuten, wenn der Wert >1-2 ausfällt (Gilg und Soyka, 1997; Mihas und Tavassoli, 1992).

β-Hexosaminidase und Glutamatdehydrogenase (GLDH)

Nach einem zehntägigen Konsum von 60g/d Ethanolbelastung kann im Serum oder Urin eine signifikante Erhöhung des lysosomalen Leberenzym der β-Hexosaminidase nachgewiesen werden (Seitz et al., 1995b). Die Sensitivität wird höher als bei der γ-GT oder der GOT, die Spezifität allerdings gering eingeschätzt (Gilg und Soyka, 1997).

Bezüglich der positiven Korrelation erhöhter mitochondrialer Glutamatdehydrogenase-Werte und Leberzellnekrosen bzw. exzessivem Alkoholmissbrauch besteht weiterhin Diskussionsbedarf (Gilg und Soyka, 1997; Gödde und Agarwal, 1989).

Hämatologische Parameter:

Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (carbohydrate deficient transferrin; CDT)

Beim CDT handelt es sich um eine Variante des Glykoproteins Transferrin, das bei chronisch Alkoholmissbrauch betreibenden Personen im Blut erhöht nachweisbar ist. Die erhöhten Serumwerte der Transferrinvariante CDT fallen im Rahmen einer Klassifikation nach zeitlichen Aspekten unter die Mittelzeitmarker. Um eine CDT-Bildung zu induzieren ist eine kontinuierliche Alkoholaufnahme über mindestens eine Woche erforderlich (Stibler et al., 1986). Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 14 Tage (Allen et al., 1994; Stibler, 1991; Schellenberg et al., 1989). Auch bei diesem Marker können falsch-positive Befunde auftreten, wie sich in der Diskussion der Arbeit zeigen wird. Unter Punkt 1.6 wird das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin detailliert beschrieben.

High-Density-Lipoprotein (HDL), Apolipoprotein und β-Carboline

Bei länger bestehendem Alkoholabusus kann sich dies auch in Form einer Erhöhung des HDL₂ bzw. HDL₃-Cholesterins, des Apolipoproteins I/II oder des β-Carbolines (Reaktionsprodukt aus Acetaldehyd und den Indolaminen Serotonin und Tryptamin) niederschlagen (Gilg und Soyka, 1997; Rommelspacher et al., 1990). Die Bestimmung

dieser Parameter ist allerdings Speziallabors vorbehalten und damit nicht Bestandteil der Routinediagnostik (*Soyka und Koller, 1999; Wetterling und Kanitz, 1997*).

„Langzeitmarker“

Eine Normwertüberschreitung der folgenden zwei Marker setzt im Falle der alkoholbedingten Äthiologie einen konstanten Konsum von mehreren Wochen voraus. Aufgrund ihrer langen Halbwertszeit fallen die Werte der γ -GT und des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens (MCV) auch wieder langsamer ab. Daher eignen sich diese zwei Parameter insbesondere, um einen lang andauernden, ggf. geleugneten Missbrauch nachzuweisen.

Gamma-Glutamyl-Transferase (γ -GT)

Nach einem mehr als dreiwöchigen Konsum von Alkohol über 60 g kommt es zu Schädigungen bzw. zu einer Enzyminduktion in der Leber, die zu einem im Blutserum nachweisbaren Anstieg der vorwiegend in den Lebermitochondrien lokalisierten γ -GT führt (*Soyka und Koller, 1999; Wetterling und Kanitz, 1996; Gilg, 1995; Rosman und Lieber, 1992*). Da ein Anstieg der γ -GT ebenfalls bei Leberveränderungen anderer Äthiologie (z.B. Erkrankungen, Medikamente, Nikotinabusus, Adipositas) zu erwarten ist oder für einen Anstieg eine Leberschädigung eingetreten sein muss, ist der Marker relativ unspezifisch und nur ein indirekter Indikator für einen übersteigerten Alkoholkonsum (*Gilg und Soyka, 1997*). Die Halbwertszeit der γ -GT beträgt ca. 26 Tage (*Wetterling und Kanitz, 1997*).

Mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen (MCV)

Bei chronisch in hohem Maße Alkohol konsumierenden Personen (80 g/d oder 450 g/Woche über 2-3 Monate) kann meist eine Makrozytose der Erythrozyten festgestellt werden (mikrokorpuskuläres Volumen der Erythrozyten $> 95 \text{ mm}^3$). Es wird vermutet, dass die Ursache dieser Veränderung in einer alkoholtoxischen Knochenmarkschädigung im Sinne einer Suppression zu suchen ist. Auch eine Strukturveränderung des Hämoglobins durch Azetaldehydanlagerung könnte dafür verantwortlich gemacht werden (hämoglobinassoziertes Azetaldehyd, HAA; *Gilg und Soyka, 1997*). Aufgrund der Lebensdauer der Erythrozyten (120 Tage) ist mit einer längeren Latenz (ca. 6 Wochen) bis zum Anstieg der MCV-Werte nach Alkoholkonsum zu rechnen. Gleiches gilt ebenso für die Zeitdauer bis zum Abfall bei Alkoholabstinenz (*Wetterling und*

Kanitz, 1997; Anger und Heimpel, 1987). Daher fällt dieser Laborparameter unter die sog. Langzeitmarker und ist zur Kontrolle der Patientencompliance, beispielsweise im Falle einer Entzugsbehandlung, nicht geeignet. Erwähnt werden muss, dass u.a. Mangelzustände wie ein Folsäuremangel oder ein Vitamin B₁₂-Mangel sowie hämatologische Erkrankungen und auch ein Nikotin- oder Drogenabusus ebenfalls zu diesen erythrozytären Veränderungen führen können (*Wetterling und Kanitz, 1997; Rosman und Lieber, 1992*).

1.6 Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (Carbohydrate-deficient transferrin, CDT)

Zum ersten Mal wurden *Stibler und Kjellin* im Jahr 1976 auf die Transferrinvariante des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins bei der Liquor- und Serumuntersuchung von Patienten mit einer alkoholbedingten Kleinhirndegeneration aufmerksam (*Stibler und Kjellin, 1976*). Es folgten zahlreiche Publikationen und klinische Studien, die dem Marker eine hohe Spezifität (90-100 %) und Sensitivität (50-90 %) hinsichtlich des Nachweises eines exzessiven Alkoholkonsums bestätigten (*Reynaud et al., 2000; Arndt, 1999; Mihos und Tavassoli, 1992; Stibler, 1991; Schellenberg et al., 1989; Schellenberg und Weill, 1987; Storey et al., 1987; Stibler et al., 1986; Vesterberg et al., 1984; Stibler et al., 1980*). Insbesondere sein spezifisches Ansprechen im Falle einer alkoholassozierten Leberschädigung, bzw. sein nicht Ansprechen im Falle einer chronischen Lebererkrankung anderer Genese hebt den Marker von den übrigen biologischen Markern ab, die zu dieser Differenzierung nicht in der Lage sind (*Kanitz und Wetterling, 1995, S. 154; Seitz et al., 1995b*).

Allerdings wurden für die Untersuchungen häufig selektierte, klinische Patientengruppen von alkoholabhängigen Personen herangezogen, die mit einer Kontrollgruppe von Alkohol abstinenten Personen verglichen wurden (*Reynaud et al., 2000; Schellenberg und Weill, 1987; Vesterberg et al., 1984; Stibler et al., 1980*).

Aufgrund des Vergleiches der zwei Extremgruppen wurde mutmaßlich insbesondere die Sensitivität des Makers in diesen Studien überschätzt. Studienergebnisse weiterer Autoren erbrachten für den CDT-Marker insuffiziente Ergebnisse, sofern er nicht an diesen beiden Extremgruppen, sondern an einer Stichprobe aus der Normalbevölkerung getestet wurde. Generell ist er daher nach Meinung einiger Autoren als Screeningmarker für chronisch gesteigerten Alkoholkonsum aus der unselektierten Gesamtpopulation weniger zu empfehlen (*Alte et al., 2004; Alte et al., 2003*;

Sillanaukee et al., 2000b; Grønbaek et al., 1995; Löf et al., 1994; Nilssen et al., 1992). Eine Übersicht über klinische Studien, die zum CDT als Alkoholmissbrauchsmarker durchgeführt wurden, findet sich z.B. bei *Stibler (1991)* oder *Allen et al. (1994)*.

1.6.1 Definition des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins (CDT)

Nach der aktuell akzeptierten Definition stellt das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin die Summe aus dem Asialo- Monosialo- und Disialotransferrin dar (*Kanitz et al., 1993; Stibler, 1991*). Angaben der CDT-Werte werden entweder als Prozentwert des CDTs zum Gesamttransferrin (%CDT) oder als Units pro Liter (U/l) angegeben (*Soyka und Koller, 1999, S. 72*).

Bei der Transferrinvariante des CDTs ist die Anzahl der terminalen Aminosucker der beiden Oligosaccharidseitenketten des Glykoproteinmoleküls und der Sialinsäureanteile reduziert. Anstelle der üblicherweise in der Leber synthetisierten Tri- und Tetrasialotransferrine (80 %) werden vermehrt Asialo-, Monosialo- und Disialotransferrinformen gebildet (*Arndt, 2001; Stibler, 1991; de Jong et al., 1990; Stibler et al., 1986*). Diese Molekülveränderungen haben zur Folge, dass sich das CDT in seinen elektrophoretischen Eigenschaften vom normalen Transferrin unterscheidet, da der isoelektrische Punkt (pI) des Transferrins mit jedem fehlenden Sialinsäurerest um ca. 0,1 ansteigt (*de Jong et al., 1990*). Der isoelektrische Punkt der Transferrinisoformen, die das CDT bilden, liegt bei $(pI) \geq 5.7$. Dieser Unterschied im Ladungszustand kann zur Bestimmung vom CDT genutzt werden (*Stibler, 1991; Stibler et al., 1986*). Die durch *Heggli et al. (1996)* ausgelöste Diskussion, ob die diagnostische Aussagekraft des CDT-Markers vom Einbezug der Isoform des Trisialotransferrins (oder Anteilen davon) profitieren könnte (*Tagliaro et al., 2002; Delanghe et al., 2002; Renner et al., 1997; Mårtensson et al., 1997; Heggli et al., 1996*), wurde mehrfach verneint (*Arndt et al., 2002; Dibbelt, 2000*). In mehreren Untersuchungen fanden sich zwischen Serumproben mit pathologisch veränderten und Serumproben mit nicht pathologischen CDT-Werten bezüglich der Trisialotransferrinkonzentration keine Unterschiede (*Dibbelt, 2000; Renner et al. 1997; Mårtensson et al., 1997*). Erhöhte Isoformen von Asialo- und Disialotransferrin durch Alkoholkonsum gehen somit im Allgemeinen nicht zugleich mit erhöhten Trisialotransferrinwerten einher. Das lässt vermuten, dass es nicht zu einem alkoholinduzierten Anstieg des Trisialotransferrins (und auch nicht der höher sialinisierten Transferrinisoformen) kommt. Bereits *Viitala et al. (1998)* kamen in ihrer Untersu-

chung der sogenannten „Trisialo-Tests“ zu dem Ergebnis, dass es nicht gewinnbringend ist, die Trisialoform in der Definition des CDTs zu berücksichtigen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen *Härlein et al. (1997)*. Abbildung 1.2 veranschaulicht grafisch die Struktur einiger Isoformen des Transferrins und des Kohlenhydratdefizienten Transferrins (*Arndt, 2001*).

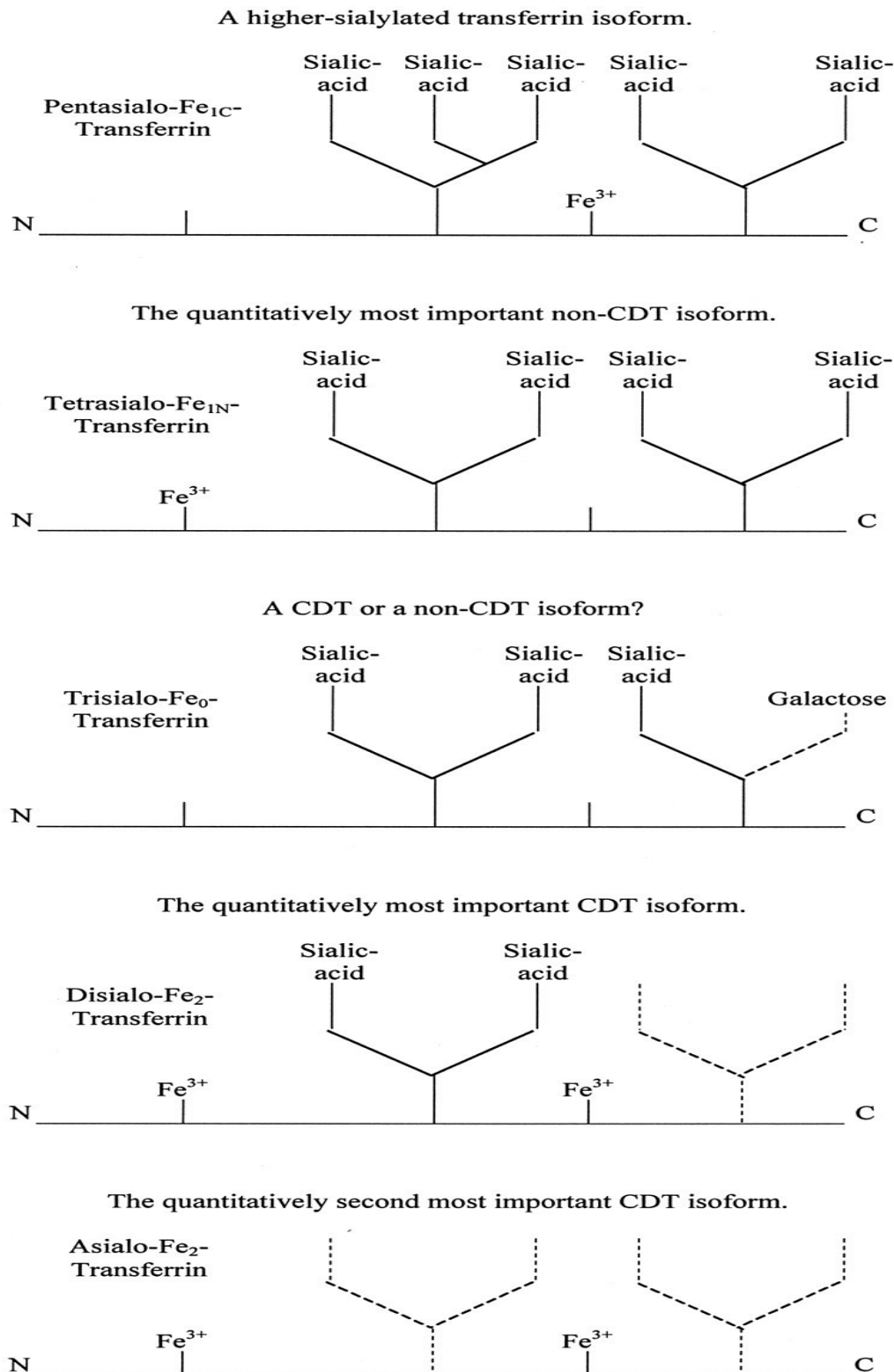


Abb. 1.2: Schematische Darstellung einiger Isoformen des Transferrins und des CDTs (*Arndt, 2001*)

1.6.2 Genese des CDT(-Markers)

Bei den Transferrinen handelt es sich um eisentransportierende Glykoproteine (Molekulargewichte um 80.000 Dalton), die als zentrale Struktur eine Polypeptidkette von 679 Aminosäuren aufweisen (*Stibler und Borg, 1991*). An dieser Polypeptidkette finden sich zwei Bindungsstellen für eine Oligosaccharidkette sowie zwei Eisenbindungsstellen (Fe-Bindungsstellen). Die Beladung der Fe-Bindungsstellen, von denen sich eine an der C- und die andere an der N-terminalen Domäne der Polypeptidkette befindet, erfolgt in Abhängigkeit von der Eisenversorgung des Organismus. Die Oligosaccharidketten verzweigen sich in bi-/tri- oder tetraantennäre Strukturen, an denen sich wiederum physiologischerweise ein endständiger, negativ geladener Sialinsäurerest befindet. Entsprechend des Beladungszustandes mit Sialinsäureresten entstehen Asialo- bis Octasialo-Transferrine (von keinem bis acht Sialinsäureresten). Auch die elektrische Ladung des Moleküls ist abhängig von der Anzahl der Säurereste (*MacGillivray et al., 1983*).

Die Synthese der Transferrine findet hauptsächlich in der Leber statt. Definitionsgemäß handelt es sich beim Kohlenhydrat-defizienten Transferrin um Transferrin-Isoformen, deren Oligosaccharidketten mit keiner oder maximal zwei „Kohlenhydratantennen“ (Asialo-, Monosialo-, und Disialotransferrin) ausgestattet sind (*Arndt, 2001; Stibler, 1991; de Jong et al., 1990; Stibler et al., 1986*).

Als Pathomechanismus ethanolinduzierter CDT-Erhöhungen wird vermutet, dass es durch chronische Ethanolbelastung oder dessen Metaboliten aufgrund von Störungen der Glykosyltransferasen, der Sialyltransferasen oder von Membranstörungen zu Synthesedefekten der Transferrinbildung kommt (*Lakshman et al., 1999; Stibler und Borg, 1991; Malagolini et al., 1989; Schacter, 1986*). Zusätzlich wird der Glykosyltransferase durch das Azetaldehyd inhibiert (*Lakshman et al., 1999; Ghosh und Lakshman, 1997; Stibler, 1991*). Das hat den verminderten Einbau der endständigen Sialinsäurereste an die Antennenkomplexe, mit der Bildung vermehrter gering sialinierter Transferrinformen zur Folge. Bei gesunden Personen überwiegt hingegen die Tetrasialoisoform. Nicht unerwähnt bleiben soll allerdings, dass das Transferrinmolekül auch unter physiologischen Bedingungen in den Substrukturen eine Variabilität (Mikroheterogenität) aufweisen kann (*de Jong et al., 1990*).

H. Stibler et al. (1986; 1991) halten einen kontinuierlichen Konsum von 50 bis 80 g Ethanol/d über den Zeitraum von mindestens einer Woche für erforderlich, um ent-

sprechende geschlechts- und gewichtsunabhängige pathophysiologische Abläufe zu induzieren und ein Ansprechen des Markers in 81 bis 94 % der Fälle zu erreichen (Gilg und Soyka, 1997: mind. 50-60 g/d über 2 bis 3 Wochen). Die konstante Zufuhr kleinerer Alkoholmengen führt nachweislich zu einer CDT-Erhöhung, wohingegen der Marker von einer einmalig übersteigerten Zufuhr von Alkohol unbeeinflusst zu bleiben scheint (Whitfield et al., 1998; Lesch et al., 1996a). Liegen erhöhte CDT-Werte vor, kann dies als ein Indiz für einen Alkoholmissbrauch gewertet werden. Die Plasmahalbwertszeit des CDTs beträgt ca. 14 Tage (Gilg und Soyka, 1997; Allen et al., 1994; Stibler, 1991; Schellenberg et al., 1989), die des Transferrins ca. sieben Tage (Potter et al., 1985).

1.6.3 Nachweisverfahren und Analysemethoden des CDTs

Wie bereits erwähnt können der unterschiedliche Ladungszustand des Transferrins, bedingt durch die Sialinsäurereste, und die unterschiedlichen isoelektrischen Punkte zur CDT-Diagnostik genutzt werden (Stibler, 1991; Stibler et al., 1986). Im elektrischen Feld führen diese Unterschiede zu einer unterschiedlichen Wanderungsgeschwindigkeit der Transferrin-Isoformen. Sie treten als Banden in Erscheinung und können immunologisch mittels RIA (Radioimmunoassay), EIA (Enzym-Immunoassay), Immun-Turbidimetrie oder Immunfixation identifiziert werden (Arndt und Hackler, 1999). Dies Verfahren bildet im Wesentlichen die Grundlage der etablierten Analysemethoden zur CDT-Wert-Bestimmung, die nachfolgend vorgestellt werden. Hinsichtlich der Sensibilität und Spezifität für die CDT-Fraktion differieren die Methoden.

1.6.3.1 Elektrophoretische Verfahren

Als elektrophoretische Verfahren haben sich zwei Methoden etabliert:

- Die Isoelektrische Fokussierung (IEF) und Direktfärbung nach Immunofixierung (Kapur et al., 1989; Stibler et al., 1980) oder Western Blotting (Xin et al., 1991) und
- die Kapillar-Elektrophorese (Legros et al., 2003; Lanz et al., 2002; Wuyts et al., 2001a).

Die isoelektrische Methode stellt eine der häufig angewendeten Verfahren für die CDT-Wert-Bestimmung dar, da die diagnostische Sicherheit besonders hoch ist. Dies folgt aus der hohen Empfindlichkeit (Probenvolumen < 1 µl), der Trennschärfe des

Verfahrens sowie der Möglichkeit, auch genetische Polymorphismen von Serumtransferrinen zu erfassen (*Arndt und Hackler, 1999; Xin et al., 1992*). Eine genaue Differenzierung des Desialysierungsgrades ist bei dieser Methode ebenfalls möglich, was insbesondere im Hinblick auf die Diagnose der CDG-Glykanose (Carbohydrate-deficient glycoproteinsyndrome) bzw. des DDD-Syndroms (Disialotransferrin developmental deficiency syndrome) hilfreich ist (*Heyne und Weidinger, 1992*). Allerdings erfordern diese Verfahren eine komplizierte Technik, die bislang verhindert hat, dass sich die elektrophoretischen Methoden in der Routinediagnostik etabliert haben.

1.6.3.2 Chromatographische Verfahren

Als Alternative stehen folgende säulenchromatographische und HPLC-Verfahren (High Performance Liquid Chromatography = Anionenaustausch Hochleistungsflüssigchromatographie) zur Verfügung:

- HPLC-Methode (*Simonsson et al., 1996; Jeppsson et al., 1993*) mit Auftrennung durch Chromatofokussierung (*Söderberg et al., 1983*) oder Anionen-Austausch mit UV-Detektion
- Anionen-Austausch-Chromatographie und nachfolgender Radio-Immunoassay (*Stibler et al., 1991*)
- Anionen-Austausch-Chromatographie und nachfolgender Enzym-Immunoassay (*Arndt et al., 1998b; Stibler, 1991*)
- ImmunoaffinitätsLC/Electrospray Massenspektrometrie (*Lacey et al., 2001*).

Die Daten der CDT-Werte der vorliegenden Arbeit wurden mit der HPLC-Methode (ClinRep®HPLC Complete Kits) der Firma RECIPE CHEMICALS + INSTRUMENTS GmbH gewonnen. Dies bot die Möglichkeit eine spezifische Auftrennung der Transferrinisoformen in Abhängigkeit vom Glykosylierungszustand vorzunehmen und auf dieser Grundlage der Frage nachzugehen, welche Isoform(en) des CDTs eines Probanden zur Beurteilung eines positiven Befundes ausschlaggebend war(en).

1.7 Die Rolle des CDTs bei der Alkoholmissbrauchsdiagnostik, getestet an einem epidemiologischen Normalkollektiv

Nach derzeitigem Erkenntnisstand und zahlreichen kontroversen Diskussionen stellt das CDT nach wie vor die spezifischste Kenngröße eines chronischen Alkoholmissbrauchs dar. Viele Studien kommen, wie zuvor in Auszügen dargestellt, zu dem Schluss, dass

der CDT-Wert einen wertvollen Beitrag zur Identifizierung chronischen Alkoholmissbrauchs liefern kann. Aufgrund der Variationsbreite der Messtechniken und Analyseverfahren des CDTs (*Helander et al., 2001a; Arndt, 2001*) sowie der uneinheitlichen Definitionen des Markers und des missbräuchlichen Alkoholkonsums ist ein Vergleich der Ergebnisse jedoch nur eingeschränkt möglich. An hoch selektiven Kollektiven (alkoholabhängige Personen versus alkoholabstinente Personen) oder unter klinischen Bedingungen erzielt der Marker, wie berichtet, eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität. Studien, die den CDT-Marker an einem epidemiologischen Normalkollektiv getestet haben, liegen hingegen nur in sehr geringer Anzahl vor. Bei Untersuchungen an Kollektiven dieser Art wurden allerdings aufgrund geringer Sensitivität des öfteren Zweifel an der sinnvollen Einsetzbarkeit des Markers geäußert. Dies insbesondere dann, wenn es um den Einsatz an weiblichen Personen ging (*Alte et al., 2003; Sillanaukee et al., 2000a; Grønbaek et al., 1995; Löf et al., 1994; Nilssen et al., 1992*). Auch die Anzahl von Untersuchungen zum CDT nach kontrollierter Alkoholaufnahme ist nach wie vor sehr begrenzt (*Lesch et al., 1996; Salmela et al., 1994*). Nicht vollständig geklärt ist daher die Einsatzmöglichkeit des CDT-Markers als Screeningmarker in einem präventiven Ansatz, um bereits auf der Vorstufe einer manifesten Alkoholkrankung und deren Folgen einen missbräuchlich gesteigerten Alkoholkonsum anzuzeigen. Vor dem Hintergrund der Tendenz, dass gerade der Alkoholkonsum unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen (v.a. durch alkoholhaltige Mixgetränke, sog. „Alkopops“; *Arnu, Süddeutsche Zeitung vom 12.06.07*) – bei nach wie vor bestehendem hohen Grundkonsum der deutschen Bevölkerung – ansteigt (*Augustin und Kraus, 2005a; Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2004; Hurrelmann et al., 2003*), wäre es wünschenswert, über einen Marker mit einer „Warnfunktion“ zu verfügen. Damit ließe sich eine Frühintervention realisieren. Der Bedarf an einer validen Kenngröße missbräuchlichen Trinkverhaltens besteht also nach wie vor. Die Diskussion um den Einbezug des Trisialotransferrins in die CDT-Definition sollte in der vorliegenden Arbeit nicht neu entfacht, wohl aber überprüft werden.

Ermöglicht wurde dies durch die Isosialospezifische Auftrennung der Blutproben anhand des Einsatzes der HPLC-Methode (Anionenaustausch-Hochleistungsflüssigchromatographie). Dies Verfahren brachte - im Gegensatz zu den Immunoassays - aufgrund seiner höheren Präzision den Vorteil, dass auch ein Asialotransferrinpeak im Chromatogramm nachweisbar ist, dessen Auftreten nach *Helander et al. (2001a)* mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen exzessiv gesteigerten Alkoholkonsum hinweist.

Verfahren, die lediglich die Summenwerte des CDTs angeben, sind wesentlich störanfälliger, da – wie später dargestellt – vielfältige andere Gründe den Wert der höheren Transferrinformen beeinflussen können und somit zu inkorrekten CDT-Werten führen könnten. Das Asialotransferrin scheint davon unbeeinträchtigt und daher alkoholspezifisch zu sein (*Helander et al., 2001a*).

Zusätzlich wurden Forderungen laut, eine Reevaluierung der Gründe für eine vermeintliche Einschränkung des Markers hinsichtlich seiner Genauigkeit in der Sensitivität und Spezifität, aufgrund insuffizienter Analyseverfahren, vorzunehmen (*Bergström und Helander, 2008a; Arndt et al., 2007; Fleming et al., 2004*). Auch hierfür eignet sich die HPLC-Methode als wesentlich valideres Testverfahren.

Der CDT-Marker wurde somit erneut an einem großen epidemiologischen Normalkollektiv getestet, und es wurden Rückschlüsse auf dessen Einsatzmöglichkeit gezogen. Das Probandenkollektiv der zweiten Bayrischen Verzehrsstudie bot hierfür als Normalkollektiv ideale Voraussetzungen. Dies insbesondere auch, weil die Daten über den Alkoholkonsum beispielsweise durch zusätzliche Informationen zum Gesundheitszustand, der sozialen Situation und der persönlichen Lebensumstände ergänzt werden konnten. Der Alkoholkonsum des Kollektivs wurde beschrieben und es wurde überprüft, ob es gelungen ist, diesen anhand der angewendeten Methode (telefonischer Recall) valide in Erfahrung zu bringen.

2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Ziel der vorliegenden Arbeit ist anhand eines geeigneten epidemiologischen Normalkollektivs zu überprüfen, ob der Einsatz des Kohlenhydrat-defizienten Transferrin-Markers als aussagekräftiger biologischer Alkoholismuskriterium für chronisch gesteigerten Alkoholkonsum an einem derartigen Kollektiv sinnvoll ist sowie die Erarbeitung der CDT-Normalwerte.

Parameter, die nach bisherigem Wissensstand die Sensitivität und Spezifität des CDT-Markers negativ beeinflussen könnten, wurden nach Datenlage eines Fragebogens eruiert und im Zusammenhang mit den Probanden dargestellt.

Die Beschreibung des Alkoholkonsums des Probandenkollektivs an sich umfasst die Frage, welche Alkoholika innerhalb der vorliegenden Probandenkollektive bevorzugt und in welchen Mengen sie konsumiert wurden.

Es wurde unter anderem nach Korrelationen zwischen dem Alkoholkonsum und einigen Gesundheitsparametern, andersartigem potentiell süchtigem Verhalten, dem Sozial- und Bildungsstatus sowie den Lebensumständen gesucht.

Darüber hinaus wurde der Frage nachgegangen, ob die Datenerhebung des Alkoholkonsums mittels einer Recall-Befragung der hier angewendeten Art suffiziente Daten lieferte und aus welchem Grund potentiell alkoholabhängige Personen der epidemiologischen Studie unentdeckt geblieben sein könnten.

Folgende Fragestellungen sollen in der Arbeit beantwortet werden:

1. Wie gestaltet sich der Alkoholkonsum der bayrischen Querschnittsbevölkerung?
2. Existieren alters- oder geschlechtsabhängige Korrelationen bezüglich des Alkoholkonsums?
3. Wie präsentiert sich der Alkoholkonsum der Probanden, von denen keine Blutabnahme zur Verfügung gestellt wurde? Kommt die Angst, als alkoholerkrankte Person entlarvt zu werden, als Ablehnungsgrund hierfür in Frage?
4. Welche Störvariablen treten bei der Erhebung des Alkoholkonsums auf?
5. Sind Korrelationen zwischen Gesundheitsstatus sowie dem Sozial- und Bildungsstatus und dem Alkoholkonsum feststellbar?

6. Erweist sich der CDT-Marker in dieser Studie als geeignet, einen chronisch gesteigerten Alkoholkonsum bei Einzelpersonen in einem epidemiologischen Normalkollektiv nachzuweisen?
7. Wie häufig treten pathologische CDT-Werte im untersuchten Kollektiv auf?
 1. Welche Einflussfaktoren, die die Sensitivität und Spezifität des Alkoholismusmarkers negativ beeinflussen können, treten auf? Kommt es darunter zu verfälschten CDT-Werten?
 2. Eignet sich die Erhebungsmethode des telefonischen Recall als valide Informationsquellen für den tatsächlichen Alkoholkonsum der Probanden?
 3. Welche Auswirkung hätte eine Berücksichtigung des Transferrin in der Definition des CDT-Markers?

3 Datenmaterial und Methoden

3.1 Probandenkollektiv und Datengrundlage

Das in dieser Untersuchung verwendete Datenmaterial stammt aus der zweiten „Bayrischen Verzehrsstudie“ (BVS II), die von September 2002 bis Juni 2003 durchgeführt wurde (*Himmerich, 2006*). Ziel dieser Querschnittsstudie war es, repräsentative Daten zum Ernährungsverhalten und zur Lebenssituation der bayrischen Bevölkerung zu erhalten, um daraus wesentliche Determinanten und Gesundheitsfolgen zu eruieren.

Die Zufallsstichprobe der Studienteilnehmer aus der Grundgesamtheit der deutschsprachigen Wohnbevölkerung wurde mittels des Random-Route-Verfahrens akquiriert. Von Probanden wurden mit Hilfe des „computer aided personal interview“ (CAPI) anhand von 72 Fragen Angaben zu ihrer Lebenssituation, ihrem Ernährungsverhalten, ihrem Ernährungswissen, ihren sozioökonomischen Verhältnissen sowie zu ihrem Gesundheitsstatus und Schlafverhalten erfragt.

Im Anschluss an die Datenerhebung der Studie durch den Fragebogen konnten innerhalb der folgenden zwei Wochen ein Teil der Probanden ergänzend mindestens zwei mal hinsichtlich ihres Lebensmittelverzehres, ihrer körperlichen Aktivität und ihres Alkoholkonsums vom Vortage telefonisch befragt werden.

Für die vorliegende Untersuchung mussten zunächst die einzelnen Dateien aufeinander abgestimmt und die für die Arbeit relevanten Aspekte selektiert werden.

Das Probandenkollektiv wird anhand ausgewählter Gesichtspunkte dargestellt.

Um alle zur Verfügung stehenden Daten bezüglich des Alkoholkonsums einfließen zu lassen, werden in der Arbeit zwei Kollektive hinsichtlich ihres Alkoholkonsums beschrieben. Das erste Kollektiv, das vorgestellt wird, wurde als Gesamtkollektiv bezeichnet und rekrutierte sich aus allen 896 Probanden, die telefonisch befragt worden waren.

Analog der Beschreibung des Alkoholkonsums des Gesamtkollektivs erfolgt eine Ergebnisdarstellung der Teilgruppe von Probanden, denen eine Blutprobe entnommen wurde und von denen somit eine CDT-Wert-Bestimmung vorgenommen werden konnte. Diese Probandengruppe wurde als Hauptkollektiv definiert (547 Daten). Zusätzliche Informationen zum Gesundheitsstatus, einer möglichen Medikamenten-

einnahme, dem Sozial- und Bildungsstatus und der Lebenssituation des Hauptkollektivs ermöglichten eine detaillierte Darstellung dieser Probandengruppe.

Daten unter 18-jähriger Probanden gingen hierbei nicht mit ein, da ein Alter unter 18 Jahren das einzige definierte Ausschlusskriterium für eine Blutentnahme war.

Probanden mit auffälligen CDT-Werten werden unter Punkt 4.3 beschrieben.

Eine Probandengruppe von sechs Personen mit hohem Alkoholkonsum (> 60 g), aber keinem Anstieg des CDT-Markers, sowie ein weiteres Kollektiv von 288 Probanden, denen keine Blutprobe entnommen wurde, werden zu einem späteren Zeitpunkt der Arbeit beschrieben (Punkt 4.4 bzw. Punkt 4.5).

3.2 Datenakquirierung und Darstellung des Alkoholkonsums

Im Rahmen der drei unangemeldeten telefonischen Befragungen (computer-assisted telephone interviews; CATI) im Anschluss an die Fragebogenerhebung wurden die Probanden gebeten die Alkoholmenge anzugeben, die sie am Vortag konsumiert hatten.

Die Interviews fanden jeweils an zwei Wochentagen und an einem Wochenende statt, wobei Feiertage als Wochenendtage gewertet wurden.

Um auf eine durchschnittliche 7-Tage-Woche zu kommen wurde eine Gewichtung vorgenommen, indem Wochentage mit 2,5 und Wochenendtage mit 2 multipliziert wurden. Das Ergebnis wurde dann wiederum durch 7 dividiert.

Von Interesse waren Art und Menge der konsumierten alkoholischen Getränke.

Die Alkoholmenge wurde in Gramm umgerechnet. Auf Basis einer Vereinbarung zwischen Vertretern der Alkoholindustrie und Mitgliedern einer vom Bundesministerium für Gesundheit ins Leben gerufenen Arbeitsgruppe („Schätzverfahren und Schätzwerte zu alkoholinduzierten Störungen“) wurden folgende Prozentwerte der alkoholhaltigen Getränke als Umrechnungsfaktoren zur Berechnung von Alkohol in Gramm festgelegt und in der Untersuchung verwendet:

- Bier: 4,8 Vol.- %
- Wein/Sekt: 11 Vol.- %
- Spirituosen: 33 Vol.- %

(siehe auch *Bühringer et al., 2000*).

Der Durchschnittswert der Alkoholangaben aus den drei Recalls wurde für die statistische Berechnung herangezogen. Somit konnte der durchschnittliche tägliche Alkoholkonsum (mean daily alcohol consumption, MDAC) errechnet werden.

Als Gefährdungsgrenzen für problematischen oder riskanten täglichen Alkoholkonsum (MDAC) in Hinblick auf psychische, physische oder soziale Folgeschäden existieren mehrere unterschiedliche Klassifikationen. In dieser Arbeit wurde die folgende Einteilung von *Bühringer et al. (2002, S. 40-41)* übernommen:

Da für Männer der Grenzwert des risikoarmen Alkoholkonsums von der World Health Organization (WHO) bei 40 Gramm und von der British Medical Association (BMA) sowie der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (Kuratorium der DHS) bei 30 Gramm bevorzugt wird, werden beide Werte aufgeführt. Auch die Grenzen des riskanten Alkoholkonsums differieren.

Risikoarmer Konsum:

- Frauen: ≤ 20 g reiner Alkohol/Tag
- Männer: ≤ 30 (40) g reiner Alkohol/Tag

Riskanter Konsum:

- Frauen: $20 \leq 40$ g reiner Alkohol/Tag
- Männer: 30 (40) ≤ 60 g reiner Alkohol/Tag

Gefährlicher Konsum:

- Frauen: $40 \leq 80$ g reiner Alkohol/Tag
- Männer: $60 \leq 120$ g reiner Alkohol/Tag

Hochkonsum:

- Frauen: > 80 g reiner Alkohol/Tag
- Männer: > 120 g reiner Alkohol/Tag

Für die Darstellung des Schlafverhaltens, des Sozial- und Bildungsstatus und der Lebenssituation wurde die 40 g Grenze zur Feststellung von möglicherweise alkoholabhängigen Tendenzen gewählt, da dies einen Kompromiss zwischen einer für Frauen und Männer ausreichend hohen Alkoholmenge darstellt, um auf Zusammenhänge zu schließen.

Zur Beschreibung des Alkoholkonsums wurden in Anlehnung an die oben beschriebene Einteilung in dieser Arbeit – nach der zugeführten Menge Alkohol in Gramm – sechs Alkoholkonsumklassen definiert.

Die Grenzen wurden folgendermaßen festgelegt:

- unter 1 g Alkohol
- 1 g bis 19,9 g Alkohol
- 20 g bis 39,9g Alkohol
- 40 g bis 59,9 g Alkohol
- 60 g bis 79,9 g Alkohol
- über 80 g Alkohol

In der Gruppe der Probanden die unter einem Gramm Alkohol konsumierten befinden sich auch die Personen, die nach Recallangaben an den erfragten Tagen keinen Alkohol zu sich genommen hatten und somit als alkoholabstinent eingestuft werden müssen.

Zur altersabhängigen Darstellung des Alkoholkonsums erfolgte zusätzlich eine Einteilung in vier Altersklassen:

- Altersgruppe 1: unter 18 Jahre
- Altersgruppe 2: 18 bis 39 Jahre
- Altersgruppe 3: 40 bis 60 Jahre
- Altersgruppe 4: über 60 Jahre

3.3 Gewinnung der Blutproben

Alle volljährigen Studienteilnehmer (≥ 18 Jahre), die zumindest an einem der drei 24h-Recalls teilgenommen hatten, wurden zu ergänzenden anthropometrischen Messungen und einer Blutentnahme in das nächstgelegene Gesundheitsamt eingeladen.

Von allen Teilnehmern der durch die Ethikkommission der bayrischen Landesärztekammer zugelassenen Studie wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt.

Bestimmte Vorkehrungen bezüglich der Blutentnahme zur Bestimmung des CDT-Wertes waren nicht zu treffen. Auch der Tageszeitpunkt der Abnahme spielt, wie *Mårtensson et al. (1998)* in seiner Untersuchung überprüft hat, keine entscheidende Rolle. Die Blutentnahmesysteme zur Serum Gewinnung waren frei wählbar (*Arndt et al., 1998a*). Ebenfalls unbeeinflusst bleibt das CDT durch die Nahrungszusammensetzung (*Henriksen et al., 1997*). Sofern die Lagerung der Serumproben bei Raumtemperatur eine Dauer von 30 h nicht übersteigt, ist mit keinen Auswirkungen auf den

CDT-Wert zu rechnen (*Mårtensson und Brandt, 1997*). Erfolgt die Bestimmung zu einem späteren Zeitpunkt müssten die Serumproben eingefroren werden, um eine Verfälschung der Werte zu verhindern. Wird diese Maßnahme nicht durchgeführt, ist bis zum dritten Tag nach Abnahme der Probe mit einem CDT-Konzentrationsabfall auf ca. 90,9 % des Ausgangswertes zu rechnen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer frühzeitigen Verarbeitung des Probenmaterials (*Skopp et al., 1995*). Wiederholtes Ein-frieren und Auftauen scheint keinen Einfluss auf das CDT zu haben (*Mårtensson und Brandt, 1997*). Allerdings ist darauf zu achten, dass keine Hämolyse der Serumproben eintritt. Diese kann zu deutlich erniedrigten CDT-Wert-Bestimmungen führen (*Skopp et al., 1995*).

Unter Berücksichtigung dieser Verarbeitungsrichtlinien konnte das Serum, das den Probanden der Verzehrsstudie entnommen wurde, problemlos für die Bestimmung des CDT-Wertes herangezogen werden.

3.4 Laboranalyse zur CDT-Wert Bestimmung

Für die CDT-Bestimmung wurde das Blutserum verwendet, da die im Plasma vorhandenen Anitkoagulanzen die Analytik stören. Für die Bestimmung des Markers wurde eine Analyse mittels der Anionenaustausch-Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC-Methode) vorgenommen. Sie gilt als Referenzmethode zur CDT-Bestimmung unter den analytischen Methoden (*Hagemann, 1998; Renner et al., 1997*).

Es wurden ClinRep®HPLC Complete Kits der Firma RECIPE CHEMICALS + INSTRUMENTS GmbH verwendet.

Bei dieser Meßmethode handelt es sich um ein photometrisches Verfahren. Dabei wird Licht mit einer Wellenlänge von 460 nm ausgesandt, von einer Photozelle erfasst, elektronisch verstärkt und aufgezeichnet.

Das ausgesandte Licht wird von Substanzen ganz oder teilweise absorbiert und entsprechend als Peak dargestellt. Die Peakfläche ist proportional zur Konzentration der Substanz. Es erfolgt eine vollständige Auftrennung der verschiedenen Transferrinisoformen in das Asialo-, Monosialo-, Disialo-, Trisialo-, Tetrasialo-, und Pentasialo-transferrin (*ClinRep®, 2004, S 5*).

In den folgenden beiden Grafiken werden exemplarisch zunächst ein unauffälliges (Abb. 3.1) und im Anschluss daran ein pathologisches Chromatogramm (Abb. 3.2) dargestellt. Die etwas verlängerten und differierenden Retentionszeiten der Isosialo-

formen von Abbildung 3.2 resultierten aus der geringfügigen, im Verlauf der Analyse-
serien aufgetretenen, Lösemittelverdünnung des Laufmittels.

