

CDT : Carbohydrate Deficient Transferrin

R. Riand-Voide, H. Küffer, CONSILIA Sitten und H. Henry, CHUV Lausanne

Das Eisen transportierende Protein Transferrin ist ein Glykoprotein von 80 kDa, das aus einer Polypeptidkette besteht, an welcher zwei Polysaccharidketten gebunden sind. Diese Polysaccharidketten haben endständige Sialinsäure-Reste.

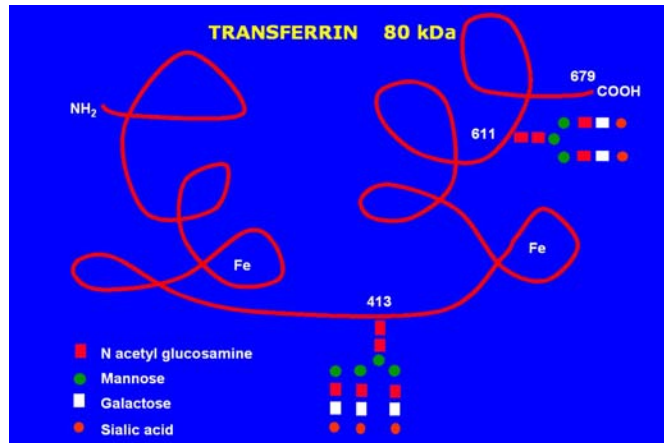


Abbildung 1 : Struktur des CDT [F. Pourignaux, ANALIS, B-5000 Namur]

Das menschliche Transferrin liegt, je nach Sialinsäuregehalt, in unterschiedlichen Glykoformen vor: Hexasialotransferrin, Pentasialotransferrin, Tetrasialotransferrin (überwiegende Form mit rund 70-80 % des Gesamtransferrins), Trisialotransferrin, Disialotransferrin, Monosialotransferrin und Asialotransferrin. Durch häufigen Alkoholkonsum kann, bei unveränderter Gesamtkonzentration des Transferrins, die Verteilung der Glykoformen verändert werden. Die Konzentration von Tetrasialotransferrin verringert sich, während die Formen mit wenig Sialinsäure deutlich zunehmen. Durch Kapillarelektrophorese wird bei chronischem Alkoholkonsum ein Anstieg des CDT (Carbohydrat Deficient Transferrin), das heisst des Disialotransferrins mit allfälligem Auftreten des Asialotransferrins, beobachtet. Die Halbwertszeit des CDT beträgt etwa 14 bis 17 Tage, woraus sich der Nutzen im Falle einer intermittierenden Alkoholisierung oder eines Rückfalls ergibt [1].

BESTIMMUNG DES CDT

Die Kapillarelektrophoretische Analyse eignet sich zur Identifizierung der Glykoformen des Transferrins (Tf) und zur Bestimmung des CDT (Carbohydrat Deficient Transferrin = Summe aus Asialo- und Disialotransferrin).

Die Glykoformen des Transferrins werden unter Einwirkung eines elektrischen Feldes in einer Kapillare getrennt. Unterschiedliche Massen und Ladungen führen zu unterschiedlichen Migrationszeiten der verschiedenen Glykoformen. Verwendet wird ein UV-Detektor, der die Absorbanz des Transferrins bei 200 nm misst. Das CDT wird gemäss folgender Gleichung berechnet :

$$CDT \% = 0\text{-Sialo-Tf} \% + 2\text{-Sialo-Tf} \% .$$

ÜBLICHE WERTE

Jedes Labor sollte, je nach der gesuchten Interpretation, seinen eigenen Referenzbereich festlegen. Das Laboratorium für Klinische Chemie der CONSILIA hat seine Entscheidungsgrenze positiv/negativ bei einem CDT bei 1,9 % festgelegt. Bei einem Grenzwert bei 2,5 % wird allerdings eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Vermutung eines häufigen Alkoholkonsums erreicht.

INTERFERENZEN [2-3]

Die häufigsten Interferenzen bei der Bestimmung des CDT sind bedingt durch die genetischen Varianten des Transferrins. Das grösste Interferenzrisiko für das CDT ist die Präsenz von genetischen Transferrinvarianten.