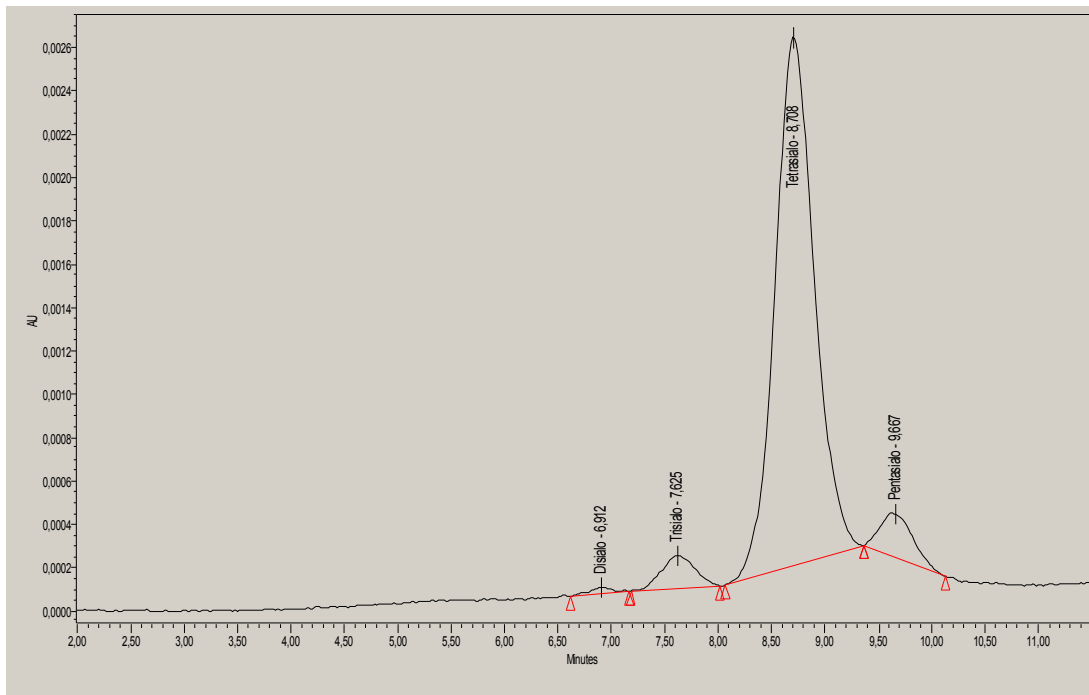


Abb. 3.1: Chromatogramm mit Werten im Normbereich

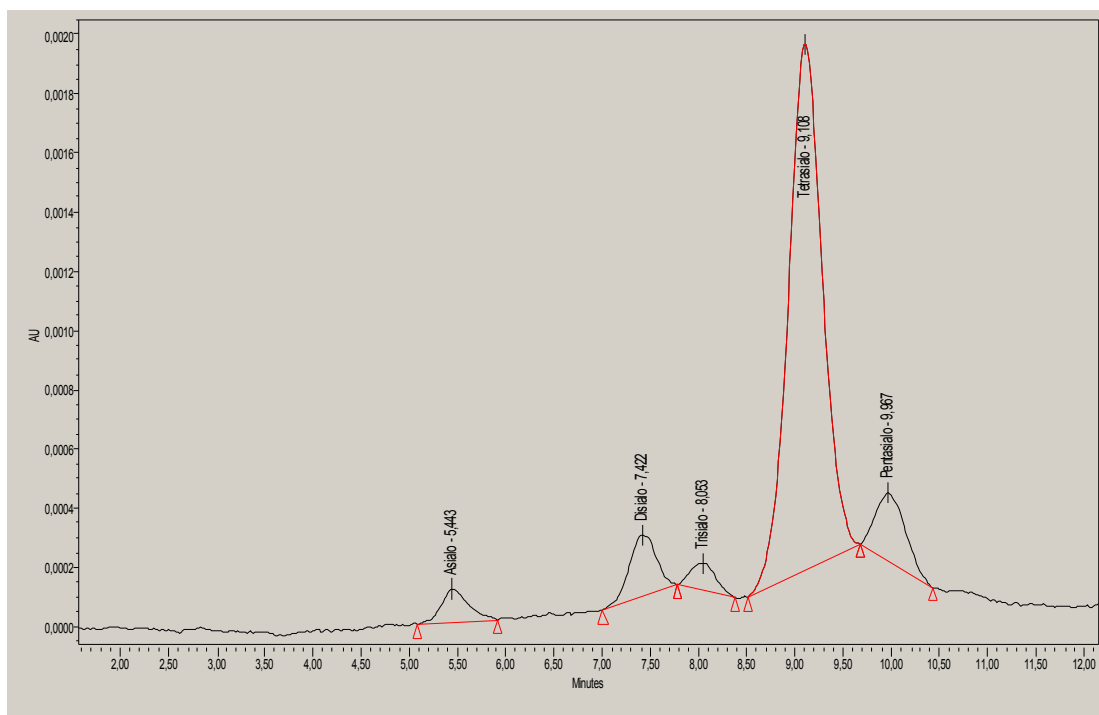


Abb. 3.2: Chromatogramm mit Werten im pathologischen Bereich

Über die Berechnung der Flächenprozentage der Peakflächen werden die Chromato-
gramme ausgewertet.

Die Summe der Peakflächen des Asialo-, Monosialo-, und Disialotransferrins (= CDT)

wird als Prozentsatz zur Gesamtfläche aller Peaks (Asialo- bis Pentasialotransferrin = Gesamttransferrin) ausgedrückt.

Der Monosialotransferrinanteil fällt, wie sich in den beiden oben dargestellten Grafiken zeigt, im Vergleich zum Asialo- und Disialotransferrinanteil meist so gering aus, dass er unter der Nachweisgrenze liegt und daher für das CDT keine Rolle spielt (*ClinRep*[®], 2004, S. 11).

Wie bereits beschrieben, setzt sich das CDT aus der Summe der Transferrinisoformen des Asialo-, Monosialo- und Disialotransferrins zusammen (*Arndt, 2001; Stibler, 1991; de Jong et al., 1990; Stibler et al., 1986*).

Als pathologisch zu werten ist, wenn die Summe dieser drei Isoformen bezogen auf das Gesamttransferrin einen Anteil von 2,5 % übersteigt. Dem entsprechend würden sie in der Grafischen Darstellung über 2,5 % der Gesamtfläche eines Chromatogramms einnehmen.

Vom Hersteller der *ClinRep*[®]HPLC Complete Kits werden für die Summe von Asialo-, Monosialo- und Disialotransferrin bezogen auf das Gesamttransferrin geschlechtsunabhängig folgende Referenzbereiche angegeben:

- Normalbereich: < 1,75 %
- pathologischer Bereich: > 2,50 %
- der Bereich von 1,75 bis 2,50 % wird als Kontrollpflichtig eingestuft (*ClinRep*[®], 2004, S.13).

Diese Werte stellen somit die für unsere Untersuchung relevanten Referenzwerte dar. Darauf hingewiesen werden soll aber, dass studien- und untersucherabhängig mit unterschiedlichen Grenzwerten gearbeitet wird, aus denen sich wiederum unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten ergeben.

Helander et al. (2001b) beispielsweise schlägt als Referenzbereich der %CDT-Messung für pathologische Werte einen Cutt-off von 3 % vor. Er erreicht mit diesem Cutt-off bei Männern eine Sensitivität von 78 % und Spezifität von 98 % sowie für Frauen eine Sensitivität von 64 % und Spezifität von 100 %. *Anton et al. (2001)* arbeiten mit einem Cutt-off von 2,6 %. Seine Sensitivität für Männer liegt dabei bei 73 %, die Spezifität bei 96 %. Für Frauen liegen die entsprechenden Prozentwerte bei 54 % und 97 %. Insbesondere der 3 % Cutt-off von *Helander et al. (2001b)* könnte

somit als spezifisches Instrument für die Erkennung schwerer alkoholbezogener Störungen dienen, dies allerdings zu Lasten der Sensitivität.

Als tolerierbarer physiologischer oberer Referenzwerte in der Einheit Units/L gilt ein Wert von 20 Units/L für Männer und 27 Units/L für Frauen (*Helander et al., 1998*).

Obwohl die Einbeziehung des Trisialotransferrins in die Definition des CDT-Markers als obsolet gilt, soll in dieser Arbeit überprüft werden, ob und wie viele mutmaßlich falsch-positive CDT-Werte man bei diesem Vorgehen erhalten würde. Als Grenze wurde der auf einer Evaluationsstudie beruhende Wert von 6 % für das CDT inclusive Trisialotransferrin von der *Roche Diagnostics GmbH* übernommen. Im positiven Fall würde also die Summe der Fläche von Asialo-, Monosialo-, Disialo- und Trisialotransferrin bezogen auf das Gesamttransferrin im Chromatogramm einen Flächenanteil über 6 % der Gesamtfläche einnehmen.

Darüber hinaus wurde der positive Nachweis eines Asialotransferrins als Indikator für einen chronisch gesteigerten Alkoholkonsum gewertet (*Helander et al., 2001a*).

In Anlehnung an *Stibler et al. (1986; 1991)* wurde in dieser Arbeit angenommen, dass ein täglicher Konsum von mindestens 50-80 g Alkohol pro Tag, kürzestenfalls über den Zeitraum einer Woche konsumiert, durch Störungen in der Biosynthese des Transferrins eine Veränderung der CDT-Werte hervorrufen kann.

3.5 Statistisches Programm und Testverfahren

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Softwareprogramm SPSS 13.0 (Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaften) für Windows verwendet.

Die Beschreibung des Alkoholkonsums der einzelnen Kollektive erfolgte anhand einer deskriptiven Darstellung der Ergebnisse aus den Fragebogendaten.

Es wurden Häufigkeitstabellen erstellt und die Daten als absolute und relative Werte beschrieben.

Mit Hilfe von Kreuztabellen wurden beim Hauptkollektiv die Einflussfaktoren des Geschlechtes, verschiedener Erkrankungen, des Nikotinkonsums und des Schlafverhaltens auf den Alkoholkonsum bivariat ermittelt und anhand des Chi-Quadrat-Testes auf Unabhängigkeit überprüft.

Das Datenmaterial wurde nach Korrelationen zwischen dem Alkoholkonsum und Erkrankungen, dem Nikotinkonsum, der Lebenssituation einschließlich des Familien-

standes, der Berufstätigkeit, der Schichtzugehörigkeit, der Einkommensklasse und dem Bildungsniveau gescreent.

Aufgrund des explorativen Analyseverfahrens der Auswertung der in dieser Arbeit verwendeten Daten wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ als ausreichend akzeptiert.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen den quantitativen Merkmalen konsumierte Alkoholmenge und Alter sowie dem Körpergewicht wurde anhand der Korrelationsanalyse nach Pearson überprüft.

Die Darstellung der Werte mit pathologischem CDT erfolgt deskriptiv und wird tabellarisch und verbal vorgenommen. Es werden stets die Erkrankungen der auffälligen Probanden mit beschrieben sowie ggf. deren medikamentöse Behandlung, da diese CDT-Wert-Veränderungen hervorrufen könnten. Im Anschluss werden diese potenziell die Spezifität des CDT-Markers beeinflussenden Erkrankungen im Einzelnen beschrieben.

4 ERGEBNISSE

4.1 Überblick über das Gesamtkollektiv der Bayrischen Verzehrsstudie (n = 896)

Bei der statistischen Datenerhebung durch das Random-Route-Verfahren konnten aus der Grundgesamtheit der bayrischen Wohnbevölkerung insgesamt 1050 Personen zwischen dem 13ten und 80ten Lebensjahr für die Studienteilnahme akquiriert werden. Von 896 Teilnehmern waren die Daten des Einführungsinterviews und der Ernährungserhebung verwertbar. Von diesen Personen stammen die Angaben der telefonischen Recall-Befragung mit Angaben zum Lebensmittelverzehr, zu den körperlichen Aktivitäten und zum Alkoholkonsum des Vortages.

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtstudienkollektivs

Altersverteilung

Den größten prozentualen Anteil am Gesamtkollektiv stellte mit 326 Personen die Gruppe der 40- bis 60-jährigen. Diesen folgten mit 296 Personen die Gruppe der 18- bis 39-jährigen. 226 Probanden waren über sechzig Jahre alt. Minderjährige stellten mit 48 Personen den kleinsten Anteil (Abb. 4.1).

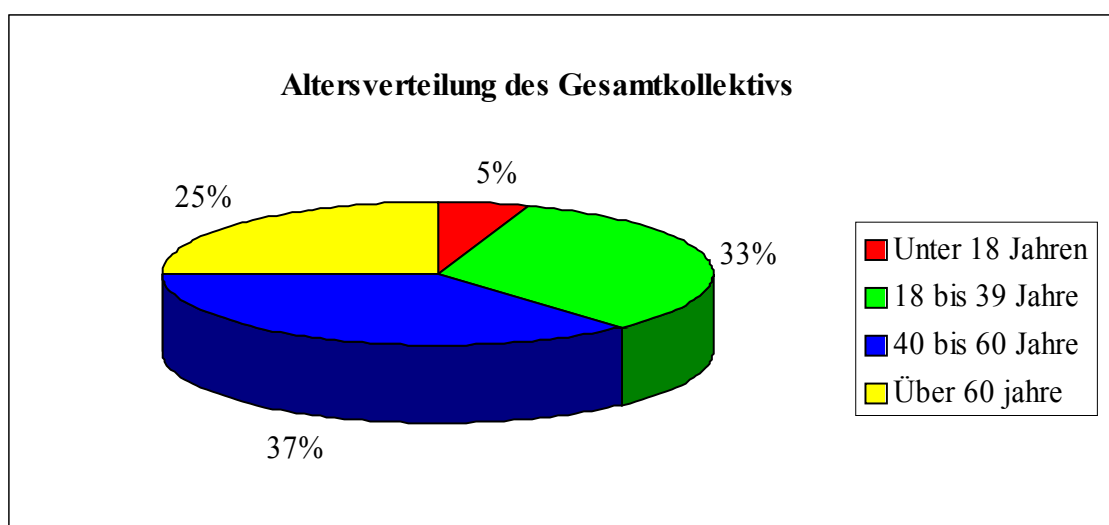


Abb. 4.1: Altersverteilung des Gesamtkollektivs

Die Altersspanne der Teilnehmer reichte vom 13ten bis zum 82ten Lebensjahr, wobei der Altersdurchschnitt der weiblichen Personen bei 45,9 Jahren (Standardabweichung: 16,6 Jahre) und der der männlichen Personen bei 46,9 Jahren (Standardabweichung: 17,9 Jahre) lag. Insgesamt lag das Durchschnittsalter bei 46,4 Jahren.

Geschlechtsverteilung

Unter den 896 Probanden der Studie nahmen 531 Personen weiblichen (59,3 %) und 365 Personen männlichen Geschlechtes (40,7 %) teil.

Die Geschlechterverteilung innerhalb der vier Altersgruppen wird in der folgenden Abbildung dargestellt (Abb. 4.2):

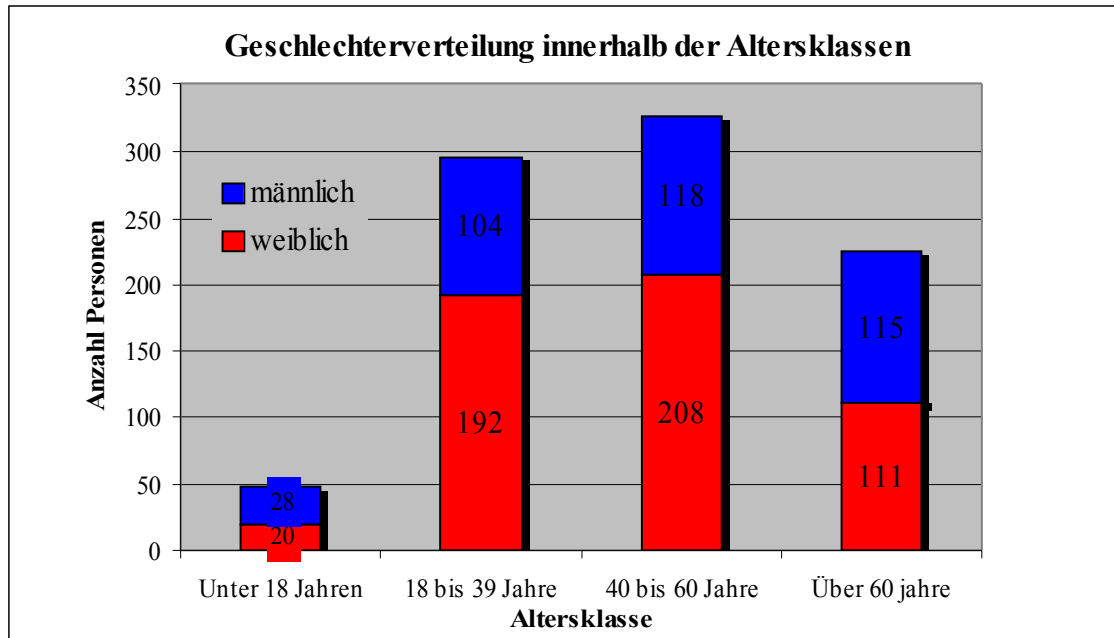


Abb. 4.2: Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs innerhalb der Altersklassen

Vor allem in den beiden mittleren Altersklassen überwog anteilsmäßig deutlich das weibliche Geschlecht. Es nahmen fast doppelt so viele weibliche Probandinnen wie männliche Probanden in diesen Altergruppen an der Untersuchung teil. In der Altersgruppe der unter 18- und über 60-jährigen war die Verteilung ausgeglichener.

4.1.2 Alkoholkonsum der Probanden des Gesamtkollektivs

Alkoholika

Im Rahmen des telefonischen Recalls wurde neben der Menge auch die Art der konsumierten alkoholischen Getränke bei den Probanden des Gesamtkollektivs abgefragt. Die Grafik 4.3 veranschaulicht die Anzahl der Nennungen. Aus der Tatsache, dass von einer Person mehrere Getränkearten genannt werden konnten, resultiert die höhere Anzahl an Nennungen von Getränken als die von Probanden.

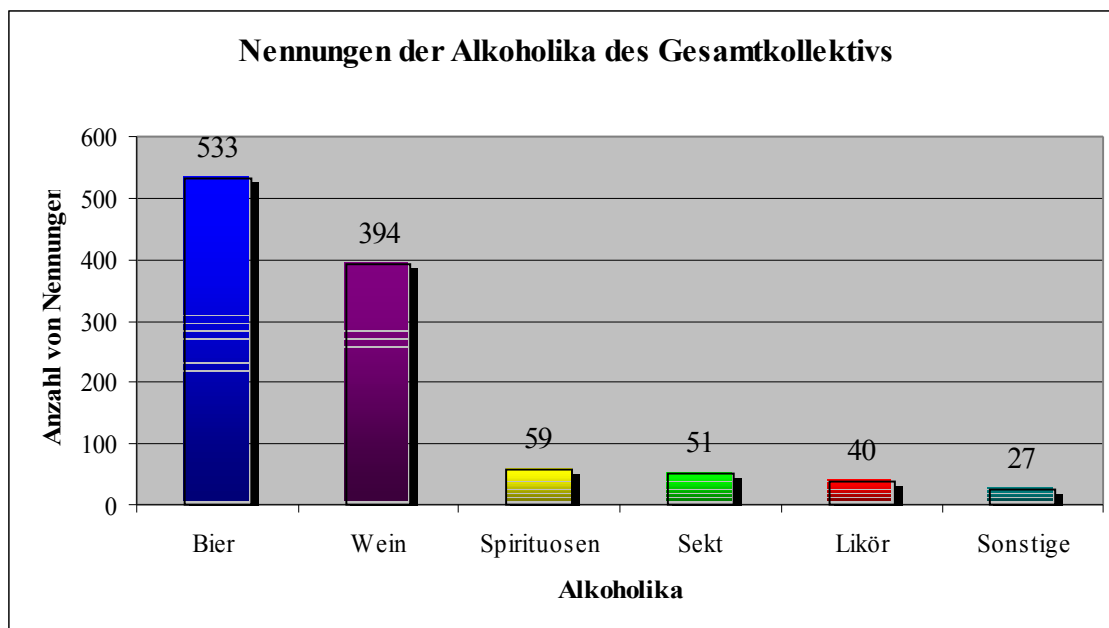


Abb. 4.3: Nennungen der konsumierten alkoholischen Getränke des Gesamtkollektivs

An der Spitze rangiert mit 533 Nennungen Bier (48,3 %). Mit 394 Nennungen folgt Wein (35,7 %). Damit bezogen sich 84,0 % der Angaben auf diese beiden Getränke. 368 Nennungen des Bieres stammen von männlichen Personen, was einem prozentualen Anteil von 69,0 % entspricht. Beim Wein gehen lediglich 37,0 % (146 Nennungen) auf das Konto männlicher Studienteilnehmer; d.h. 63 % der Nennungen (248) wurden von Frauen angegeben. Spirituosen (59 Nennungen), Sekt (51 Nennungen) und Likör (40 Nennungen) wurden nach diesen Spitzenreitern jeweils ähnlich oft genannt, allerdings mit deutlich geringerer Häufigkeit insgesamt (13,6 % der Nennungen). 27 Angaben alkoholischer Getränke (2,4 % der Nennungen) fielen in eine andere Alkoholikagruppe.

Mengenangaben des konsumierten Alkohols

Im Folgenden wird der Alkoholkonsum des Gesamtkollektivs tabellarisch, grafisch und verbal beschrieben. Dies geschieht anhand von sechs Mengenkategorien konsumierten Alkohols in Gramm, denen in den Tabellen die absolute sowie die relative Anzahl von Probanden zugeordnet wurden. Eine Spalte, die eine Auftrennung nach dem Geschlecht enthält, ergänzt die Tabellen.

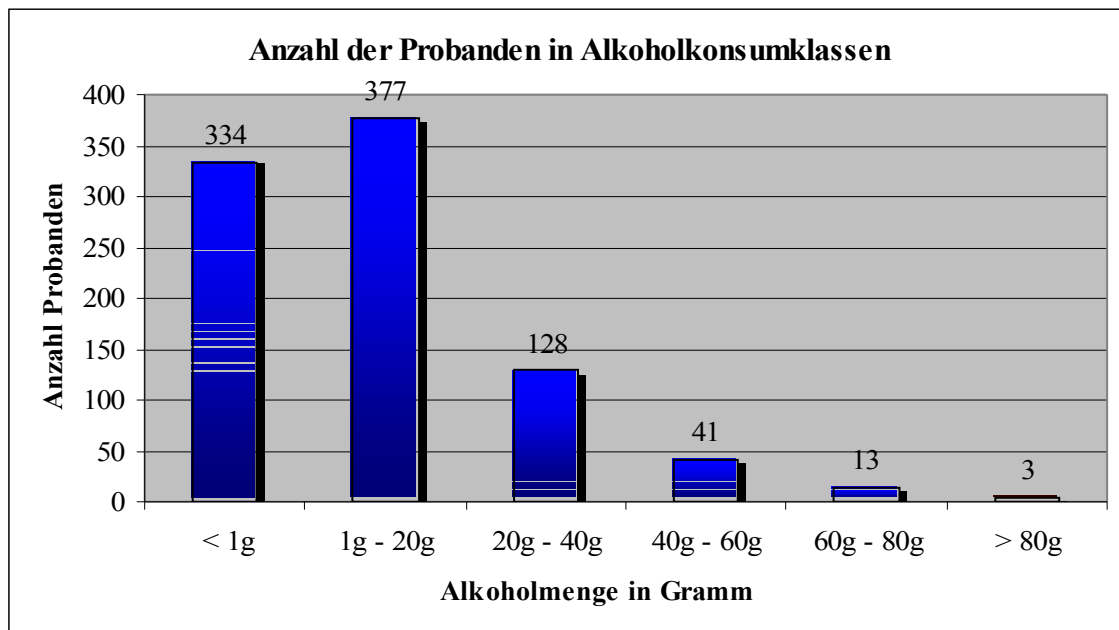
Im Anschluss an die Tabelle 4.1, die den mittleren täglichen Alkoholkonsum aller Probanden im Überblick darstellt, sowie einigen grafischen Darstellungen folgt eine im Aufbau analoge Tabelle für jede einzelne der vier Altersgruppen (Tabellen 4.2 bis 4.5).

Tab. 4.1: Überblick über den mittleren täglichen Alkoholkonsum (MDAC) des Gesamtkollektivs (n = 896)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
< 1 g Alkohol	334	37,2 %	weiblich: 231 männlich: 103
1 g bis 19,9 g Alkohol	377	42,1 %	weiblich: 252 männlich: 125
20 g bis 39,9 g Alkohol	128	14,3 %	weiblich: 41 männlich: 87
40 g bis 59,9 g Alkohol	41	4,6 %	weiblich: 5 männlich: 36
60 g bis 79,9 g Alkohol	13	1,5 %	weiblich: 2 männlich.: 11
> 80 g Alkohol	3	0,3 %	weiblich: 0 männlich: 3
Gesamt	896	100 %	weiblich: 531 männlich: 365

Grafisch stellte sich das Ergebnis folgendermaßen dar:

(Zur besseren Übersichtlichkeit werden die jeweils oberen Grammgrenzen der Alkoholmengenangabe in den Abbildungen aufgerundet.)

**Abb. 4.4:** Anzahl von Probanden des Gesamtkollektivs in jeweiliger Alkoholkonsumklasse

37,3 % der Befragten (n = 334) gaben an, überhaupt keinen oder nur sehr wenig Alkohol (unter 1 g) an den Vortagen der Befragung zu sich genommen zu haben. 231 davon waren weiblichen Geschlechts (69,2 %).

1 g bis zu 20 g Alkohol konsumierten 42,1 % der Probanden (n = 377). Somit nahm der größte Anteil der Probanden des Kollektivs zwischen 0 g und 20 g Alkohol zu sich (79,4 %).

Über 20 g Alkohol tranken insgesamt 20,6 % der Probanden (n = 185), wobei in diesem Bereich die Anzahl der männlichen die der weiblichen Probanden deutlich überstieg (weiblich = 48; männlich = 137).

Über 80 g Alkohol führten sich drei männliche Personen zu. Die errechneten Alkoholmengen lagen bei 89,2 g, 100,6 g und 123,8 g Alkohol.

Geschlechtsverteilung

Die nachstehende Abbildung verdeutlicht die Verteilung der weiblichen und männlichen Probanden innerhalb der einzelnen Alkoholkonsumklassen (Abb. 4.5).

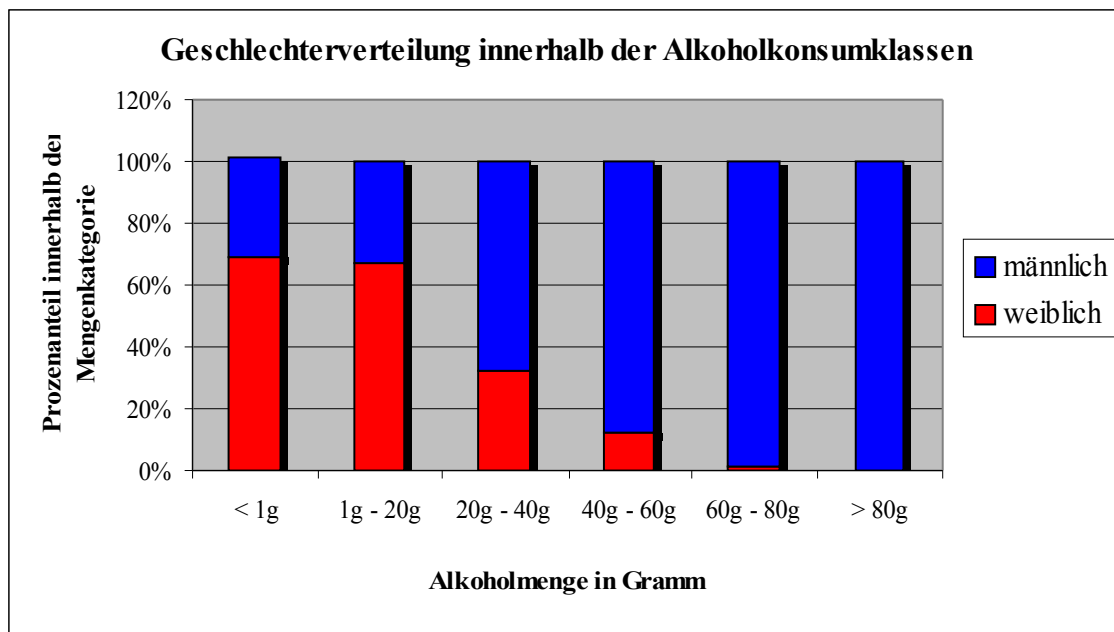


Abb. 4.5: Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Im unteren Bereich der konsumierten Menge an Alkohol überwog deutlich das weibliche Geschlecht. Mit ansteigender Menge des Alkoholkonsums nahm tendenziell der Anteil der weiblichen Probanden ab. Über 60 g Alkohol konsumierten lediglich zwei Frauen, während elf Männer einen Verbrauch in dieser Größenordnung angaben. Von einer konsumierten Alkoholmenge über 80 g berichteten ausschließlich drei männlichen Probanden.

Altersverteilung

Grafik 4.6 stellt die prozentuale Verteilung der vier Altersklassen innerhalb einer Mengenkategorie des Alkohols dar.

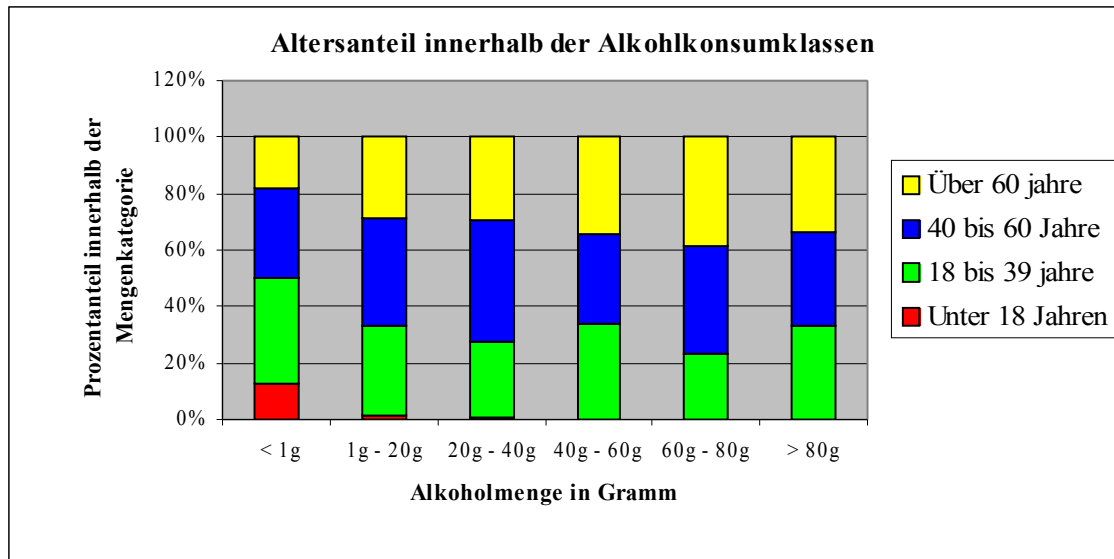


Abb. 4.6: Altersverteilung innerhalb der Alkoholkonsumklassen des Gesamtkollektivs

Die Abbildung verdeutlicht, dass die Altersverteilung innerhalb der einzelnen Alkoholmengenkatgorien keine immensen Schwankungen aufwies. Im hohen Alkoholkonsumbereich waren keine minderjährigen Pbanden mehr vorhanden. Der prozentuale Anteil der über 60-jährigen zeigte mit zunehmender Alkoholmenge eine leicht ansteigende Tendenz. Im Bereich über 80 g konsumierten Alkohols war der Anteil von Probanden aus den einzelnen Altersklassen völlig ausgeglichen (jeweils eine Person pro Altersklasse der Erwachsenen).

Den nachfolgenden vier Tabellen 4.2 bis 4.5 sind, nach den vier Altersklassen aufgeteilt, die genauen Zahlen der Probanden innerhalb einer Alkoholkonsumklasse zu entnehmen.

Tab. 4.2: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der unter 18-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
< 1 g Alkohol	42	87,5 %	weiblich: 15 männlich: 27
1 g bis 19,9 g Alkohol	5	10,4 %	weiblich: 4 männlich: 1
20 g bis 39,9 g Alkohol	1	2,1 %	weiblich: 1 männlich: 0
40 g bis 59,9 g Alkohol	0		
60 g bis 79,9 g Alkohol	0		
> 80 g Alkohol	0		
Gesamt	48	100 %	weiblich: 20

			männlich: 28
--	--	--	--------------

87,5 % der Minderjährigen (n = 42) gaben an, überhaupt keinen oder in nur sehr begrenztem Umfang Alkohol am Vortag der Befragung konsumiert zu haben.

15 Probanden hiervon waren weiblich, 27 männlich.

Zwischen 1 g und 20 g tranken vier weibliche und eine männliche Person.

Für eine weibliche Person errechnete sich ein Wert von 39 g zugeführtem Alkohol.

Keiner der Minderjährigen hat eine Angabe gemacht, die den 40 g Wert überstieg.

Tab. 4.3: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum der 18- bis 39-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	125	42,3 %	weiblich: 92 männlich: 33
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	119	40,2 %	weiblich: 85 männlich: 34
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	34	11,5 %	weiblich: 11 männlich: 23
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	14	4,7 %	weiblich: 3 männlich: 11
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	3	1,0 %	weiblich: 1 männlich: 2
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,3 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	296	100 %	weiblich: 192 männlich: 104

Bei den 18- bis 39-jährigen lebte ein Prozentsatz von 42,3 % der Probanden abstinent, bzw. nahezu alkoholfrei (70 Personen keinen Alkohol, 55 Personen unter 1 g).

92 dieser 125 Probanden (73,6 %) waren weiblich.

40,2 % der 18- bis 39-jährigen (119 Personen) tranken zwischen 1 g und 20 g Alkohol.

Über 20 g Alkohol nahmen insgesamt 52 Personen zu sich (17,5 %), wovon 71,2 % männlichen Geschlechtes waren (n = 37). Der errechnete maximale Alkoholwert eines Mannes in dieser Altersgruppe lag bei 123,8 g, der einer Frau bei 70,9 g.

Tab. 4.4: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 40- bis 60-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	106	32,5 %	weiblich: 82 männlich: 24
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	146	44,8 %	weiblich: 103 männlich: 43
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	55	16,9 %	weiblich: 20 männlich: 35
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	13	4,0 %	weiblich: 2 männlich: 11
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	5	1,5 %	weiblich: 1 männlich: 4
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,3 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	326	100 %	weiblich: 208 männlich: 118

Tab. 4.5: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der über 60-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	61	27,0 %	weiblich: 42 männlich: 19
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	107	47,4 %	weiblich: 60 männlich: 47
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	38	16,8 %	weiblich: 9 männlich: 29
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	14	6,2 %	weiblich: 0 männlich: 14
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	5	2,2 %	weiblich: 0 männlich: 5
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,4 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	226	100 %	weiblich: 111 männlich: 115

In der Altersgruppe der 40- bis 60-jährigen und der über 60-jährigen zeigte sich eine ähnliche Verteilung wie in der Gruppe der 18- bis 39-jährigen.

Auch hier überwog in beiden Gruppen das weibliche Geschlecht bei den abstinent lebenden oder nur sehr begrenzt Alkohol konsumierenden Personen.

Die Alkoholmenge, die knapp die Hälfte alle Probanden zu sich nahm (44,8 % der 40- bis 60-jährigen; 47,4 % der über 60-jährigen), lag zwischen 1 g und 20 g Alkohol. Über 20 g Alkohol nahmen 22,7 % der 40- bis 60-jährigen (Maximalwert: 100,6 g) und 25,6 % der über 60-jährigen (Maximalwert: 89,2 g) zu sich.

4.2 Überblick über das Hauptprobandenkollektiv der Untersuchung (Probanden mit CDT-Werten; n = 547)

Das Hauptkollektiv rekrutierte sich aus den Anteilen von Probanden des Gesamtkollektivs, von denen die Werte des CDTs bestimmt wurden.

Die Beschreibung von Daten Minderjähriger entfiel bei dieser Darstellung, da die Volljährigkeit eine Grundvoraussetzung für die Durchführung einer Blutentnahme war. Somit konnte bei diesen Probanden auch keine CDT-Wert Bestimmung vorgenommen werden.

4.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Hauptkollektivs

Insgesamt lagen 547 Daten zu diesem Kollektiv vor, das sich aus insgesamt 315 weiblichen und 232 männlichen Personen rekrutierte. Die Altersverteilung stellte sich relativ ausgeglichen dar (Abbildung 4.7). In der Altersgruppe der über 60-jährigen befand sich mit 153 Personen die geringste Teilnehmerzahl. In der Gruppe der 40- bis 60-jährigen waren es 207 und in der Gruppe der 18- bis 39-jährigen 187 Probanden.

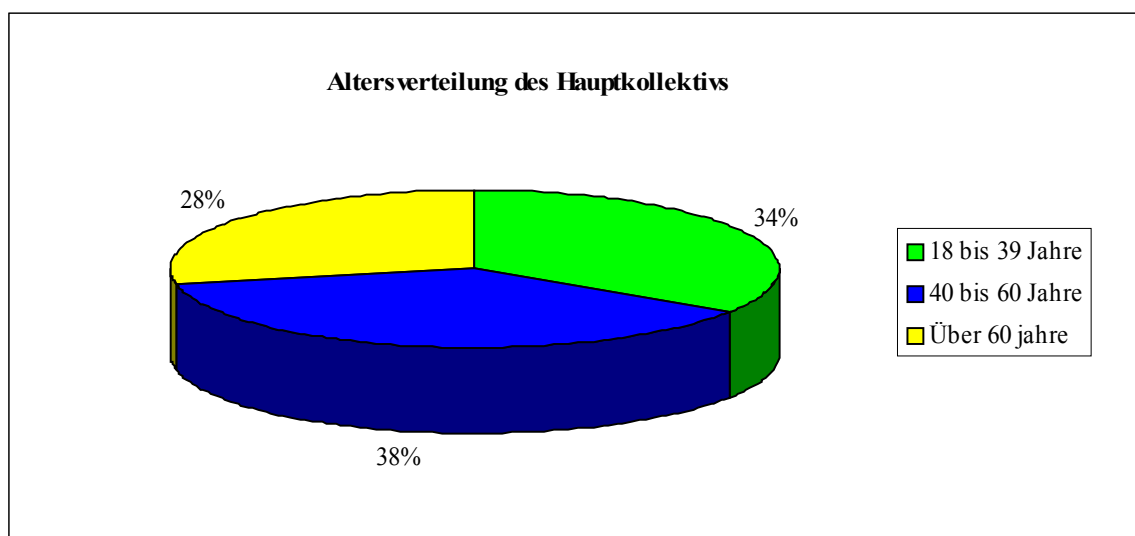


Abb. 4.7: Altersverteilung des Hauptkollektivs

Bei den Frauen errechnete sich ein Durchschnittsalter von 46,2 Jahren (Standardabweichung: 14,6 Jahre), für die Männer von 50,8 Jahren (Standardabweichung: 15,8 Jahre). Insgesamt lag der Altersdurchschnitt dieses Teilkollektivs somit bei 48,5 Jahren.

Die Verteilung weiblicher und männlicher Probanden innerhalb der drei Altersklassen ist Abbildung 4.8 zu entnehmen.

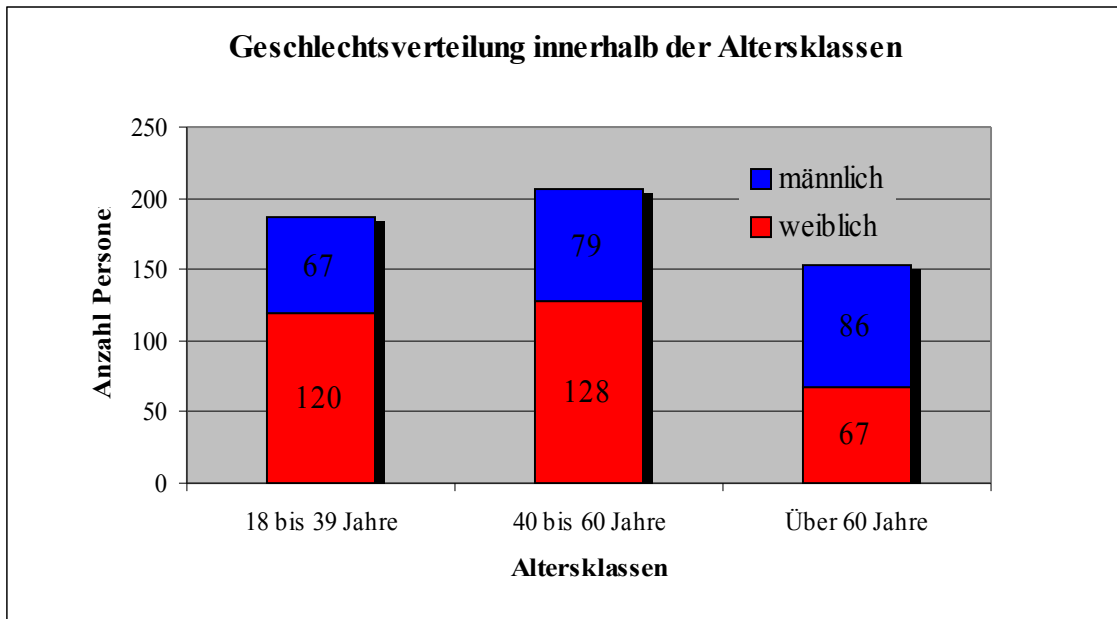


Abb. 4.8: Geschlechtsverteilung des Hauptkollektivs innerhalb der Altersklassen

Wie insgesamt überwog der absolute Anteil der weiblichen Studienteilnehmer auch innerhalb der Altersklassen der 18- bis 39-jährigen und der 40- bis 60-jährigen deutlich. In der Gruppe der über 60-jährigen hingegen überstieg der Anteil der männlichen Probanden den der Probandinnen.

4.2.2 Gesundheitsstatus des Hauptkollektivs (n = 547)

4.2.2.1 Körpergewicht

Abbildung 4.9 veranschaulicht die Verteilung der Probanden innerhalb von vier Gewichtsklassen. Diese basierten auf den Body-Mass-Index-Berechnungen (BMI) der Fragebogenangaben.

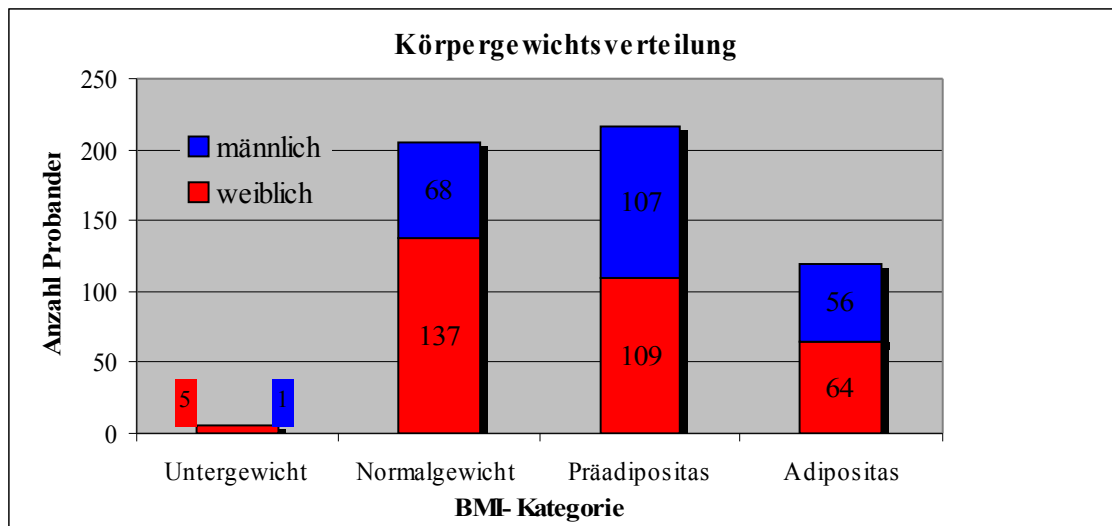


Abb. 4.9: Verteilung des Körpergewichtes der Probanden des Hautkollektivs

Das Körpergewicht der weiblichen Probandinnen lag zwischen 46,7 kg und 115,3 kg der Mittelwert bei 70,8 kg. Die männlichen Probanden wogen zwischen 53,4 kg und 127,7 kg, bei einem Mittelwert von 84,0 kg.

Mit einem Body-Mass-Index unter 18,5 waren laut Definition fünf weibliche und eine männliche Personen untergewichtig.

Normalgewichtigt mit einem BMI zwischen 18,5 und 25 waren 205 Personen, prä-adipös mit einem BMI zwischen 25 und 30, 216 Personen.

Probanden, deren BMI über 30 betrug, wurden als adipös eingestuft. Dies traf für 120 Personen zu. 64 adipöse Probanden waren weiblichen und 56 Probanden männlichen Geschlechts.

Eine Korrelation des Körpergewichtes mit dem Alkoholkonsum wurde anhand der Korrelationsanalyse nach Pearson überprüft. Ein gesicherter Zusammenhang konnte allerdings aufgrund der Tatsache, dass der Korrelationskoeffizient bei $r = 0,197$ lag, in dieser Stichprobe statistisch nicht eindeutig festgestellt werden.

4.2.2.2 Erkrankungen

Alle Erkrankungen, unter denen die Probanden des untersuchten epidemiologischen Kollektivs zu leiden hatten, werden – aufgetrennt nach dem Geschlecht – in der folgenden Grafik dargestellt (Abb. 4.10).

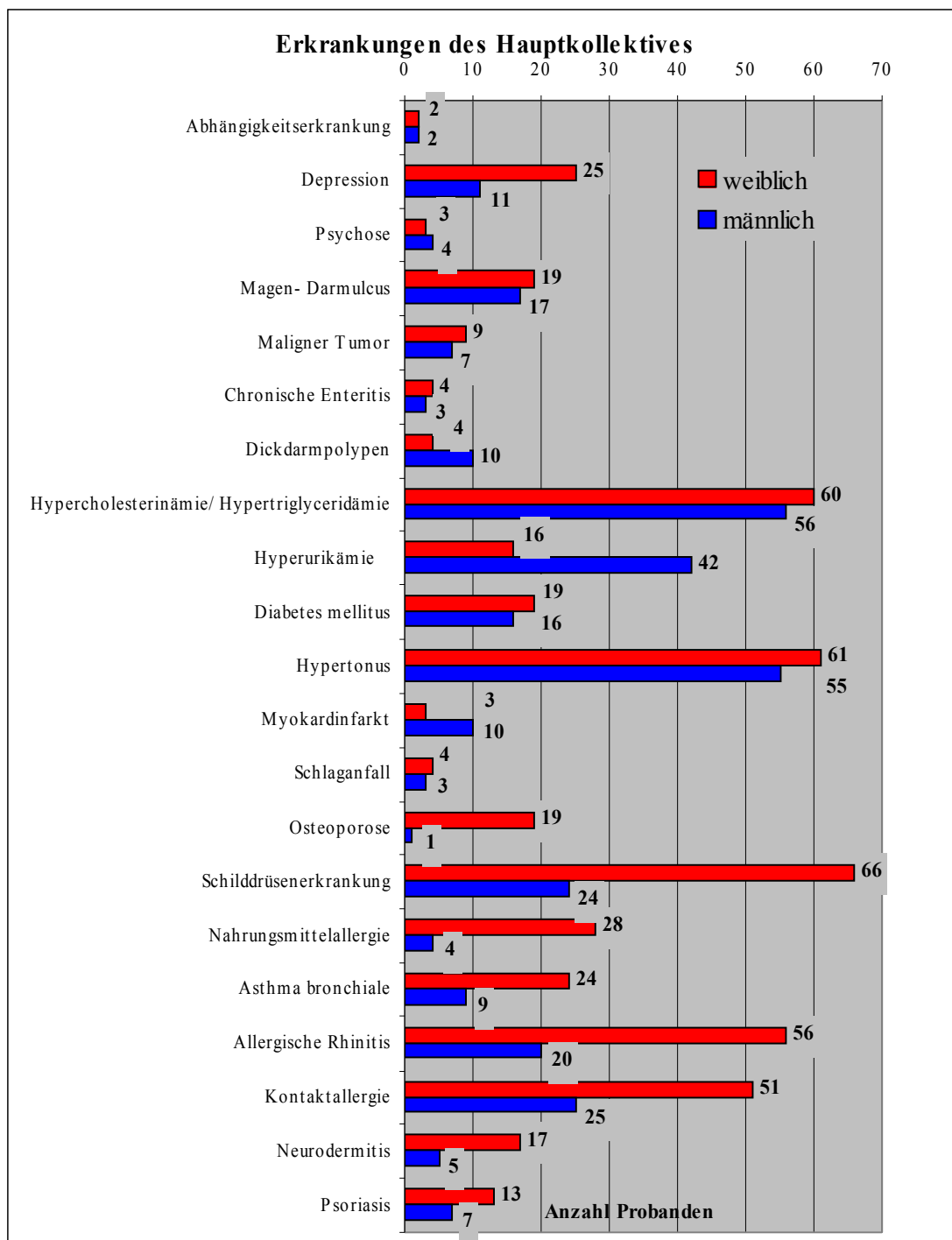


Abb. 4.10: Erkrankungen des Hauptkollektivs

Psychiatrische Krankheitsbilder

Bei insgesamt 47 Probanden (8,6 %) des untersuchten Kollektivs lag eine diagnostizierte psychiatrische Erkrankung vor. Hiervon waren 30 Personen weiblich und 17 Personen männlich.

Von jeweils zwei weiblichen und zwei männlichen Personen wurde angegeben, unter einer Abhängigkeitserkrankung zu leiden.

Die häufigste psychiatrische Erkrankung, die im untersuchten Kollektiv auftrat, war die Depression. 6,6 % der Probanden ($n = 36$) litten darunter. Hiervon waren 25 Frauen und 11 Männer.

27 Personen mit einer diagnostizierten Depression sowie fünf Personen mit einer Psychose waren nach Fragebogenangaben medikamentös eingestellt. Dagegen wurde bislang keiner der Probanden mit einer Abhängigkeitserkrankung medikamentös behandelt.

Eine statistische Korrelation zwischen einer diagnostizierten Depression und Alkoholkonsum ließ sich auf dem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ bei der untersuchten Stichprobe nicht nachweisen. Signifikant allerdings war die Korrelation, dass an einer Depression erkrankte Personen überproportional häufig Probleme damit hatten, aufgrund von Müdigkeit und Antriebsmangel ihren Alltag zu bewerkstelligen ($p < 0,001$). Die maximale Angabe der zugeführten Alkoholmenge einer an einer Depression erkrankten Probandin lag bei 38,5 g.

Die angegebenen Alkoholmengen der Probanden mit einer diagnostizierten Abhängigkeitserkrankung lagen bei 0 g ($n = 2$), 11,0 g und 15,9 g.

Patienten dieses Kollektivs, die an einer Psychose litten, konsumierten zwischen 0 g und 17,6 g Alkohol.

Tumoröse Erkrankungen

Insgesamt 2,9 % der Probanden litten den Fragebogenangaben zufolge an einer tumorösen Erkrankung. Davon waren neun weiblich und sieben männlich. Die Lokalisation der malignen Tumore ist nachfolgender Tabelle (Tab. 4.6) zu entnehmen.

Tab. 4.6: Kategorisierung der malignen Tumore

Art des malignen Tumors	Häufigkeit
<i>Prostatakarzinom</i>	5
<i>Mammakarzinom</i>	3
<i>Unterleibskarzinom</i>	3
<i>Magenkarzinom</i>	2
<i>Hautmalignom</i>	2
<i>Sonstige</i>	3

Bei einer Probandin lagen Tumore an drei verschiedenen Lokalisationen vor. Daraus resultiert die höhere Gesamthäufigkeit der Tumore als in Abbildung 4.10.

Die Spanne der zugeführten Menge an Alkohol der an einem malignen Tumor erkrankten Probanden erstreckte sich von 0 g bis zu 67,6 g.

Gastrointestinale Erkrankungen

Ein Magen-Darmulcus wurde bei 6,6 % der Probanden diagnostiziert. Deren Alkoholkonsum reichte von 0 g bis 100,6 g Alkohol. Vier der 36 erkrankten Personen, führten sich über 40 g Alkohol zu (42,9 g; 50,4 g; 70,8 g (♀); 100,6 g). 28 Probanden wurden diesbezüglich medikamentös behandelt.

Erkrankungen aus dem chronisch entzündlichen Formenkreis wurden von 7 Probanden angegeben, wobei 6 Personen hierfür Medikamente erhielten.

Dickdarmpolypen wurden in diesem Kollektiv bei signifikant mehr Männern diagnostiziert ($p = 0,026$). Der Alkoholkonsum der Probanden mit diesem Befund lag zwischen null und maximal 42,9 g (♀) bzw. 43,9 g (♂).

Stoffwechselerkrankungen

Angaben zu erhöhten Blutfetten bzw. erhöhten Cholesterinwerten und dem Vorliegen eines Hypertonus machten jeweils 21,2 % der Probanden ($n = 116$). Dies waren die drei häufigsten Nennungen bei der Frage nach vorliegenden Erkrankungen. 116 Hypertoniker, deren Angaben zum Alkoholkonsum von 0 g bis 89 g Alkohol reichten, erhielten eine medikamentöse Blutdruckeinstellung.

Als weitere Erkrankungen, die mit dem Stoffwechsel im Zusammenhang stehen, wurden von 35 Personen (6,4 % der Probanden) ein Diabetes mellitus, von 58 Personen (10,6 % der Probanden) eine Hyperurikämie und von weiteren 90 Personen (16,5 % der Probanden) eine Schilddrüsenerkrankungen genannt. Unter der Hyperurikämie litten signifikant mehr Männer ($p < 0,001$). 33 Probanden wurden aufgrund der Hyperurikämie und 29 aufgrund des Diabetes pharmakologisch behandelt.

Atopische Erkrankungen

13,9 % der Probanden ($n = 76$) litten an einer Atopie in Form einer allergischen Rhinitis bzw. in Form einer Kontaktallergie. Weitere atopische Dispositionen, die genannt wurden, sind der Abbildung 4.10 zu entnehmen. Frauen waren den absoluten Zahlen nach auffallend häufiger von Erkrankungen dieser Art betroffen als Männer. Statistisch nachzuweisen war dies für die allergische Rhinitis ($p = 0,02$) und die Nahrungsmittelallergie ($p < 0,001$). Auch bei den Krankheitsbildern der Neurodermitis und der Psoriasis wiesen die Frauen eine Prädisposition auf.

Geschlechtsabhängige Disposition

Neben den atopischen Erkrankungen ergab auch die statistische Berechnung bei den Schilddrüsenerkrankung und der Osteoporose für die Frauen signifikante Ergebnisse (jeweils $p = 0,001$). Dagegen trat bei Männern neben der Hyperurikämie und den Dickdarpmpolypen der Myokardinfarkt signifikant häufiger auf ($p = 0,011$).

4.2.2.3 Schlafverhalten

Folgende Ergebnisse lieferten die Auswertungen zum Schlafverhalten. Erfragt wurde die Situation der vorangegangenen vier Wochen:

Tab. 4.7: Komponenten des Schlafverhaltens der Probanden

<i>Schlaf- qualität</i>	<i>Sehr gut:</i> 207 Personen	<i>Gut:</i> 259 Personen	<i>Schlecht:</i> 73 Personen	<i>Sehr schlecht:</i> 8 Personen
<i>Eingenommen eSchlafmittel</i>	<i>Keine:</i> 537 Personen	<i>Weniger als einmal/Woche:</i> 1 Person	<i>Ein- bis zweimal/Woche:</i> 6 Personen	<i>Mindestens dreimal/Woche:</i> 4 Personen
<i>Erwachen/ Nacht</i>	<i>Keinmal:</i> 183 Personen	<i>Einmal:</i> 183 Personen	<i>Zweimal:</i> 101 Personen	<i>Mindestens dreimal:</i> 79 Personen
<i>Schlaf- verlangen im Alltag</i>	<i>Keines:</i> 412 Personen	<i>Weniger als einmal/Woche:</i> 46 Personen	<i>Ein- bis zweimal/Woche:</i> 53 Personen	<i>Mindestens dreimal/Woche:</i> 36 Personen
<i>Antriebs- mangel wegen Müdigkeit</i>	<i>Keine:</i> 356 Personen	<i>Kaum:</i> 81 Personen	<i>Etwas:</i> 96 Personen	<i>Große:</i> 14 Personen
<i>Schlafen am Tag:</i>	<i>Keinmal:</i> 282 Personen	<i>Einmal:</i> 58 Personen	<i>Zweimal:</i> 90 Personen	<i>Mindestens dreimal:</i> 112 Personen

Tab.4.8: Physische Komponenten des Schlafes

Beobachtung	<i>Weiß nicht</i>	<i>Keinmal/ Woche</i>	<i>Weniger als einmal/Woche</i>	<i>Ein- bis zweimal/ Woche</i>	<i>Mindestens dreimal/ Woche</i>
<i>Lautes Schnarchen</i>	193 Personen	184 Personen	24 Personen	66 Personen	80 Personen
<i>Apnoische Pause</i>	291 Personen	233 Personen	9 Personen	7 Personen	7 Personen
<i>Myoklonie der Beine</i>	178 Personen	261 Personen	52 Personen	33 Personen	23 Personen

Folgende Korrelation des Schlafverhaltens mit dem Alkoholkonsum lieferten Auffälligkeiten: 12,5 % der Personen ($n = 10$), die angaben, mindestens dreimal pro Woche laut zu schnarchen, konsumierten über 40 g Alkohol. Bei den Personen die nicht schnarchen, lag der Prozentsatz der Personen, der über 40 g Alkohol konsumierten, bei 5,4 % ($n = 10$).

Bezüglich des Schlafverhaltens traten folgende geschlechtsabhängige Dispositionen auf:

Signifikant mehr Frauen als Männer gaben an, teilweise weniger gut zu schlafen ($p = 0,018$). Sie wachten signifikant öfter, mindestens dreimal aus dem Schlaf auf ($p = 0,010$) und hatten signifikant häufiger Probleme, tagsüber wach zu bleiben ($p < 0,001$). Männer hingegen schnarchten signifikant häufiger über dreimal pro Woche als Frauen. Auch eine Apnoe trat bei ihnen signifikant öfter auf ($p = 0,001$ bzw. $p = 0,020$).

4.2.2.4 Nikotinkonsum

Einige Fragen des Interviews dienten dazu, den Nikotinkonsum der Probanden in Erfahrung zu bringen. Die wesentlichen Ergebnisse wurden in nachfolgenden Grafiken (Abb. 4.11; Abb. 4.12) und der Tabelle 4.9 veranschaulicht.

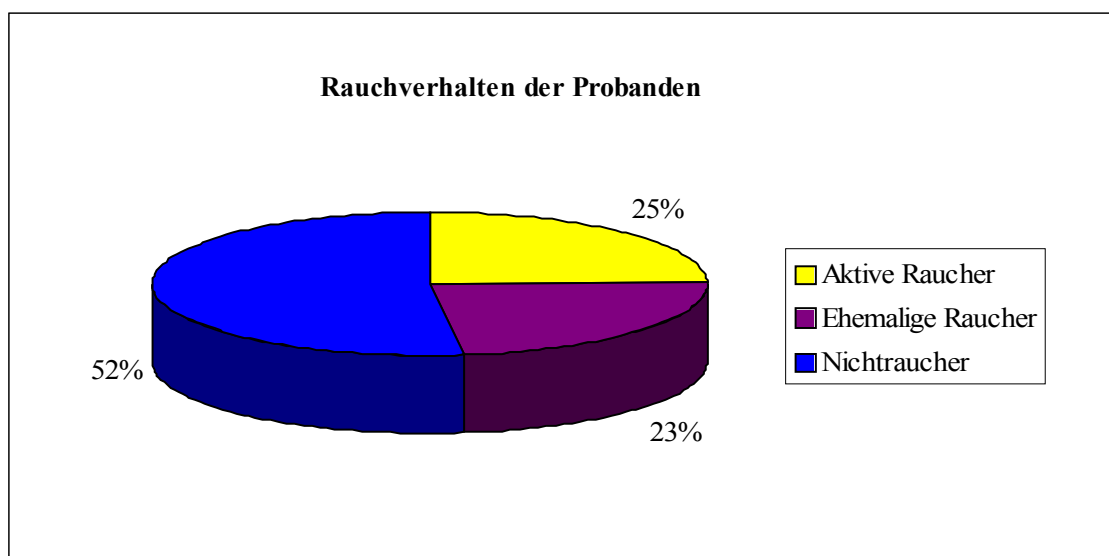


Abb. 4.11: Rauchverhalten des Probandenkollektivs

135 der Probanden waren aktive und 127 Probanden ehemalige Raucher. 284 Personen des Kollektivs zählten zu den Nichtrauchern. 51,1 % der 135 Raucher waren männlich, 48,9 % weiblich. Aus der insgesamt geringeren männlichen Beteiligung an der Studie ergab sich, dass signifikant mehr Männer als Frauen Nikotin konsumierten. Unter den ehemaligen Rauchern waren 53,5 % der Probanden männlich und 46,5 % weiblich. 189 Frauen und 95 Männer hatten noch nie geraucht. Abbildung 4.12 zeigt geschlechtsabhängig die Verteilung und enthält die absoluten Zahlenwerte.

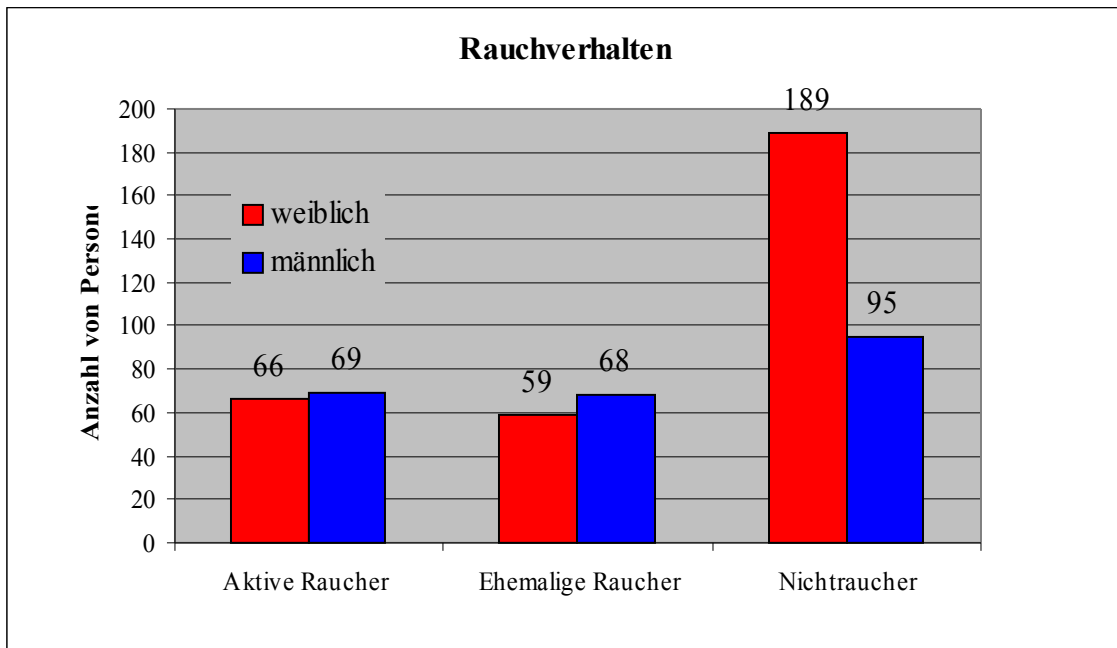


Abb. 4.12: Rauchverhalten des Hauptkollektivs

In der Tabelle 4.9 finden sich einzelne ergänzende Dimensionen, die im Zusammenhang mit dem Nikotinkonsum erfragt wurden.

Tab. 4.9: Parameter des Nikotinkonsums

<i>Alter bei Rauchbeginn</i>	<i>Spannweite:</i> 10tes bis 50tes Lebensjahr	<i>14tes bis 20tes Lebensjahr:</i> 206 Personen (78,6 %)
<i>Durchschnittliche Anzahl der Zigaretten/Tag</i>	<i>Spannweite:</i> 1 bis 60 Zigaretten/Tag	<i>Durchschnittswert:</i> 16 Zigaretten/Tag
<i>Durchschnittliche Anzahl von Zigarren/Tag</i>	<i>Spannweite:</i> 1 bis 10 Zigarren/Tag	<i>Durchschnittswert:</i> 4 Zigarren /Tag
<i>Durchschnittliche Anzahl von Pfeifen/Tag</i>	<i>Spannweite:</i> 1 bis 5 Pfeifen /Tag	<i>Durchschnittswert:</i> 3 Pfeifen/Tag

Der überwiegende Teil der Nikotinkonsumenten bevorzugte Zigaretten, Pfeife rauchten acht Personen, Zigarren vier.

105 Probanden (19,2 %), die sich als aktive Raucher bezeichneten, konsumierten auch Alkohol.

4.2.3 Sozialstatus und Bildungsstand des Hauptkollektivs

Familienstand

Nachfolgende Abbildung veranschaulicht die Situation des Familienstandes der Probanden des Hauptkollektivs (Abb. 4.13).

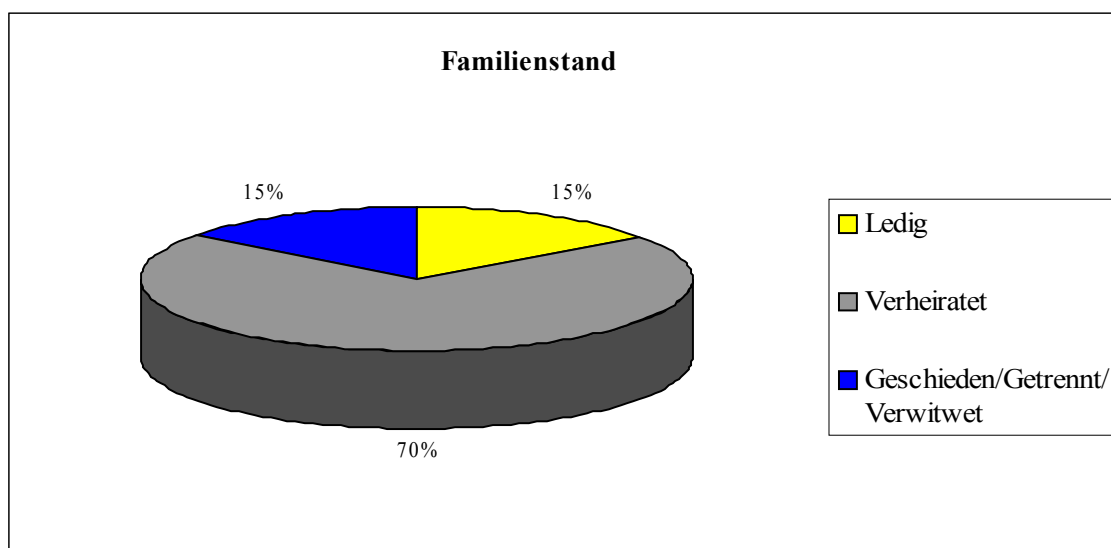


Abb. 4.13: Familienstand des Hauptkollektivs

82 Personen (15,0 %) des untersuchten Kollektivs waren ledig, 384 Personen (70,2 %) verheiratet und weitere 81 Personen (14,8 %) geschieden bzw. lebten getrennt oder waren verwitwet. Die Auswertung der Korrelation des Familienstandes mit dem Alkoholkonsum zeigte keine ersichtlichen Zusammenhänge.

Lebenssituation und Berufstätigkeit

Informationen über die Lebenssituation und die Berufstätigkeit der untersuchten Probanden sind in den folgenden zwei Tabellen enthalten (Tab. 4.10 und Tab. 4.11). Ergänzt wird die jeweilige Tabelle in der rechtsseitigen Spalte um die Information, welcher Prozentanteil der Probanden in der jeweiligen Teilgruppe im Durchschnitt täglich über 40 g Alkohol konsumiert hat.

Tab. 4.10: Lebenssituation und mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) über 40 g

Lebenssituation		MDAC über 40g
<i>Singel:</i>	88 Personen	9,1 % (8 Personen)
<i>Alleinerziehend mit Kind:</i>	28 Personen	3,6 % (1 Person)
<i>Ehepaar ohne Kinder:</i>	178 Personen	10,1 % (18 Personen)
<i>Ehepaar mit Kindern:</i>	231 Personen	5,6 % (13 Personen)

Tab. 4.11: Berufstätigkeit und mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) über 40 g

Berufstätigkeit		MDAC über 40 g
<i>Berufstätig:</i>	275 Personen	8,0 % (22 Personen)
<i>In Ausbildung:</i>	20 Personen	15,0 % (3 Personen)
<i>Hausfrau:</i>	86 Personen	0
<i>Rentner/ Pensionär:</i>	141 Personen	11,3 % (16 Personen)
<i>Arbeitslos:</i>	20 Personen	5,0 % (1 Person)

Nicht in der Tabelle 4.10 aufgeführt sind 22 Personen, deren Angabe zur Lebenssituation nach Datenlage der Fragebögen unklar blieb. In Tabelle 4.11 wurde auf die Darstellung von fünf Probanden verzichtet, die anderen Tätigkeiten als den oben genannten nachgingen. Der Alkoholkonsum dieser Personen lag unter 40 g.

Keine der 86 Hausfrauen konsumierte über 40 g Alkohol.

Bezüglich des Bildungsstatus und der Schichtzugehörigkeit, die ebenfalls durch den Fragebogen in Erfahrung gebracht worden waren, lieferten die Ergebnisse der statistischen Auswertung des Probandenkollektivs keine auffälligen Korrelation mit der Menge an zugeführtem Alkohol.

4.2.4 Alkoholkonsum des Hauptkollektivs

Alkoholika

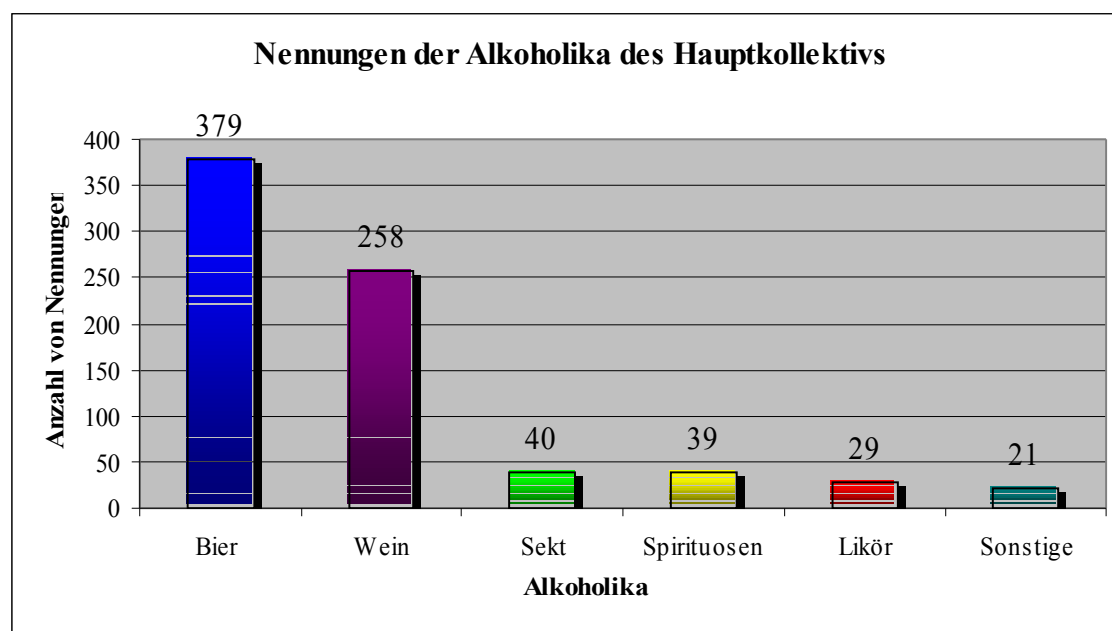


Abb. 4.14: Nennungen der konsumierten alkoholischen Getränke des Hauptkollektivs

Bei der grafischen Darstellung der Art und Anzahl der Nennungen an alkoholischen Getränken des Hauptkollektivs (Abb. 4.14) zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei den Nennungen des Gesamtkollektivs.

Bier und Wein machten mit zusammengekommen 637 Nennungen den größten Anteil der alkoholischen Getränke aus (83,2 %). Analog zu den Ergebnissen des Hauptkollektivs präferierten männliche Probanden den Bierkonsum (71,8 % der Nennungen durch männliche Personen) und weibliche Probandinnen den Weinkonsum (61,1 % der Nennungen durch weibliche Personen). Lediglich die Reihenfolge von Nennungen bei Sekt (40 Nennungen) und Spirituosen (39 Nennungen) tauschte sich bei diesem Teilkollektiv gegenüber dem Gesamtkollektiv aus. Der Anteil von Sekt, Spirituosen und Likör an den Nennungen fällt mit 14,1 % vergleichbar dem Ergebnis des Gesamtkollektivs aus.

Mengenangaben des konsumierten Alkohols

In der folgenden Tabelle 4.12 und den Abbildungen 4.15 bis 4.17 wird analog der Darstellung beim Gesamtkollektiv ein Überblick über den Alkoholkonsum gegeben. Daran schließt sich eine differenziertere Darstellung nach den einzelnen Altersgruppen an (Tab. 4.13 bis Tab. 4.15).

Tab. 4.12: Überblick über den mittleren täglichen Alkoholkonsum (MDAC) des Hauptkollektivs (n = 547 mit CDT-Wert)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	170	31,1 %	weiblich: 124 männlich: 46
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	242	44,2 %	weiblich: 161 männlich: 81
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	93	17,0 %	weiblich: 26 männlich: 67
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	30	5,5 %	weiblich: 2 männlich: 28
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	9	1,7 %	weiblich: 2 männlich: 7
<i>> 80 g Alkohol</i>	3	0,5 %	weiblich: 0 männlich: 3
Gesamt	547	100 %	weiblich: 315 männlich: 232

Grafisch stellen sich die Ergebnisse folgendermaßen dar:

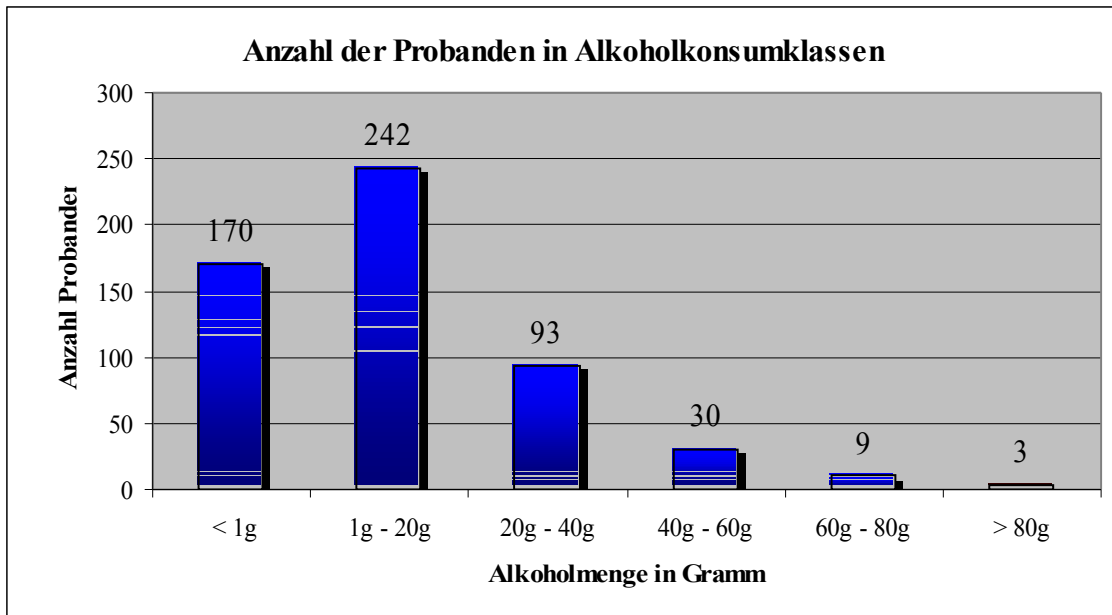


Abb. 4.15: Anzahl von Probanden des Hauptkollektivs in jeweiliger Alkoholkonsumklasse

Die Geschlechterverteilung des Hauptkollektivs innerhalb der einzelnen Alkoholkonsumklassen fällt folgendermaßen aus.

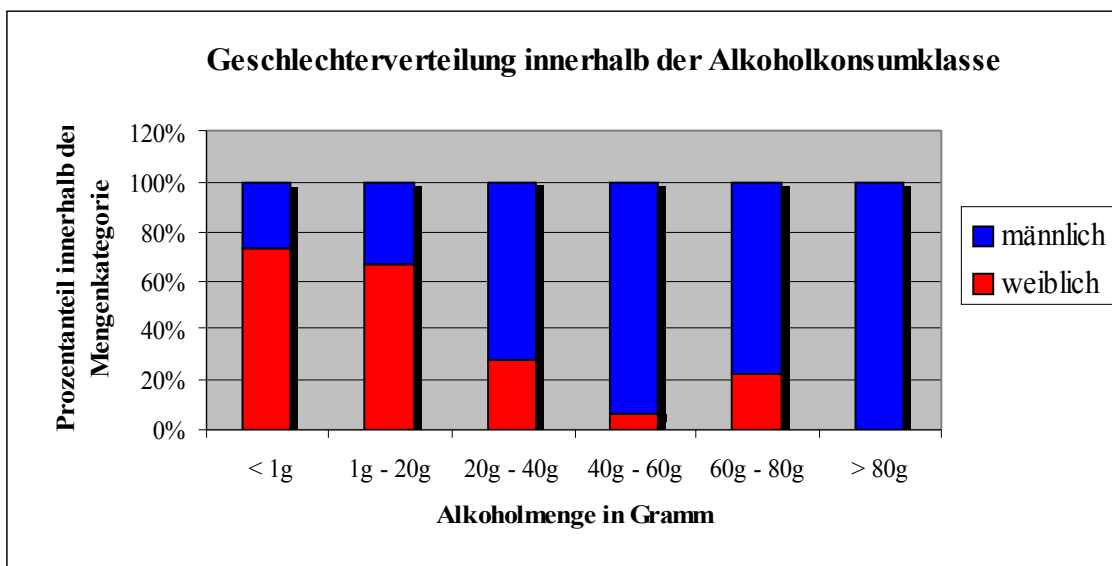


Abb. 4.16: Geschlechterverteilung des Hauptkollektivs innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Von den 547 Probanden gaben 87 Personen an, am Vortag der Befragung keinen Alkohol getrunken zu haben. Dies entsprach einem Prozentsatz von 15,9 %. Weitere 15,2 % (n = 83) konsumierten unter 1 g Alkohol. Somit führten sich 31,1 % des Hauptkollektivs (n = 170) nur sehr wenig Alkohol zu. 124 dieser Probanden waren weiblich (72,9 %).

Auch im Hauptkollektiv nahm der größte Anteil der Probanden zwischen 1 g und 20 g Alkohol zu sich (n = 242; 44,2 %). 66,5 % davon waren weiblichen Geschlechts.

Die Berechnung des Chi-Quadrat-Testes bestätigte auf dem Signifikanzniveau von

$\alpha = 0,05$, dass sich signifikant mehr Frauen als Männer in der Alkoholgruppe der bis zu 20 g Alkohol konsumierenden Probanden befanden ($p < 0,001$).

Über 20 g Alkohol nahmen insgesamt 135 Personen des Hauptkollektivs zu sich (24,7 %). Der Frauenanteil dieser vier Mengenkategorien lag zusammengenommen bei 22,2 % ($n = 30$). Auf jedem Niveau der Alkoholkonsumklasse (bis 20 g; bis 40 g; bis 60 g; bis 80 g) nahmen signifikant mehr Männer als Frauen eine höhere Alkoholmenge zu sich als die des jeweilig untersuchten oberen Grenzwertes ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,04$; $p = 0,43$). Über 60 g Alkohol konsumierten 12 Personen. Zwei davon waren weiblich. Die maximalen Alkoholmengen lagen bei 89,2 g, 100,6 g und 123,7 g.

Die entsprechende Altersverteilung des Hauptkollektivs ist in der folgenden Abbildung dargestellt (Abb. 4.17).

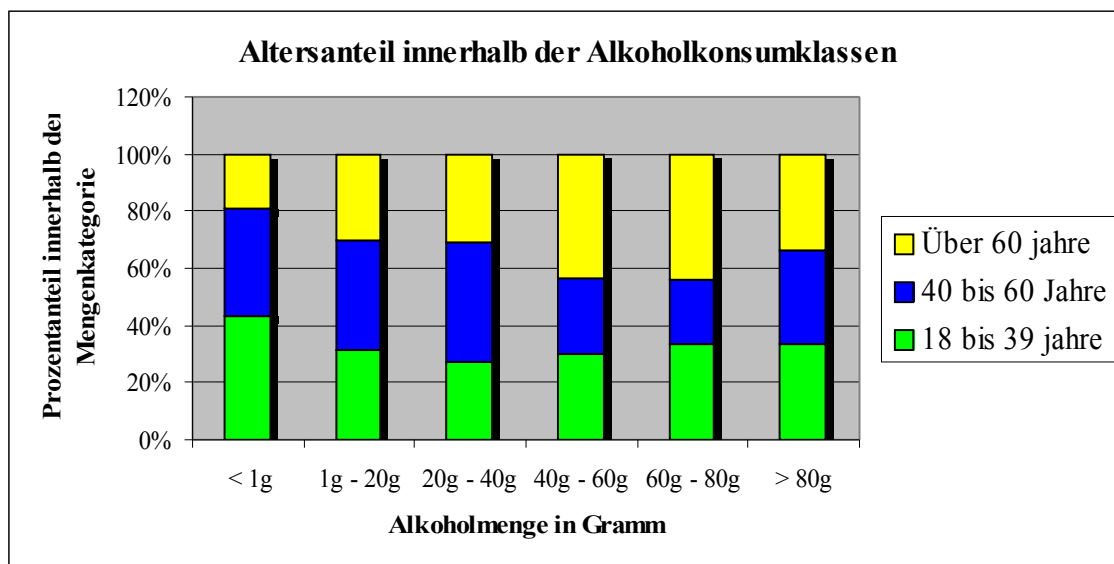


Abb. 4.17: Altersverteilung innerhalb der Alkoholkonsumklassen des Hauptkollektivs

Auch in diesem Kollektiv konsumierten die Probanden relativ gesehen mit zunehmendem Alter ansteigende Mengen an Alkohol. 44,4 % der Probanden, die zwischen 60 g und 80 g Alkohol tranken, waren über 60 Jahre alt. Im Gegensatz dazu macht diese Altersgruppe in der abstinent lebenden oder sehr begrenzt Alkohol konsumierenden Probandengruppe nur einen Anteil von 19,4 % aus. Über 80 g Alkohol trank aus jeder Altersgruppe jeweils eine Person.

Es wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt, die aber keinen gesicherten Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Alkoholkonsum nachweisen konnte ($r = 0,092$).

Es folgt die nach den Altersgruppen unterteilte Darstellung des Alkoholkonsums (Tab. 4.13 bis 4.15):

Tab. 4.13: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 18- bis 39-jährigen (Hauptkollektiv: $n = 547$ mit CDT-Wert)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	73	39,0 %	weiblich: 55 männlich: 18
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	76	40,7 %	weiblich: 54 männlich: 22
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	25	13,4 %	weiblich: 8 männlich: 17
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	9	4,8 %	weiblich: 2 männlich: 7
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	3	1,6 %	weiblich: 1 männlich: 2
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,5 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	187	100 %	weiblich: 120 männlich: 67

Tab. 4.14 : Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 40- bis 60-jährigen (Hauptkollektiv: $n = 547$ mit CDT-Wert)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	64	30,9 %	weiblich: 46 männlich: 18
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	93	44,9 %	weiblich: 70 männlich: 23
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	39	18,8 %	weiblich: 11 männlich: 28
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	8	3,9 %	weiblich: 0 männlich: 8
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	2	1,0 %	weiblich: 1 männlich: 1
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,5 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	207	100 %	weiblich: 128 männlich: 79

Tab. 4.15: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der über 60-jährigen (Hauptkollektiv: n = 547 mit CDT-Wert)

MDAC	Anzahl Personen	In Prozent	Geschlecht
<i>< 1 g Alkohol</i>	33	21,6 %	weiblich: 23 männlich: 10
<i>1 g bis 19,9 g Alkohol</i>	73	47,7 %	weiblich: 37 männlich: 36
<i>20 g bis 39,9 g Alkohol</i>	29	18,9 %	weiblich: 7 männlich: 22
<i>40 g bis 59,9 g Alkohol</i>	13	8,5 %	weiblich: 0 männlich: 13
<i>60 g bis 79,9 g Alkohol</i>	4	2,6 %	weiblich: 0 männlich: 4
<i>> 80 g Alkohol</i>	1	0,7 %	weiblich: 0 männlich: 1
Gesamt	153	100 %	weiblich: 67 männlich: 86

Mit 0 g Alkohol oder weniger als einem Gramm Alkohol nahmen bei den 18- bis 39-jährigen 39,0 % (n = 73), bei den 40- bis 60-jährigen 30,9 % (n = 64) und bei den über 60-jährigen 21,6 % (n = 33) der Probanden nur sehr wenig Alkohol zu sich. Es überwog mit 75,3 % bei der jüngsten Altersgruppe, mit 71,9 % bei der mittleren und bei 69,7 % in der ältesten Altersgruppe in diesem Alkoholkonsumbereich das weibliche Geschlecht.

In allen drei Altersgruppen wurde von den meisten Probanden ein Alkoholkonsum angegeben, der zwischen 1 g und 20 g lag (40,7 %; 44,9 %; 47,7 %). Bei den über 60-jährigen war der Anteil von Männern und Frauen in diesem Alkoholbereich nahezu gleich (37 weiblich; 36 männlich), bei den beiden jüngeren Altersgruppen lag der weibliche Anteil über 70 %.

Über 20 g Alkohol konsumierten 20,3 % der 18- bis 39-jährigen (n = 38) und 24,2 % der 40- bis 60-jährigen (n = 50), wobei in beiden Altersgruppen über 70 % auf den männlichen Anteil zurückzuführen waren. Bei den über 60-jährigen stieg der Anteil der mehr als 20 g Alkohol konsumierenden Probanden auf 30,7 % (n = 47) und der Anteil der Männer auf 85,1 % an.

4.3 Beschreibung der Werte des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins

Die Beschreibung der pathologischen Werte des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins erfolgt unter den drei Gesichtspunkten: Probanden mit positivem Asialotransferrin, Probanden mit einem positiven CDT aufgrund der Grenzwertüberschreitung des CDT % ohne Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin über 2,5 % und Probanden mit

positivem CDT aufgrund der Grenzwertüberschreitung des CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin über 6 %. Monosialotransferrin kam bei der Auswertung dieser Probandenproben nicht vor bzw. lag unter der Nachweisgrenze.

Von 13 Probanden, denen eine Blutprobe entnommen wurde, konnten die CDT-Werte aufgrund eines technischen Fehlers nicht bestimmt werden.

4.3.1 Vergleich der CDT-Baselinewerte von Frauen und Männern

Zunächst wird durch die Darstellung der Mittelwerte des Disialotransferrins und des CDT % ohne und mit Trisialotransferrin ein Überblick über die CDT-Normwerte bzw. Durchschnittswerte in diesem Kollektiv gegeben. Dies auch, um mögliche Differenzen aufgrund des Geschlechtes zu erhalten. Auf die Berechnung der Mittelwerte des Asialotransferrins wurde verzichtet. Monosialotransferrin kam im untersuchten Kollektiv nicht vor. Das Ergebnis ist nachfolgender Tabelle 4.16 zu entnehmen.

Tab. 4.16: CDT-Mittelwerte (s = Standardabweichung; M = Median)

Geschlecht	Weiblich (n = 315)	Männlich (n = 232)	Weiblich < 50 Jahre (n = 199)	Männlich < 50 Jahre (n = 107)
Mittelwert (und Standardabweichung) Disialotransferrin	0,82 (s = 0,36) M = 0,77	1,06 (s = 0,83) M = 0,91	0,84 (s = 0,34) M = 0,80	0,96 (s = 0,34) M = 0,92
Mittelwert (und Standardabweichung) CDT % ohne Trisialotransferrin	0,82 (s = 0,37) M = 0,77	1,09 (s = 1,05) M = 0,91	0,84 (s = 0,34) M = 0,80	0,96 (s = 0,34) M = 0,92
Mittelwert (und Standardabweichung) CDT % mit Trisialotransferrin	5,10 (s = 1,28) M = 5,00	5,25 (s = 1,53) M = 5,00	5,12 (s = 1,29) M = 5,00	5,22 (s = 1,27) M = 5,00

Die Durchschnittswerte fallen bei den Männern im Vergleich zu Frauen höher aus. Für das Disialotransferrin ($p < 0,001$) sowie das CDT % ohne Trisialotransferrin ($p < 0,001$) sind die Ergebnisse signifikant (Berechnung mittels Mann-Whitney-Test; Asymptotische Signifikanz 2-seitig). Dies gilt auch für die Altersklasse der unter 50-jährigen (p jeweils = 0,004).

4.3.2 Positiver CDT-Wert (Asialo- und Disialotransferrinerhöhung)

Die folgende Tabelle (Tab. 4.17) gibt einen Überblick über die Daten der Personen, bei denen ein erhöhter CDT-Wert vorlag. Die entsprechenden Werte des Asialotrans-

ferrins, des CDT % ohne Trisialotransferrin und des CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin sind in der Tabelle enthalten. Die Auflistung erfolgt nach zunehmender Grammzahl des täglich konsumierten Alkohols, die sich aus dem Durchschnittswert der (maximal) drei Recalls (MDAC) errechnete. Zusätzlich ist der Tabellenmitte die Art des zugeführten Alkohols zu entnehmen.

Tab. 4.17: Probanden mit erhöhtem CDT-Wert (Asialo- und Disialotransferrinerhöhung)

Nr.	Geschl.	Alter	MDAC in Gramm	Art des Alkohols	Asialo- trans- ferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Tri- sialotrans- ferrin
1	Männlich	54	0,0		3,95	11,16	14
2	Männlich	53	15,6	Bier	0,48	6,47	13
3	Weiblich	60	20,7	Bier; Rotwein	0,45	4,68	9
4	Männlich	61	27,6	Bier	0,74	8,56	11
5	Männlich	55	36,3	Bier; Rot- /Weißwein	1,77	6,39	10
6	Männlich	63	59,4	Bier	0,26	3,04	8

Bei insgesamt sechs Personen des Kollektivs (1,1 %) lag ein erhöhter CDT-Wert aufgrund positiver Marker vor. Es handelt sich um eine weibliche sechzigjährige und fünf männliche Personen. Die männlichen Personen waren zwischen 53 und 63 Jahre alt. Als Altersdurchschnitt der männlichen Probanden errechneten sich 57,2 Jahre. Die mittlere täglich konsumierte Alkoholmenge lag zwischen 15,6 g und 59,4 g. Eine Person machte die Angabe, an den Tagen der Befragung keinen Alkohol konsumiert zu haben.