Der Literatur zufolge wurden mindestens 38 genetische Varianten des Transferrins identifiziert, davon nur 4 mit einer Prävalenz > 1 %. Von den häufigsten Varianten können die heterozygoten Transferrine „CB2“ und „CBv“ (Prävalenz circa 2 %) und das heterozygote Transferrin „CD1“ (Prävalenz circa 0,5 %) genannt werden, wobei das

homozygote Transferrin „CC“ die „normale Form“ darstellt. Bei einer Variante des Typs „CB2“, wird die B2-Fraktion des Disialotransferrins nicht zur gleichen Zeit wie die C-Fraktion des Disialotransferrins eluiert und der Anteil des CDT wird unterschätzt (falsch negativer Befund). Bei einer Variante des Typs „CD1“ wird die D1-Fraktion des Trisialotransferrins mit der C-Fraktion des Disialotransferrins eluiert und der Anteil des CDT wird überschätzt (falsch positiver Befund). Durch Kapillarelektrophorese werden diese Varianten leicht durch die Präsenz von zwei Peaks mit einer korrigierten Fläche von rund 40 % nachgewiesen, wobei der entsprechende Anteil der Glykoformen jeder Variante neu berechnet werden kann.

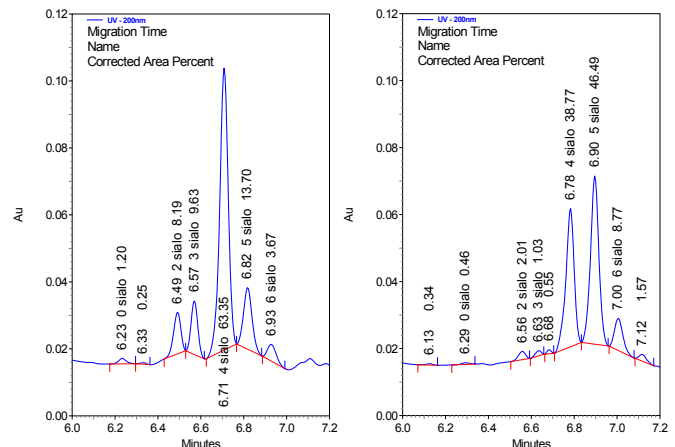


Abbildung 2 : Elektropherogramm eines normalen Transferrins « CC » und einer Variante des Typs « CB » [F. Pourignaux, ANALIS, B-5000 Namur]

Bei den CDG-Syndromen (Congenital Disorders of Glycosylation) handelt es sich um sehr seltene kongenitale Erkrankungen, die ebenfalls Interferenzen mit dem CDT verursachen (falsche positive Befunde). Allerdings liegen die CDT-Werte so hoch, dass sie kaum mit chronischem Alkoholkonsum in Zusammenhang gebracht werden können.

SCHLUSSFOLGERUNG

Das CDT wird gegenwärtig als ein spezifischerer und empfindlicherer Marker für übermässige Alkoholkonsum anerkannt als die konventionellen Marker. Es erscheint als ideales Instrument zur Frühdiagnose von Risikopatienten, zur Erkennung von alkoholabhängigen Patienten mit normalen GGT sowie zur Abstinenzüberwachung und Diagnose von Rückfällen.

MATERIAL UND TARIF

7.5 mL Blutentnahme oder Serum (braune Monovette)
Position 8121.01, CHF 70.00

REFERENZEN

- [1] Rensversz JC, Alzieu C, Vernet M. La transferrine déficiente en acide sialique: un marqueur biologique très prometteur, sensible de l'éthylisme chronique. Ann Biol Clin 1992;50:1-7
- [2] Helander A, Husa A, Jeppsson JO. Improved HPLC Method for Carbohydrate-deficient Transferrin in Serum. Clin Chem 2003;49:1881-90.
- [3] Lanz Ch., Marti U. and Thormann W. Capillary zone electrophoresis with a dynamic double coating for analysis of carbohydrate-deficient transferrin in human serum Precision performance and pattern recognition. J Chromatogr A 2003;1013:131-47.

ANSPRECHPARTNER

Hans Küffer, Chef-Biochemiker FAMH Tel. : 027 603 4820
E-Mail : hans.kueffer@consilia-sa.ch
Raphaèle Riand Voide, Adj. Klinische Chemie FAMH Tel. : 027 603 4835
E-Mail : raphaelae.riand@consilia-sa.ch
Nicole Beloeil, Cheflaborantin Toxikologie Tel. : 027 603 4828
E-Mail : nicole.beloeil@consilia-sa.ch

ANALYSENAUFTRAG UND TRANSPORT

CONSILIA Laboratorien und medizinische Beratung AG
Tel. 0848 603 603