Die Werte für das Verhältnis CDT ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin pendelten zwischen einem minimalen Prozentanteil von 3,04 % und einem maximalen von 11,16 %. Sie überstiegen somit den Grenzwert von 2,5 %.

Die Relation CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin lag zwischen dem Minimalwert von 8 % und dem Maximalwert von 14 %. Auch hier wurde der entsprechende Grenzwert von 6 % für das Verhältnis des CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin überschritten.

Die gesundheitlichen Probleme, die bei diesen Probanden nach Fragebogenangaben bislang diagnostiziert worden waren, finden sich in Tabelle 4.18:

Tab. 4.18: Erkrankungen der Probanden mit erhöhtem Asialo- und Disialotransferrin

Probandennummer	Geschlecht	Erkrankung
1	männlich	Hyperurikämie Adipositas (BMI 30,44) Magen-Darmgeschwür Kontaktallergie (der Haut)
2	männlich	Hyperlipidämie/Hypertriglyzeridämie Hypertonus Hyperurikämie Schlaganfall
3	weiblich	Hypertonus Depression Nahrungsmittelallergie
4	männlich	Hyperlipidämie/Hypertriglyzeridämie Hyperurikämie Asthma bronchiale Prostata-CA
5	männlich	Keine Erkrankungen angegeben
6	männlich	Hyperlipidämie/Hypertriglyzeridämie

Sowohl der Hypertonus als auch die Depression der erkrankten Patienten war nach Fragebogenangaben medikamentös eingestellt.

Beim Proband mit der Probandennummer zwei fiel eine positive Raucheranamnese von 35 Jahren als ein die Gesundheit negativ beeinflussender Faktor auf. Bei diesem Patienten lagen noch weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren vor, die offensichtlich bereits zu einem Schlaganfall geführt hatten. Probandin drei sowie die Probanden fünf und sechs hatten eine relativ kurze Phase der positiven Raucheranamnese und haben das Rauchen vor vielen Jahren wieder aufgegeben.

50 % der Patienten (n = 3) mit einem positiven Asialotransferrin litten unter einer Hyperurikämie, ebenfalls 50 % an erhöhten Blutfetten bzw. erhöhten Cholesterinwerten. Medikamente aufgrund einer Hyperurikämie erhielten zwei Patienten (Patient eins; Patient zwei) und aufgrund eines Magen-Darmulcus ein Patient (Patient eins).

Eine Abhängigkeitserkrankung wurde bislang bei keinem dieser sechs Probanden diagnostiziert.

4.3.3 Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT ohne Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin

Bei weiteren zwei Personen – zusätzlich zu den sechs unter 4.3.2 genannten Probanden – lag ein positiver CDT-Wert vor. In diesem Fall ausschließlich aufgrund eines erhöhten Disialotransferrinwertes. Das CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamt-

transferrin überstieg somit den Grenzwert von 2,5 %. Das Asialotransferrin war nicht erhöht. Die Ergebnisse dieser zwei Personen finden sich in nachfolgender Tabelle (Tab. 4.19).

Tab. 4.19: Probanden mit positivem CDT-Wert aufgrund des Verhältnisses CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin

Geschl.	Alter	MDAC in Gramm	Alkohol- art	Asialo- transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
weiblich	41	60,8	Weißwein; Sekt	0	2,59	7
männlich	50	100,6	Bier; Sekt; Rum	0	2,60	6

Beide Probanden konsumierten über 60 g Alkohol. Nur bei der weiblichen Probandin überstieg zusätzlich der CDT-Wert mit Trisialotransferrin den entsprechenden Grenzwert von 6 %.

Der Gesundheitsstatus der beiden Probanden wies folgende Auffälligkeiten auf (Tab. 4.20):

Tab. 4. 20: Erkrankungen der Probanden mit positivem CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin

Geschlecht	Erkrankung
weiblich	Hypercholesterinämie/Hypertriglyzeridämie Asthma bronchiale
männlich	Magen- Darmgeschwür Hyperurikämie Kontaktallergie (der Haut) Adipositas (BMI 30,04)

Eine Abhängigkeitserkrankung wurde weder bei der Probandin noch bei dem Probanden bislang diagnostiziert. Die Hyperurikämie des männlichen Probanden wurde im Gegensatz zum Magen-Darmtraktus medikamentös behandelt.

Die Raucheranamnese war aktuell bei beiden Probanden negativ.

4.3.4 Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin

Bei insgesamt 68 Personen lag ein positives CDT lediglich aufgrund eines erhöhten prozentualen Anteils des CDT % mit Trisialotransferrin in Bezug zum Gesamttransferrin vor. Der Grenzwert von 6 % wurde somit überschritten. Dabei handelte es

sich um 39 weibliche und 29 männliche Probanden. Die Ergebnisse der Probanden werden in der folgenden Tabelle 4.21 aufgelistet, getrennt nach Geschlecht und aufsteigender Alkoholmenge in Gramm.

Tab. 4.21: Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT % mit Trisialotransferrin/ Gesamttransferrin

Geschl.	Alter	MDAC in Gramm	Asialo- Transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
weiblich	44	0,0	0	0,80	7
weiblich	25	0,0	0	0,91	8
weiblich	68	0,0	0	0,74	7
weiblich	36	0,0	0	0,60	7
weiblich	65	0,04	0	0,96	7
weiblich	79	0,04	0	0,94	7
weiblich	35	0,06	0	0,43	7
weiblich	42	0,2	0	0,68	7
weiblich	37	0,2	0	0,84	9
weiblich	35	0,2	0	0,54	9
weiblich	35	0,3	0	1,62	7
weiblich	32	0,3	0	1,08	7
weiblich	39	0,6	0	0,84	8
weiblich	61	1,0	0	0,59	8
weiblich	49	1,5	0	0,71	8
weiblich	36	1,9	0	0,25	7
weiblich	39	3,6	0	2,21	7
weiblich	45	4,7	0	0,51	8
weiblich	63	5,1	0	0,86	7
weiblich	48	5,8	0	0,33	7
weiblich	62	6,4	0	0,73	7
weiblich	41	7,1	0	0,85	7
weiblich	44	7,1	0	0,94	7
weiblich	39	7,6	0	0,60	7
weiblich	71	8,3	0	0,64	7
weiblich	42	9,0	0	0,91	7
weiblich	62	9,1	0	1,14	7
weiblich	61	11,8	0	1,08	7
weiblich	40	12,7	0	0,65	7
weiblich	64	14,3	0	1,14	7
weiblich	59	14,7	0	1,32	8
weiblich	43	15,7	0	1,33	7
weiblich	59	18,2	0	0,97	8
weiblich	38	20,1	0	0,95	7
weiblich	35	30,2	0	0,85	7
weiblich	80	30,3	0	0,97	8
weiblich	71	30,7	0	1,01	8
weiblich	44	30,9	0	1,07	8
weiblich	38	35,6	0	1,04	7

Geschl.	Alter	MDAC in Gramm	Asialo- Transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
männlich	44	0,1	0	0,57	7
männlich	23	6,7	0	0,59	8
männlich	61	8,0	0	0,60	9
männlich	45	16,8	0	1,72	8
männlich	38	17,7	0	0,82	7
männlich	26	17,9	0	0,95	8
männlich	40	18,3	0	1,10	7
männlich	67	19,2	0	2,10	7
männlich	37	22,1	0	1,21	7
männlich	62	25,9	0	1,11	7
männlich	45	25,9	0	1,35	7
männlich	61	27,3	0	0,92	7
männlich	46	27,7	0	1,74	7
männlich	23	32,3	0	1,00	8
männlich	63	33,1	0	0,50	7
männlich	68	34,5	0	0,63	8
männlich	42	34,7	0	1,59	7
männlich	48	38,4	0	1,19	7
männlich	42	39,8	0	1,47	7
männlich	50	41,9	0	0,76	7
männlich	33	45,5	0	1,15	8
männlich	67	50,1	0	2,49	7
männlich	21	50,5	0	1,98	7
männlich	66	50,5	0	0,95	7
männlich	63	58,0	0	2,44	7
männlich	31	70,8	0	0,71	7
männlich	61	72,0	0	1,05	7
männlich	66	73,9	0	1,47	8
männlich	22	123,8	0	1,52	7

Keiner der Werte für das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin überstieg einen prozentualen Anteil von 9 %. Bei den weiblichen Probanden lag der Prozentsatz bei zwei Personen bei 9 %, bei 10 Personen bei 8 % und bei den restlichen 27 bei 7 %. Bei den männlichen Probanden kam einmal ein Prozentsatz von 9 % vor und siebenmal von 8 %. Bei 21 Probanden lag er bei 7 %.

Die Analyse des Gesundheitsstatus bzw. der vorliegenden Erkrankungen dieser Probandenteilgruppe erbrachte die in Tabelle 4.22 genannten Ergebnisse:

Tab. 4.22: Erkrankungen der Probanden mit positivem CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin

Erkrankung	Anzahl Probanden gesamt	Anzahl weiblich	Anzahl männlich
<i>Hypertonus</i>	12	8	4
<i>Diabetes</i>	4	2	2
<i>Erhöhte Serumlipide/ triglyceride</i>	13	8	5
<i>Hyperurikämie</i>	4	0	4
<i>Asthma/chronische Lungenerkrankung</i>	5	4	1
<i>Depression</i>	3	3	0

17 Probanden dieser Teilgruppe waren aktive Raucher.

4.3.5 Parameter, die den CDT-Wert beeinflussen können

Nach Datenlage der Literatur über das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin kann dessen Sensitivität und Spezifität als Marker für einen übersteigerten Alkoholkonsum durch einige Faktoren negativ beeinflusst werden. Nachfolgende Aspekte wurden im Rahmen der Befragung der Ernährungsstudie in Erfahrung gebracht und statistisch überprüft.

4.3.5.1 Erkrankungen

Bisherige Forschungsergebnisse legen die Vermutung nahe, dass unter anderen die im Folgenden genannten und im Fragebogen erhobenen Erkrankungen zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen führen können:

- *arterieller Hypertonus*
- *Diabetes mellitus*
- *Erhöhte Serumlipide/-triglyceride*
- *Adipositas*
- *Hyperurikämie/Gicht*
- *kardiale Erkrankungen*
- *Chronische Lungenerkrankungen*
- *Maligne Grunderkrankungen*

Sofern die Probanden, die ein positives CDT aufwiesen (n = 8), unter entsprechenden Erkrankungen zu leiden hatten, sind diese unter den Punkten 4.3.2 und 4.3.3 erwähnt.

4.3.5.2 Diät

Eine Diät kommt ebenfalls als Störvariable für falsch-positive CDT-Werte in Frage. Bei folgenden Personen war ein Gewichtsverlust anzunehmen.

Eine Diät hielten zum Zeitpunkt der Erhebung 52 der 547 Befragten ein. Das entsprach einem Prozentsatz von 9,5 %. Auch zwei der sechs Probanden, bei denen ein Asialotransferrin nachzuweisen war, führten zum Untersuchungszeitpunkt eine Diät durch. Das CDT % ohne und mit Trisialotransferrin überstieg ebenfalls den Grenzwert. Die Daten dieser zwei Personen A und B sind im Folgenden dargestellt (Tabelle 4.23):

Tab. 4.23: Probanden mit erhöhten CDT- Werten (Asialotransferrin) unter Einhaltung einer Diät

Proband	A	B
<i>Geschlecht</i>	Männlich	Männlich
<i>Alter</i>	54	53
<i>MDAC in Gramm</i>	0,0	15,6
<i>Asialotransferrin</i>	3,95	0,48
<i>CDT % ohne Trisialotransferrin</i>	11,16	6,47
<i>CDT % mit Trisialotransferrin</i>	14	13
<i>Körpergröße</i>	171 cm	176 cm
<i>Körpergewicht</i>	89 kg	72,8 kg
<i>Body-Mass-Index</i>	30,44	23,50
<i>Gewichtsverlust</i>	Nein	Nein
<i>Anzahl von Diäten</i>	1	1

Beide Probanden gaben bei der Befragung an, täglich ihr Gewicht zu kontrollieren. Sowohl bei Proband A als auch bei Proband B war kein Gewichtsverlust vom 18ten bis zum 53ten bzw. 54ten Lebensjahr zu verzeichnen.

Proband A erhöhte sein Gewicht von ca. 64 kg mit 18 Jahren auf 89 kg zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten.

Proband B hielt sein Gewicht seit dem 18ten Lebensjahr konstant bei ca. 70 kg.

Proband A ist adipös, Proband B normalgewichtig. Bei beiden Probanden handelte es sich um die erste Diät.

Die CDT-Werte der übrigen 50 Probanden, die eine Diät durchführten, sind der Tabelle 4.24 zu entnehmen.

Tab.4.24: Übersicht über die CDT-Werte der Probanden unter Einhaltung einer Diät

Item	Spannweite
<i>MDAC</i>	0,0 g bis 89,2 g
<i>CDT % ohne Trisialotransferrin/ Gesamttransferrin</i>	0,33 % bis 1,70 %
<i>CDT % mit Trisialotransferrin/ Gesamttransferrin</i>	3 % bis 7 %

Die Werte für das CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin lagen allesamt im Normbereich. Bei fünf Probanden überstieg das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin den oberen Normwert von 6 %.

Der Alkoholkonsum dieser fünf Personen überstieg mit einer Spannweite von 0 g bis 41,9 g nicht die 60 g Marke.

Die einzige Person, die unter dieser Fragestellung mit 89,2 g deutlich über der Marke von 60 g lag, war hinsichtlich der CDT-Marker gänzlich unauffällig.

Ein Asialotransferrin trat bei diesen Probanden nicht auf.

4.3.5.3 Untergewicht

Es wurden fünf weibliche und eine männlich Person der Stichprobe aufgrund ihres geringen Körpergewichtes bei der BMI-Berechnung als untergewichtig eingestuft. Die CDT-Werte der entsprechenden Probanden finden sich in Tabelle 4.25:

Tab. 4.25: CDT-Werte der Probanden mit Untergewicht

Geschlecht	BMI	MDAC in Gramm	Asialo- Transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
Männlich	<18,5	12,3	0	0,49	6
Weiblich	<18,5	0,0	0	0,91	8
Weiblich	<18,5	0,0	0	0,33	3
Weiblich	<18,5	0,0	0	0,72	5
Weiblich	<18,5	12,9	0	1,01	4
Weiblich	<18,5	26,4	0	0,54	5

Asialotransferrin und CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin waren unauffällig. Bei einer alkoholabstinenten Probandin überstieg das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin den Normwert.

Da auch maligne Grunderkrankungen eine katabole Stoffwechselsituation hervorrufen können, aus der wiederum eine Kachexie resultieren könnte, findet sich in nachfolgender Tabelle (Tab. 4.26) die Art des Tumors, der BMI und die Transferrin-

werte der an einem malignen Tumor erkrankten Personen. Es handelt sich um dieselben Personen, die bereits unter Punkt 4.2.2.2 (Tumoröse Erkrankungen) beschrieben wurden.

Tab. 4.26: BMI, Alkoholkonsum und Transferrinwerte der Probanden mit maligner Grunderkrankung

Art des Tumors	BMI	MDAC in Gramm	Asialo-transferrin in %	CDT % ohne Trisialo-transferrin	CDT % mit Trisialo-transferrin
<i>Prostata- CA</i>	22,81	27,6	0,74	8,56	11
<i>Prostata- CA</i>	27,20	0,0	0	0,89	3
<i>Prostata- CA</i>	25,29	49,6	0	0,57	5
<i>Prostata- CA</i>	30,97	13,2	0	0,60	5
<i>Prostata- CA</i>	22,77	67,6	0	0,57	4
<i>Mamma- CA</i>	26,38	0,3	0	0,22	3
<i>Mamma- CA</i>	26,13	9,1	0	1,14	7
<i>Mamma- CA; Gallen- CA; Hautmalignom</i>	33,35	14,3	0	1,14	7
<i>Unterleibs- CA</i>	26,65	31,2	0	0,69	6
<i>Unterleibs- CA</i>	27,82	1,4	0	0,81	4
<i>Unterleibs- CA</i>	29,97	3,3	0	1,13	4
<i>Magen- CA</i>	28,25	0,0	0	0,77	5
<i>Magen- CA</i>	26,95	10,7	0	0,94	6
<i>Hautmalignom</i>	28,68	4,5	0	0,60	4
<i>Sonstige</i>	21,30	19,1	0	1,08	5
<i>Sonstige</i>	28,50	3,3	0	0,72	4

Der an einem Prostatakarzinom leidende Patient, der durch auffällige CDT-Werte herausstach, wurde bereits unter 4.3.2 vorgestellt (Patient vier).

Darüber hinaus wurde von zwei an einem Mammakarzinom leidenden Patientinnen der Grenzwert des CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin überschritten.

Nach dem BMI waren die Probanden normalgewichtig bis adipös. Untergewicht, das auf einen kachektischen Zustand hinweisen könnte, war bei keinem dieser Probanden festzustellen.

4.3.5.4 Adipositas

120 Probanden des Kollektivs mussten als adipös eingestuft werden. Der mittlere tägliche Alkoholkonsum dieser Probanden im Rahmen der Recallbefragung lag zwischen 0 g und 100 g, wobei fünf Personen eine Angabe von über 50 g Alkohol

machten. Bei insgesamt 8 Probanden, vier weiblichen und vier männlichen, wurden Normgrenzwerte für die Alkoholmissbrauchsmarker überschritten.

Tab. 4.27: BMI, Alkoholkonsum und Transferrinwerte der Probanden mit Adipositas

Geschlecht	BMI	MDAC in Gramm	Asialo- transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
männlich	30,44	0,0	3,95	11,16	14
männlich	30,04	100,6	0	2,60	6
männlich	32,28	0,1	0	0,57	7
männlich	37,61	58,0	0	2,44	7
weiblich	30,41	8,3	0	0,64	7
weiblich	30,46	3,6	0	2,21	7
weiblich	31,14	0,4	0	0,94	7
weiblich	33,45	14,3	0	1,14	7

Einer der Patienten (Patient eins), der bereits unter dem Punkt 4.3.2 vorgestellt wurde, ist auch in diesem Kollektiv enthalten. Ein weiterer männlicher Proband lag mit seinem Verhältnis CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin über dem Normwert von 2,5 %.

Bei den restlichen sechs Probanden lag ein erhöhter Prozentualwert des CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin vor.

Der Alkoholkonsum überstieg nur bei zwei Personen die 50-Gramm-Marke. Die übrigen 112 adipösen Patienten wurden hinsichtlich der CDT-Werte nicht auffällig.

4.3.5.5 Schwangerschaft

Bei vier Frauen des Probandenkollektivs lag zum Zeitpunkt der Befragung eine Schwangerschaft vor. Alter, Alkoholkonsum und Transferrinwerte sind in der nachfolgenden Tabelle 4.28 dargestellt.

Tab. 4.28: Alter, mittlerer täglicher Alkoholkonsum und Transferrinwerte schwangerer Probandinnen

Schwanger- schaftswoche	Alter	MDAC in Gramm	Asialo- transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
35	29	0,03	0	1,18	4,0
24	33	0,0	0	1,00	3,0
20	34	0,2	0	1,15	6,0
Keine Angabe	25	0,03	0	1,44	4,0

Keiner der CDT-Werte überstieg den jeweiligen Grenzwert, ein Asialotransferrin trat nicht auf.

4.3.5.6 Pharmaka

Einige Medikamente wurden hinsichtlich einer potenziellen Beeinflussung des CDT-Markers in verschiedenen Studien untersucht. Sofern die CDT-auffälligen Probanden diese Pharmaka eingenommen haben, wurde dies bei der Beschreibung der entsprechenden Person erwähnt. Ebenso ist die Anzahl der Probanden, die aufgrund einer Erkrankung in Frage kommende Medikamente einnahmen, unter Punkt 4.2.2.2 zu finden.

Es handelt sich im Wesentlichen um Pharmaka zur Behandlung folgender Erkrankungen:

- *arterieller Hypertonus* (Diuretika, β -Blocker, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten)
- *Myokardinfarkt* (β -Blocker, ACE-Hemmer)
- *Diabetes mellitus* (orale Antidiabetika, Insulin)
- *Hyperurikämie* (Urikostatika, Urikosurika)
- *gastroduodenalen Ulzera* (Protonenpumpenhemmer, H₂-Rezeptorantagonisten)
- *entzündlichen Darmerkrankungen* (Glukokortikoide)

Orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapie

Orale Kontrazeptiva und eine Hormonersatztherapie können nach Studienergebnissen ebenfalls den CDT-Wert beeinflussen (*Sillanaukee et al., 2000b; Stauber et al., 1996; La Grange et al., 1995; Stibler et al., 1988*). Von 47 Probandinnen wurden orale Kontrazeptiva eingenommen. Ein positives Asialotransferrin sowie ein erhöhtes Verhältnis CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin trat bei diesen nicht auf. Mit 7 %, 8 % und 9 % wurde der Grenzwert für das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin dreimal überschritten. Für diese drei Probandinnen errechnete sich aufgrund der Recallbefragung ein Alkoholkonsum unter einem Gramm.

Weitere 31 Probandinnen nahmen Hormone im Rahmen einer Hormonersatztherapie während des Klimakteriums ein. Eine dieser Probandinnen hatte ein pathologisch erhöhtes CDT aufgrund eines positiven Asialotransferrins und eines erhöhten Verhältnisses CDT % ohne sowie mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin. Die entsprechende Probandin wurde bereits in verschiedenen anderen Zusammenhängen vorgestellt. Weitere drei Personen lagen mit zwei mal 7 % und ein mal 8 % mit ihrem Grenzwert für das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin über der zulässigen Grenze von 6 %. Eine Gegenüberstellung der Mittelwerte der CDT-Werte unter

versus ohne Einnahme dieser Pharmaka erfolgt in der Tabelle 4.29. Von einigen Patientinnen blieb die Frage der Hormoneinnahme in der Erhebung unbeantwortet.

Tab. 4.29: CDT-Werte unter der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und Hormonen

	Orale Kontrazeptiva (n = 47)	Keine oralen Kontrazeptiva (n = 268)	Hormon- einnahme (n = 31)	Keine Hormon- einnahme (n = 113)
Mittelwert Disialotransferrin	0,94	0,80	0,86	0,77
Mittelwert CDT % ohne Trisialotransferrin	0,94	0,80	0,88	0,77
Mittelwert CDT % mit Trisialotransferrin	4,79	5,16	5,13	5,10

4.3.5.7 Nikotinkonsum

135 Probanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung aktive Raucher. Bei einem dieser Probanden trat ein positives Asialotransferrin sowie ein erhöhtes CDT % ohne und mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin auf. Weitere Daten dieses Probanden sind den Tabellen 4.17 und 4.18 unter Punkt 4.3.2 zu entnehmen (Proband 2).

Bei zusätzlichen 17 rauchenden Probanden (8 weiblich; 9 männlich) lag das CDT % mit Trisialotransferrin zum Gesamttransferrin über 6 %. 13 Personen hatten einen prozentualen Anteil von 7 %, weitere 3 Probanden von 8 % und eine Person einen Anteil von 9 %. Als Maximalwert an Alkohol errechnete sich bei dieser Teilgruppe der Probanden ein Wert von 123,8 g. Alle andern Probanden konsumierten unter 60 g Alkohol.

4.4 Alkoholkonsum über 60 g ohne CDT-Wert-Erhöhung (n = 6)

Die Daten der Personen, die zwar in den Recall-Befragungen einen Alkoholkonsum über 60 g angaben, die aber (noch) nicht mit einer Veränderung des CDTs auf den Alkoholkonsum reagiert haben, sind der nachfolgenden Tabelle (Tab. 4.30) zu entnehmen. Ein Asialotransferrin trat bei diesen Probanden nicht auf. Außerdem überstiegen weder der CDT % Wert ohne Trisialotransferrin noch derjenige mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin den Grenzwert für das jeweilige Verhältnis. Die Auflistung in der Tabelle erfolgt nach ansteigender Grammangabe des Alkohols. Ein Proband dieser Gruppe von insgesamt sechs Personen war weiblich.

Tab. 4.30: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum über 60 g ohne CDT-Wert Erhöhung

Geschlecht	Alter	MDAC in Gramm	Asialo- transferrin in %	CDT % ohne Trisialo- transferrin	CDT % mit Trisialo- transferrin
Männlich	62	64,7	0	0,54	5,0
Männlich	65	67,6	0	0,57	4,0
Weiblich	34	70,9	0	1,59	5,0
Männlich	36	72,8	0	1,07	5,0
Männlich	53	76,9	0	0,88	5,0
Männlich	69	89,2	0	1,06	6,0

4. 5 Alkoholkonsum der Probanden, bei denen keine Blutentnahme erfolgte

(n = 288)

In der nachfolgenden Abbildung (Abb. 4.18) ist der Alkoholkonsum der 288 Personen dargestellt, denen aus unterschiedlichen Gründen keine Blutprobe entnommen worden war. Daten Minderjähriger wurden im Vorfeld herausselektiert, da bei diesen von vornherein keine Blutentnahme erfolgte.

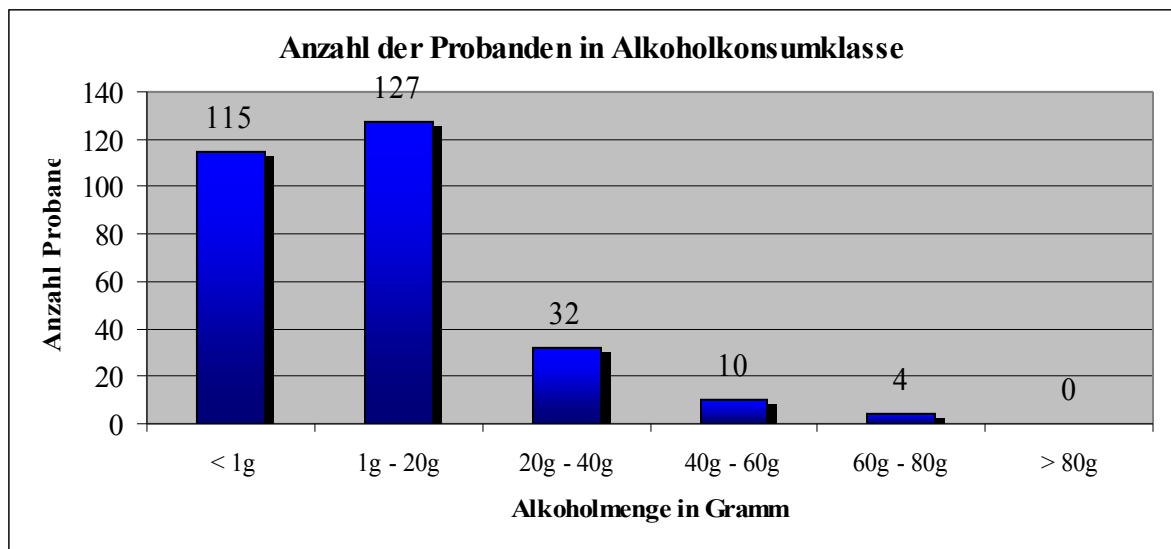


Abb. 4.18: Anzahl von Probanden ohne Blutprobe in jeweiliger Alkoholkonsumklasse

39,9 % der Personen der Probandengruppe, von der keine Blutproben genommen wurde, tranken zum Zeitpunkt der Befragung keinen oder nahezu keinen Alkohol (unter 1 g).

Bei 44,1 % der Probanden lag der Konsum zwischen 1 g und 20 g.

Über 20 g Alkohol nahmen insgesamt 16,0 % dieses Teilkollektivs zu sich. Der Maximalwert, der konsumiert wurde, lag bei 69,9 g.

4.6 Gegenüberstellung des Alkoholkonsums der Probanden mit und ohne Blutprobe

Abbildung 4.19 stellt innerhalb einer Alkoholkonsumklasse den Alkoholkonsum der Probanden, von denen eine Blutprobe vorlag, dem von denjenigen gegenüber, bei denen dieses nicht der Fall war. Der Vergleich erfolgt anhand von Prozentualwerten.

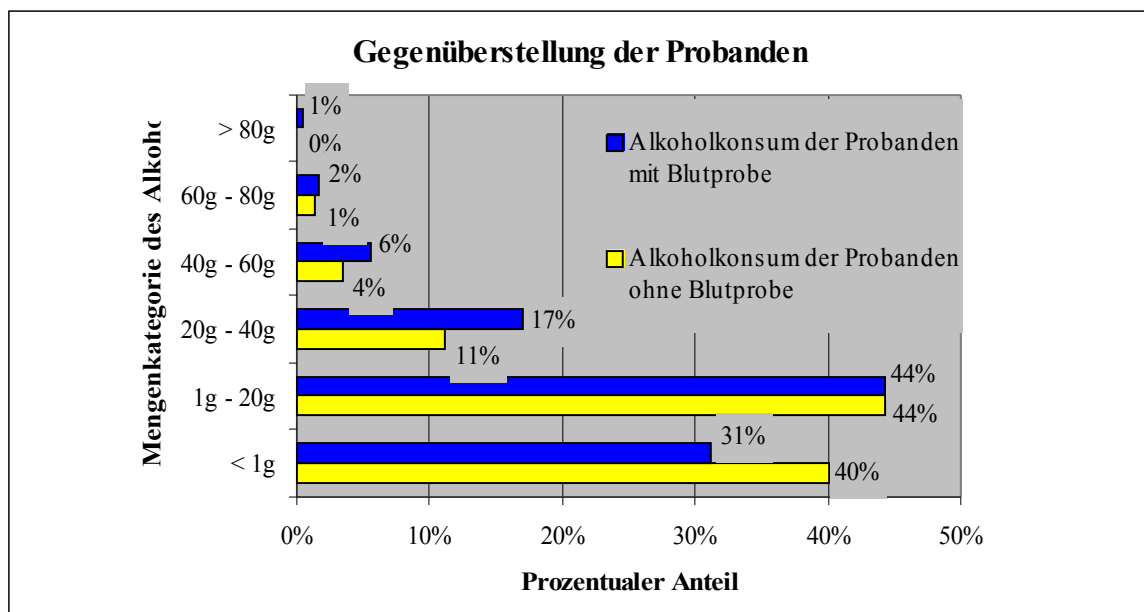


Abb. 4.19: Gegenüberstellung des Alkoholkonsums der Probanden mit und ohne Blutabnahme

In der direkten Gegenüberstellung der Daten wies die Probandengruppe ohne Blutprobe im niedrigen Alkoholbereich (unter 1 g) höhere Prozentanteile auf. Zwischen einem und 20 g näherten sich die Gruppen an, während sich im höheren Alkoholkonsumbereich (über 20 g) die Verhältnisse umkehrten.

5 Diskussion

Anhand der Angaben zum Alkoholkonsum, die aus der zweiten Bayrischen Verzehrsstudie stammen, war es unter anderem Ziel dieser Untersuchung, das Konsumverhalten einer Querschnittsbevölkerung im sozialen Kontext sowie unter Berücksichtigung der gesundheitlichen Situation zu erfassen. Die Ergebnisse wurden vorangehend unter verschiedenen Gesichtspunkten vorgestellt.

Da das CDT als bislang spezifischste Kenngröße eines chronischen Alkoholmissbrauchs durch die aus diesem Kollektiv stammenden Blutproben bestimmt und mit den Angaben zum Alkoholkonsum korreliert werden konnte, ergab sich die Option, die Eignung des Markers für chronisch gesteigerten Alkoholkonsum als Screeningmarker an einem großen repräsentativen epidemiologischen Kollektiv zu überprüfen. Das Ergebnis wird im folgenden Teil der Arbeit diskutiert.

Aufgrund der Möglichkeit der isosialospezifischen Auftrennung der Transferrinformen durch den Einsatz der HPLC-Methode konnte eine separate Darstellung der Isoformen erfolgen und somit das CDT präziser bestimmt werden. Die Trisialotransferrin-Isoform konnte somit abgegrenzt werden und fand daher, der gültigen CDT-Definition entsprechend, als CDT-Bestandteil keine Berücksichtigung. Diskussionswürdig erschien, wie auch von *Arndt et al. (2007)* gefordert, die Überprüfung vorhergehender Studienresultate, bei denen unspezifischere Verfahren zum Einsatz kamen.

Wünschenswert wäre eine weitere Verbesserung der Sensitivität und Spezifität des Markers durch die differenziertere Analyseverfahren.

Eine weitere Fragestellung der Arbeit bezog sich auf die grundlegende Rechtfertigung des Einsatzes einer Recall-Befragung im Rahmen einer derartigen Untersuchung hinsichtlich der Akquirierung suffizienter, authentischer Daten.

Im Folgenden wird zunächst der Alkoholkonsum der untersuchten Stichprobe dargestellt. Daran schließt sich die Diskussion und Korrelation der von den Probanden angegebenen Alkoholmenge mit physischen Parametern sowie sozialen Aspekten an. Im nächsten Schritt wird die Einsetzbarkeit des CDT-Markers im Rahmen epidemiologischer Studien anhand der erhobenen Resultate und unter Einbezug der Ergebnisse vorhergehender Untersuchungen überprüft. Mit einem Ausblick und einem Vorschlag für eine weitere Steigerungsmöglichkeit der Sensitivität und Spezifität des Markers endet die Diskussion.

5.1 Alkoholkonsum der Probanden der Bayrischen Verzehrsstudie

5.1.1 Bevorzugte Alkoholika der Probandenstichprobe

Bei der Betrachtung der bevorzugt konsumierten Alkoholika der Studienprobanden bestätigten sich naheliegende Erwartungen. Bier und Wein wurden am häufigsten als Alkoholika genannt (84 %). Hochprozentige Alkoholika machten einen Anteil von 14 % (Hauptkollektiv) bzw. 16 % (Gesamtkollektiv) der Nennungen aus. Somit sind die Zahlen der bayrischen Stichprobe annäherungsweise mit den Ergebnissen von *Meyer und John* vergleichbar, die ihre Daten zum bundesweiten Konsum an Alkoholika zuletzt im Jahrbuch Sucht 2006 veröffentlicht haben (*Meyer und John, 2006*). Bei den erwähnten Autoren sind 77 % des Gesamtverbrauchs an alkoholischen Getränken auf Bier und Wein zurückzuführen. Ihre Berechnungen beruhen allerdings auf Literangaben, während in der vorliegenden Arbeit die Anzahl der Nennungen der alkoholischen Getränke zu Grunde gelegt wurde. Beide Untersuchungen bestätigen dem Bier absolut gesehen eine deutliche Dominanz gegenüber dem Wein.

Augustin und Kraus (2005a) berichteten in ihrem Survey über den Alkoholkonsum von Erwachsenen in Deutschland von einer Präferenz des Weinkonsums bei Frauen und des Bierkonsums bei Männern. Dieser Trend war bereits 1998/99 im bayrischen Gesundheitssurvey beschrieben worden (*Gesundheitsmonitor Bayern, 2005*) und konnte an unseren Studienzahlen nachvollzogen werden.

Hinsichtlich höherprozentiger Alkoholika ließen sich in der vorliegenden Untersuchung, konträr zu den Resultaten von *Augustin und Kraus (2005a)*, keine geschlechtsspezifischen Tendenzen feststellen.

5.1.2 Quantitative Aspekte des Alkoholkonsums

Hinsichtlich der Alkoholmengen, die nach Angaben der Probanden dieser Studie konsumiert wurden, fällt auf, dass über drei Viertel der Studienteilnehmer aus der bayrischen Normalbevölkerung (79,3 % im Gesamtkollektiv bzw. 75,3 % im Hauptkollektiv) tägliche Alkoholmengen bis 20 g zu sich nahmen. Sowohl die weiblichen als auch die männlichen Teilnehmer befanden sich unterhalb dieser Grenze und damit noch im Bereich des risikoarmen Konsums (*Bühringer et al., 2002, S. 40-41*). Geht man entsprechend den Empfehlungen der WHO bei den Männern davon aus, dass der Konsum bis zu 40 g Alkohol pro Tag einer als risikoarm definierten Alkoholmenge

entspricht, muss die Prozentangabe nach oben korrigiert werden (89,1 % im Gesamtkollektiv bzw. 87,6 % im Hauptkollektiv).

Einen etwas geringeren Prozentsatz erbrachte eine 1997 durchgeführte Erhebung zum Konsum psychotroper Substanzen bei Erwachsenen (*Kraus und Bauernfeind, 1998*). In dieser Studie lag der bundesweite Prozentanteil der Probanden, die in diesen Mengen Alkohol konsumierten, bei 74,8 % bzw. 78,7 % (Prämisse: Definition des risikoarmen Konsums bei Männern bis 40 g Alkohol). Für das Bundesland Bayern errechnete sich im Rahmen dieser Datenerhebung ein zum nationalen Durchschnitt etwas höherer Prozentanteil von 76,7 % bzw. 81,3 %. Die aktuellsten Ergebnisse sind wiederum dem bundesweiten Epidemiologischen Suchtsurvey 2003 von *Augustin und Kraus (2005a)* zu entnehmen. Dort befindet sich ein Prozentanteil von 71,1 % der Probanden im Bereich des risikoarmen Konsums. Allerdings wurde in dieser Studie die Grenze für den risikoarmen täglichen Alkoholkonsum bei Männern auf 30 g gesetzt.

Bei einem bedeutenden Anteil des Gesamtkollektivs bzw. Hauptkollektivs (37,2 % bzw. 31,1 %) entstand aufgrund der Zahlen der Eindruck, dass die Probanden nahezu (Alkoholkonsum unter 1 g) oder gänzlich alkoholabstinent lebten. Im Vergleich zu den Daten anderer bundesweiter Studien (z.B. Epidemiologischer Suchtsurvey 2003: 2,7 % der Probanden lebenslanger Alkoholverzicht, *Augustin und Kraus, 2005a*; The German National Survey on Psychoactive Substances: 7,1 % lifetime abstainers, *NSPS, 1997*; Survey from the Federal Centre for Health Education: 11.5 % lifetime abstainers, *BZgA, 1995/96 und 1997*; *Bühringer et al., 2002, S. 26-30*) oder daraus hervorgehender regionaler Ergebnisse (*NSPS - Studie*: lifetime abstainers für Bayern 4 %; *Bühringer et al., 2002, S. 31*) fiel auf, dass die errechneten Prozentwerte der (nahezu) abstinent lebenden Probanden der vorliegenden Studie deutlich über denen der anderen Studien lagen.

Tendenziell zeigte sich ein diametraler Verlauf abnehmender absoluter Probandenzahlen bei ansteigender Alkoholmenge.

Die Diskussion der Ergebnisse zum Alkoholkonsum im höheren Mengenbereich erfolgt im Rahmen der sich anschließenden geschlechtsdifferenzierten Darstellung.

5.1.3 Geschlechtsassoziierte Tendenzen im Konsumverhalten

Innerhalb der einzelnen Mengenbereiche an konsumiertem Alkohol fällt auf, dass absolut gesehen in den unteren Grammbereichen der Anteil der weiblichen Probanden den der männlichen deutlich übersteigt. Dies gilt aber auch relativ. Ein statistisch

signifikanter Nachweis für die Tatsache des höheren Frauenanteils in den unteren Alkoholkonsumklassen konnte in den Berechnungen des Hauptkollektivs erbracht werden. In der Kategorie der (nahezu) abstinent lebenden Personen gibt es mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer. Damit wurden die Ergebnisse des epidemiologischen Suchtsurvey 2003 von *Augustin und Kraus (2005a)* bestätigt. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Untersuchung auch die absolute Anzahl der weiblichen Probanden höher war und allein diese Tatsache für die höhere Anzahl der Frauen verantwortlich gemacht werden kann. In der Studie von *Augustin und Kraus (2005a)* war dieser Trend darüber hinaus nur während der Zeitspanne der letzten 30 Tage vor Befragung in dieser Deutlichkeit festzustellen. Mit zunehmender retrospektiver Zeitdauer verringerte sich die Diskrepanz zwischen Frauen und Männern, bis sie bezüglich der lebenslangen Abstinenz so gut wie nicht mehr vorhanden war.

Mit zunehmender Alkoholmenge stieg bei weiterer Betrachtung der Ergebnisse der Anteil der männlichen Probanden, bis in den hohen Konsumbereichen ausschließlich Männer vorzufinden waren. Auch hier bestätigte sich das Ergebnis von *Augustin und Kraus (2005a)* und das des German National Survey on Psychoactive Substances (NSPS; *Bühringer et al., 2002, S. 41-42*), die ebenfalls einen deutlich höheren Anteil der Männer in den Klassen des riskanten und gefährlichen Alkoholkonsums sowie dem Hochkonsum feststellen konnten. Und dies trotz höher angesetzter Klassengrenzen an Alkoholmengen für die Männer gegenüber den Frauen.

Untersuchungen an der bayrischen Bevölkerung fielen identisch aus (*Gesundheitsmonitor Bayern, 2005*).

Insgesamt 9,0 % bzw. 9,5 % der Frauen (Gesamtkollektiv bzw. Hauptkollektiv) mussten in der vorliegenden Studie dem Alkoholkonsumbereich zugerechnet werden, der als riskant bzw. gefährlich definiert wurde. Obwohl keine der Frauen aufgrund ihres Alkoholkonsums in den Bereich des Hochkonsums fiel, lag der Prozentsatz unserer Studie in diesen Mengenkategorien damit höher als der in der bundesweiten NSPS- Studie von 1997 (7,1 %; *Kraus und Bauernfeind, 1998*) sowie in der des epidemiologischen Suchtsurvey aus dem Jahr 2003 (7,6 %, *Augustin und Kraus, 2005*). Das bedeutet, dass die Frauen im untersuchten bayrischen Kollektiv im Vergleich zu den bundesweiten Studien mehr Alkohol im höheren und gesundheitsschädlichen Bereich zu sich nahmen als es dem bundesweiten Durchschnitt für Frauen entspricht. Für die Männer kann aufgrund der differierenden Grenzwerte durch die World Health Organi-

zation WHO und die British Medical Association (BMA) bzw. die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) die Klassifikation vom risikoarmen zum riskanten Konsum weniger eindeutig vorgenommen werden. Geht man nach dem Vorschlag der WHO davon aus, dass bei den Männern ein gesundheitlich riskanter Konsum bei einer Alkoholmenge von 40 g bis 60 g reinem Alkohol/Tag anzunehmen ist, traf dies in unserer Untersuchung für 9,9 % bzw. 12,1 % der Probanden zu (Gesamtkollektiv bzw. Hauptkollektiv). Als Grenze für ein gefährliches Konsumverhalten wird bei Männern eine Alkoholmenge von über 60 g/Tag angenommen was ca einem Konsum von 1,2 L Bier bzw. ca. 0,6 Liter Wein entspricht. Im untersuchten Kollektiv nahmen 3,8 % bzw. 4,3 % der männlichen Personen (Gesamtkollektiv bzw. Hauptkollektiv) Alkohol in dieser Menge zu sich. Eine Angabe über 120 g, die für einen Hochkonsum sprechen würde, machte lediglich eine Person. Die Daten der männlichen Stichprobe waren denen der bereits vorgestellten Vergleichsstudien ähnlich und wichen nur sehr gering von diesen ab (unter 1 %).

Insgesamt gesehen stimmten unsere Ergebnisse mit den Daten anderer Studien in mehreren Bereichen überein, sodass von einer repräsentativen Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung ausgegangen werden kann.

5.1.4 Alterskorrelierte Tendenzen bezüglich des Alkoholkonsumverhaltens

Es ist bekannt, dass der Alkoholkonsum soziodemographischen Faktoren unterliegt, unter anderem auch dem des Alters (*Klipstein-Grobusch et al., 1999*). Daher wurde untersucht, ob in verschiedenen Altersklassen unseres Kollektivs Auffälligkeiten hinsichtlich des Trinkverhaltens festgestellt werden konnten.

Eine differenzierte Darstellung der Ergebnisse nach Altersklassen fördert zwei Tendenzen zu Tage. Zum einen zeigte sich, dass im Gesamtkollektiv erwartungsgemäß der Anteil der Minderjährigen bei Alkoholmengen bis zu einem Gramm überproportional hoch und in den höheren Mengenbereichen überproportional niedrig war bzw. dass in diesem Bereich keine Minderjährigen mehr vorhanden waren. Nur bei einer jungen Probandin musste den Angaben zufolge von einem riskanten Konsummuster ausgegangen werden. Geschlechtsabhängige Tendenzen waren bei den Jugendlichen nicht eindeutig festzustellen, wobei die Stichprobengröße mit 48 Probanden allerdings auch relativ klein war. Mehrere Studien berichten jedoch von einer tendenziellen Zunahme des Alkoholkonsums unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen (*Burkel, Süd-*

deutsche Zeitung vom 22.06.06; Augustin und Kraus, 2005a; Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, 2004; Hurrelmann et al., 2003). Im Jahr 2005 tranken 18 % der Jugendlichen im Alter von 12 bis 24 Jahren regelmäßig Alkohol. Mit der Volljährigkeit steigt der Anteil auf 27 % an (*Bayerische Jugendgesundheitsstudie, 2005*). Da im Rahmen dieser Erhebung nicht explizit auf das Konsumverhalten der jungen Bevölkerung eingegangen werden konnte und gerade unter Minderjährigen Verleugnungstendenzen nicht ausgeschlossen werden können, soll daher im Umkehrschluss nicht davon ausgegangen werden, dass in dieser Stichprobe keine Alkoholproblematik innerhalb des jungen Bevölkerungsanteils bestehen könne. Dies müsste in weiteren Studien überprüft werden.

Zum anderen fiel auf, dass im Kollektiv unserer Studie mit dem Alter der Probanden die konsumierte Alkoholmenge zunehmend anstieg. Am deutlichsten wurde dies bei den über 60-jährigen im Mengenbereich von 60-80 g. Allerdings muss bei der Bewertung dieses Ergebnisses hinzugefügt werden, dass die absoluten Probandenzahlen dieser Altersklasse unter denen der anderen Altersklassen lag. Hieraus könnten sich Verzerrungen ergeben haben. *de Beaurepaire et al. (2007)* und *Laatikainen et al. (2002)* beispielsweise stellten fest, dass in ihren Untersuchungen der Alkoholkonsum nach dem 45ten Lebensjahr wieder abfiel. In unserem Fall jedoch konnte das Fazit gezogen werden, dass die Probanden mit zunehmendem Alter eher zu einem riskanten bzw. gefährlichen Trinkmuster neigen als die jüngeren Probanden.

In dieser Aussage unterschieden sich die Ergebnisse auch nicht von denen des epidemiologischen Suchtsurvey aus dem Jahr 2003 (*Augustin und Kraus, 2005a*) und von denen der Repräsentativerhebung zum Konsum psychotroper Substanzen (NSPS) von *Kraus und Bauernfeind* des Jahres 1997 (*Kraus und Bauernfeind, 1998*).

5.1.5 Alkoholkonsum der Probanden ohne Blutprobe

Bei 288 erwachsenen Personen des Gesamtkollektivs (34 %) konnte trotz Teilnahme an der Befragung auf keine Blutprobe zur CDT Bestimmung zurückgegriffen werden. Die individuellen Gründe zur Ablehnung der Blutabnahme können vielfältig sein. Auch gesundheitliche Aspekte kommen in Frage. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob möglicherweise Probanden mit hohem Alkoholkonsum aus Sorge, als Personen mit einer manifesten Alkoholproblematik entlarvt zu werden, einer Blutentnahme ablehnend gegenüberstanden.

Bei einem direkten Vergleich der Alkoholangaben von Probanden mit und ohne Blutabnahme zeigte sich, dass die Probandengruppe ohne zur Verfügung gestellter Blutprobe weniger Alkohol konsumierte als diejenige mit abgegebener Blutprobe. Im höheren Alkoholkonsumbereich (über 40 g) fanden sich nur sehr wenige Personen ohne Blutprobe; d.h. Personen mit höherem Alkoholkonsum zeigten überwiegend keine Hemmungen, sich für eine Blutentnahme zur Verfügung zu stellen. Umgekehrt konnten bei den Verweigerern keine Hinweise auf exzessiven Alkoholkonsum festgestellt werden. Angst vor Stigmatisierung oder vor anderweitigen Konsequenzen einer Einstufung als Person mit missbräuchlich gesteigertem Alkoholkonsum als Grund für die Ablehnung der Blutprobe konnte daher nicht bestätigt werden. Zeitliche Gründe, eine fehlende Bereitschaft, sich für wissenschaftliche Studien zur Verfügung zu stellen und psychische oder physische Gründe insbesondere älterer Studienteilnehmer könnten eine bedeutendere Rolle gespielt haben. Zu hinterfragen bleibt die grundsätzliche Validität der Alkoholmengenangaben, auf die unter anderem im Folgenden eingegangen wird.

5.1.6 Störvariablen und methodisch sowie definitiv bedingte Einflussfaktoren auf das Studienergebnis

Bei dem Vergleich des quantitativen Alkoholkonsums im Bereich der unteren Alkoholmengen fiel eine im Vergleich zu anderen Studienergebnissen deutlich höhere Abstinenzrate bzw. ein deutlich häufigerer Alkoholkonsum unter einem Gramm unserer Probanden auf. Ursache für diese Diskrepanz könnten folgende Erklärungsansätze sein:

Schwierigkeiten beim direkten Vergleich der Daten resultieren zunächst aus dem unterschiedlichen Befragungsdesign und der uneinheitlichen Definition der Alkoholabstinenz der verschiedenen Studien. Beispielsweise wurde in den beiden herangezogenen Vergleichstudien zwischen Personen mit einer lebenslangen Abstinenz und solchen Personen unterschieden, die in den letzten 12 Monaten keinen Alkohol zu sich genommen hatten. Dagegen wurde in der vorliegenden Studie de facto bereits dann eine Abstinenz konstatiert, wenn die Probanden an den Vortagen der maximal dreimalig durchgeführten telefonischen Recallbefragung keinen Alkohol konsumiert hatten.

Die geringe Frequenz der Befragung der Probanden bezüglich ihres Alkoholkonsums am Vortag lässt darüber hinaus nur bedingt eine valide Aussage zu einem tatsäch-

lichen und dauerhaften alkoholabstinenten Verhalten zu. Das Extrembeispiel des „Quartaltrinkers“, der über Wochen oder Monate hinweg völlig ohne Alkohol auskommt und sich dann exzessiv und bis zum psychophysischen Kollaps dem Alkohol hingibt, veranschaulicht dies Erhebungsproblem. Der „Quartaltrinker“ muss als schwer alkoholranke Person eingestuft werden, die aber bei der durchgeführten Form der Befragung vermutlich nicht aufgefallen wäre. Wünschenswerter wäre es daher für den Erhalt valider Daten bezüglich Alkoholmenge und Frequenz, diese über einen längeren Zeitraum zu erheben.

Nicht unerwähnt bleiben sollen auch Differenzen, die sich aus unterschiedlichen Ermittlungsverfahren zur Berechnung des Alkoholkonsums ergeben. In unserer Untersuchung wurde mit Prozentwerten gearbeitet, die den aktuellen Vorschlägen des „Jahrbuch Sucht 2006“ der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen E.V. entsprechen (Bühlinger et al., 2000). Dort ebenfalls dargestellt sind jahresabhängig differierende Prozentangaben der Umrechnungsfaktoren für Spirituosen. 1994 lag der Faktor zur Umrechnung Alkohol in Gramm für diese Alkoholart bei 36,0 Vol.- %, bis 1985 lag er bei 38,0 Vol.- % (Meyer und John, 2006). Die Umrechnungsfaktoren für Bier lagen ehemals bei 4,4 Vol.- % und bei 12 Vol.- % für Wein/Sekt (Bühlinger et al., 2002). Hieraus ableitbar ist die Problematik dessen, dass in Abhängigkeit der Umrechnungsfaktoren unterschiedliche Alkoholkonsummengen errechnet werden.

Hinzu kommen Verzerrungsmöglichkeiten, die sich aus dem Befragungsdesign ergeben. Das Vorgehen der verbalen Stellungnahme zum Alkoholkonsum über die Recall-Befragung birgt die Gefahr potenzieller Verleugnungstendenzen aufgrund von Stigmatisierungsbefürchtungen. Insbesondere im Falle hoher konsumierter Alkoholmengen, die gerade im Rahmen dieser Untersuchung interessant waren, können Falschangaben durch die Probanden nicht ausgeschlossen werden. Aus mehreren Gründen sollte diese Störvariable in der durchgeführten Untersuchung allerdings keine allzu bedeutende Rolle gespielt haben: zum einen insbesondere deshalb nicht, da die Fragen zum Alkoholkonsum in einen großen Fragenkatalog zur Gesamtlebenssituation der Probanden eingebettet waren. Für die Probanden trat der Aspekt der zusätzlichen Verwendung der Blutseren für die Reevaluierung des Alkoholmissbrauchsmarkers CDT, aufgrund der Summe der Auswertungen im Rahmen der Verzehrsstudie, in den Hintergrund. Somit traten Befürchtungen, eines exzessiven Alkoholkonsums überführt zu werden, bei der Beantwortung der Fragen vermutlich eher selten auf. Zum anderen stellt Bayern ein Land mit einem von Haus aus hohem Alkoholkonsum dar, der

keinesfalls nur Festtagen vorbehalten ist, sondern einen alltäglichen Bestandteil darstellt. Folglich besteht eine hohe soziale Akzeptanz, Alkohol zu sich zu nehmen und demzufolge mutmaßlich eine hohe Bereitschaft der Offenlegung des Verbrauchs (Permissivkultur = erlaubter Alkoholgenuss, -erwerb, -besitz, -handel in der Öffentlichkeit).

Nichtsdestotrotz können wie in allen Untersuchungen, die auf Selbstangaben der Probanden beruhen, gezielte Falschaussagen oder der Verlust von Information aufgrund von Erinnerungslücken oder Unaufmerksamkeiten natürlich nicht ausgeschlossen werden. Dies stellt ein Grundsatzproblem dar, welches durch die Diskrepanz des errechneten Alkoholkonsums auf der Basis von Hochrechnungen durch Befragung versus Verkaufs- und Produktionsstatistiken bestätigt wird. In einigen Untersuchungen lagen die Konsummengen basierend auf den Selbstangaben 40 % bis 60 % unter den Ergebnissen der Verkaufszahlen (*Meyer und John, 2006*). Umgekehrt können auch letztere Angaben fehlerbehaftet sein. Zuletzt könnte sich auch das Ungleichgewicht zwischen weiblichen und männlichen Studienteilnehmern, mit einem deutlichen Überwiegen der Frauen, auf die Ergebnisse ausgewirkt haben.

5.1.7 Beurteilung der Empfehlungen und Klassifikationsgrenzen für den Alkoholkonsum

Die Beurteilung, ab welcher Grammgenze der Alkoholkonsum grundsätzlich oder geschlechtsabhängig als risikoarm, riskant oder gefährlich eingestuft werden kann, ist nach wie vor Gegenstand mancher kontroverser Debatten und soll an dieser Stelle einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Nachdem einige Studien dem moderaten Alkoholkonsum (bis 20 g/d bei Frauen; bis 30/40 g/d bei Männern) eine gesundheitsförderliche Wirkung, insbesondere im Zusammenhang mit der koronaren Herzerkrankung, zugesprochen hatten (*Nolte et al., 2003; Rehm et al., 2001; Hoffmeister et al., 1999; Sesso und Gaziano, 1999; Friedman und Kimball, 1986*), wurden Forschungsprojekte gestartet, um tolerierbare obere Alkoholzufuhrmengen (TOAM) für Männer und Frauen zu bestimmen. Dabei handelt es sich um Gesamtmengen, „bei denen der präventive Charakter des Alkohols weitgehend ausgeschöpft wird, während gesundheitsschädigende Konsequenzen für die Mehrheit der Bevölkerung unwahrscheinlich sind“ (*Burger und Mensink, 2003*). Die Alkoholmengen wurden mit maximal 10 g pro Tag für Frauen und 20 g pro Tag für Männer als gesundheitlich verträglichen Alkoholkonsum deutlich restriktiver gewählt als in den

Empfehlungen der WHO und der DHS. Wäre ein analoger Maßstab in der vorliegenden Arbeit angesetzt worden, hätte man bei erheblich mehr Probanden von einer Risikodisposition für alkoholassoziierte Erkrankungen ausgehen müssen. Dennoch sollte auch bei einem Alkoholkonsum unterhalb der TOAM-Grenzwerte oder unterhalb der Empfehlungen der WHO und DHS daraus keine generelle Empfehlung zu regelmäßigem moderaten Alkoholkonsum abgeleitet werden. Alkohol stellt eine potenziell toxische Substanz dar, deren Tolerierbarkeit starken individuellen Schwankungen unterliegt. Bei welcher Alkoholmenge die individuelle Verträglichkeitsschwelle des einzelnen Organismus überschritten wird, kann nicht in einer generellen Empfehlung festgesetzt werden. Selbst wenn geringe Mengen Alkohol unter bestimmten Voraussetzungen das relative Erkrankungsrisiko für eine koronare Herzerkrankung oder einen ischämischen Schlaganfall senken sollte, ist es jedoch umgekehrt gesichert, dass alle anderen Organsysteme, wie bereits ausführlich dargestellt, durch den Konsum einem gesundheitsschädlichen Einfluss unterliegen. Darüber hinaus ist es genauso gut möglich, vergleichbare protektive Effekte auf das kardiovaskuläre System beispielsweise über eine Lifestyle-Änderung (z.B. ausgewogene Ernährung, sportliche Betätigung, Gewichtsreduktion, Nikotinkarenz etc.) zu erzielen. Eine Klassifizierung sollte demnach lediglich zum Zwecke der Veranschaulichung vorgenommen werden, die Zuordnung einer Person in bestimmte Risikobereiche erscheint der Autorin als nicht zulässig; hier fällt das individuelle Risikoprofil zu stark ins Gewicht. Grundsätzlich gibt es keine gerechtfertigte Indikation, den Alkoholkonsum zu empfehlen, insbesondere auch deshalb nicht, da es einen risikofreien Alkoholkonsum nicht gibt.

5.2 Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und physischen Parametern sowie dem Gesundheitsstatus des Hauptkollektivs

Art und Häufigkeit der Erkrankungen, die bei den Probanden des Hauptkollektivs bekannt waren, wurden bereits ausführlich im Ergebnisteil dargestellt. An dieser Stelle soll daher lediglich auf die Auffälligkeiten eingegangen werden, die in einem Zusammenhang mit dem Alkoholkonsum stehen könnten.

5.2.1 Körpergewicht

Da Alkohol einen hohen Brennwert besitzt (1 g Alkohol entspricht 7,5 Kilokalorien), geht gesteigerter Alkoholkonsum nicht selten mit Übergewicht einher (*Feuerlein et*

al., 1999, S. 71). Von einer positiven Korrelation zwischen dem BMI-Index und dem Alkoholkonsum wird ausgegangen (*Burger und Mensink, 2003*). Um zu überprüfen, ob sich auch im untersuchten Kollektiv ein Zusammenhang feststellen ließ, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Diese erbrachte zwar ein gleichsinnig positives Resultat. Auf einen Kausalzusammenhang zu schließen war allerdings aufgrund des geringen Signifikanzniveaus unzulässig. Hinsichtlich dieser Fragestellung würde man an einer selektierten Stichprobe mit Extremgruppen vermutlich eine eindeutigere Aussage erhalten als an einem Normalkollektiv mit Normalverteilung.

5.2.2 Erkrankungen

5.2.2.1 Psychiatrische Krankheitsbilder

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit war zunächst die Frage einer bereits diagnostizierten Abhängigkeitserkrankung im untersuchten Kollektiv von Interesse. Für jeweils zwei weibliche und zwei männliche Probanden traf dies zu. Da die Antwortoption auf dem Befragungsbogen nur sehr undifferenziert möglich waren, konnte nicht in Erfahrung gebracht werden, aufgrund welcher Substanzgruppe oder welchen Suchtmittels diese bei den entsprechenden Probanden diagnostiziert worden war. Da die Angaben bezüglich des Alkoholkonsums in den unteren Grammbereichen angesiedelt waren bzw. zwei der Probanden an den Vortagen der Befragung gar keinen Alkohol konsumiert hatten, ist eher davon auszugehen, dass es sich nicht um eine Alkoholabhängigkeit handelte. Allerdings könnte der Grund für die niedrige Alkoholangabe auch darin liegen, dass sich die Probanden zum Zeitpunkt des Recalls in therapeutischer Behandlung befanden oder diese bereits abgeschlossen hatten.

Bei dem am häufigsten diagnostizierten psychiatrischen Krankheitsbild des untersuchten Kollektivs handelt es sich um die Depression. Durch mehrere Studien ist belegt, dass durch hohen Alkoholkonsum eine Depression getriggert werden kann (*Driessen, 1999; Soyka et al., 1996*). Umgekehrt kann sich auch im Rahmen einer depressiven Erkrankung eine Abhängigkeitserkrankung entwickeln (*Feuerlein et al., 1999, S. 78; Merikangas et al., 1994; Regier et al., 1990*). Daher wurde eine statistische Berechnung bezüglich einer Korrelation zwischen einer diagnostizierten Depression und dem Alkoholkonsum vorgenommen, die allerdings in dieser Stichprobe auf keinen Zusammenhang schließen ließ. Die Probanden mit einer

diagnostizierten Depression fielen weder durch einen exzessiv gesteigerten Alkoholkonsum auf noch traten unter den Probanden mit den Angaben des gesteigerten Alkoholkonsums gehäuft Depressionen auf.

Als erschwerend für die Diagnostik erwies sich, dass über drei Viertel der Probanden Alkohol in einem Mengenbereich konsumierten (bis 20 g), der mit großer Wahrscheinlichkeit noch nicht als exogener Auslösefaktor für eine Depression in Frage kommt. Um eine positive Korrelation zu testen, blieben folglich nur relativ wenige Probanden mit einem ausreichend hohen Alkoholkonsum übrig, an denen die Korrelation überprüft werden konnte. Darüber hinaus stellt der Alkohol nur einen der vielen, teilweise noch unbekanntem Auslösefaktoren für eine Depression dar.

Statistisch nachvollziehbar im Zusammenhang mit einer depressiven Erkrankung war allerdings, dass das Symptom von Bewältigungsschwierigkeiten im Alltag aufgrund von Müdigkeit und Antriebsmangel signifikant häufiger bei diesen Probanden auftrat. Diese entspricht einem klinischen Bild, das im Rahmen einer depressiven Erkrankung häufig festzustellen ist.

5.2.2.2 Neoplasien

Wie bereits im einführenden Teil der Arbeit beschrieben, spielt der Alkohol insbesondere im Zusammenhang mit der Entstehung von malignen Neoplasien im Bereich der Mundhöhle, des Kehlkopfes, des Rachens und der Speiseröhre eine Rolle (*Müller et al., 2000; Hörmann et al., 1999; International Agency for Research on Cancer, 1988; Rothman, 1980; Lieber et al., 1979*). Diese Formen bösartiger Tumorerkrankungen traten allerdings im untersuchten Kollektiv nicht auf. Für die Tumorentitäten, die im Rahmen der Untersuchung erfragt worden waren, ist nach bisherigem Wissensstand nicht von einer erhöhten Inzidenz bei Personen mit gesteigertem Alkoholkonsum auszugehen. In dieser Untersuchung konnten keine Auffälligkeiten festgestellt werden.

5.2.2.3 Gastrointestinale Erkrankungen

Bezüglich eines gehäuften Auftretens von Magen- und Duodenalulzera infolge chronischen oder akuten Alkoholkonsums besteht nach wie vor Uneinigkeit (*Singer und Teyssen, 2001; Riecker, 1988; Wienbeck und Stefenelli, 1978*). Gastrointestinale Erkrankungen dieser Art traten zwar bei einem relativ hohen Prozentsatz der Probanden der Studie auf (6,6 %), die Spannweite der Angaben des täglich konsumierten

Alkohols war allerdings mit einem Minimum von 0 g und einem Maximum von 100 g extrem weit. Ein Rückschluss auf die Assoziation eines gehäuften Auftretens bei gesteigertem Alkoholkonsum konnte daher nicht gezogen werden konnte. Auch hier macht sich die geringe Frequenz der Befragung über den Alkoholkonsum negativ bemerkbar. Nebenbefundlich konnte allerdings statistisch gesichert werden, dass in diesem Kollektiv signifikant mehr Männer als Frauen Dickdarmpolypen aufwiesen.

5.2.2.4 Stoffwechselerkrankungen

Mit einem Prozentanteil von jeweils über 20 % stellten die Hypercholesterinämie, die Hypertriglyceridämie und der Hypertonus die häufigsten Nennungen in Bezug auf die Erkrankungen dar. Somit spielen auch in diesem Kollektiv die kardiovaskulären Risikofaktoren eine erhebliche Rolle bei den morbiditätsfördernden Faktoren. Insbesondere für die Entwicklung eines Hypertonus stellt der Alkoholkonsum einen Risikofaktor dar (*Strotmann und Ertl, 1999; Keil et al., 1998; Anderson et al, 1993*). Man geht von einer dosisabhängigen Beziehung aus. Leider war es nicht möglich, eine Korrelationsanalyse bei den entsprechenden Daten vorzunehmen, um diese Aussagen zu überprüfen, da das Datenmaterial für die Diagnose des Hypertonus nur die dichotome Antwortmöglichkeit „ja“ bzw. „nein“ lieferte und nicht die exakten Blutdruckwerte. Anhand der Angaben der konsumierten Menge Alkohol konnte allerdings kein Rückschluss einer Wechselbeziehung zwischen dem Alkohol und einem Bluthochdruck gezogen werden, da 84 der diagnostizierten Hypertoniker bei der Befragung einen Alkoholkonsum unter 20 g angaben und lediglich bei 32 hypertonen Probanden ein höherer Konsum zu verzeichnen war.

5.2.2.5 Alkoholfolgeerkrankungen

Eine gehäuften Inzidenz von Lebererkrankungen, Erkrankungen des Pankreas, Gastritiden, kardiologischen sowie neurologischen Alkoholfolgekrankheiten konnte in dieser Studie für die Probanden mit einem gesteigerten Alkoholkonsum im Vergleich zu den Probanden mit moderatem Alkoholkonsum nicht festgestellt werden.

Eine Rolle könnte dabei möglicherweise spielen, dass diese Erkrankungen, für die eine Assoziation mit dem Alkoholkonsum bekannt ist, im Rahmen der Fragebogenaktion weder explizit erfragt worden waren noch die Möglichkeit einer freien Ergänzung auf dem Fragebogen vorhanden war. Auch Laborparameter, die über diese Erkrankungen Aufschluss geben könnten, (u.a. γ GT, GOT, GPT, Lipase, Elastase) lagen nicht vor.

Somit konnte letztendlich eine potenziell erhöhte Inzidenz dieser Erkrankungen bei den Probanden mit dem gesteigerten Alkoholkonsum nicht adäquat überprüft werden.

5.2.2.6 Nebenbefunde

Als signifikante geschlechtsabhängige Nebenbefunde aus dem Datenmaterial hinsichtlich der Erkrankungen konnten das gehäufte Auftreten der Hyperurikämie und des Myokardinfarkts bei den Männern sowie der allergischen Rhinitis, der Nahrungsmittelallergie, der Neurodermitis, der Psoriasis, der Osteoporose und der Schilddrüsenerkrankungen bei den Frauen festgestellt werden.

5.2.3 Schlafverhalten

Es existieren diverse Studienergebnisse, die von vermehrtem Schnarchen und Apnoezuständen bei gesteigertem Alkoholkonsum berichten (*Stein und Friedmann, 2006; Stradling und Crosby, 1991*). Ursächlich kommt dafür eine erhöhte Muskelrelaxation durch den Alkoholkonsum in Frage. In der vorliegenden Untersuchung fiel auf, dass unter den schnarchenden Probanden der Anteil der Personen, die über 40 g Alkohol pro Tag konsumierten, höher war als unter denen, die nicht schnarchten. Ob dies die Schlussfolgerung legitimiert, dass Alkohol für vermehrtes Schnarchen verantwortlich gemacht werden kann, soll offen und das Ergebnis als Faktum stehen gelassen werden. Zahlreiche andere Faktoren, wie z.B. ein hohes Körpergewicht oder anatomische und pathologische Veränderungen im Hals- oder Nasenbereich könnten ebensogut als äthiologische Faktoren für das Schnarchen in Frage kommen. Darüber hinaus können sich geringe Mengen Alkohol auch schlafinduzierend auswirken. Es fiel allerdings auf, dass häufiges Schnarchen und ein nächtlicher Apnoezustand deutlich häufiger bei Männern festzustellen war, während Frauen deutlich öfter an Durchschlafstörungen und deren Folgen zu leiden hatten. Ob dies wiederum eine Folge des Schnarchens der Männer sein könnte, ist reine Spekulation. Unabhängig davon beruhen die Angaben zum Schnarchverhalten oder Apnoezuständen meist auf Fremdangaben, die wiederum u.a. von der Schlaftiefe der anderen Person abhängig sind und somit zusätzlichen Ungenauigkeiten in der Erfassung unterliegen.

5.2.4 Nikotinkonsum

Wie der Alkohol muss auch der Nikotinkonsum zu den Alltagsdrogen mit potenziell suchtfördernder Komponente gerechnet werden. Das Rauchen an sich stellt eine Ausprägung süchtigen Verhaltens dar. Der Prozentanteil der Raucher war mit fast

50 % und teilweise erheblichen Dimensionen von bis zu 60 Zigaretten am Tag auch in diesem Kollektiv sehr hoch. Ein Viertel der Probanden waren aktive Raucher, teilweise mit Rauchbeginn in der Jugend. Knapp 20 % der Probanden konsumierten Alkohol und Nikotin, sind also bei hohem Alkoholkonsum, wie bereits im einleitenden Teil der Arbeit beschrieben, insbesondere für die Entwicklung von Karzinomen im Mundhöhlen- und Rachenbereich prädestiniert. Diese Tumore traten allerdings in dem von uns untersuchten Kollektiv nicht auf. Ob es sich bei den Rauchern um ein süchtiges Verhalten handelt, konnte nicht beurteilt werden. Deutlich wurde jedoch, dass signifikant mehr Männer als Frauen dem Nikotinkonsum gegenüber aufgeschlossen waren. Der Nikotinkonsum kann vergleichbar dem Alkoholkonsum als Einstiegsdroge angesehen werden und eine Triggerfunktion zur Bahnung süchtiger Verhaltensweisen einnehmen. Umso bedenklicher erscheint die hohe Anzahl der Nikotinkonsumenten.

5.3 Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und dem Sozial- bzw. Bildungsstatus

Wie bereits beschrieben, kann der Alkoholkonsum, insbesondere wenn er ausgeprägt betrieben wird, mit erheblichen Auswirkungen auf die sozialen, familiären oder beruflichen Verhältnisse einhergehen. Umgekehrt können auch die Lebensbedingungen (Familienstand, Bildungsstand, ...) an sich das Konsumverhalten beeinflussen (*Burger und Mensink, 2003*). Daher wurde unter anderem überprüft, ob der Familienstand der Probanden einen Einfluss auf das Konsumverhalten hatte. Es wurde geprüft, ob ledige Personen im Vergleich zu verheirateten einen höheren Alkoholkonsum aufwiesen. Diese Fragestellung musste nach Erhalt der statistischen Berechnung negiert werden. Im Bereich der Lebenssituation hingegen ließ sich durchaus eine Tendenz feststellen. Wenngleich nicht statistisch signifikant, fiel doch auf, dass Personen, in deren Haushalt ein Kind lebte – unabhängig davon, ob diese Personen alleinerziehend oder verheiratet waren –, deutlich weniger Alkohol in höheren Mengen (über 40 g) zu sich nahmen, als Personen, in deren Haushalt es keine Kinder gab.

Auch der Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen der Berufstätigkeit, dem Bildungsstatus oder der Schichtzugehörigkeit gab, wurde nachgegangen. Beispielsweise, um die Vermutung zu bestätigen oder zu widerlegen, dass unter arbeitslosen Personen ein höherer Alkoholkonsum vorlag als unter berufstätigen Personen, dass unter Personen mit höherem Bildungsstand weniger Alkohol konsumiert wurde als

unter Personen mit niedrigerem oder in niedrigeren sozialen Schichten mehr als in höheren. In Gesundheitssurveys des Robert-Koch-Institutes aus unterschiedlichen Erhebungsjahren konnte z.B. insbesondere für Frauen in sozial guter Lage ein höherer Alkoholkonsum festgestellt werden als für Frauen in sozial schlechterer Lage oder für Arbeitslose ein erhöhter Konsum gegenüber Berufstätigen (*Gesundheitsmonitor Bayern, 2005; Burger und Mensink, 2003*). In unserer Untersuchung konnte für keine dieser Fragestellungen ein Zusammenhang mit dem Alkoholkonsumverhalten bestätigt werden. Auffällig war jedoch, dass keine der 86 Frauen, die den Beruf der Hausfrau ausübte, eine Alkoholangabe machte, die über 40 g betrug.

5.4 Abschließende Bemerkung zu den Ergebnissen des Gesundheitsstatus sowie des Sozial- und Bildungsstatus

Da es sich bei dem untersuchten Kollektiv um ein epidemiologisches Normalkollektiv handelte, gilt der medizinische Grundsatz: „Häufiges ist häufig, seltenes ist selten“. Somit treten völlig unabhängig vom Alkoholkonsum beispielsweise Volkskrankheiten wie die arterielle Hypertonie oder die Hypercholesterinämie häufiger auf als beispielsweise Tumore im Pharynxbereich. Sollen anhand solch eines Normalkollektivs Assoziationen zwischen dem Alkoholkonsum und bestimmten Erkrankungen überprüft werden, wird die Absicht dadurch erschwert, dass die Alkoholmenge, die durch den Probanden konsumiert wird, in der Regel im Bereich des riskanten Alkoholkonsums liegen muss (Frauen über 20 g und Männer über 30 g pro Tag), um als äthiologischer Faktor in Frage zu kommen. Je höher der Alkoholkonsum ausfällt, desto wahrscheinlicher kann von einem Kausalzusammenhang ausgegangen werden. Nachteilig wirkt sich an diesem Normalkollektiv aus, dass die Anzahl der Personen in den Extrembereichen abnimmt und die Ergebnisse aus reduzierten Probandenzahlen stammen. Gleiches gilt bezüglich Fragestellungen im Zusammenhang mit dem Sozial- bzw. Bildungsstatus. Hier würde eine Fall-Kontroll-Studie gegenüber einer Querschnittsstudie Vorteile bringen.

5.5 Diskussion der Einsetzbarkeit des CDT-Markers an einem epidemiologischen Normalkollektiv

Die sinnvolle Einsetzbarkeit des CDT-Markers als Alkoholmissbrauchsindikator bei selektierten Stichproben (alkoholranke Personen versus alkoholabstinente Personen) wurde in zahlreichen Studien bestätigt (*Reynaud et al., 2000; Schellenberg und Weill,*

1987; Vesterberg et al., 1984; Stibler et al., 1980). Prospektive Studien zum CDT nach kontrollierten Trinkversuchen mit genau dokumentierter Alkoholaufnahme finden sich in der Literatur hingegen nur in sehr begrenzter Anzahl (Lesch et al., 1996; Salmela et al., 1994). Weibliche Personen wurden in beiden Untersuchungen nicht berücksichtigt. Bei Salmela et al. (1994) findet sich darüber hinaus keine Angabe zum Trinkmuster der Probanden. Lesch et al. (1996) konnte in seiner Untersuchung nach dreiwöchiger Alkoholaufnahme von 20 bis 80 Gramm Ethanol keine signifikante Änderung des CDTs feststellen. Die Einsetzbarkeit des CDTs bei epidemiologischen Normalkollektiven wurde bislang ebenfalls nur an einer geringen Anzahl von Studien überprüft und ließ Zweifel an einer hohen Sensitivität und Spezifität des Markers an diesen Kollektiven persistieren (Alte et al., 2003; Sillanaukee et al., 2000a; Grønbaek et al., 1995; Conigrave et al., 1995; Löf et al., 1994; Nilssen et al., 1992). Daher wurde das Probandenkollektiv der zweiten Bayrischen Verzehrsstudie als Normalkollektiv mit idealen Voraussetzungen herangezogen, um erneut zu untersuchen, wie viele pathologische CDT-Werte bei einem Kollektiv von 547 Personen festgestellt werden konnten und wie zuverlässig diese auf eine potenzielle Alkoholproblematik hinweisen bzw. welche Störfaktoren Zweifel an einem validen Ergebnis angebracht sein lassen könnten.

5.5.1 Pathologische CDT-Werte

Orientiert man sich bei der Bewertung eines als pathologisch eingestuften CDT-Wertes an dem Summenwert von Asialo-, Monosialo- und Disialotransferrin bezogen auf das Gesamttransferrin (ohne Trisialotransferrin) mit einem maximal zulässigen Grenzwert von 2,5 % (ClinRep[®], 2004), fielen in unserem Kollektiv insgesamt acht Probanden (1,5 %) mit höheren Werten auf. Zwei Probanden hiervon waren weiblich, sechs männlich. Die Isosialoform des Asialotransferrins, welche als Indikator für chronisch exzessiv gesteigerten Alkoholkonsum zu bewerten ist (Helander et al., 2001a), wurde bei sechs Probanden nachgewiesen. Bei zwei Probanden wurde der Grenzwert ohne Nachweis dieser Transferrinform überschritten. Bei diesen beiden Personen lag die konsumierte Alkoholmenge mit 60,8 g und 100,6 g höher als bei den Probanden mit einem nachgewiesenen Asialotransferrin (0 g bis 59,4 g).

Bei sieben der genannten acht Personen war auch der Grenzwerte für das Verhältnis CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin von maximal 6 % überschritten. Dies war nachvollziehbar, da es sich um einen Summenwert aus den Transferrinformen

(Asialo-, Monosialo-, Disialo- und Trisialotransferrin) handelt, die als Einzelwerte bereits erhöht waren. Somit könnte man bei 1,5 % der Probanden des Kollektivs ein übermäßig gesteigertes Alkoholkonsumverhalten vermuten. Im Vergleich zu den Prozentualwerten, die beispielsweise *Augustin et al. (2005a)* in ihren Untersuchungen berechneten, lag unser Kollektiv somit deutlich unter dem Prozentanteil von 5 % bis 6 % missbräuchlich Alkohol konsumierender Personen, den man nach Hochrechnungen anderer Studien in einer epidemiologischen Normalpopulation vermuten würde. Hier stellt sich die Frage einer verminderten Sensitivität des Markers.

Diese Überlegung, und mögliche Gründe hierfür, werden im Verlauf der Arbeit ausführlich diskutiert werden (Punkt 5.5.2.1).

Zu hinterfragen ist auch warum lediglich bei drei der Probanden mit den auffälligen CDT-Werten die Alkoholmengenangabe in dem Bereich lagen, die nach *Stibler et al. (1991; 1986)* für eine Reaktion des CDT-Markers notwendig ist. Die anderen fünf Personen lagen mit ihren Angaben deutlich darunter. Hier drängte sich umgekehrt die Frage auf, ob andere Gründe als der Alkoholkonsum für die pathologischen Werte in Frage kommen könnten (Punkt 5.5.2.3).

Auch die umgekehrte Variante, die Angabe hoher Alkoholkonsummengen ohne nachvollziehbare Reaktion des CDTs, wurde beobachtet (Punkt 5.5.2.2).

Einen letzten Diskussionspunkt (5.5.3) stellt die um das Trisialotransferrin erweiterte CDT-Definiton dar. Eine Berücksichtigung dieser Transferrinform würde den mutmaßlichen Anteil missbräuchlich Alkoholkonsum betreibender Personen ins andere Extrem auf über 15 % kippen. Diese erscheint wiederum unwahrscheinlich hoch und nicht geeignet zu sein, die Anzahl falsch-negativer CDT-Werte gering zu halten. Eher ist davon auszugehen, dass als Konsequenz entsprechende Personen unberechtigt als falsch-positiv kategorisiert werden würden.

Im Folgenden wird, wenn pathologische CDT-Werte erwähnt werden und sofern nicht explizit anders erwähnt, von der CDT-Definition ohne Berücksichtigung der Trisialoform ausgegangen.

Bezüglich der Alkoholart konsumierten die Probanden mit pathologischen CDT-Werten überwiegend Bier (sechs der acht Probanden), zwei tranken zusätzlich auch Wein. Bei einer Probandin bestand der Alkoholkonsum ausschließlich in Wein, einer der Probanden nahm zusätzlich hochprozentige Alkoholika zu sich. Die Art des zuge-

fürten Alkohols scheint aber nach bisherigen Erkenntnissen auf die Reaktion des CDT-Markers keinen Einfluss zu haben.

5.5.2 Mögliche Einflussfaktoren auf die CDT-Werte

Grundsätzlich kann der CDT-Wert im Rahmen der hier bearbeiteten Fragestellungen in folgender Weise interpretiert werden:

- richtig als positiv erkannt (= CDT erhöht aufgrund des Alkoholkonsums)
- richtig als negativ erkannt (= CDT nicht erhöht, da kein Alkoholmissbrauch vorliegt)
- falsch-positiv eingestuft (= erhöhter CDT-Wert, aber nicht aufgrund des Alkoholkonsums)
- falsch-negativ eingestuft (= Alkoholmissbrauch liegt vor, aber CDT-Wert ist nicht erhöht).

Hieraus ergibt sich die Sensitivität:
$$\frac{RP}{RP + FN}$$

(Quotient aus: Anzahl der richtig-positiv erkannten Probanden zur Summe aus richtig-positiv und falsch-negativ eingestuften Probanden bzw. Quotient aus: Anzahl der Grenzwertüberschreitungen basierend auf überhöhtem Alkoholkonsum zur Summe aus Grenzwertüberschreitungen basierend auf überhöhtem Alkoholkonsum und Grenzwertüberschreitungen, die trotz überhöhtem Alkoholkonsum nicht erkannt worden sind)

und die Spezifität:
$$\frac{RN}{RN + FP}$$

(Quotient aus: Anzahl der richtig-negativ erkannten Probanden zur Summe aus richtig-negativ und falsch-positiv eingestuften Probanden bzw. Quotient aus korrekt ausbleibender Grenzwertüberschreitung zur Summe aus korrekt ausbleibender Grenzwertüberschreitung und Grenzwertüberschreitung, die nicht auf einem überhöhten Alkoholkonsum basiert). Für die Sensitivität des CDT-Markers wurden, je nach Studie, Angaben gemacht, die im Bereich von 50-90 % lagen, für die Spezifität Angaben im Bereich von 90-100 % (*Reynaud et al., 2000; Arndt, 1999; Mihos und Tavassoli, 1992; Stibler, 1991; Schellenberg et al., 1989; Schellenberg und Weill, 1987; Storey et al., 1987; Stibler et al., 1986; Vesterberg et al., 1984; Stibler et al., 1980*). Insbesondere in Studien, die an epidemiologischen Normalkollektiven durchgeführt wurden, fällt aber die Sensitivität deutlich geringer aus (*Alte et al., 2003; Sillanaukee et al., 2000b; Grønbaek et al., 1995; Löf et al., 1994; Nilssen et al., 1992*).

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das CDT als biologischer Alkoholmissbrauchsmarker erneut an einem epidemiologischen Normalkollektiv einer Überprüfung unterzogen. Alle pathologischen Werte, die dabei aufgetreten sind, wurden bereits unter Punkt 5.5.1 beschrieben.

5.5.2.1 Falsch-negative CDT-Werte

Im folgenden Unterkapitel der Arbeit wird der Frage nachgegangen, ob möglicherweise nicht alle pathologischen CDT-Werte als solche identifiziert wurden und somit falsch-negative CDT-Werte vorlagen. Potenzielle Ursachen werden ergründet.

Als falsch-negativ müsste ein Wert dann eingestuft werden, wenn eine Person Alkoholmissbrauch betreibt, sie aber in der Untersuchung nicht aufgrund eines über die Norm erhöhten CDTs auffallen würde.

Im untersuchten Kollektiv bleibt der mutmaßliche Anteil der Personen mit einem missbräuchlichen Alkoholkonsum mit 1,5 % (Grundlage: CDT-Berechnung) im Vergleich zu anderen Studien unter den Erwartungen. Hier stellt sich die Frage, ob die Ursache in falsch-negativen CDT-Werten zu suchen ist.

Dies musste insbesondere bei den Personen hinterfragt werden, die gesteigerte Alkoholkonsummengen angaben, ohne dass es zu einem Ansprechen des Markers in Form einer CDT-Wert Erhöhung kam. Das Ergebnis wird unter Punkt 5.5.2.2 diskutiert.

Falsch-negative CDT-Werte treten, im Gegensatz zu den relativ seltenen falsch-positiven CDT-Werten, häufiger auf (*Grüner und Domek, 1999, S. 158*). Letztendlich kann in einem Normalkollektiv, bei dem der Alkoholkonsum der Probanden sehr unterschiedlich ausfällt, nur beim oben beschriebenen Szenario mit erhöhten Alkoholmengenangaben und dem fehlenden Ansprechen des CDT, begründet auf falsch-negative CDT-Werte hin untersucht werden. Bestehen Zweifel an der Sensitivität und Spezifität des Markers, kommen folgende Aspekte als mögliche Confounder und Ursachen für falsch-negative CDT-Werte in Betracht:

Nonresponder

Aufgrund der Ergebnisse mehrerer Studien ist bekannt, dass manche Personen auch auf einen gesteigerten Alkoholkonsum nicht mit einer CDT-Wert Erhöhung reagieren (*Helander und Bergström, 2006; Helander et al., 2001; Gilg, 1999, S.126; Wick, 1999, S. 191; Lesch et al., 1996b; Salmela et al., 1994*). Über die Gründe hierfür kann bislang nur spekuliert werden. Auch im untersuchten Kollektiv könnten Alkohol-

missbrauch betreibende Probanden aufgrund einer ausbleibenden Veränderung des Transferrins durch den Alkohol unentdeckt geblieben sein. Bei den entsprechenden Personen würde man, trotz eines übersteigerten Konsums von Alkohol, (falsch-) negative CDT-Werte erhalten. Im Rahmen unserer Untersuchung war es nicht möglich, das Auftreten falsch-negativer Werte definitiv zu identifizieren, da es sich eben nicht um ein selektiertes Patientenkollektiv von bekannt alkoholerkrankten Personen, sondern um ein Normalkollektiv mit einer breiten Spannweite an konsumierter Alkoholmenge handelte. Eine Überprüfung der wahrheitsgemäßen Angabe des Alkoholkonsums war ebenfalls nicht möglich.

B-Variante des Transferrins

Stibler et al. (1988) führten eine Untersuchung durch, in der sie die Beziehung verschiedener Transferrinphänotypen und CDT-Werten an einem gesunden europäischen Kollektiv alkoholabstinenter oder gering Alkohol konsumierender Probanden überprüfte. Dabei gelangten sie zu der Erkenntnis, dass Personen mit einer genetisch bedingten B-Variante des Transferrins aufgrund des damit verbundenen erniedrigten isoelektrischen Punktes prädestiniert waren für falsch-negative CDT-Werte. Personen mit diesem Phänotyp konnten trotz hohen Alkoholkonsums hinsichtlich des CDTs unauffällig bleiben. Aufgrund des niedrigeren Ausgangsniveaus steigt der isoelektrische Punkt (pI) der Transferrinisoformen nicht bis auf den Wert an, der per Definition für das CDT angesetzt ($pI \geq 5.7$) und zur chromatographischen Bestimmung herangezogen wird. Das Auftreten einer B-Variante des Transferrins an sich stellt allerdings ein eher seltenes Ereignis dar (*Behrens et al., 1988; Kamboh und Ferrell, 1987*). Letztere Annahme war auf das in unserer Arbeit untersuchte Kollektiv übertragbar. Vorteil unserer Untersuchung gegenüber der von *Stibler et al. (1988)* mittels eines immunologischen Verfahrens ist, dass bei unserer Studie die HPLC-Methode zum Einsatz kam. Sie ist gegenüber Störfaktoren, basierend auf genetischen Transferrinvarianten, aufgrund der Möglichkeit der Bestimmung einzelner Transferrinformen unanfällig.

Body mass index (BMI), Adipositas und metabolische Einflussfaktoren

Sillanaukee et al. (1998) hatten in einer der Untersuchungen über die Einsetzbarkeit biologischer Marker zur Frühintervention im Falle einer sich anbahnenden Alkohol-erkrankung festgestellt, dass ein hoher BMI mit einer reduzierten Sensitivität des

CDTs als Reaktion auf den Alkoholkonsum assoziiert sein kann. Dies gilt für beide Geschlechter. Auch *Whitfield et al. (1998)* kam in seiner Untersuchung zu diesem Resultat. Somit kann vermutet werden, dass bei adipösen Personen das Risiko, falsch-negativ eingestuft zu werden, höher ist als bei normalgewichtigen.

Bei 120 Probanden des Kollektivs unserer Untersuchung lag per Definitionem aufgrund eines BMI > 30 eine adipöse Konstitution vor. Zwei dieser Probanden fielen durch ihre CDT-Werte auf. Allerdings waren diese über den Normwert erhöht und nicht erniedrigt. Bei den restlichen 118 adipösen Probanden war aufgrund der Angaben der konsumierten Alkoholmengen nicht davon auszugehen, dass es sich um falsch-negative CDT-Werte handelte. Für lediglich vier Personen errechnete sich im Rahmen der Recalls ein Alkoholkonsum ab 50 g aufwärts. Somit wurde bei den 118 Probanden nicht von einem missbräuchlichen Genuss alkoholhaltiger Getränke ausgegangen und die CDT-Werte wurden als korrekt unauffällig bewertet, da nicht erhöht.

Für falsch-positive CDT-Werte ist eine Adipositas nach bisherigem Wissensstand nicht verantwortlich zu machen. Die Tatsache, dass bei zwei Probanden trotz eines erhöhten BMIs die CDT-Werte pathologisch waren, spricht hingegen eher dafür, dass dies nicht als Ursache für falsch-negative CDT-Werte in Frage kommt. Somit konnte die Feststellung von *Sillanaukee et al. (1998)* und *Whitfield et al. (1998)*, dass eine adipöse Konstitution einen Kausalfaktor für falsch-negative CDT-Werte darstellt, an unserem Kollektiv nicht bestätigt werden.

Beim Vorliegen eines metabolischen Syndroms oder dessen Risikofaktoren (Adipositas, hohe Triglyceride, niedriges HDL-Cholesterin, Insulinresistenz, arterieller Hypertonus) scheint die Sensitivität des CDT-Markers ebenfalls Einschränkungen zu erfahren. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Insulinresistenz (*Fagerberg et al., 1994a*). *Meerkerk et al. (1998)* stellte in seinem Kollektiv allerdings weder bei Patienten mit einer Adipositas bzw. Lipidstoffwechselstörung noch bei Diabetikern Auswirkungen dieser Art fest. *Whitfield et al. (1998)* fiel in seiner Untersuchungen an 1400 erwachsenen Zwillingen auf, dass ein hoher Blutdruck das Ansprechen des CDTs auf den Alkoholkonsum zu unterdrücken scheint. Ein Bluthochdruck wurde in dieser Untersuchung anhand des diastolischen Wertes über 90 mmHg definiert. Auch *Fagerberg et al. (1994a; 1994b)* stellte fest, dass Personen mit einem Hypertonus und einer Insulinresistenz seltener hohe CDT-Konzentrationen aufwiesen. *Bergström und Helander (2008a)* hingegen konnten in ihrer Untersuchung gerade bei Diabetikern erhöhte Disialotransferrinwerte beobachten.

Erwartungsgemäß zählten auch in dem von uns untersuchten Kollektiv der arterielle Hypertonus, die Hypercholesterinämie (nicht aufgetrennt nach HDL und LDL Fraktionen) bzw. die Hypertriglyceridämie und der Diabetes mellitus zu den am häufigsten genannten Erkrankungen. Inwieweit die hohe Prävalenz dieser Stoffwechselstörungen negative Auswirkungen auf die Sensitivität und Spezifität des Markers hatte, konnte nicht festgestellt werden, da die Konsequenz in diesem Falle falsch-negative CDT-Werte gewesen wären. Festgehalten werden kann aber, dass fünf der acht Probanden mit pathologischen CDT-Werten trotz der Angabe dieser Stoffwechselerkrankungen auffällig geworden sind. Somit werden in dieser Arbeit die Ergebnisse von *Bråthen et al. (2001)* sowie von *Meerkerk et al. (1998)* bestätigt, die zumindest bezüglich des Blutdrucks keinen Einfluss auf den Marker feststellen konnten.

Trinkverhalten und Fehlangaben

Das Problem falsch-negativer CDT-Werte bei Alkoholmissbrauch betreibenden Personen soll ergänzend unter dem Aspekt besonderer Trinkgewohnheiten diskutiert werden. Wie bereits dargestellt, ist nicht die Höhe der Alkoholmenge bei einzelnen Exzessen, sondern eine konstante Zufuhr von mindestens 50 g über den Zeitraum von mindestens einer Woche für das Ansprechen des CDTs entscheidend (*Stibler et al., 1986; Gilg und Soyka, 1997*).

Je nach Trinkverhalten kann eine Typologie, z.B. nach Jellinek, vorgenommen werden. Episodischer, exzessiver Alkoholkonsum über ggf. mehrere Tage, gefolgt von längeren Zeiträumen ohne Alkoholkonsum, stellt die Ausprägung einer Extremform des Trinkverhaltens dar. In Jellineks Klassifizierung wird dieser Typ als „Epsilon-Trinker“ oder auch als „Quartaltrinker“ bezeichnet. In diesem Fall liegt ein Alkoholmissbrauch vor, der aber anhand der CDT-Wert Bestimmung möglicherweise nur schwer verifiziert werden kann. Die von *Stibler et al. (1986)* beschriebenen Voraussetzungen für eine Reaktion des Markers auf Alkohol sind bei diesem Konsummuster nicht erfüllt. Auch für den Fall, dass die Probanden über einen längeren Zeitraum vor dem Termin der CDT-Wertbestimmung abstinent waren, ist der CDT-Anstieg durch einen möglicherweise aktuellen Alkoholkonsum aufgrund des zeitverzögerten Ansprechens nicht nachvollziehbar (*Gilg und Soyka, 1997*).

Die Detektion einer Alkoholmissbrauch betreibenden Person anhand des desialinierten Transferrins kann auch dann erfolglos verlaufen, wenn der letzte Alkohol-exzess eines Quartaltrinkers über zwei Wochen zurückliegt, da die Plasmahalbwerts-

zeit des CDTs ca. 14 Tage beträgt (*Allen et al., 1994; Stibler, 1991; Schellenberg et al., 1989*).

Wenngleich über die notwendige Menge und Dauer des Alkoholkonsums für eine nachvollziehbare Reaktion des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins durchaus noch diskutiert wird, sollte im Rahmen dieser Arbeit bei den Probanden ohne CDT Erhöhung, für die sich aber eine Alkoholangabe über 60 g bei den Recall-Befragungen errechnete, auch die Möglichkeit von Fehlangaben bezüglich der Alkoholmenge (in diesem Fall eine zu hohe Mengenangabe) seitens der Probanden nicht außer Acht gelassen werden.

Auch eine einmalige und rein zufällige Akkumulation von sozialen Ereignissen mit hohem Alkoholkonsum könnte bei diesen Personen ursächlich für die hohen Alkoholangaben sein. Für die letztgenannten beiden Fälle wären die CDT-Resultate dann allerdings als richtig negativ zu bewerten.

Weitere Dispositionen für eine verminderte diagnostische Sensitivität und Spezifität des CDTs im Sinne falsch-negativer CDT-Werte

Der Vollständigkeit halber soll noch erwähnt werden, dass ein erhöhter Eisenspiegel ebenfalls eine verminderte Sensitivität des CDTs zur Folge haben könnte. Bislang wurden jedoch nahezu nur bei Patienten mit einer Hämochromatose falsch-negative Werte festgestellt (*De Feo et al., 1999*).

Des Weiteren hielten *Sillanaukee (2000b)* in seiner Studie kontrovers zu dem Ergebnis von *La Grange et al. (1995)* fest, dass die Einnahme oraler Kontrazeptiva zu einem Abfall des CDTs führte. Die entgegengesetzten Standpunkte hinsichtlich der Auswirkung der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf das CDT werden im Verlauf der Arbeit (Punkt 5.5.2.4 *Medikamente*) noch einmal dargestellt.

5.5.2.2 Angaben hohen Alkoholkonsums ohne Reaktion des CDTs

Bei sechs Personen des Probandenkollektivs (eine weiblich, fünf männlich) überstieg die Angabe an Alkohol die Menge, die von *Stibler et al. (1986)* für eine CDT-Wert Erhöhung angenommen wurde (64,7 g bis 89,2 g), ohne dass bei diesen Probanden eine Erhöhung der CDT-spezifischen Isoformen festzustellen war.

Bei der Erörterung der Gründe für diese Tatsache stellt sich unter anderem erneut das Problem der validen Datenerhebung. Wie bereits mehrfach angesprochen, erscheint auch in diesem Fall die günstigstenfalls dreimalig durchgeführte Recallbefragung als

nicht ausreichend frequent, um eine gesicherte Aussage über den tatsächlichen Alkoholkonsum zu treffen. Neben Fehlangaben der Probanden und einer zufälligen Akkumulation von sozialen Ereignissen, die mit hohem Alkoholkonsum einhergehen, könnte auch das Zeitfenster der Datenerhebung zu kurz gewählt bzw. die Blutentnahme zu kurz auf die Alkoholfuhr erfolgt sein. Möglicherweise konnte der Marker noch nicht mit einem Anstieg reagieren (Stibler et al., 1986; Gilg und Soyka, 1997). Unter Punkt 5.5.2.1 (*Trinkverhalten und Fehlangaben*) wurde dieser Aspekt bereits exemplarisch anhand des „Quartaltrinkens“ beschrieben.

Als weitere Erklärungsmöglichkeit der Werte kommt in Frage, dass es sich dabei um falsch-negative CDT-Werte handelt. Physiologische bzw. pathologische Ursachen, die hierfür in Frage kommen, wurden ebenfalls unter Punkt 5.5.2.1 vorgestellt.

5.5.2.3 Fazit zum Gesichtspunkt falsch-negativer CDT-Werte

Abschließend lässt sich in Bezug auf das Auftreten falsch-negativer CDT-Werte bei vorliegendem Alkoholabusus und dessen Identifizierung feststellen, dass sich eine Überprüfung dieser Art an einem Normalkollektiv als schwierig gestaltete. Einerseits war die Voraussetzung korrekter Alkohol-Mengenangaben aufgrund der Erhebungsmethode (Recall-Befragung) nicht gegeben, andererseits konnten bestimmte Aspekte, die nach Studienlage anderer Autoren für falsch-negative CDT-Werte in Frage kommen, nicht überprüft werden (B-Variante des Transferrins, Hämochromatose). Bei den Gesichtspunkten, die im Rahmen unserer Studie getestet werden konnten (Adipositas, metabolische Einflussfaktoren), erschien eine Beeinflussung des CDTs durch diese Faktoren eher unwahrscheinlich und konnte nicht als Quelle verfälschter Werte identifiziert werden. Bezüglich der Frage falsch-negativer Werte würde eine kontrollierte Studie mit einem selektierten Probandenkollektiv gegenüber einem unselektierten Normalkollektiv Vorteile bringen. Die Erfassung des Alkoholkonsums müsste zuverlässig und kontrolliert erfolgen. Bleibt festzuhalten, dass das Auftreten falsch-negativer CDT-Werte potenziell möglich ist, was den Umkehrschluss impliziert, dass bei negativem CDT-Befund eine Alkoholproblematik nicht kategorisch ausgeschlossen werden kann.

5.5.2.4 Falsch-positive CDT-Werte

Im Vergleich zu den falsch-negativen CDT-Werten stellen die falsch-positiven CDT-Werte ein eher seltenes Ereignis dar (Grüner und Domek, 1999, S. 158; Helander et

al., 1998). Die Gründe hierfür können vielfältig sein und die forensischen Konsequenzen einer fälschlich positiven CDT-Interpretation für die betroffene Person schwerwiegend. Die Sensitivität und Spezifität des Markers ist wegen des möglichen Auftretens erhöhter bis falsch-positiver Werte vermindert.

Sofern man sich an der momentan gültigen Definition des Markers, in der das Trisialotransferrin keine Berücksichtigung findet, orientiert, fielen in unserem Kollektiv lediglich acht Personen durch pathologische CDT-Werte auf. Die Angaben der konsumierten Alkoholmenge bei der Recall-Befragung waren allerdings bei fünf der acht Probanden deutlich zu gering, um nach *Stibler et al. (1986)* als Ursache für die erhöhten CDT-Werte in Frage zu kommen. Die Überlegung, ob es sich hierbei um falsch-positive Werte handeln könnte und welche Ursachen hierfür grundsätzlich in Frage kommen könnten, sowie, ob die geringen Alkoholangaben Folge einer verleugnenden Haltung missbräuchlich dem Alkoholgenuss zugetaner Probanden oder die Konsequenz einer ungeeigneten Erhebungsmethode war, wird im Folgenden erörtert.

Hepatische Erkrankungen

Äthiologisch kommen diverse hepatische Ursachen wie die primär biliäre Leberzirrhose, (chronisch aktive) Hepatitiden, die dekompenzierte Leberzirrhose und das Leberzellkarzinom für die Genese falsch-positiver CDT-Werte in Frage (*Bergström und Helander, 2008a; Fleming et al., 2004*). Aufgrund der Synthetisierung, Glykosylierung und Sekretion des CDTs in der Leber kann eine Organveränderung mit Auswirkungen auf die Sensitivität und Spezifität des Markers einhergehen (*DiMartini et al., 2001; Stauber et al., 1995; Stibler et al., 1991; Bell et al., 1994; Behrens et al., 1988*). Bedauerlicherweise lagen uns vom untersuchten Kollektiv weder Transaminasen noch andere leberspezifische Laborparameter vor, sodass zur Klärung der Frage hepatischer Erkrankungen lediglich die Fragebogenaktion als Informationsquelle genutzt werden konnte. Auch dies erwies sich als unergiebig, da Lebererkrankungen in diesem Rahmen nicht erfragt worden waren und eine freie Antwortmöglichkeit nur im Falle einer tumorösen Erkrankung gegeben war. Zumindest das Leberzellkarzinom war daher als Ursache für falsch-positive CDT-Werte eher unwahrscheinlich. Für andere Lebererkrankungen war ein Ausschluss allerdings nicht möglich. Gerade im Hinblick auf die Diskrepanz von Probanden mit geringer Alkoholmengenangabe bei erhöhten CDT-Werten sollte dieser Aspekt im Hinterkopf behalten werden. Erwähnenswert erscheint im Zusammenhang mit hepatischen Erkrankungen aufgrund aktueller Untersuchungen von *Arndt et al. (2006)*, dass die Bedeutung der primär biliären

Leberzirrhose als Ursache für falsch-positive CDT-Werte bislang möglicherweise überbewertet wurde bzw. dass nicht der klinische Befund an sich, sondern unzulängliche Testverfahren als Grund für die erhöhten CDT-Werte in Frage kommen könnten.

Geschlechtsabhängige Einflussfaktoren auf den Marker

Zahlreiche Autoren vertreten die Meinung, dass der Einsatz des CDT-Markers bei Frauen aufgrund einer deutlich reduzierten Sensitivität nur sehr eingeschränkt valide Resultate hinsichtlich der Detektion eines Alkoholmissbrauchs erbringt (*Allen et al., 2000; Kanitz und Wetterling, 1995, S. 153-154; Grønbaek et al., 1995; Löf et al., 1994; Anton und Moak, 1994*). Aus mehreren Studien ging hervor, dass die Baseline CDT-Werte bei (nicht Alkoholmissbrauch betreibenden) Frauen im Vergleich zu Männern höher lagen (*Helander et al., 1998; La Grange et al., 1994; Anton und Moak, 1994; Nyström et al., 1992*). Somit verringerte sich im Vergleich zu diesen der Spielraum zwischen noch tolerierbaren und als pathologisch eingestuften Werten. Insbesondere bei Frauen unter 50 Jahren (= prämenopausal) wurden vermehrt erhöhte CDT-Werte festgestellt (*Bråthen et al., 2001; Whitfield et al., 1998; Stauber et al., 1996*). Dies allerdings ohne eine offensichtliche Korrelation mit der Östradiol- oder Progesteronkonzentration. Einige Autoren lehnen daher den Einsatz des CDT-Markers bei weiblichen Personen ab (*Schmitt et al., 1998; Huseby et al., 1997; Nyström et al., 1992*). Allerdings existieren auch Studien, die von falsch-negativen Ergebnissen bei Frauen berichteten, die einen stark erhöhten Alkoholkonsum einräumten (*Huseby et al., 1997; Yersin et al., 1995; Nilssen et al., 1992*).

In unserem Kollektiv schien das weibliche Geschlecht nicht als Kausalfaktor für falsch-positive CDT-Werte in Frage zu kommen. Lediglich zwei der 315 weiblichen Probandinnen fielen mit pathologisch erhöhten CDT-Werten auf, während die restlichen sechs pathologischen CDT-Werte aus dem Kollektiv der 232 männlichen Studienteilnehmer stammten. Ebenso lagen die Mittelwerte der Isosialoformen des Transferrins die das CDT bilden signifikant unter denen der männlichen Studienteilnehmer und gaben somit keinen Hinweis auf erhöhte Baselinewerte im Vergleich zu den männlichen Probanden. Ähnliches gilt für die Altersklasse der unter 50-jährigen. Dort lagen die männlichen Teilnehmer mit ihren CDT-Mittelwerten ebenfalls signifikant über denen der weiblichen. Dies legt die Vermutung nahe, dass in unserem Kollektiv eher männlichen Personen anfällig für das Auftreten falsch-positiver CDT-Werte sind.

Aus weiteren Untersuchungen ging hervor, dass auch bei Frauen im höheren Lebensalter erhöhte Werte vorliegen können, insbesondere dann, wenn sich diese postmenopausal einer Östrogensersatztherapie unterzogen hatten (*Stauber et al., 1996*). Die sechzigjährige Patientin unseres Kollektivs, die trotz der Angabe geringer Alkoholkonsumen (20,72 g) einen pathologischen CDT-Wert aufwies (Asialotransferrin 0,45 %, CDT ohne Trisialotransferrin 4,68 %), bestätigte im Rahmen der Fragebogenerhebung die Durchführung einer hormonellen Ersatztherapie. Somit könnte in diesem Fall ein falsch-positiver CDT-Wert vorliegen, der möglicherweise nicht aus dem Alkoholkonsum, sondern aus der Einnahme der Hormone resultierte. Bei den weiteren 30 Probandinnen, die sich einer Hormonersatztherapie unterzogen hatten, konnten allerdings keine erhöhten CDT-Werte festgestellt werden. Festgehalten werden muss aber, dass die 31 Probandinnen unter einer Hormonersatztherapie im Mittelwertvergleich des CDTs tendenziell leicht erhöhte Werte gegenüber den Probandinnen ohne Hormoneinnahme sowie gegenüber den allgemeinen Durchschnittswerten der weiblichen Probandinnen aufwiesen. Möglicherweise beruht dieser Unterschied auf der Pharmakaeinnahme. Es soll aber noch einmal betont werden, dass die Abweichungen nur marginal waren und weit entfernt von einem signifikanten Ergebnis.

Nach Studienlage scheinen erhöhte bis falsch-positive CDT-Werte und damit eine eingeschränkte Sensitivität des Markers aber überwiegend ein Problem prämenopausaler Frauen zu sein. Als mögliche Ursache wird ein Zusammenhang mit Veränderungen der Transferrinsynthese und dem Eisenstatus nicht ausgeschlossen. Der Verlust von Eisen könnte kompensatorisch zu einem Anstieg des CDTs führen (*Whitfield et al., 2001; De Feo et al., 1999*). Kontrovers dazu beschrieben *Anton und Moak (1994)* aber eine positive Korrelation zwischen dem Eisenstatus und dem CDT. *Stauber et al. (1996)* konnten keinen Zusammenhang diesbezüglich feststellen. Da in unserem Kollektiv weder ausreichend viele Frauen mit erhöhten bzw. falsch-positiven CDT-Werten vorhanden waren noch Eisenwerte vorlagen, konnte dazu keine eigene Beurteilung vorgenommen werden.

Gestation

Als weiterer Grund für erhöhte bis falsch-positive CDT-Werte kommt eine Schwangerschaft in Frage. Insbesondere im dritten Trimenon wurden erhöhte CDT-Werte festgestellt (*Sillanaukee, 2000b; Stauber et al., 1996; Kanitz und Wetterling, 1995,*

S. 150; Härlin et al., 1994). Allerdings ist dies kein unumstrittener Aspekt und es existieren auch kontroverse Meinungen, die keine erhöhten oder falsch-positiven Werte feststellen konnten (Stibler et al., 1986) bzw. das Gegenteil behaupten (La Grange et al., 1995). Eine Erklärungsmöglichkeit für die differierenden Ergebnisse könnte in der Darstellung der CDT-Werte als absoluten Wert in U/l oder als prozentualen Wert des Gesamttransferrins (%CDT) liegen (Grimsrud, 1997).

In unserem Kollektiv konnte bei keiner der vier schwangeren Frauen ein Einfluss auf das CDT festgestellt werden. Allerdings konnte auch nur eine Schwangere sicher dem dritten Trimenon zugeordnet werden.

Altersabhängige Einflussfaktoren auf den Marker

Während bei prä- und postmenopausalen Frauen, wie bereits dargestellt, ein somit auch altersabhängig unterschiedliches Ansprechen des CDT-Markes vorzuliegen scheint, konnten Stauber et al. (1996) bei männlichen Probanden keine altersbedingt wirksamen Auswirkungen auf die Höhe des CDTs feststellen. Stibler et al. (1988) berichten in einer ihrer Untersuchungen bei Männern von einer schwach positiven Korrelation zwischen dem Alter und dem CDT-Wert ($r = + 0,224$; $p < 0,05$). Huseby et al. (1997) fanden die höchste Sensitivität des Markers bei chirurgischen Patienten mittleren Alters (36tes bis 50tes Lebensjahr), bei anderen Autoren liegt das Alter der höchsten Sensitivität deutlich darunter (20tes bis 40tes Lebensjahr; Yersin et al., 1995).

Letztendlich lässt sich in der Literatur keine klare Tendenz bezüglich eines altersbedingten Einflusses auf den CDT-Wert und den Altersbereich festmachen, in dem der Marker die validesten Ergebnisse liefern soll (Anton et al., 2002; Mundle et al., 1999; Sillanaukee et al., 1998). Möglicherweise spielt das alterstypische Trinkverhalten unterschiedlicher Altersklassen eine größere Rolle als das Alter an sich.

Bei den Probanden unseres Kollektivs fiel auf, dass der Altersdurchschnitt der männlichen Probanden, bei denen pathologisch erhöhte CDT-Werte gefunden worden waren, mit 57,2 Jahren relativ hoch lag. Allerdings befanden sich in diesem Altersbereich auch absolut gesehen die meisten Probanden. Betrachtete man die Angaben dieser Altersklasse zum Alkoholkonsum, fiel auf, dass sie im Vergleich zu den jüngeren oder älteren Probanden eher im unteren bis mittleren Bereich der Alkoholmenge prozentual höher vertreten war.

Das Ergebnis soll lediglich als Fakt beschrieben werden, da es nicht möglich war eine wertbare Tendenz daraus abzuleiten.

Die geringe Anzahl der Frauen mit pathologischen Werten ermöglichte ebenfalls bezüglich eines Einflussfaktors Alter keine Interpretation.

Body-Mass-Index und Kachexie

Analog zu dem Ergebnis von *Sillanaukee et al. (1998)*, die in ihren Untersuchungen bei hohem BMI ein vermindertes Ansprechen des CDT-Markers feststellten, fielen *Whitfield et al. (1998)* sowie *Bråthen et al. (2001)* in ihren Untersuchungen umgekehrt eine verstärkte Reaktion des Markers bei niedrigem BMI auf. Bei Patientinnen mit unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen (abgesehen von Alkoholerkrankungen), die mit einer katabolen Stoffwechsellage oder einem gezielten bzw. ungezielten Gewichtsverlust einhergingen, konnten signifikant erhöhte CDT-Werte festgestellt werden (*Bergström und Helander, 2008b; Reif et al., 2005; Reif et al., 2001*).

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Untersuchung neben dem BMI weitere Faktoren untersucht, die mit einer katabolen Stoffwechsellage einhergehen könnten. Es wurden die CDT-Werte der Patienten mit Tumorerkrankungen und somit einer konsumierenden Grunderkrankung, die zum kachektischen Zustand führen kann überprüft sowie Personen, die aufgrund einer Diät oder psychiatrischer Krankheitsbilder eine katabole Situation aufwiesen.

Untergewicht konnte bei den Probanden unseres Kollektivs als Ursache für erhöhte CDT-Werte ausgeschlossen werden. Die Personen, die erhöhte Werte hatten, waren nach BMI-Berechnung nicht untergewichtig. Die Probanden, für die sich ein erniedrigter BMI berechnete, wiesen CDT-Werte im Normbereich auf.

Nicht definitiv auszuschließen war allerdings die Möglichkeit einer katabolen Stoffwechselsituation als Ursache für die Erhöhung der CDT-Werte bei dem 61-jährigen Probanden mit pathologischem CDT-Wert, der vom Vorliegen eines Prostatakarzinoms berichtete.

Da allerdings von vier Probanden des Kollektivs, die CDT unauffällig waren, ebenfalls eine maligne Prostataerkrankung und von weiteren elf Personen eine bösartige Tumorerkrankung anderer Lokalisation bestätigt wurde, scheint eine Tumorerkrankung per se kein äthiologischer Faktor erhöhter CDT-Werte zu sein. Insbesondere dann nicht, wenn keine Indizien für eine katabole Stoffwechselsituation vorliegen.

Bei einer Probandin mit erhöhtem CDT könnte aufgrund der Erkrankung an einer Depression und einer häufig damit assoziierten verminderten Nahrungsaufnahme ein

kataboler Stoffwechszustand vorgelegen haben. Direkte Hinweise für einen Gewichtsverlust fanden sich allerdings nicht.

Da es sich um dieselbe Patientin handelt, die bereits im Rahmen einer postmenopausalen Hormoneinnahme besprochen wurde, kommen theoretisch mehrere Variablen als Störvariablen für den CDT-Wert in Betracht.

Gegen die These der katabolen Stoffwechselsituation als ätiologische Ursache für erhöhte CDT-Werte spricht, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung 50 der Probanden (9,1 %) aus dem Kollektiv gezielt eine Diät einhielten, die ohne Auswirkung auf den Marker blieb. Obwohl die Art der Diät bei der Befragung nicht spezifiziert worden war, kann in diesen Fällen von einer katabolen Stoffwechselsituation ausgegangen werden.

Unterstützt wird die These dadurch, dass zwei der männlichen Probanden, die hinsichtlich des CDTs auffällig wurden, ebenfalls eine Diät machten. Ein Gewichtsverlust war allerdings bei beiden Probanden nicht nachvollziehbar.

Aufgrund unserer Datenlage muss konstatiert werden, dass das Untersuchungsergebnis von *Reif et al. (2005)* weder bestätigt noch widerlegt werden konnte. Ein möglicher Erklärungsgrund für das Resultat von *Reif et al. (2005)* findet sich in einer Untersuchung von *Arndt et al. (2007)*. Diese überprüften die Fragestellung, ob die von *Reif et al. (2005)* festgestellten erhöhten CDT-Werte bei anorektischen Patientinnen auf die Anorexie an sich oder die angewendete Testmethode zurückzuführen waren. Er kam zu dem Schluss, dass die Grundlage der erhöhten Werte im Einbezug von Teilen des Trisialotransferrins durch die angewendeten Testverfahren (unspezifische immunologische Testverfahren; z.B. %CDTri-TIA testkit by AXIS) zu suchen ist. Er fordert daher die insuffizienten Testverfahren durch Testverfahren zu ersetzen, bei denen eine Auftrennung nach den einzelnen Isosialoformen möglich ist (z.B. HPLC-Tests). Durch diese Maßnahme sollen falsche Schlussfolgerungen vermieden werden.

Medikamente

La Grange et al. (1995) geht aufgrund seiner Studienergebnisse an weiblichen Collegestudentinnen davon aus, dass die Einnahme von oralen Kontrazeptiva zu signifikant erhöhten CDT-Werten führt. Andere Untersuchungen kamen, wie bereits erwähnt, zu gegenteiligen Ergebnissen (*Sillanaukee et al., 2000b; Stauber et al., 1996; Stibler et al., 1988*). Möglicherweise liegen der Diskrepanz der Studienergebnisse eine

unterschiedliche Altersstruktur der Studienkollektive oder der sozialen Einflüsse zugrunde.

In dem von uns untersuchten Kollektiv nahmen 47 Probandinnen orale Kontrazeptiva ein. Diese zeigten beim Mittelwertvergleich des CDTs (Disialotransferrin und CDT % ohne Trisialotransferrin) gegenüber den Probandinnen ohne Einnahme sowie gegenüber den Durchschnittswerten des allgemeinen weiblichen Probandenkollektivs leicht erhöhte CDT-Werte. Allerdings war auch hier der Unterschied marginal und weit entfernt von einem signifikanten Ergebnis. Eine Probandin mit pathologischen CDT-Werten unter Kontrazeptivaeinnahme war in unserem Kollektiv nicht zu verzeichnen. Somit wird die These untermauert, dass es zu keiner entscheidenden Beeinflussung des CDTs durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva kommt. Sollten die erhöhten Durchschnittswerte dennoch auf der Pharmakaeinnahme beruhen, sind die Auswirkung unserer Datenlage nach zumindest nicht so effizient, dass der CDT-Wert bis in falsch-positive Bereiche ansteigt.

Die Konsequenz einer Östrogensersatztherapie auf den CDT-Marker wurde bereits unter dem Punkt der geschlechtsabhängigen Einflussfaktoren beschrieben.

Des Weiteren wurden erhöhte CDT-Werte bei neurologischen Patientinnen infolge der Einnahme von enzyminduzierenden, antikonvulsiven Medikamenten festgestellt (*Bergström und Helander, 2008a; Bråthen et al., 2001*). Am Kollektiv von *Bråthen et al., (2001)* wurden umgekehrt erniedrigte CDT-Werte unter der Einnahme von Analgetika beschrieben, was in dieser Studie allerdings auf ein damit einhergehendes Alkohol ablehnendes Verhalten zurückgeführt wurde (*Bråthen et al., 2001*). Im Rahmen unserer Untersuchung wurden Krampfleiden und deren pharmakologische Behandlung nicht erfragt und somit konnte die Wirkung auf das CDT nicht überprüft werden.

Anders war die Sachlage bei Kortikoiden, Protonenpumpenhemmern, H₂-Blockern, β -Blockern, ACE-Hemmern, Diuretika, oralen Antidiabetika, Insulin, Kalziumantagonisten und Pharmaka, die bei einer Hyperurikämie zum Einsatz kommen.

Diese Pharmaka scheinen nach Meinung einiger Autoren das CDT unbeeinflusst zu lassen (*Bråthen et al., 2001; Meerkerk et al., 1998; Kaneko et al., 1994*). *Fagerberg et al. (1994a; 1994b)* konstatierten jedoch einen negativen Einfluss aufgrund der Einnahme von Kalziumantagonisten auf die Spezifität des Markers.

Zumindest indirekt, über die Information der medikamentösen Behandlung beim Vorliegen einer Erkrankung, konnte ein möglicher Zusammenhang zwischen einigen Medikamenten und einer CDT-Beeinflussung in unserer Untersuchung überprüft werden. Von 116 Probanden des untersuchten Kollektivs war bekannt, dass der diagnostizierte Hypertonus medikamentös eingestellt war. Mutmaßlich nahmen diese Patienten Medikamente aus der Substanzklasse der Diuretika, β -Blocker, ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten selektiv oder in Kombinationen ein. Zwei Hypertoniker unseres Kollektivs mit einem auffälligen CDT-Wert erhielten ebenfalls Medikamente zur Blutdruckeinstellung. In Anbetracht der hohen Prävalenz der Erkrankung war dagegen wegen der geringen Anzahl an Probanden mit gleichzeitig bestehender CDT-Erhöhung und positiver Medikamentenanamnese ein Kausalzusammenhang zwischen der Pharmakaeinnahme und der CDT-Erhöhung eher unwahrscheinlich.

Die Prävalenz der Hyperurikämie in der CDT-pathologischen Probandengruppe (Asialotransferrin; CDT % ohne Trisialotransferrin) fiel mit 50 % (vier Personen) hoch aus. Drei Probanden erhielten eine pharmakologische Therapie. 30 weitere Probanden, die ebenfalls Gichtmedikamente einnahmen, waren allerdings hinsichtlich CDT-Veränderungen nicht auffällig. Auch in diesen Fällen war ein Kausalzusammenhang somit nicht nachvollziehbar und schied als Ursache für die erhöhten CDT-Werte aus.

Ähnlich verhielt es sich mit den Medikamenten, die zur Behandlung von Postinfarktpatienten (β -Blocker, ACE-Hemmer), Diabetikern (orale Antidiabetika), Patienten mit gastroduodenalen Ulzera (H₂-Rezeptorantagonisten) und Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen (Glukokortikoide) eingesetzt werden. Zwar wurden diese Medikamente von einigen Probanden unseres Kollektivs eingenommen, eine Assoziation mit daraus resultierenden erhöhten bzw. falsch-positiven CDT-Werten ließ sich in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht feststellen.

Es soll allerdings noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die Überprüfung nur indirekt über die Frage der medikamentösen Behandlung der Erkrankungen und nicht explizit über eine Erfragung der Medikamente erfolgte. Um zuverlässigere Aussagen treffen zu können, müsste eine gezielte Medikamentenanamnese durchgeführt werden.

Ergänzend soll – obwohl in dieser Untersuchung nicht überprüft – erwähnt werden, dass es unter der Einnahme von Disulfiram, einem Pharmakon, das im Zusammenhang mit der Alkoholsuchtentwöhnung zum Einsatz kommt, zu keinen Verfälschungen des CDT-Wertes zu kommen scheint (*Helander und Carlsson, 1996*). Die Stichprobe der

erwähnten Untersuchung war allerdings sehr klein, woraus eine Reduzierung der Aussagekraft des Ergebnisses resultiert.

Weitere Erkrankungen und Normvarianten, die Einfluss auf das CDT nehmen können

Folgende Assoziationen zwischen bestimmten Erkrankungen und falsch-positiven CDT-Werten wurden in Studien festgestellt, die allerdings teilweise in weiteren Studien nicht bestätigt werden konnten. Erhöhte CDT-Serumwerte fanden sich bei:

- Patienten mit kombinierter Nieren-Pankreastransplantation (*Arndt et al., 1997*),
- Patienten mit nicht-alkoholinduzierten Malignomen sowie mit Lungen-, Pankreas- und Herz-Kreislaufkrankungen (*Sillanaukee et al., 2001, Sonmez et al., 2000, Bell et al., 1994, Wetterling und Kanitz, 1997*),
- männlichen Patienten mit rheumatoider Arthritis, einer Herzinsuffizienz, sowie weiblichen Patientinnen mit asthmatischen Erkrankungen (*Sillanaukee et al., 2001*),
- Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sowie Patienten mit einer Zystischen Fibrose (CF) (*Nihlen et al., 2001; Larsson et al., 1998*) und
- Patienten mit einer Galaktosämie (*Stibler et al., 1997*).

Hinsichtlich einer Assoziation von erhöhten CDT-Werten bei bestimmten Erkrankungen verhielt es sich in unserer Studie ähnlich der Situation bei den Medikamenten. Zwar litten beispielsweise auch zwei der Probanden mit erhöhten CDT-Werten an einer asthmatischen Lungenerkrankung, demgegenüber standen aber 31 Probanden mit derselben Erkrankung, aber CDT-Werten im Normbereich. In unserem Kollektiv konnte daher für keine der aufgeführten Erkrankungen eine daraus resultierende Prädisposition für eine CDT-Erhöhung festgestellt werden.

Daher werden die Ergebnissen von *Meerkerk et al. (1998)* bestätigt, die keine Beeinflussung des CDT-Markers aufgrund einer chronischen asthmatischen Erkrankung bzw. einer COPD, einer Angina pectoris, einer Depression sowie Erkrankungen des Verdauungstraktes beobachten konnten.

Insgesamt gestaltet es sich allerdings als sehr schwierig, definitive Aussagen über eine mögliche Beeinflussung chronischer Erkrankungen auf das CDT zu treffen. Der Bedarf nach Studien mit selektierten Probandengruppen ist deshalb nach wie vor gegeben.

In weiteren Untersuchungen wurde eine Assoziation zwischen einem erhöhten HDL-Cholesterin und erhöhten Apolipoproteinen A-I und A-II bei erniedrigten Triglyceri-

den und Apolipoproteinen B und E und einem Anstieg des desialinierten Transferrins festgestellt (*Nikkari et al., 2001; Whitfield et al., 1998*). Diese Erkenntnis könnte man sich zusätzlich im Rahmen klinischer Fragestellungen bezüglich Fettstoffwechselstörungen zu Nutze machen und einen weiteren Einsatzbereich des CDTs darstellen. Das Untersuchungsergebnis der erwähnten Autoren wurde aber im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht überprüft. Gleiches gilt für die Auswirkung generalisierter, angeborener Stoffwechselstörungen, beispielsweise des Carbohydrate Deficient Glycoprotein Syndromes (CDG-Syndrom) auf das CDT, die aufgrund ihrer Assoziation mit einer unvollständigen Glykosylierung der Plasmaproteine ebenfalls als Ursache für falsch-positive CDT-Werte in Frage kommen können (*Hagberg et al., 1993; Stibler und Jaeken, 1990*). In letztgenanntem Fall wäre der Marker allerdings auffallend extrem erhöht. Außerdem würde bereits das klinische Erscheinungsbild des Syndroms auf eine andere Ursache als den Alkoholkonsum für die pathologischen Werte schließen lassen.

Die genetisch bedingte D-Varinante des Transferrins, die im Gegensatz zum vorhergehend beschriebenen Phänotyp der B-Variante (Punkt 5.5.2.1) zu falsch-positiven CDT-Werten führt, wird aufgrund ihres bevorzugten Auftretens in afrikanischen, australischen oder südamerikanischen Bevölkerungsgruppen in dieser Arbeit repräsentativ für die ethnisch assoziierte Beeinflussungsmöglichkeit des Markers genannt (*Wuyts et al., 2001b; Arndt und Hackler, 1999; Stibler et al., 1988*).

Nikotinkonsum

Whitfield et al. (1998) stellten zwischen dem Nikotinkonsum und der Reaktion des CDT-Markers eine signifikante Assoziation fest. Insbesondere dann, wenn bei den Probanden bereits eine Alkoholabhängigkeit vorlag, waren die Werte deutlich höher als bei Nichtrauchern. Von *Bråthen et al. (2001)* und *Meerkerk et al. (1998)* wurden ähnliche Feststellungen gemacht, während *Sillanaukee et al. (1998)* diesen Effekt nicht bestätigen konnten.

Bekannt ist, dass ein hoher Alkoholkonsum bzw. eine Alkoholabhängigkeit häufig mit einem Nikotinkonsum bzw. einer Nikotinabhängigkeit kombiniert ist und somit eine Komorbidität mit einer anderen Suchterkrankung vorliegen kann (*de Beaurepaire et al., 2007; Aarons et al., 1999; Murray et al., 1995; Gulliver, 1995; Bobo, 1989*). Gleiches gilt folglich in umgekehrter Weise für den Nikotinkonsum, was zur Folge hat, dass nicht das Nikotin, sondern der gleichzeitig übermäßige Alkoholkonsum für die

erhöhten CDT-Werte verantwortlich gemacht werden müsste. Diese These vertreten auch *Bergström und Helander*, die in ihrer 2008(b) veröffentlichten Studie den Einfluss verschiedener Faktoren auf das Serumtransferrin untersucht haben. Ihnen fiel dabei ein bei Rauchern erhöhter Disialotransferrinwert im Vergleich zu Nichtrauchern auf. Eine Potenzierung der gesundheitsschädigenden Wirkung durch die Kombination der beiden steht außer Frage und bildet die Grundlage zahlreicher Erkrankungen (insbesondere Karzinombildung im Mundhöhlen-, Pharynx-, Larynxbereich).

In dem von uns untersuchten Kollektiv bestätigte nur einer der durch das CDT auffällig gewordenen Probanden eine schon langjährig bestehende positive Raucheranamnese. Somit konnte hinsichtlich einer Assoziation zwischen erhöhten CDT-Werten und dem Nikotinkonsum keine Aussage getroffen werden.

Noch einmal betont werden soll allerdings, dass fast 50 % der Studienteilnehmer zumindest phasenweise Nikotin konsumierten und zum Zeitpunkt der Erhebung ein Viertel der Probanden aktive Raucher waren. Aufgrund dieser bedenklichen Zahlen dimension, der das Suchtverhalten stimulierenden Komponente des Rauchens und der erheblichen gesundheitsschädigenden Wirkung desselben sollte der Nikotinkonsum in Kombination auch mit geringeren Alkoholmengen in seiner potenziell schädigenden Wirkung nicht unterschätzt werden.

Methodische Ursachen für falsch-positive CDT-Werte

Nicht nur aufgrund physiologischer, pathologischer, pharmakologischer und genetischer Varianten können die CDT-Werte verfälscht werden, sondern auch aufgrund methodischer Maßnahmen zur Bestimmung des Parameters.

In Abhängigkeit der verschiedenen Analyseverfahren (elektrophoretische Verfahren, chromatographische Verfahren, relative CDT-Konzentration, absolute CDT-Konzentration) weist jede Methode unterschiedliche Stärken und Schwächen auf. Bei der Interpretation des CDTs müssen dabei die testspezifischen Referenzwerte physiologischer bzw. pathologischer Bereiche stets berücksichtigt werden.

Wie bereits im Methodenteil beschrieben, waren bei der Blutentnahme an sich noch keine besonderen Vorkehrungen zu treffen. Diese kann, im Gegensatz zu den unterschiedlichen Analyseverfahren, den CDT-Wert nach bisherigem Wissensstand nicht verändern.

Mit Erhalt der Blutprobe muss jedoch auf folgende Faktoren geachtet werden:

Mehrere Autoren stellten fest, dass es bei Serumproben, die über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur gelagert wurden, zu einem Anstieg des CDTs kam (*Renner*

und Kanitz, 1997; Stibler et al., 1986). Vermutlich erfolgte dabei eine Desialinisierung durch bakterielle Neuraminidasen. Somit sollte – obwohl auch Untersuchungen existieren, die dies Ergebnis widerlegen (Helander et al., 2001a; Mårtensson et al., 1998) – darauf geachtet werden, dass die Auswertung der Proben, sofern sie nicht eingefroren werden, zeitnah nach der Blutentnahme erfolgt. Wiederholtes Einfrieren und wieder Auftauen scheint keine negativen Auswirkungen auf die Proben und deren Auswertung zu haben (Mårtensson et al., 1998). Das Problem hoher CDT-Werte aufgrund einer Kontamination mit Neuraminidase produzierenden Bakterien oder Viren trat offensichtlich bevorzugt bei der CDT-Bestimmung mittels Immunoassays in Erscheinung (Vimr, 1994).

Arndt (2001) weist darauf hin, dass eine starke Hämolyse, die mit zunehmender Zeitdauer zwischen Blutabnahme und Zentrifugation ansteigt, ebenfalls als Ursache für falsch-positive Ergebnisse in Frage kommen kann.

Die Abzentrifugation der Fette (Delipidation) aus der Blutprobe vermindert nach Stibler et al. (1986) hingegen die Serum-CDT-Konzentration.

Wie bereits beschrieben, wurde in dieser Untersuchung die HPLC-Methode zur Bestimmung der CDT-Werte herangezogen. Das Verfahren ermöglichte die isoformenspezifische Auftrennung des Transferrins und brachte somit entscheidende Vorteile gegenüber Verfahren, bei denen eine Auftrennung nicht möglich ist (z.B. Immunoassays; Bortolotti et al., 2007; Helander et al., 2005). Somit ist die Gefahr der Bestimmung falsch-positiver CDT-Werte deutlich reduziert.

Diskussionsstreitpunkt in diesem Zusammenhang stellte lange Zeit eine geeignete einheitliche Definition des CDT-Markers dar (Tagliaro et al., 2002; Delanghe et al., 2002; Arndt et al., 2002; Dibbelt, 2000). Man einigte sich für die Bestimmung pathologischer CDT-Werte und, um die Vergleichbarkeit verschiedener Studien untereinander zu gewährleisten, darauf, das Trisialotransferrin in der Definition nicht zu berücksichtigen (Arndt et al., 2002; Dibbelt, 2000). Welche Konsequenz ein Einbezug der Isosialoform in die Definition haben könnte, wird im letzten Punkt dieser Arbeit (Punkt 5.5.3) diskutiert.

5.5.2.5 Fazit zum Gesichtspunkt falsch-positiver CDT-Werte

Ähnlich der Problematik bei der Beurteilung falsch-negativer CDT-Werte, resultierten auch bei der Beurteilung falsch-positiver CDT-Werte Schwierigkeiten aus dem Vor-

liegen teilweise nicht korrelierender Alkoholmengenangaben. Die konsumierte Alkoholmenge bei den CDT-auffällig gewordenen Patienten lag zum Teil deutlich unter den Mengen, die man aufgrund des Ansprechens des Markers erwartet hätte.

Zum Zweiten erfährt die Beurteilung eine Restriktion aufgrund der geringen Anzahl positiver CDT-Befunde (8 Personen) im untersuchten Kollektiv.

Andererseits könnte dies dafür sprechen, dass der Marker tatsächlich nur unter der Prämisse eines ausgeprägten und dauerhaften Alkoholkonsums anspricht und somit eine hohe Spezifität aufweist. Andernfalls, d.h. wenn auch eine Vielzahl anderer Gründe hierfür in Frage kommen würden, müsste die Anzahl der auffälligen Probanden höher ausfallen.

Im Vergleich zu den Ergebnissen weiterer epidemiologischer Untersuchungen (*Institut für Therapieforschung* am 01.05.2005) lag unser Kollektiv prozentual hinsichtlich des Anteils an Personen mit einer erheblichen Alkoholproblematik (Grundlage CDT-Werte) deutlich niedriger.

Hinzu kommt, dass, mit Ausnahme einiger unter 5.5.2.4 erwähnten Punkte weitere Faktoren als Ursache für falsch-positive CDT-Werte zumindest teilweise ausgeschlossen werden konnten. Auch die Zahlenrelationen von Probanden mit auffälligen zu Probanden ohne auffällige CDT-Merkmale unter bestimmten Untersuchungsaspekten, sprachen gegen eine Instabilität und Beeinflussungsanfälligkeit des Markers bezüglich der untersuchten Gesichtspunkte. Bestimmte Faktoren waren allerdings im Rahmen dieser Arbeit nicht überprüfbar.

Schlussendlich wurde bei den auffällig gewordenen Personen von richtig-positiven CDT-Werten ausgegangen und somit bei den Probanden eine lavierte Alkoholproblematik vermutet.

Das Vorliegen falsch-positiver CDT-Werte wurde folglich in unserem Kollektiv für unwahrscheinlich gehalten, wenngleich, aufgrund der geringen CDT-positiven Probandenzahlen in unserer Untersuchung, die Ergebnisse anderer Autoren bezüglich störender Einflussfaktoren auf den Marker weder definitiv bestätigt noch widerlegt werden konnten.

Leicht erhöhte Baselinewerte konnten im Zusammenhang mit der Einnahme oraler Kontrazeptiva und postmenopausaler Hormonsubstitution festgestellt werden. Falsch-positive Werte resultierten daraus aber nicht. Es würde sich anbieten, hinsichtlich falsch-positiver CDT-Werte Untersuchungen an selektiven Probandengruppen mit erhöhten Markerwerten vorzunehmen.

5.5.2.6 Fazit zur Einsetzbarkeit der Erhebungsmethode (Recall)

An mehreren Stellen der Arbeit wurde deutlich, dass es aufgrund der durchgeführten Erhebung zum Alkoholkonsum mittels der telefonischen Recall-Methode Schwierigkeiten gab. Für einen Korrelationsabgleich zwischen dem Alkoholkonsum und dem CDT-Marker war die Methode deutlich zu störanfällig. Somit war ein Kausalzusammenhang zwischen den erhöhten CDT-Werten und den Alkoholangaben nicht unmittelbar festzustellen.

Auch die Frequenz der Befragung fiel zu gering aus, um das Konsumverhalten der Probanden valide beurteilen zu können.

Soll dies Ziel verfolgt werden, wäre es empfehlenswert, die Daten über einen längeren Zeitraum, beispielsweise in Form von Tagebucheinträgen, zu evaluieren und daraus den durchschnittlichen Konsum zu ermitteln. Dies war uns leider im Rahmen der vorliegenden Studie nicht möglich.

Die Diskrepanz zwischen den pathologischen CDT-Werten und den entsprechenden Alkoholangaben der Personen wurden somit auf Defizite im Bereich der Erhebungsmethode und nicht auf Defizite des CDT-Markers zurückgeführt.

5.5.3 Berücksichtigung des Trisialotransferrins in der CDT-Definition

Abschließend soll noch auf den Aspekt der Berücksichtigung des Trisialotransferrins als Alkoholmissbrauchsindikator eingegangen werden.

Per Definitionem ist, sofern das Trisialotransferrin in die CDT-Definition mit einbezogen wird, dann von einem pathologisch erhöhtem CDT-Wert auszugehen, wenn der Grenzwert für das Verhältnis CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin von 6 % überschritten wird (basierend auf Evaluationsstudie von *Roche Diagnostics GmbH*). Abgesehen von den Probanden, die bereits aufgrund der Asialo- und Disialotransferrinisoformen auffällig geworden waren, müsste in der durchgeführten Untersuchung bei weiteren 68 Studienteilnehmern (39 weiblich; 29 männlich) von einem missbräuchlichen Alkoholkonsum ausgegangen werden. Das würde einem Anteil von 13,9 % der Stichprobe entsprechen und somit deutlich über dem zu erwartenden Wert von jeweils 3 % missbräuchlichem bzw. alkoholabhängigem Alkoholkonsums liegen, der sich aus den bisherigen Deutschland weiten Studien ergibt (*Institut für Therapie-forschung* am 01.05.2005).

Die angegebenen Alkoholkonsummengen sprachen, was allerdings wie bereits besprochen aufgrund der Mängel der Erhebungsmethode keine sinnvolle Diskussionsgrundlage darstellt, hingegen bei fast 90 % der Probanden nicht für einen gesteigerten Alkoholkonsum (Recallangaben: unter 50 g). Auch die übrigen Isoformen des Transferrins wiesen in diesen Fällen nicht auf eine Alkoholproblematik hin, da sie in den Normbereichen lagen.

Auffällig in diesem Zusammenhang war, dass die CDT-Werte (unter Berücksichtigung der Trisialoisoform) bei dem an dieser Stelle beschriebenen Probandenkollektiv die 9 % Marke nicht überstiegen, während das CDT mit Trisialotransferrin bei den Personen, bei denen auch aufgrund anderer Isoalloformen eine Alkoholismusproblematik angenommen wurde, tendenziell deutlich höher ausfielen.

Unserer Meinung nach birgt der Einbezug des Trisialotransferrins in die CDT-Definition eine zusätzliche Gefahrenquelle für falsch-positive Resultate mit erheblichen Konsequenzen für die betroffene Person aufgrund der unberechtigten Annahme eines betriebenen Alkoholabusus. Der Einbezug des Trisialotransferrins brachte keinen Gewinn. Somit wurde, vergleichbar der Haltung von *Arndt et al. (2002)* und *Dibbelt (2000)*, die um das Trisialotransferrin erweiterte CDT-Definition sehr kritisch beurteilt und als nicht valide Kenngröße missbräuchlichen Alkoholkonsums eingestuft.

Möglicherweise könnte ein höher angesetzter prozentualer Grenzwert für das CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin eine Lösungsmöglichkeit darstellen, falsch-positive Werte im Falle eines Einbezugs zu reduzieren. Aus unserer Sicht ist aber einer nicht-Berücksichtigung des Trisialotransferrins in der CDT-Definition der Vorzug zu geben.

Analog dazu fordern *Arndt et al. (2007)* und *Bergström und Helander (2008)* eine Reevaluierung von Bedingungen und Krankheiten, die bislang als Gründe für falsch-positive CDT-Werte in Frage kamen. Dies soll mit Testverfahren, die eine Auftrennung der Isoalloformen ermöglichen, geschehen. Grundlage der Forderung bildet die Annahme, dass erhöhte CDT-Werte, beispielsweise im Falle der primär biliären Zirrhose, nicht auf dem klinischen Befund basieren, sondern auf insuffizienten Testverfahren welche Anteile des Trisialotransferrins miteinbeziehen und somit zu falsch-positiven Befunden führen.

5.5.4 Einsatzmöglichkeit des CDTs als Marker chronischen Alkoholmissbrauchs im Rahmen epidemiologischer Normalkollektive

Die Ergebnisse dieser Untersuchung rechtfertigt in der Gesamtschau unserer Meinung nach das Urteil, den biologischen Marker des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins als adäquaten Screeningmarker für missbräuchlichen Alkoholkonsum einzustufen und somit seinen Einsatz an epidemiologischen Kollektiven, aber insbesondere an Einzelpersonen aus der Normalbevölkerung bei gezielter klinischer Fragestellung, zu befürworten. Dem Marker wurde (unter der Prämisse der derzeit gültigen Definition, d.h. ohne den Einbezug des Trisialotransferrins), aufgrund unserer Testergebnisse an einem epidemiologischen Normalkollektiv eine ausreichend hohe Sensitivität und Spezifität bestätigt. Dies trotz der teilweise auftretenden Schwierigkeiten bei der Identifizierung falsch-negativer und falsch-positiver CDT-Werte und deren Konsequenzen. Wenngleich die Wahrscheinlichkeit eines Fehlergebnisses gering ist, kann ein negativer Wert das Vorliegen einer Alkoholproblematik nicht definitiv ausschließen und ein positiver Wert muss nicht zwingend mit einem gesteigerten Alkoholkonsum assoziiert sein.

Aufgrund der insgesamt geringen Anzahl an Personen mit einem positiven CDT in unserem Kollektiv wurde davon ausgegangen, dass ein hoher und über eine lange Zeitdauer fortgeführter Konsum von Alkohol Voraussetzung für das Ansprechen des Markers ist.

Unser Ergebnis unterscheidet sich somit von dem Resultat zu dem *Alte et al. (2004)* aufgrund ihrer epidemiologischen Querschnittsuntersuchung, der Study of Health in Pomerania (SHIP), gelangt sind.

Um organpathologische Veränderungen, die mit dem Alkoholgenuss assoziiert sein können, aber nicht zwangsläufig mit einem pathologischen Konsummuster einhergehen, zu identifizieren, erscheint es unserer Meinung nach sinnvoller und ausreichend, auf andere unspezifischere Marker wie beispielsweise die Transaminasen (GOT, GPT, γ -GT), zurückzugreifen.

Für die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit jedoch ist ein Marker allein grundsätzlich nicht ausreichend. Ähnliches gilt auch für die Diagnose eines Alkoholmissbrauchs im Falle eines positiven Testergebnisses für das Kohlenhydrat-defiziente Transferrin. Für die Diagnose eines Alkoholmissbrauches sowie einer -abhängigkeit müssen weit mehr Kriterien erfüllt sein als das Resultat eines einzelnen positiven Testergebnisses eines biologischen Markers.

Eine Diagnose dieser Art muss allein schon aufgrund der möglichen Tragweite für die betroffene Person auf positiven Befunden mehrerer Untersuchungen basieren.

Eine Kombination verschiedener Marker zur Diagnostik exzessiven Alkoholkonsums in der Allgemeinbevölkerung wäre grundsätzlich möglich und empfehlenswert (*Hannuksela et al., 2007*). Auch im Hinblick auf die Testung an weiblichen Personen könnte dies zu einer signifikanten Verbesserung der Sensitivität führen (*Sillanaukee et al., 2000a; Allen et al., 2000; Anton und Moak, 1994*). Bewährt hat sich, wie *Sillanaukee et al.* an einem epidemiologischen Normalkollektiv mit einer Probandenanzahl von fast 7000 Personen überprüft hat, die Kombination aus der γ GT und dem CDT, das sog. γ -CDT (*Sillanaukee und Olsson, 2001; Sillanaukee et al., 2000a*). Auf diese Weise kann die diagnostische Sensitivität auf 94 % erhöht werden (*Aradottir et al., 2006*). Andererseits wird dadurch von einigen Autoren eine Reduktion der Spezifität des Markers befürchtet (*Nyström et al., 1992; Nilssen et al., 1992*). Die Kombination von sechs oder mehr Einzelmarkern wie von *Sharper et al. (1985)* oder *Hartz et al. (1997)* propagiert erscheint weder aus ökonomischer noch aus praktischer Sicht sinnvoll.

Eine Kombination biologischer Marker mit diversen Interviewverfahren könnte eine Lösungsmöglichkeit darstellen. Die Kombination aus der γ GT, dem MCV und dem CAGE-Test (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener; vgl. Punkt 1.5.1) erwies sich beispielsweise in einer Untersuchung als eine äußerst geeignete Kombinationsvariante, um einen Alkoholmissbrauch aufzudecken (*Gül et al., 2005*).

Daher sollte im Rahmen der Diagnostik einer Alkoholproblematik bei unselektierten Personengruppen die Kombination des biologischen Markers des Kohlenhydratdefizienten Transferrins mit einem geeigneten Interviewverfahren empfohlen werden. Die Kombination verspricht aufgrund der objektiven und subjektiven Komponente mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Alkoholproblematik zu erkennen und so möglicherweise einer fatalen Entwicklung vom missbräuchlichen Alkoholkonsum in die Abhängigkeit rechtzeitig Einhalt zu gebieten.

5.6 Ausblick

Nach wie vor besteht das Bestreben, im Rahmen der Alkoholismusdiagnostik einen ökonomischen Mittelweg einzuschlagen, der allen Anforderungen – sprich einer hohen Sensitivität, einer hohen Spezifität, sowie einer wirtschaftlich möglichst günstigen und praktisch durchführbaren Variante – gerecht wird. Das CDT erscheint unserer Meinung nach wenig störanfällig und somit valide in der Diagnostik chronischen Alkoholmissbrauchs zu sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Differenzierung

nach Isosialoformen vorgenommen wird. Es kommt hinsichtlich exzessiven, dauerhaften Alkoholkonsums durchaus als geeigneter Parameter in der Missbrauchsdiagnostik in Frage. Die Möglichkeit falsch-positiver oder falsch-negativer Resultate sollte allerdings bedacht werden. Die Kombination mit einem Interviewverfahren könnte einen zusätzlichen Beitrag zur Erhöhung der Sensitivität und Spezifität im Rahmen der Alkoholmissbrauchsdiagnostik leisten. Eine Überprüfung verschiedener Kombinationsvarianten in weiteren Untersuchungen wäre in unseren Augen sinnvoll. Auch die weitere Durchführung von Studien mit kontrollierter Alkoholaufnahme an einem großen Kollektiv von gesunden Testpersonen, und insbesondere auch von Frauen, erscheint uns lohnenswert, um den Einfluss von Alkoholmenge und Trinkverhalten auf den CDT-Wert differenzierter bestimmen zu können.

6 Zusammenfassung

Fehlender Leidensdruck oder soziale Stigmatisierungsängste stellen wesentliche Gründe dafür dar, dass von einer Alkoholproblematik betroffene Personen erst zu einem sehr späten Zeitpunkt oder überhaupt nicht qualifizierte Hilfe in Anspruch nehmen. Epidemiologische Zahlen und zahlreiche Fallbeispiele aus Kliniken lassen aber auf einen durchaus erheblichen Alkoholabusus mit allen Konsequenzen, zunehmend auch unter Jugendlichen, in der deutschen Allgemeinbevölkerung schließen. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit eines Indikators für längerfristig bestehenden, chronischen Alkoholmissbrauch. Wünschenswert wäre es, mit dessen Hilfe eine Frühintervention zu ermöglichen, um eventuell sogar ein Abgleiten von betroffenen Personen in die manifeste Abhängigkeit zu verhindern.

Als biologische Indikatoren missbräuchlichen Alkoholkonsums stehen mehrere Marker zur Verfügung. Einen hiervon aus der Gruppe der sogenannten Mittelzeitmarker stellt das Kohlenhydrat-defizinte Transferrin dar. Seine Einsetzbarkeit an selektiven Probandengruppen (Alkoholranke versus Alkoholabstinente Personen) ist aufgrund einer dann sehr hohen Spezifität (90 - 100 %) und hohen Sensitivität (50 - 90 %) wenig umstritten. Anders stellt sich die Sachlage beim Einsatz an epidemiologischen Normalkollektiven dar. Hier wird bei bislang relativ beschränkter Datenlage von Defiziten im Bereich vor allem der Sensitivität und Spezifität berichtet und der Einsatz des CDTs als Marker für Alkoholmissbrauch an Kollektiven dieser Art häufig abgelehnt.

Darüber hinaus mehren sich Hinweise, z.B. von *Arndt et al. (2007)*, dass Einschränkungen der Sensitivität und Spezifität des CDT-Markers möglicherweise aus ungenauen Analyseverfahren resultieren und nicht aufgrund einer Insuffizienz des Markers an sich. *Arndt et al. (2007)* fordern daher eine Reevaluierung bestimmter Konditionen durch adäquate und genauere Testverfahren. Das HPLC-Verfahren scheint sich als Referenzmethode hierfür zu etablieren (*Helander et al., 2005*).

Aufgrund der weiterhin bestehenden uneinheitlichen Datenlage, und um die Zweifel an der Genauigkeit des Markers zu relativieren und einzuordnen, wurde das CDT als Marker in der vorliegenden Untersuchung mit der HPLC-Methode erneut auf seine Einsetzbarkeit an einem großen epidemiologischen und repräsentativen Normalkollektiv überprüft.

Die Probanden, an denen der Marker reevaluiert wurde, stammten aus der sogenannten „Bayrischen Verzehrsstudie“ (BVS II), die im Jahr 2002/2003 durchgeführt wurde. Diese Probanden stellten aufgrund der Tatsache, dass es sich dabei um ein epidemiologisches Normkollektiv handelte, eine ideale Stichprobe dar, um die Einsetzbarkeit des CDT- Markers an derartigen Kollektiven zu überprüfen. Insgesamt konnte anhand von 547 Blutseren der CDT-Wert bestimmt sowie chromatographisch und aufgetrennt nach den einzelnen Isosialoformen mittels der HPLC-Methode (ClinRep® HPLC Complete Kits der Firma RECIPE CHEMICALS + INSTRUMENTS GmbH) ausgewertet werden.

Angaben zum Alkoholkonsum der Probanden aus der bayrischen Normalbevölkerung resultierten aus einer telefonischen Recall-Befragung. Weitere Daten zu ergänzenden Aspekten im Zusammenhang mit dem Konsum alkoholhaltiger Getränke stammten aus einer Fragebogenaktion im Rahmen der „Verzehrsstudie“.

Bei der Auswertung der Daten bestätigte sich erwartungsgemäß, dass Bier und Wein mit insgesamt 84 % aller Nennungen den überwiegenden Teil der konsumierten Alkoholika im untersuchten Kollektiv ausmachten. Eine Präferenz der männlichen Studienteilnehmer für Bier sowie der weiblichen Studienteilnehmerinnen für Wein wurde evident. Der überwiegende Teil der Probanden (über 75 %) konsumierte Alkohol in moderaten Mengen (mittlerer täglicher Alkoholkonsum bis zu 20 g), wobei die Alkoholangaben der männlichen Probanden erkennbar über denen der weiblichen Teilnehmerinnen lagen. Die vielfältigen Fragebogenangaben der Bayrischen Verzehrsstudie ermöglichten zusätzlich, potenzielle Zusammenhänge zwischen gesundheitlichen sowie sozialen Aspekten und dem Alkoholkonsum zu untersuchen. Aufgrund multifaktorieller Einflussmöglichkeiten konnten hinsichtlich gesundheitlicher Aspekte allerdings selten eindeutige Aussagen getroffen werden.

Defizite im Bereich der Datenerhebung wurden unter verschiedensten Gesichtspunkten angesprochen. Insbesondere die Möglichkeit ungenauer Alkoholkonsummengenangaben durch die Probanden im Rahmen der Recall-Befragung stellte ein Problem bei der Korrelation der CDT-Werte mit den Alkoholangaben dar.

Bei acht Personen des untersuchten Kollektivs (1,5 %) wurden nach der derzeit gültigen Definition des CDTs, d.h. ohne Berücksichtigung der Isosialoform des Trisialo-transferrins, erhöhte und somit pathologische CDT-Werte festgestellt. Bei sechs Pro-

banden trat trotz der Berechnung eines täglichen durchschnittlichen Alkoholkonsums von über 60 g Tag keine CDT-Erhöhung ein. Eine Überprüfung auf falsch-negative bzw. falsch-positive CDT-Werte wurde vorgenommen, gestaltete sich allerdings partiell als schwierig. Dies lag zum einen an der Tatsache, dass es sich bei dem untersuchten Kollektiv um ein unselektiertes Normalkollektiv mit einer großen Bandbreite an Merkmalsvariationen und Ausprägungen, z.B. auch bezüglich des Alkoholkonsumverhaltens, handelte. Zum anderen lag dies an Mängeln aufgrund der Erhebungsmethode zum Alkoholkonsum (Recall) und der fehlenden Möglichkeit der Überprüfung von Aspekten, die potenziell Auswirkungen auf den CDT-Wert haben können (z.B. das Vorliegen einer Hämochromatose, Werte von Transaminasen).

Da die Anzahl der pathologischen CDT-Werte hinter unseren Erwartungen zurück geblieben ist, gehen wir davon aus, dass es sich bei diesen Werten um richtig-positive CDT-Werte handelt. Es veranlasst uns aber zu der Vermutung, dass es notwendig ist, in erheblichen Mengen Alkohol zu konsumieren, um einen Anstieg des CDTs zu induzieren. Dass dies bei den in unserer Studie auffällig gewordenen Probanden nur bedingt auf Basis der Alkoholgrammangaben ersichtlich wurde, führten wir auf die Ungenauigkeiten die sich aus der Erhebungsmethode ergaben zurück.

Die Einsatzmöglichkeit des Trisialotransferrins als Alkoholmissbrauchsmarker wurde erneut überprüft. Diese Option ergab sich aus der Anwendung der HPLC-Methode, die eine isosialospezifische Auftrennung der Transferrinformen ermöglichte. Wir gelangten nach Auswertung der Ergebnisse zu einer ablehnenden Position gegenüber dem Einbezug des Trisialotransferrins und schließen uns damit den Ergebnissen von *Arndt et al. (2002)* und *Dibbelt (2000)* an. Eine Berücksichtigung dieser Transferrinform würde auch unserer Datenlage nach eine Vielzahl falsch-positiver Resultate generieren. Unsere Auswertung bestätigt somit den Konsens der CDT-Definiton als Summe der Isoformen des Asialo- bis Disialotransferrins.

Nach Abwägung der Ergebnisse unserer Untersuchung kommen wir zu dem Schluss, dass es sich durchaus als sinnvoll erweisen kann, den biologischen Marker des Kohlenhydrat-defizienten Transferrins an Personen aus epidemiologischen Kollektiven einzusetzen.

Vorraussetzung für sein Ansprechen des Markers ist unserer Meinung nach ein über einen längeren Zeitraum fortgeführter, deutlich gesteigerter Alkoholkonsum. Unter

dieser Prämisse kann aus unserer Sicht von einer ausreichend hohen Sensitivität und Spezifität ausgegangen werden.

7 Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 4.1: Gegenüberstellung der Folgen des Alkoholkonsums in Deutschland und Bayern.....	7
Tab. 4.1: Überblick über den mittleren täglichen Alkoholkonsum (MDAC) des Gesamtkollektivs (n = 896).....	44
Tab. 4.2: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der unter 18-jährigen Gesamtkollektiv (n = 896).....	46
Tab. 4.3: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 18- bis 39-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896).....	47
Tab. 4.4: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 40- bis 60-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896).....	48
Tab. 4.5: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der über 60-jährigen (Gesamtkollektiv: n = 896).....	48
Tab. 4.6: Kategorisierung der malignen Tumore.....	53
Tab. 4.7: Komponenten des Schlafverhaltens der Probanden.....	55
Tab. 4.8: Physische Komponenten des Schlafes.....	55
Tab. 4.9: Parameter des Nikotinkonsums.....	57
Tab. 4.10: Lebenssituation und mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) über 40 g	58
Tab. 4.11: Berufstätigkeit und mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) über 40 g	59
Tab. 4.12: Überblick über den mittleren täglichen Alkoholkonsum (MDAC) des Hauptkollektivs (n = 547 mit CDT-Wert).....	60
Tab. 4.13: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 18- bis 39-jährigen (Hauptkollektiv: n = 547 mit CDT-Wert).....	63
Tab. 4.14 : Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der 40- bis 60-jährigen (Hauptkollektiv: n = 547 mit CDT-Wert).....	63
Tab. 4.15: Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) der über 60-jährigen (Hauptkollektiv: n = 547 mit CDT-Wert).....	64
Tab. 4.16: CDT-Mittelwerte.....	65
Tab. 4.17: Probanden mit erhöhtem CDT-Wert (Asialo- und Disialotransferrinerhöhung).....	66
Tab. 4.18: Erkrankungen der Probanden mit erhöhtem Asialo- und Disialotransferrin.....	67
Tab. 4.19: Probanden mit positivem CDT-Wert aufgrund des Verhältnisses CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin.....	68
Tab. 4.20: Erkrankungen der Probanden mit positivem CDT % ohne Trisialotransferrin/Gesamttransferrin.....	68
Tab. 4.21: Probanden mit positivem CDT aufgrund des Verhältnisses CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin.....	69
Tab. 4.22: Erkrankungen der Probanden mit positivem CDT % mit Trisialotransferrin/Gesamttransferrin.....	71
Tab. 4.23: Probanden mit erhöhten CDT- Werten (Asialotransferrin) unter Einhaltung einer Diät.....	72

Tab. 4.24:	Übersicht über die CDT-Werte der Probanden unter Einhaltung einer Diät.....	73
Tab. 4.25:	CDT-Werte der Probanden mit Untergewicht.....	73
Tab. 4.26:	BMI, Alkoholkonsum und Transferrinwerte der Probanden mit maligner Grunderkrankung.....	74
Tab. 4.27:	BMI, Alkoholkonsum und Transferrinwerte der Probanden mit Adipositas.....	75
Tab. 4.28:	Alter, mittlerer täglicher Alkoholkonsum und Transferrinwerte schwangerer Probandinnen.....	75
Tab. 4.29:	CDT-Werte unter der Einnahme von oralen Kontrazeptiva und Hormonen.....	77
Tab. 4.30:	Mittlerer täglicher Alkoholkonsum (MDAC) über 60 g ohne CDT-Wert Erhöhung.....	78

8 Abbildungsverzeichnis

	Seite	
Abb. 1.1	Schematische Darstellung der enzymatischen Abbauege von Äthylalkohol (Äthanol) in der Leber.....	11
Abb. 1.2	Schematische Darstellung einiger Isoformen des Transferrins und des CDTs	24
Abb. 3.1:	Chromatogramm mit Werten im Normbereich.....	37
Abb. 3.2:	Chromatogramm mit Werten im pathologischen Bereich.....	37
Abb. 4.1:	Altersverteilung des Gesamtkollektivs.....	41
Abb. 4.2:	Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs innerhalb der Altersklassen.....	42
Abb. 4.3:	Nennungen der konsumierten alkoholischen Getränke des Gesamtkollektivs.....	43
Abb. 4.4:	Anzahl von Probanden des Gesamtkollektivs in jeweiliger Alkoholkonsumklasse.....	44
Abb. 4.5:	Geschlechterverteilung des Gesamtkollektivs innerhalb der Alkoholkonsumklassen.....	45
Abb. 4.6:	Altersverteilung innerhalb der Alkoholkonsumklassen des Gesamtkollektivs.....	46
Abb. 4.7:	Altersverteilung des Hauptkollektivs.....	49
Abb. 4.8:	Geschlechtsverteilung des Hauptkollektivs innerhalb der Altersklassen.....	50
Abb. 4.9:	Verteilung des Körpergewichtes der Probanden des Hauptkollektivs.....	50
Abb. 4.10:	Erkrankungen des Hauptkollektivs.....	52
Abb. 4.11:	Rauchverhalten des Probandenkollektivs.....	56
Abb. 4.12:	Rauchverhalten des Hauptkollektivs.....	57
Abb. 4.13:	Familienstand des Hauptkollektivs.....	58
Abb. 4.14:	Nennungen der konsumierten alkoholischen Getränke des Hauptkollektivs.....	59
Abb. 4.15:	Anzahl von Probanden des Hauptkollektivs in jeweiliger Alkoholkonsumklasse.....	61
Abb. 4.16:	Geschlechterverteilung des Hauptkollektivs innerhalb der Alkoholkonsumklassen.....	61
Abb. 4.17:	Altersverteilung innerhalb der Alkoholkonsumklassen des Hauptkollektivs.....	62
Abb. 4.18:	Anzahl von Probanden ohne Blutprobe in jeweiliger Alkoholkonsumklasse.....	78
Abb. 4.19:	Gegenüberstellung des Alkoholkonsums der Probanden mit und ohne Blutabnahme.....	79

9 Literaturverzeichnis

- Aarons, G.A., Brown, S.A., Coe, M.T., Myers, M.G., Garland, A.F., Ezzet-Lofstram, R. et al.** Adolescent alcohol and drug abuse and health. *J Adolescent Health*. 24: 412-421, 1999.
- Abel, E.L. und Hannigan, J.H.** Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: Provocative and permissive influences. *Neurotoxic Teratol* 17: 445-462, 1995.
- Agarwal, D.P., Goedde, H.W. und Schrappe, O.** Blood platelet monoamine oxidase activity in schizophrenia, affective disorders and alcoholism. In: Singer, T.P., von Kroff, R.W. and Murphy, D.L. (eds.): *Monoamine oxidase: structure, function and altered function*. New York: Academic Press, 397-402, 1979.
- Allen, J.P., Litten, R.Z., Anton, R.F. und Cross, G.M.** Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 799-812, 1994.
- Allen, J.P., Litten, R.Z., Fertig, J.B. und Sillanaukee, P.** Carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and macrocytic volume as biomarkers of alcohol problems in women. *Alcohol Clin Exp Res* 24: 492-496, 2000.
- Alte, D., Lüdemann, J., Piek, M., Adam, C., Rose, H. J. und John, U.** Distribution and dose response of laboratory markers to alcohol consumption in a general population: results of the study of health Pomerania (SHIP). *J Stud Alcohol* 64: 75-82, 2003.
- Alte, D., Lüdemann, J., Rose, H. J. und John, U.** Laboratory markers carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume are not useful as screening tools for high-risk drinking in the general population: results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Alcohol Clin Exp Res* 28(6): 931-940, 2004.
- Andlin-Sobocki, P.** Economic evidence in addiction: a review. *The European Journal of Health Economics* 49, Supplement 1: 4-20, 2004.
- Andreasson, S. Allebeck, P. und Romelsjö, A.** Alcohol and mortality among young men: longitudinal study of Swedish conscripts. *British Medical Journal* 296 (6628): 1021-1025, 1988.
- Anderson, P., Cremona, A., Paton, A., Turner, C. und Wallace, P.** The risk of alcohol. *Addiction* 88: 1493-1508, 1993.
- Anger, B. und Heimpe, H.** Makrozytose durch Alkohol und (oder) Medikamente. *Dtsch Med Wschr* 112: 1800-1802, 1987.

- Anton, R.F. und Moak, H.** Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyl-transferase as markers of heavy alcohol consumption: gender differences. *Alcohol Clin Exp Res* 18 (3): 747-754, 1994.
- Anton, R.F., Dominick, C., Bigelow, M. und Westby, C.** Comparison of Bio-Rad %CDT TIA and CDtect as laboratory markers of heavy alcohol use and their relationships with gamma-glutamyltransferase. *Clin Chem* 47: 1769-1775, 2001.
- Anton, R.F., Lieber, C. und Tabakoff, B.** Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol abuse: Results from a multisite study. *Alcohol Clin Exp Res* 26: 1215-1222, 2002.
- Aradottir, S., Asanovska, G., Gjerss, S., Hansson, P. und Alling, C.** Phosphatidylethanol (PEth) concentrations in blood are correlated to reported alcohol intake in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcoholism* 41 (4): 431-437, 2006.
- Arndt, T., Hackler, R., Muller, T., Kleine, T.O. und Gressner, A.M.** Increased serum concentration of carbohydrate-deficient transferrin in patients with combined pancreas and kidney transplantation. *Clin Chem* 43(2): 344-351, 1997.
- Arndt, T., Czulwik, D., Hackler, R., Helwig-Rolig, A. und Gilg, T.** Carbohydrate-deficient transferrin is not affected by serum separators. *Alcohol Alcoholism* 33: 447-450, 1998a.
- Arndt, T., Kropf, J., Brandt, R., Gressner, A.M., Hackler, R., Herold, M. et al.** CDtect-RIA and CDtect-EIA for determination of serum carbohydrate-deficient transferrin compared. *Alcohol Alcohol* 33: 639-645, 1998b.
- Arndt, T.** Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT): die derzeit spezifischste Kenngröße chronischen Alkoholmissbrauchs. *J Lab Med* 23: 392-406, 1999.
- Arndt, T. und Hackler, R.** Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT) – eine spezifische Kenngröße chronischen Alkoholmissbrauchs. In: Soyka, M. (Hrsg.): *Klinische Alkoholismusdiagnostik*. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 1999.
- Arndt, T.** Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: A critical review of preanalysis, analysis and interpretation. *Clin Chem* 47: 13-27, 2001.
- Arndt, T., Korzec, A., Bar, M. und Kropf, J.** Further arguments against including trisialo-Fe₂-transferrin in carbohydrate-deficient transferrin (CDT): a study on male alcoholics and hazardous drinkers. *Med Sci Monit* 8 (6): CR411- 418, 2002.

- Arndt, T., Meier, U., Nauck, M. und Gressner, A.M.** Primary biliary cirrhosis is not a clinical condition for increased carbohydrate-deficient transferrin: experience with four independent CDT analysis methods. *Clin Chim Acta* 372: 184-187, 2006.
- Arndt, T., Erkens, M., Holtkamp, K., Keller, T. und Gressener, A.M.** High prevalence of increased trisialotransferrin concentrations in patients with anorexia nervosa: Implications for determination of carbohydrate-deficient transferrin. *Clin Chim Acta* 379: 150-153, 2007.
- Arnu, T.** Gefährlicher Mix. *Süddeutsche Zeitung* Nr. 132: S. 12, 12.06.07.
- Arolt, V. und Driessen, M.** Alcoholism and psychiatric comorbidity in general hospital inpatients. *General Hospital Psychiatry* 18: 271-277, 1996.
- Augustin, R. und Kraus, L.** Alkoholkonsum, alkoholbezogenen Probleme und Trends. *Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2003. Sucht* 51 (Sonderheft 1): 29-39, 2005a.
- Augustin, R., Kraus, L. und Bühringer, G.** Umfang riskanten Konsums, substanzbezogener Störungen und jährliche Behandlungsfälle in Deutschland. Institut für Therapieforchung, 2005b. http://www.ift.de/IFT_deut/Daten/praevalenz.htm, download 15.1.2006.
- Babor, T.F., de la Fuente, J.R., Saunders, J.B. und Grant, M.** AUDIT – The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary health care. World Health Organization, Geneva, 1989.
- Baving, L. und Olbrich, H.** Angst bei Alkoholabhängigen. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 64: 83-89, 1996.
- Bayrische Jugendgesundheitsstudie 2005** Pressemitteilung des StMUGV (Nr. 518): Schnappauf: Weniger Jugendliche rauchen – mehr kiffen. Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz, 14.09.2005.
- Behrens, U., Worner, T., Braly, L., Schaffner, F. und Lieber, C.** Carbohydrate-deficient transferrin, a marker for chronic alcohol consumption in different ethnic populations. *Alcohol Clin Exp Res* 12: 427-432, 1988.
- Bell, H., Tallaksen, C., Try, K. und Haug, E.** Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker for high alcohol consumption. A screening of 502 patients admitted to a medical department. *Hepatology* 18: 122A, 1993.
- Bell, H., Tallaksen, C., Try, K. und 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* 18: 1103-1108, 1994.

Bergmann, E. und Horch, K. Kosten alkoholassoziierter Krankheiten. Schätzungen für Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut (Hrsg.), Berlin: Robert Koch-Institut, 2002.

Bergström, J.P. und Helander, A. HPLC evaluation of clinical and pharmacological factors reported to cause false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) levels. *Clin Chim Acta* 389: 164-166, 2008a.

Bergström, J.P. und Helander, A. Influence of alcohol use, ethnicity, age, gender, BMI and smoking of the serum transferrin glycoform pattern: Implication for use of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as alcohol biomarker. *Clin Chim Acta* 388: 59-67, 2008b.

Blum, K., Noble, E.P., Sheridan, P.J. et al. Allelic association of human dopamine D₂ receptor gene in alcoholism. *J Am Med Assoc* 263: 2050-2060, 1990.

Bobo, J.K. Nicotine dependence and alcoholism. *Epidemiology and treatment. J Psychoactive Drugs* 21: 323-329, 1989.

Bode, J.C. und Bode, C. Alkohol und Darm. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.) Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 188-199, 1999.

Bode, C., Bode, J.C., Hahn, E.G., Rossol, S., Schäfer, C. und Schuppan, D. Alkohol und Leber. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.) Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 226-269, 1999.

Bortolotti, F., Trettene, M., Gottardo, R., Bernini, M., Ricissa, M.C. und Tagliaro, F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT): A reliable indicator of the risk of driving under the influence of alcohol when determined by capillary electrophoresis. *Foren Sci Intern* 170: 175-178, 2007.

Bråthen, G., Bjerve, K.S., Brodtkorb, E., Helde, G. und Bovim, G. Detection of alcohol abuse in neurological patients: variables of clinical relevance to the accuracy of the %CDT-TIA and CDTECT methods. *Alcohol Clin Exp Res* 25(1): 46-53, 2001.

British Medical Association Alcohol: Guidelines on sensible drinking. London, 1995.

Bronisch, T. und Wittchen, H.U. Lifetime and 6 month prevalence of abuse and dependence of alcohol in the Munich-Follow-up Study. *European Archives of Psychiatry and Neuroscience* 241: 271-282, 1992.

- Bühringer, G., Augustin, R., Bergmann, E., Bloomfield, K., Funk, W., Junge, B., Kraus, L., Merfert-Diete, C., Rumpf, H.-J., Simon, R. und Töppich, J.** Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen in Deutschland, Vol 128. Baden-Baden: Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit/Nomos, 2000.
- Bühringer, G., Augustin, R., Bergmann, E., Bloomfield, K., Funk, W., Junge, B., Kraus, L., Merfert-Diete, C., Rumpf, H.-J., Simon, R. und Töppich, J.** Alcohol consumption and Alcohol-related Problems in Germany. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers, 40-41, 2002 .
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung** Bekanntheit, Kauf und Konsum von Alcopops bei Jugendlichen 2003. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln, 2004.
- Burger, M. und Mensink, G.** Robert Koch-Institut (Hrsg.). Bundes-Gesundheits-survey: Alkohol. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin, 2003.
- Burkel, A.** Einweisung ins Abenteuer Nüchternheit. Süddeutsche Zeitung Nr. 141: S. 3, 22.06.06.
- Carlsson, A.V., Hiltunen, A.J., Beck, O., Stibler, H. und Borg, S.** Detection of relapses in alcohol-dependent patients: Comparison of carbohydrate-deficient transferrin in serum, 5-hydroxytryptophol in urine and self-reports. Alcohol Clin Exp Res 17: 703-708, 1993.
- Chao, Y.C., Liou, S.R. und Chung, Y.Y** Polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenase genes and alcoholic cirrhosis in Chinese men. Hepatology 19: 360-366, 1994).
- Chari, S.T., Forßmann, K. und Singer, M.V.** Alkohol und Pankreaskarzinom. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.) Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 220-225, 1999.
- Claus, D., Eggers, R., Engelhardt, A., Neundörfer, B. und Warecka, K.** Ethanol und polyneuropathy. Acta Scand Neurol 72: 312-316, 1985.
- ClinRep** Arbeitsanleitung für die Bestimmung von CDT im Serum mittels HPLC. Version 1.4, 05/04.
- Cohen, E.J., Klatsky, A.L. und Armstrong M.A.** Alcohol use and supraventricular arrhythmia. Am J Cardiol 62: 971-973, 1988.
- Conigrave, K.M., Saunders, J.B. und Whitfield, J.B.** Diagnostic tests for alcohol consumption. Alcohol Alcohol 30: 13-26, 1995.

- de Beaurepaire, R., Lukaszewicz, M., Beauverie, P., Castera, S., Dagherne, O. et al.** Comparison of self-reports and biological measures for alcohol, tobacco, and illicit drugs consumption in psychiatric inpatients. *European Psychiatry* 22: 540-548, 2007.
- De Feo, T.M., Fargion, S., Duca, L., Mattioli, M., Cappellini, M.D., Sampietro, M., Cesana, B.M. und Fiorelli, G.** Carbohydrate-deficient transferrin, a sensitive marker of chronic alcohol abuse, is highly influenced by body iron. *Hepatology* 29 (3): 658-663, 1999.
- de Jong, G., van Dij, J.P. und van Eijk, H.G.** The biology of transferrin. *Clin Chem Acta* 190: 1-46, 1990.
- Delanghe, J.R., Wuyts, B., und de Buyzere, M.L.** Drs Delanghe, Wuyts, de Buyzere respond to Tagliaro et al. *Clin Chem* 48 (reference 8): 208-209, 2002.
- Dibbelt, L.** Does trisialo-transferrin provide valuable information for the laboratory diagnosis of chronically increased alcohol consumption by determination of carbohydrate-deficient transferrin? *Clin Chem* 46: 1203-1205, 2000.
- DiFranza, J.K. und Guerrera M.P.** Alcoholism and smoking. *J Stud Alcohol* 51: 130-135, 1990.
- Dilling, H., Mombour, W. und Schmidt, M.H. (Hrsg.)** Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien. 3. Auflage. Göttingen: Huber Verlag, 1999.
- DiMartini, A., Day, N., Lane, T., Beisler, A.T., Dew, M.A. und Anton, R.** Carbohydrate deficient transferrin in abstaining patients with end-stage liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 25(12): 1729-1733, 2001.
- Driessen, M.** Psychiatrische Komorbidität bei Alkoholismus und Verlauf der Abhängigkeit. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 1999.
- Edwards, G. und Gross, M.** Alcohol dependence: provisional description of clinical syndrome. *Br Med J* 1: 2058- 2061, 1976.
- Edwards, G.** Alkoholkonsum und Gemeinwohl. Strategien zur Reduzierung des schädlichen Gebrauchs in der Bevölkerung. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1997.
- Embree, B. und Whitehead, P.** Validity and reliability of self-reported drinking behavior: dealing with the problem of response bias. *J Stud Alcohol* 54: 334-344, 1993.
- Enomoto, N., Takase, S., Yasuhara, M. et al.** Acetaldehyde Metabolism in Different Aldehyde Dehydrogenase-2 Genotypes. *Alcohol Clin Exp Res* 15: 141-144, 1991.

- Europa-Kontakt e.V.** Fakten und Zahlen: Alkoholbesteuerung. EU-Informationsbrief Gesundheit 10: 18, 2004.
- Ewing, J.A.** Detecting alcoholism – the CAGE questionnaire. JAMA 252: 1905-1907, 1984.
- Ezzati, M., Lopez, A.D., Rodgers, A., Vander, H.S. und Murray, C.J.** Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 360: 1347-1369, 2002.
- Fagerberg, B., Agewall, S., Urbanavicius, V., Attvall, S., Lundberg, P.A. und Lindstedt, G.** Carbohydrate-deficient transferrin is associated with insulin sensitivity in hypertensive men. J Clin Endocrinol Metab 79: 712-715, 1994a.
- Fagerberg, B., Agewall, S., Berglund, A., Wysocki, M., Urbanavicius, Lundberg, P.A. und Lindstedt, G.** Is carbohydrate-deficient transferrin in serum useful for detecting excessive alcohol consumption in hypertensive patients? Clin Chem 40: 2057-2063, 1994b.
- Faraj, B.A., Davis, D.C., Camp, V.M. et al.** Platelet Monoamine Oxidase Activity in Alcoholics, Alcoholics with Drug Dependence and Cocaine Addicts. Alcohol Clin Exp Res 18: 1114-1120, 1994.
- Feuerlein, W., Ringer, C., Kufner, H. und Antons, K.** Diagnose des Alkoholismus. Der Münchner Alkoholismustest (MALT). Münch Med Wschr 119: 1275-1282, 1977.
- Feuerlein, W., Dittmar, F. und Soyka, M.** Wenn Alkohol zum Problem wird. Stuttgart: Trias Verlag, 1999.
- Fleming, M.F., Anton, R.F. und Spies, C.D.** A review of genetic, biological, pharmacological, and clinical factors that affect carbohydrate-deficient transferrin levels. Alcohol Clin Exp Res 28: 1347-1255, 2004.
- Friedman, L.A. und Kimball, A.W.** Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. Am J Epidemiol 124: 481-489, 1986.
- Gass, A. und Hennerici, M.G.** Alkohol und Neurologie. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.): Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 461-471, 1999.
- Gesundheitsmonitor Bayern** Alkoholkonsum in Bayern. Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG), 2/2005.
- Ghosh, P. und Lakshman, M.R.** Chronic ethanol induced impairment of hepatic glycosylation machinery in rat is independent of dietary carbohydrate. Alcohol Clin Exp Res 21: 76-81, 1997.

Gibitz, H.J. und Schütz, H. (Hrsg.) Bestimmung von Ethanol im Serum. Mitteilung XX der Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik. VHC Verlagsgesellschaft GmbH. Weinheim, 1993.

Gilg, T., Weidinger, S., Josephi, E., Tutsch-Bauer, E., von Meyer, L. und

Bieger, W.P. Determination of CDT (Carbohydrate-deficient Transferrin), γ -GT, methanol, isopropanol and ethanol in forensic blood samples for assessment of chronic alcohol abuse. Lab med 18: 143-153, 1994.

Gilg, T. Diagnose von Alkoholmissbrauch und Alkoholismus, biologische und biochemische Alkoholismusmarker bzw. -parameter. In: Soyka, M. (Hrsg.): Die Alkoholkrankheit – Diagnose und Therapie. Weinheim: Chapman und Hill, 79-104, 1995.

Gilg, T. und Soyka, M. Wertigkeit biologischer Marker für Alkoholabusus und Alkoholismus. Nervenheilkunde 16: 362-371, 1997.

Gilg, T. Einsatzmöglichkeiten von CDT in der Rechts- und Verkehrsmedizin In: Soyka, M. (Hrsg.): Klinische Alkoholismusdiagnostik. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 158-188, 1999.

Goedde, H.W. und Agarwal, D.P. Alcoholism: Biomedical and genetic aspects. Pergamon Press, 1989.

Goedde, H.W., Agarwal, D.P. und Fritze, G. Frequency of ADH₂ and ADHL₂ genotypes in different populations and implications for alcohol sensitivity and alcohol drinking habits. Hum Genet 88: 344-346, 1992.

Grimsrud, K. Increased carbohydrate-deficient transferrin during pregnancy and relation to sex hormones: %CDT will not yield false positive results. Alcohol Alcohol 32: 537-538, 1997.

Grønbaek, M., Henriksen, J. und Becker, U. Carbohydrate-deficient transferrin- A valid marker of alcoholism in population studies? Results from the Copenhagen City Heart Study. Alcohol Clin Exp Res 19: 457-461, 1995.

Grüner, J.F. und Domek, D. Stellenwert des CDT in einer suchtmmedizinischen Schwerpunktpraxis. In: Soyka, M. (Hrsg.): Klinische Alkoholismusdiagnostik. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 158-188, 1999.

Gül, S., Akvardar, Y., Taş, G. und Tuncel, P. The diagnostic validity of screening tests and laboratory markers in alcohol use disorders. Turkish journal of psychiatry 16(1), 2005.

Gulliver, S.B., Rohsenow, D.J. und Colby, S.M Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use, and urges to use. J Stud Alcohol 56: 202-206, 1995.

- Härlin, A., Mårtensson, O. und Brandt, R.** The levels of carbohydrate-deficient transferrin during pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 25A, 1994.
- Härlin, A., Mårtensson, O. und Seppä, K.** The effect of including trisialotransferrin in CDT measurements. *Alcohol Alcohol* 32: M126, 1997.
- Hagberg, B.A., Blenow, G., Kristiansson, B. und Stibler, H.** Carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes: peculiar group of new disorders. *Pediatric Neurology* 9: 255-262, 1993.
- Hagemann, D.P.** CDT-Bestimmung. *Clin Lab* 7/8: 610, 1998.
- Hall, M.** Pathological spectrum of alcoholic liver disease. In: Hall, P.: *Alcoholic liver disease*. London/Boston: Arnold, 41-68, 1995.
- Hanck, C. und Singer, M.V.** Alkohol und Pankreas – Alkoholische Pankreatitis. In: Singer, M.V. und Teyssen, S. (Hrsg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*. Grundlagen-Diagnostik-Therapie. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 215-220, 1999.
- Hanke, M. und John, U.** Tabak- oder alkohol-attributable stationäre Behandlungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 128: 1387-1390, 2003.
- Hannuksela, M., Liisanantti, M. und Savolainen, M.** Effect of alcohol on lipids and lipoproteins in relation to atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 39: 225-283, 2002.
- Hannuksela, M., Liisanantti, M., Nissinen, A. und Savolainen, M.** Review: Biochemical markers of alcoholism. *Clin Chem Lab Med* 45 (8), 2007.
- Harada, S., Agarwal, D.P. und Goedde, H.W.** Aldehyde dehydrogenase polymorphism and alcohol metabolism in alcoholics. *Alcohol* 2: 391-392, 1985.
- Hartz, A., Guse, C. und Kajdacsy-Balla, A.** Identification of heavy drinker using a combination of laboratory tests. *J Clin Epidemiol* 50: 1357-1368, 1997.
- Heggli, D.E., Aurebekk, A., Granum, B., Westby, C., Løvli, T. und Sundrehagen, E.** Should trisialo-transferrins be included when calculating carbohydrate-deficient transferrin for diagnosing elevated alcohol intake? *Alcohol Alcohol* 31: 381-384, 1996.
- Helander, A. und Carlsson, S.** Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyl transferase levels during disulfiram therapy. *Alcohol Clin Exp Res* 20: 1201-1205, 1996.
- Helander, A., Vabo, E., Levin, K. und Borg, S.** Intra- and interindividual variability of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume in teetotalers. *Clin Chem* 44(10): 2120-2125, 1998.

Helander, A., Eriksson, G., Stibler, H. und Jeppsson, J.-O. Interference of transferrin isoform types with carbohydrate-deficient transferrin quantification in the identification of alcohol abuse. *Clin Chem* 47: 1225-1233, 2001a.

Helander, A., Fors, M. und Zakrisson, B. Study of Axis-Shield new %CDT immunoassays for quantification of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum. *Alcohol Alcohol* 36: 406-412, 2001b.

Helander, A., Wielders, J.P., Te, S.R. und Bergström, J.P. Comparison of HPLC and capillary electrophoresis for confirmatory testing of the alcohol misuse marker carbohydrate-deficient transferrin. *Clin Chem* 51: 528-531, 2005.

Helander, A. und Bergström, J.P. Determination of carbohydrate-deficient transferrin in human serum using the Bio-Rad %CDT by HPLC test. *Clin Chim Acta* 371: 187-190, 2006.

Henriksen, J.H., Grønbaek, M., Møller, S., Bendtsen, F. und Becker, U.

Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in alcoholic cirrhosis: a kinetic study.

J. Hepatol 26: 287-292, 1997.

Heyne, K. und Weidinger, S. Diagnostik und Nosologie der Glykanose CDG („Carbohydrate-deficient glycoproteinsyndrome“). *Monatsschr Kinderheilk* 140: 822-827, 1992.

Himmerich, S. Analyse von Stand und Entwicklung der Ernährungssituation in Bayern auf Grundlage der Bayrischen Verzehrsstudie von 1995 und 2002/2003. Reihe: Studien zur Haushaltsökonomie. Band 29, 2006.

Hörmann, K., Riedel, F. und Hirth, K. Alkohol und Mundhöhle/Pharynx einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.) *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie.* Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 147-157, 1999.

Hoffmeister, H., Schelp, F.P. und Mensink, G.B.M. The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. *International Journal of Epidemiology* 28: 1066-1072, 1999.

Hurrelmann, K., Klocke, A., Melzer, W. und Ravens-Sieberer, U. Jugendgesundheitssurvey. Weinheim: Juventa, 2003.

Hurt, R.D., Dale, L.C., Offord, K.P., Croghan I.T., Hays, J.T. und

Gomez-Dahl, L. Nicotine patch therapy for smoking cessation in recovering alcoholics. *Addiction* 90: 1541-1546, 1995.

Huseby, N.E., Nilssen, O., Erfurth, A., Wetterling, T. und Kanitz, R.D.

Carbohydrate-deficient transferrin and alcohol dependency: variation in response to alcohol intake among different groups of patients. *Alcohol Clin Exp Res* 21 (2): 201-205, 1997.

Iffland, R., Balling, P., Börsch, G., Herold, C., Kaschade, W., Löffler, T.,

Schmidtman, U. und Stettner, J. Zur Wertung erhöhter Spiegel von GGT, CDT, Methanol, Aceton und Isopropanol im Blut alkoholauffälliger Kraftfahrer. Alkohol-ismusindikatoren anstelle medizinisch-psychologischer Untersuchungen? *Blutalkohol* 31: 273-314, 1994.

International Agency for Research on Cancer (IARC) Alcohol drinking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 44: 153, 1988.

Jeppsson, J.O., Kristensson, H. und Fimiani, C. Carbohydrate-deficient transferrin quantified by HPLC to determine heavy consumption of alcohol. *Clin Chem* 39: 2115-2120, 1993.

John, U. und Hanke, M. Tobacco smoking- and alcohol drinking-attributable cancer mortality in Germany. *European Journal of Cancer Prevention I (I)*: 11-17, 2002.

John, U. und Hanke, M. Tobacco- and alcohol-attributable mortality and years of potential life lost in Germany. *European Journal of Public Health* 13: 275-277, 2003.

Kamboh, M.I. und Ferrell, R.E. Human transferrin polymorphism. *Hum Hered* 37: 65-81, 1987.

Kaneko, K., Fujimori, S., Yamanaka, H. und Akaoka, I. Effect of hypouricemic agents on serum carbohydrate-deficient transferrin in gouty patients. *Adv Exp Med Biol* 370: 27-30, 1994.

Kanitz, R.-D., Wetterling, T. und Missler, U. Carbohydrate deficient Transferrin (CDT) als Indikator zur Objektivierung eines pathologisch erhöhten Alkoholkonsums. *Fortschr Diagn* 4: 5-8, 1993.

Kanitz, R.-D. und Wetterling, T. Ergebnisse zu Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) in klinischen Stichproben, diagnostische Wertigkeit und Geschlechtsunterschiede. In: Soyka, M. (Hrsg.): *Biologische Alkoholismusmarker*. Weinheim: Chapman and Hall, 147-156, 1995.

Kapur, A., Wild, G., Milford-Ward, A. et al. Carbohydrate deficient transferrin: A marker for alcohol abuse. *Br Med J* 299: 427-431, 1989.

Kasper, H. Ernährungsmedizin und Diätetik. München/Jena: Urban & Fischer Verlag, 66- 74, 2000.

Keil, U., Liese, A., Filipiak, B., Swales, J.D. und Grobbee D.E. Alcohol, blood-pressure and hypertension. In: Alcohol and cardiovascular disease. Novartis Foundation Symposium 216. John Wiley and Sons: 125-151, 1998.

Klatsky, A.L., Armstrong, M.A. und Friedman G.D. Alcohol and mortality. Annals of International Medicine 117 (8): 646-654, 1992.

Klein, M Gewaltverhalten unter Alkoholeinfluss: Bestandsaufnahme, Zusammenhänge, Perspektiven. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (Hrsg.): Jahrbuch Sucht 1996. Geesthacht: Neuland Verlag, 23-49, 1996.

Klipstein-Grobusch, K., Becker, N., und Kroke, A. Patterns of past alcohol consumption in the EPIC-Germany cohorts. European Investigation into Cancer and Nutrition. Annals of Nutrition and Metabolism 43 (4): 258-265, 1999.

Knoll, M.K., Kölbel, C.B., Teysen, S. und Singer, M.V. Action of pure ethanol and some alcoholic beverages on gastric mucosa in healthy humans: A descriptive endoscopic study. Endoscopy 30: 293-301, 1998.

Korri, U.A., Nuutrinen, H. und Salaspuro, M. Increased Blood Acetate: A new laboratory marker of alcoholism and heavy drinking. Alcohol Clin Exp Res 9: 468-471, 1985.

Kraus, L und Bauernfeind, R. Repräsentativerhebung zum Konsum psychotroper Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 1997. Sucht 44 (Supplement 1), 1998.

Kraus, L. und Augustin, R. Repräsentativerhebung zum Konsum psychotroper Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. Sucht 47 (Sonderheft 1): 3-86, 2001.

Kupari, M. und Koskinen, P. Alcohol, cardiac arrhythmias and sudden death. In: Alcohol and cardiovascular disease. Novartis Foundation Symposium 216. John Wiley and Sons: 68-85, 1998.

Kushner M.G., Sher K.J. und Erickson D.J. Prospective analysis of the relation between DSM-III anxiety disorders and alcohol use disorders. Am J Psychiat 156: 723-732, 1999.

Laatikainen, T., Alho, H., Vartiainen, E., Jousilahti P., Sillanaukee, P. und

Puska, P. Self-reported alcohol consumption and association to carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase in a random sample of the general

population in the Republic of Karelia, Russia and North Karelia, Finland. *Alcohol* 37 (3): 282-288, 2002.

Lacey, J.M., Bergen, M., Magera, M.J., Naylor, S. und O'Brien, J.F. Rapid determination of transferrin isoforms by immunoaffinity liquid chromatography and electrospray mass spectrometry. *Clin Chem* 47: 513-518, 2001.

La Grange, L., Anton, R.F., Crow, H. und Garcia, S. A correlational study of carbohydrate-deficient transferrin (CDT): Values and alcohol consumption among Hispanic college students. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 653-656, 1994.

La Grange, L., Anton, R.F., Garcia, S. und Herrbold, C. Carbohydrate-deficient transferrin levels in a female population. *Alcohol Clin Exp Res* 19(1): 100-103, 1995.

Lakshman, M.R., Rao, M.N. und Marmillot, P. Alcohol and molecular regulation of protein glycosylation and function. *Alcohol*: 239-247, 1999.

Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e.V. (LZG) Alkoholkonsum in Bayern. In: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (Hrsg.): *Gesundheitsmonitor Bayern 2/2005*.

Lanz, C., Kuhn, M., Bortolotti, F., Tagliaro, F. und Thormann, W. Evaluation and optimization of capillary zone electrophoresis with different dynamic capillary coatings for the determination of carbohydrate-deficient transferrin in human serum. *J Chromatogr A* 979 (1-2): 43-57, 2002.

Larsson, A., Flodin, M. und Kollberg, H. Increased serum concentrations of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in patients with cystic fibrosis. *Upsala J Med Sci* 103: 231-236, 1998.

Legros, F.J., Nuyens, V., Baudoux, M., Boudjeltia, K.Z., Ruelle, J.L., Colicis, J., Cantraine, F. und Henry, J.P. Use of capillary zone electrophoresis for differentiating excessive from moderate alcohol consumption. *Clin Chem* 49: 440-449, 2003.

Lelbach, W.K. Leberschäden bei chronischem Alkoholismus. *Acta hepatospelnol* 13: 319, 1966.

Lemmens, P., Tan, E. und Knibbe, R. Measuring quantity and frequency of drinking in a general population survey: a comparison of five indices. *J Stud Alcohol* 53: 476-486, 1992.

Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J.P. und Menuet, J.C. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées à props de 127 cas. *Oues Méd* 21 : 476-492, 1968.

- Lesch, O.M., Walter, H., Antal, J., Heggli, D.-E., Kovacz, A. und Leitner, A.**
Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol intake: a study with healthy subjects. *Alcohol Alcohol* 31: 265-271, 1996a.
- Lesch, O.M., Walter, H., Antal, J., Kanitz, R.D., Kovacz, A., Leitner, A., Marx, B., Neumeister, A., Saletu, M., Semler, B., Stumpf, I. und Mader, R.**
Alcohol dependence: Is carbohydrate-deficient transferrin a marker for alcohol intake? *Alcohol Alcohol* 31: 257-264, 1996b.
- Lieber, C.S., Seitz, H.K., Garro, A.J. und Worner, T.M.** Alcohol-related diseases and carcinogenesis. *Cancer Res* 39: 2863-2886, 1979.
- Lieber, C.S.** The influence of alcohol on nutritional status. *Nutr. Rev.* 46: 241-251, 1988.
- Löf, K., Seppä, K., Liisa, I., Koivula, T., Turpeinen, U. und Sillanaukee, P.**
Carbohydrate-deficient transferrin as an alcohol marker among female heavy drinkers: a population-based study. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 889-894, 1994.
- Löser, H.** Alkohol und Schwangerschaft – Alkoholeffekte bei Embryonen, Kindern und Jugendlichen. In: Singer, M.V. und Teysse, S. (Hrsg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie.* Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 431-451, 1999.
- Longnecker, M.P. und Enger, S.** Epidemiologic data on alcoholic beverage consumption and of cancer. *Clinica Chimica Acta* 246: 121-141, 1996.
- Lowenfels, A.B., Maisonneuve, P., Cavallini, G., Amann R.W., Lankisch, P.G., Andersen, J.G., DiMagno, E.P., Andrén-Sandberg, Å., Domellöf, L. and the International Pancreatitis Study Group.** Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 328: 1433-1437, 1993.
- MacGillivray, R.T., Mendez, E., Shewale, J.G. et al.** The Primary Structure of Human Serum Transferrin. *J Biol Chem* 258: 3543-3546, 1983.
- Mäkelä, K.** Measuring the consumption of alcohol in the 1968-1969 consumption study. OY Alko AB. Helsinki, 1971.
- Maier, H. und Sennewald, E.** Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich. Ergebnisse der Heidelberger Fall-Kontrollstudien HVBG, St Augustin, 1994.
- Malagolini, N., Dall'Olio, F. et al.** Effect of acute and chronic ethanol administration on rat liver c activity responsible for sialylation of serum transferrin. *Alcoholism* 13: 649-653, 1989.

- Mann, K.** Alkohol und Gehirn. Berlin: Springer Verlag, 1992.
- Mårtensson, O. und Brandt, R.** Stability of CDT in vivo and in vitro. Alcohol Alcohol 32: 384, 1997.
- Mårtensson, O., Härlin, A., Brandt, R., Seppä, K. und Sillanaukee, P.** Transferrin isoform distribution: gender and alcohol consumption. Alcohol Clin Exp Res 21: 1710-1715, 1997.
- Mårtensson, O., Schink, E. und Brandt, R.** Diurnal variability and in vitro stability of carbohydrate-deficient transferrin. Clin Chem 44: 2226-2227, 1998.
- Martin, S.E.** Alcohol and interpersonal violence: Fostering multidisciplinary perspectives. NH Research Monograph No. 24. Rockville: NIH/NIAAA, 1992.
- McKenna, C.J., Codd, M.B., McCann, H.A. und Sugrue, D.D.** Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study. Am Heart J 135: 833-837, 1998.
- Meerkerk, G.J., Njoo, K.H., Bongers, I.M., Trienekens, P. und van Oers, J.A.** The specificity of the CDT assay in general practice: the influence of common chronic diseases and medication on the serum CDT concentration. Alcohol Clin Exp Res 22(4): 908-913, 1998.
- Merikangas, K.R., Risch, N.J. und Weissman, M.M.** Comorbidity and co-transmission of alcoholism, anxiety and depression. Psychol Med 24: 69-80, 1994.
- Meyer, C. und John, U.** Alkohol – Zahlen und Fakten zum Konsum. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (Hrsg.): Jahrbuch Sucht 2006. Geesthacht: Neuland Verlag, 2006.
- Mihas, A.A. und Tavassoli, M.** Laboratory markers of ethanol intake and abuse: a critical appraisal. Am J Men Sci 303: 415-428, 1992.
- Mincis, M., Chebli, J.M., Khouri, S.T. und Mincis, R.** Ethanol and the gastrointestinal tract. Arq Gastroenterol 32: 131-139, 1995.
- Müller, M.J., Tisch, M., Teysen, S., Wiesbeck, G.A. und Keil, U.** Moderater Alkoholkonsum und seine Folgen für die menschliche Gesundheit. Med Welt 51: 264-269, 2000.
- Mundle, G., Ackermann, K., Munkes, J., Steinle, D. und Mann, K.** Influence of age, alcohol consumption and abstinence on the sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase and mean corpuscular volume. Alcohol Alcohol 34(5): 760-766, 1999.

- Murray, R.P., Istvan, J.A., Voelker, H.T., Rigdon, M.A. und Wallace, M.D.** Level of involvement with alcohol and success at smoking cessation in the lung health study. *J Stud Alcohol* 56: 74-82, 1995.
- Nihlen, U., Montnemery, P., Lindholm, L.H. und Lofdahl, C.G.** Increased serum levels of carbohydrate-deficient transferrin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Scand J Clin Lab Invest* 61(5): 341-347, 2001.
- Nikkari, S.T., Koivu, T.A., Kalela, A., Strid, N., Sundvall, J., Poikolainen, K., Jousilahti, P., Alho, H. und Sillanaukee, P.** Association of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and gamma-glutamyl-transferase (GGT) with serum lipid profile in Finnish population. *Atherosclerosis* 154(2): 485-492, 2001.
- Nilssen, O., Huseby, N.E., Høyer, G., Brenn, T., Schirmer, H. und Førde, O.H.** New alcohol markers – how useful are they in population studies: the Svalbard Study 1988-89. *Alcohol Clin Exp Res* 16: 82-86, 1992.
- Nolte, E., Britton, A. und Mckee, M.** Trends in mortality attributable to current alcohol consumption in east and west Germany. *Social Sciences and Medicine*, 56: 1385-1395, 2003.
- Nystrøm, M., Peräsalo, J. und Salaspuro, M.** Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum as a possible indicator of heavy drinking in young university students. *Alcohol Clin Exp Res* 16: 93-97, 1992.
- Okuno, F., Ishii, H., Kashiwazaki, K., Takagi, S., Shigeta, Y., Arai, M., Takagi, T., Ebihara, Y. und Tsuchiya, M.** Increase in mitochondrial GOT (m-GOT) activity after chronic alcohol consumption: Clinical and experimental observations. *Alcohol* 5: 49-53, 1988.
- Parker, R.N. und Rebhun, L.-A.** Alcohol and homicide. A deadly combination of two American traditions. Albany: State University of New York Press, 1995.
- Parsian, A., Cloninger, C.R., Hoffmann, P. et al.** Platelet adenylate cyclase activity in alcoholics and subtype of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 18: 26A, 1994.
- Peachy, J.E. und Loh, E.** Validity of alcohol and drug assessment. *Current Opinion Psychiat* 7: 252-257, 1994.
- Pearsons, O.A., Butters, N. und Nathan P.** Neuropsychology of alcoholism. Implications for diagnosis and treatment. New York/London: Guilford, 1997.
- Pernanen, K.** Alcohol in human violence. New York: Guilford Press, 1991.

- Pfefferbaum, A., Ford, J.M., White, P.M. et al.** Event-Related Potentials in Alcoholic Men: P3 Amplitude Reflects Family History But Not Alcohol Consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 15: 839-850, 1991.
- Poikolainen, K. und Karkkainen, P.** Nature of questionnaire options affects estimates of alcohol intake. *J. Stud Alcohol* 46: 219-222, 1985.
- Politi, L., Morini, L., Leone, F. und Polettini, A.** Ethyl glucuronide in hair: Is it a reliable marker of chronic high levels of alcohol consumption? *Addiction* 101 (10): 1408-1412, 2006.
- Porjesz, B. und Begleiter, H.** Human brain electrophysiology and alcoholism. In: Tarter, R.D. und Van Thiel, D.H. (eds.): *Alcohol and the brain*. New York: Plenum Press: 139-182, 1985.
- Potter, B.J., Chapman, R.W.G., Nunes, R.M., Sorrention, D. und Sherlock, S.** Transferrin metabolism in alcoholic liver disease. *Hepatology* 5: 714-712, 1985.
- Pragst, F., Auwaerter, V., Sporkert, F. und Spiegel, K.** Analysis of fatty acid ethyl esters in hair as possible markers of chronically elevated alcohol consumption by headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Forensic Sci Int* 121: 76-88, 2001.
- Pratt, D.S. und Kaplan, M.M.** Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *New England Journal of Medicine*, 342: 1266-1271, 1999.
- Propping, P., Krüger, J. und Mark, N.** Genetic predisposition to alcoholism. An EEG study in alcoholics and their relatives. *Hum Genet* 59: 51-59, 1981.
- Regan, T.J.** Alcoholic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc dis* 27: 141-152, 1984.
- Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L. und Goodwin, F.K.** Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 264: 2511-2518, 1990.
- Rehm, J., Greenfield, T.K. und Rogers, J.D.** Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and all-cause mortality. Results from the US National Alcohol Survey. *Am Journal of Epidemiology* 153: 64-71, 2001.
- Reif, A., Keller, H., Schneider, M., Kamolz, S., Schmidtke, A. und Fallgatter, A.J.** Carbohydrate-deficient transferrin is elevated in catabolic female patients. *Alcohol* 36(6): 603-607, 2001.
- Reif, A., Fallgatter, A.J. und Schmidtke, A.** Carbohydrate-deficient transferrin parallels disease severity in anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 137: 143-146, 2005.

Renaud, S. und de Lorgeril, M. Wine, alcohol, platelets and the french paradox for coronary heart disease. *Lancet* 339: 1523-1526, 1992.

Renner, F. und Kanitz, R.D. Quantification of carbohydrate-deficient transferrin by ion-exchange chromatography with an enzymatically prepared calibrator. *Clin Chem* 43: 485-490, 1997.

Renner, F., Stratmann, K., Kanitz, R.D. und Wetterling, T. Determination of carbohydrate-deficient transferrin and total transferrin by HPLC: diagnostic evaluation. *Clin Lab* 43: 955-964, 1997.

Reynaud, M., Schellenberg, F., Loisequx-Meunier, M.N., Schwan, R.,

Maradeix, B., Planche, F. und Gillet, C. Objective diagnosis of alcohol abuse: compared values of carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gammaglutamyl transferase (GGT), and mean corpuscular volume. *Alcohol Clin Exp Res* 24: 1414-1419, 2000.

Riecker, G. Organschäden durch Alkohol. *Internist* 29: 329, 1988.

Rölling, W. Das Bier im alten Mesopotamien. *Ges. f. d. Gesellschaft und Bibliographie d. Brauwesens e. V.* Berlin, 1970.

Roine, R.P., Ylikahri, R., Koskinen, P. et al. Effect of heavy weekend drinking on urinary dolichol levels. *Alcohol* 4: 509-511, 1987.

Roizen, J. Epidemiological issues in alcohol-related violence. In: M. Galanter (eds.): *Recent developments in alcoholism*. New York: Plenum Press 13: 7-40, 1997.

Rommelspacher, H., Damm, H., Lutter, S., Schmidt, L.G., Otto, M., Sachs-Ericsson, N. und Schmidt, G. Harman (1-methyl- β -carboline) in blood plasma and erythrocytes of nonalcoholics following ethanol loading. *Alcohol* 7: 27-31, 1990.

Rosengren, A., Wilhelmsen, L. und Wedel, H. Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middle-aged men. *Acta Med Scand* 223: 111-118, 1988.

Rosman, A.S. und Lieber, C.S. An overview of current and emerging markers of alcoholism. In: Litten, R. and Allen, J. (eds.): *Measuring alcohol consumption*. Rockville/Maryland: Humana Press Totowa, NJ, 99-134, 1992.

Rossol, S. Alkohol und Leber. In: Teysen, S. und Singer, M.V.: *Alkohol und Gastrointestinaltrakt. III Schriftleitung Verdauungskrankheiten* 19: 1-18, 2001.

Rothman, K.J. The proportion of cancer attributable to alcohol consumption. *Preventive Medicine* 9: 174-179, 1980.

- Rumpf, H.-J., Hapke, U., Hill, A. und John, U.** Development of a screening questionnaire for the general hospital and general practices. *Alcohol Clin Exp Res* 21: 894-898, 1997.
- Salmela, K.S., Laitinen, K., Nyström, M. und Salaspuro, M.** Carbohydrate-deficient transferrin during 3 weeks heavy alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 18(2): 228-230, 1994.
- Sarles, H.** The geographical distribution of chronic pancreatitis. In: Johnson, C.D. and Imrie, C.W.: *Pancreatic disease. Progress and Prospects.* Springer Verlag, 177-184, 1991.
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M. und Houben, I.** Diagnostische Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-IV. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1998.
- Saunders, J.B.** Accelerated development of alcoholic cirrhosis in patients with HLA-B 8. *Lancet* I: 1381, 1982.
- Schacter, H.** Biosynthetic controls that determine the branching and microheterogeneity of protein-bound oligosaccharides. *Biochem Cell Biol* 64: 163-181, 1986.
- Schellenberg, F. und Weill, J.** Serum desialotransferrin in the detection of alcohol abuse. Definition of a Tf index. *Drug Alcohol Dependence* 19: 181-191, 1987.
- Schellenberg, F., Bénard, J.Y., Le Goff, A.M., Bourdin, C. und Weill, J.** Evaluation of carbohydrate-deficient transferrin compared with Tf index and other markers of alcohol abuse. *Alcohol Clin Exp Res* 13: 605-610, 1989.
- Schiff, E.R.** Hepatitis C and alcohol. *Hepatology* 26 suppl 1: 39-42, 1997.
- Schmitt, G., Droenner, P., Skopp, G. und Aderjan, R.** Ethyl glucuronide concentration in serum of human volunteers, teetotalers, and suspected drinking drivers. *J Forensic Sci* 42(6): 1099-1102, 1997.
- Schmitt, U.M., Stieber, P., Jungst, D., Bilzer, M., Wachtler, M., Heberger, S. und Seidel, D.** Carbohydrate-deficient transferrin is not a useful marker for the detection of chronic alcohol abuse. *Eur J Clin Invest* 28(8): 615-621, 1998.
- Schultz, J., Parker, D. und Rice, D.** Alcohol-related disease impact: Computer software and documentation. Modul 2: Methodology and conceptual issues for alcohol-related disease impact estimation. Report prepared on behalf of the Centre for Disease Control, Atlanta GA, 1989.
- Seitz, H.K. und Kommerell, B.** Alkoholismus als häufigste Ursache für Mangelkrankungen. *Dtsch. Ärzteblatt* 87: B 497, 1990.

Seitz, H.K., Heipertz, W., Osswald, B. und Hörner, M. Leberschäden durch Alkohol. Bundesgesundheitsblatt 3: 100-104, 1991.

Seitz, H.K., Lieber, C.S. und Simanowski, U. (Hrsg.) Handbuch Alkohol, Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden. Leipzig/Heidelberg: J.A. Barth, 1995a.

Seitz, G., Stickel, F., Fiehn, W., Werle, E., Simanowski, U.A. und Seitz, H.K. Kohlenhydrat-defizientes Transferrin. Ein neuer, hochspezifischer Marker für chronischen Alkoholkonsum. Dtsch Med Wochenschr 120: 391-395, 1995b.

Seitz, H.K., Simanowsky, U.A., Homann, N. und Waldherr, R. Cell proliferation and its evaluation in the colorectal mucosa: effect of ethanol. Z Gastroenterol 36: 645-655, 1998.

Selzer, M.L. The Michigan Alcoholism Screening Test: The quest for a new diagnostic instrument. Am J Psychiatry 127: 1653-1658, 1971.

Selzer, M.L., Vinokur, A. und Van-Rooijen, L. A self-administered short Michigan Alcoholism Screening Test (SMAST). J Stud Alcohol 36: 117-126, 1975.

Sesso, H.D. und Gaziano, J.M. Alcohol intake and cardiovascular morbidity and mortality. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 8: 535-537, 1999.

Shaper, A.G., Pocock, S.J., Ashby, D., Walker, M. und Whitehead, T.P. Biochemical and hematological response to alcohol intake. Ann Clin Biochem 22: 50-61, 1985.

Sillanaukee, P., Aalto, M. und Seppä, K. Carbohydrate-deficient transferrin and conventional alcohol markers as indicators for brief intervention among heavy drinkers in primary health care. Alcohol Clin Exp Res 22 (4): 892-896, 1998.

Sillanaukee, P., Massot, N., Jousilahti, P., Vartiainen, E., Poikolainen, K., Olsson, U. und Alho, H. Enhanced clinical utility of gamma-CDT in a general population. Alcohol Clin Exp Res 24: 1202-1206, 2000a.

Sillanaukee, P., Alho, H., Strid, N., Jousilahti, P., Vartiainen, E., Olsson, U. und Sillanaukee, P. Effect of hormone balance on carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase in female social drinkers. Alcohol Clin Exp Res 24 (10): 1505-1509, 2000b.

Sillanaukee, P. und Olsson, U. Improved diagnostic classification of alcohol abusers by combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase. Clin Chem 47: 681-685, 2001.

Sillanaukee, P., Strid, N., Pekka, J., Jousilahti, P., Vartiainen, E.,

Poikolainen, K., Nikkari, S., Allen, J.P. und Alho, H. Association of self-reported diseases and health care use with commonly used laboratory markers for alcohol consumption. *Alcohol Alcohol* 36(4): 339-345, 2001.

Simonsson, P., Lindberg, S. und Alling, C. Carbohydrate-deficient transferrin measured by high-performance liquid chromatography and CDtect immunoassay. *Alcohol Alcohol* 31: 397-402, 1996.

Singer, M.V. und Müller, M.K. Epidemiologie, Äthiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. In: Mössner, J., Adler, G., Fölsch, U.R. und Singer, M.V. (Hrsg.): *Erkrankungen des exkretorischen Pankreas*. Fischer Verlag, 313-324, 1995.

Singer, M.V. und Teysen, S. Alkoholassoziierte Organschäden. *Deutsches Ärzteblatt* 33: 2109-2120, 2001.

Skopp, G., Strohbeck-Kühner, P. und Aderjan, R. CD-Transferrin in der Alkoholismusdiagnostik aus rechtsmedizinischer Sicht. In: Soyka, M. (Hrsg.): *Biologische Alkoholismusmarker*. Weinheim: Chapman and Hall, 93-108, 1995.

Smart, R.G. und Mann, R.E. Alcohol and the epidemiology of liver cirrhosis. *Alcohol Health and Research World* 16: 217-222, 1992.

Söderberg, L., Muller, R. und Fägertam, L. Chromatofocusing of desialylated human transferrin on mono P. *Protides Biol Fluids Proc Colloq* 30: 661-665, 1983.

Sonmez, H., Ozturk, Z.G., Ulutin, T., Domanic, N. und Kokoglu, E. Carbohydrate-deficient transferrin and sialidase levels in coronary hear disease. *Thromb Res* 99(4): 311-315, 2000.

Soyka, M., Hollweg, M. und Naber, D. Alkoholabhängigkeit und Depression: Klassifikation, Komorbidität, genetische und neurobiologische Aspekte. *Nervenarzt* 67: 896-904, 1996.

Soyka, M. und Koller, G. Klassifikation von Missbrauch und Abhängigkeit: Diagnostik aus psychiatrischer Sicht. In: Soyka, M. (Hrsg.): *Klinische Alkoholismusdiagnostik*. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 1999.

Soyka, M. Ratgeber Alkohol. Bremen: Unimed Verlag, 2000.

Soyka, M. Psychische und soziale Folgen chronischen Alkoholismus. *Deutsches Ärzteblatt* 42: 2732-2736, 2001.

- Spies, C., Rommelspacher, H., Müller, C., Blum, S., Berger, G., Marks, C., Conrad, C., Funk, T. und Rahmianzadeh, R.** Der Stellenwert des kohlenhydrat-defizienten Transferrins bei Patienten einer interdisziplinären operativen Intensivstation. In: Soyka, M. (Hrsg.): Biologische Alkoholismuskriterien. Weinheim: Chapman and Hall, 137-146, 1995.
- Stauber, R.E., Stepan, V., Trauner, M., Wilders-Truschning, M., Leeb, G. und Krejs, G.J.** Evaluation of carbohydrate-deficient transferrin for detection of alcohol abuse in patients with liver dysfunction. *Alcohol Alcohol* 30(2): 171-176, 1995.
- Stauber, R.E., Jauk, B., Fickert, P. und Hausler, M.** Increased carbohydrate-deficient transferrin during pregnancy: relation to sex hormones. *Alcohol Alcohol* 31 (4): 389-392, 1996.
- Stein, M.D. und Friedmann, P.D.** Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. *Subst Abus* 26(1):1-13, 2006.
- Stibler, H. und Kjellin, K.G.** Isoelectric focusing and electrophoresis of the CSF proteins in tremor of different origins. *J Neurol Sci* 30: 269-285, 1976.
- Stibler, H., Sydow, O. und Borg, S.** Quantitative estimation of abnormal microheterogeneity of serum transferrin in alcoholics. *Pharmacol Biochem Behav* 13 (Suppl. 1): 47-51, 1980.
- Stibler, H., Borg, S. und Joustra, M.** Micro anion-exchange chromatography of carbohydrate-deficient transferrin in relation to alcohol consumptions. *Alcohol Clin Exp Res* 10: 535-544, 1986.
- Stibler, H., Borg, S. und Beckmann, G.** Transferrin phenotype and level of Carbohydrate-deficient transferrin in healthy individuals. *Alcohol Clin Exp Res* 12: 450-453, 1988.
- Stibler, H. und Jaeken, J.** Carbohydrate deficient serum transferrin in a systemic hereditary syndrome. *Arch Dis Child* 65: 107-111, 1990.
- Stibler, H.** Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem* 37: 2029-2037, 1991.
- Stibler, H. und Borg, S.** Glycoprotein glycosyltransferase activities in serum in alcoholabusing patients and healthy controls. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigations* 51: 43-51, 1991.
- Stibler, H., Borg, S. und Joustra, M.** A modified method for the assay of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum. *Alcohol Alcohol* 1 (Suppl.): 451-454, 1991.

- Stibler, H., von Döbeln, U., Kristiansson, B. und Guthenberg, C.** Carbohydrate-deficient transferrin in galactosaemia. *Acta Paediatr* 86(12): 1377-1378, 1997.
- Storey, E., Anderson, G., Mack, U., Powell, L. und Halliday, J.** Desialylated transferrin as a serological marker of chronic excessive alcohol ingestion. *Lancet*: 1292-1294, 1987.
- Stradling, J.R. und Crosby, J.H.** Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 46 (2): 85-90, 1991.
- Straus, R. und Bacon, S.** *Drinking in college*. New Haven: Yale University Press, 1953.
- Strotmann, J. und Ertl, G.** Alkohol und Herz-Kreislauf. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie*. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 391-410, 1999.
- Tabakoff, B., Whelan, J.P. und Hoffman, P.L.** Two biological markers of alcoholism: In: Cloninger, C.R., Begleiter, H. (eds.): *Molecular Biology and Genetics and Biology of Alcoholism*. Banbury Report 33. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 195-204, 1990.
- Tagliaro, F., Bortolotti, F., Dorizzi, R.M. und Marigo, M.** Caveats in carbohydrate-deficient transferrin determination. *Clin Chem* 48: 208, 2002.
- Teyssen, S. und Singer, M.V.** Alkohol und Ösophagus. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie*. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 158-167, 1999a.
- Teyssen, S. und Singer, M.V.** Alkohol und Magen. In: Singer, M.V. und Teysen, S. (Hrsg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten. Grundlagen-Diagnostik-Therapie*. Berlin/Heidelberg/New York: Springer Verlag, 168-187, 1999b.
- Thaler, H.** Alcohol consumption and diseases of the liver. *Nutr Metabol* 21: 186, 1977.
- Thomasson, H.R. und Li, T.K.** How alcohol and aldehyde dehydrogenase genes modify alcohol drinking, alcohol flushing, and the risk for alcoholism. *Alcohol Health Res World* 17: 167-172, 1993.
- Tuyns, A.J., Riboli, G. und Doornbos, G.** Diet and esophageal cancer in Calvados. *Nutr Cancer* 9: 81-92, 1987.
- Vaillant, G.E., Brighton, J.R. und McArthur, C.** Physicians' use of mood-altering drugs. A 20-year follow-up report. *N Engl J Med* 282: 365-370, 1970.

Vesterberg, O., Petren, S. und Schmidt, D. Increased concentrations of a transferrin variant after alcohol abuse. *Clin Chim Acta* 141: 33-39, 1984.

Victor, M. Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism. In: Dyck, P.J., Thomas, P.K., Lambert E.H. (eds.): *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: Saunders, 1030-1066, 1975.

Viitala, K., Lähdesmäki, K. und Niemela, O. Comparison of the Axis%CDT TIA and the CDTest method as laboratory tests of alcohol abuse. *Clin Chem* 44: 1209-1215, 1998.

Vimr, E.R. Microbial sialidases: does bigger always mean better? *Trends Microbiol* 2: 271-277, 1994.

von Hardenberg, N. SZ-Serie: Was tun, wenn der Partner oder Kollege betrunken ist? Ich liebe einen Alkoholiker. *Süddeutsche Zeitung* Nr. 129: S. 11, 08.06.07.

Wetterling, T. und Kanitz, R.-D. Clinical value of laboratory findings in alcoholism. *Eur Addict Res* 2: 140-146, 1996.

Wetterling, T. und Kanitz, R.-D. Der neue „Alkoholmarker“ carbohydrate-defizientes Transferrin (CDT). *Fortschr Neurol Psychiat* 65: 337-346, 1997.

Whitfield, J.B., Fletcher, L.M., Murphy, T.L., Powell, L.W., Halliday, J.,

Heath, A.C. und Martin, N.G. Smoking, obesity and hypertension alter the dose-response curve and test sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol intake. *Clin Chem* 44 (12): 2480-2489, 1998.

Whitfield, J.B., Zhu, A., Heath, A.C., Powell, L.W. und Martin, N.G. Effects of alcohol consumption on indices of iron stores and of iron stores on alcohol intake markers. *Alcohol Clin Exp Res* 25(7): 1037-1045, 2001.

Wick, H.D. Alkoholprobleme in der Hausarztpraxis – die Stellung biologischer Marker. In: Soyka, M. (Hrsg.): *Klinische Alkoholismusdiagnostik*. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 189-193, 1999.

Wienbeck, M. und Stefenelli, N. Alkohol und Gastrointestinaltrakt. *Leber, Magen, Darm* 8: 299, 1978.

Wittchen, H.-U. Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatr Res* 28: 57-84, 1994.

Wittchen, H.-U., Beloch, E., Garczynski, E., Holly, A., Lachner, G., Perkonig, A., Pfützte, E.-M., Schuster, P., Vodermaier, A., Vossen, A., Wunderlich, U. und Ziegglänsberger, S. Münchner Composite International Diagnostic Interview

(M-CIDI, Paperpencil 2.2, 2/95). Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut, München, 1995.

World Cancer Research Found and American Institute for Cancer Research

Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Menasha: Banta Book Group: 216-251, 1997.

World Health Organization Global Status Report on Alcohol. World Health Organization, Genf, 2004a.

World Health Organization Global Status Report: Alcohol Policy. World Health Organization, Genf, 2004b.

Wurst, F.M., Kempfer, C., Metzger, J., Seidl, S. und Alt, A. Ethyl glucuronide: a marker of recent alcohol consumption with clinical and forensic implications. *Alcohol* 20 (2): 111-116, 2000.

Wurst, F.M., Alling, C., Aradottir, S., Pragst, F., Allen, J.P., Weinmann, W. et al. Emerging biomarkers: new directions and clinical applications. *Alcohol Clin Exp Res* 29 (3): 465-473, 2005.

Wuyts, B., Delanghe, J.R., Kasvosve, I., Wauters, A., Neels, H. und Janssens, J. Determination of CDT using capillary zone electrophoresis. *Clin Chem* 47: 247-255, 2001a.

Wuyts, B., Delanghe, J.R., Kasvosve, I., Gordeuk, V.R., Gangaldzo, I.T.,

Gomo, Z.A.R. Carbohydrate-deficient transferrin and chronic alcohol ingestion in subjects with transferrin cd-variants. *Clin Chem Lab Med* 39: 937-943, 2001b.

Xin, Y., Lasker, J.M., Rosman, A.S. et al. Isoelectric Focusing/Western Blotting: A Novel and Practical Method for Quantitation of carbohydrate Deficient Transferrin in Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 15: 814-821, 1991.

Xin, Y., Rosman, A.S., Lasker, J.M., et al Measurement of carbohydrate-deficient transferrin by isoelectric focusing/western blotting and by micro anion-exchange chromatography/radioimmunoassay: Comparison of diagnostic accuracy. *Alcohol* 27: 425-433, 1992.

Yersin, B., Nicolet, J.F., Dercrey, H., Burnier, M., van Melle, G. und Pecoud, A. Screening for excessive alcohol drinking. Comparative value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume. *Arch Intern Med* 155(17): 1907-1911, 1995.

10 Danksagung

Mein Dank gilt an erste Stelle meinem Doktorvater Herrn Priv. Doz. Dr. med. Markus Schwarz. Aufgrund seiner sehr entgegenkommenden und freundlichen Betreuung sowie der zuverlässigen Begleitung und Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit möchte ich ihm meinen herzlichen Dank aussprechen. Die Zusammenarbeit war eine Bereicherung, die mir in Erinnerung bleiben wird.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Apl. Prof. Dr. med. Michael Soyka für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite Unterstützung bedanken, die ich von ihm bei der Anfertigung der Arbeit erfahren habe. Auch die Ansprechbarkeit und Zuverlässigkeit, wenn Fragen auftraten, und das zügige Befassen mit meiner Dissertation nach Fertigstellung weiß ich sehr zu schätzen.

Frau Dr. oec. troph. Stephanie Himmerich danke ich für die freundlichen Stellungnahme zu Fragen, die sich mir im Rahmen der Bearbeitung der Daten aus der Bayrischen Verzehrsstudie gestellt haben. Leider sind wir nahezu ausschließlich über e-Mail in Kontakt getreten was aber den Wert der sehr netten Zusammenarbeit nicht geschmälert hat.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Jakob Linseisen (Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg) danke ich für die Beantwortung insbesondere der epidemiologischen Fragen die im Verlauf der Arbeit aufgetreten sind sowie für die zur Verfügung Stellung der Blutproben und der epidemiologischen Datensätze.

Meinen Eltern, meinem Bruder Phil und meinen Freunden danke ich herzlich für den Rückhalt und die Ermutigung während des gesamten Studiums und insbesondere für die Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation.

11 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Rahel Müller
Anschrift: Miedersweg 19, 82256 Fürstenfeldbruck
Geburtsdatum: 9. März 1978
Geburtsort: Brilon/Nordrhein-Westfalen

Schulbildung

1984 bis 1988: Grundschule Fürstenfeldbruck
1988 bis 1998: Viscardi-Gymnasium Fürstenfeldbruck

Studienlaufbahn

1998 Aufnahme des Studiums der Diplomsportwissenschaften an der Technischen Universität München
2001 Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
2003 Physikum
2003 Abschluss des Studiums der Diplomsportwissenschaften an der Technischen Universität München (Dipl.-Sport. Univ.; Studienrichtung Rehabilitation/ Prävention)
2007 Beendigung des Studiums der Humanmedizin nach neuer Approbationsordnung an der Ludwig-Maximilians-Universität

