

Alkol Kullanım Bozukluklarında Carbohydrate-Deficient Transferrin'in (CDT) Yoksunluk Şiddeti ile İlişkisi

Relationship Between Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) And Severity of Alcohol Withdrawal in Alcohol use Disorders

Melike Ceyhan BALCI ŞENGÜL*, Cem ŞENGÜL, Tuncer OKAY**, Nesrin DİLBAZ**

Denizli Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Denizli, Türkiye

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

**Ankara Numune Hastanesi, 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) Federal Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmış ve alkol kullanım bozukluklarını taramada geleneksel belirteçlerden daha özgül ve duyarlı olan bir belirleyicidir. Bu çalışmanın amacı serum CDT düzeylerinin alkol yoksunluk sendromunun şiddetiyle ilişkisinin incelenmesi ve gama glutamil transferaz (GGT) ve ortalama korpuskuler hacim (MCV) gibi diğer belirteçler ile karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Araştırmaya 48 erkek alkol bağımlısı hasta alındı. Hastalar sosyodemografik bilgi formu ve Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-AR) ile değerlendirildi. Hastaların ilk başvuruda CDT, GGT ve MCV değerleri ölçüldü. Sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Hastaların sırasıyla %77.1, %72, %66.6'sında CDT, GGT ve MCV seviyeleri yüksek bulunmuştur. CDT değerleri ve CIWA-AR skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, GGT ve MCV değerleri ile CIWA-AR arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Sonuç: Yüksek CDT değerlerine sahip olan kişiler daha ciddi yoksunluk sendromu geçiriyor olarak nitelendirilebilir. Ancak bu sonuçların daha yüksek sayıda denekle yapılmış kontrollü çalışmalarla analizine ihtiyaç vardır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2011; 48: 184-7*)

Anahtar kelimeler: CDT, alkol yoksunluk sendromu, belirteç

ABSTRACT

Objective: Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) is a biomarker, which is more specific and sensitive than the traditional markers for screening alcohol-use disorders and is approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). We aimed to evaluate the correlation between CDT and severity of alcohol withdrawal and to compare CDT with other markers such as gamma-glutamyl transferase (GGT) and mean corpuscular volume (MCV).

Methods: A total of 48 male subjects were enrolled in the study. The patients were evaluated with socio-demographic data form and the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-AR). CDT, GGT and MCV values were measured at admission to the hospital. SPSS version 13.0 was used for evaluation of data.

Results: CDT, GGT and MCV values were found to be high in 77.1%, 72% and 66.6% of patients, respectively. There was a statistically significant correlation between CDT and CIWA-AR scores, but there was no correlation of CIWA-AR with GGT and MCV.

Conclusion: The individuals with high CDT values might be regarded as having a more serious withdrawal syndrome. However, controlled studies with larger number of subjects are needed to further analyze these results. (*Archives of Neuropsychiatry 2011; 48: 184-7*)

Key words: CDT, alcohol withdrawal syndrome, biomarker

Giriş

Alkol kullanım bozuklukları (AKB); temelde alkol kötüye kullanımını ve bağımlılığını içeren, yaygınlığı ülkeler arası değişen ve önlenemez önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Ülkemizde erişkin nüfusun alkol kullanımının yaygınlığına ait kesin veriler bulunmamakla birlikte, alkol üretim ve tüketiminin son 20 yılda büyük artış gösterdiği bildirilmektedir (3).

AKB tanısı klinik olarak konulsa da, beraberinde AKB'nın tespiti, tanınması, nüks ve bağımlılığın önceden saptanıp önlenmesi için biyokimyasal belirteçlere ihtiyaç vardır. Alkol kullanımına ilişkin bireylerin çoğu zaman yeterince gerçeğe yakın bilgi vermeme eğilimleri de göz önüne alındığında bu belirteçlerin önemi daha da artmaktadır. Bu belirteçler nesnel, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, kolay uygulanabilir, güvenilir, uygun maliyetli olmalıdır (4). Bu belirteçlerden görece olarak yeni olan Carbohydrate-Deficient Transferin (CDT), Ga-

ma Glutamil Transferaz (GGT) ve Ortalama Korpuskuler Hacim (MCV) ile birlikte yaygın olarak kullanılmaktadır (5-7). CDT bilimsel literatürde ilk kez 1976 yılında Stibler ve Kjellin tarafından bildirilmiş, o günden bu güne yurtdışında ve ülkemizde CDT ile ilgili çok sayıda yayın yapılmıştır ve ülkemizde de bazı bağımlılık merkezlerinin rutin uygulamaları arasına girmiştir. CDT özellikle kronik alkol kullanımını ve tedavi sırasındaki yoksunluğu (ayık kalmayı) izlemede en özgül biyokimyasal belirteç olarak kabul edilmektedir ve sıklıkla trafikte sürücülerin kronik alkol kötüye kullanımını tespitinde kullanılmaktadır (8,9). CDT, insan vücudunda demir bağlayan bir polipeptid olan transferinin izoformlarından 2 ve daha az sayıda sialik asit içeren formlarına verilen genel addır (10). Yapılan birçok klinik araştırmada CDT'nin uzun süreli alkol alımının tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir biyokimyasal belirteç olduğu gösterilmiştir (11-13).

Fazla miktarda ve uzun süreli alkol kullanımının sonlandırılması ya da azaltılmasından sonra ortaya çıkan alkol yoksunluk sendromu; uykusuzluk, huzursuzluk gibi minör belirtilerden, artmış sempatik hiperaktivite bulguları, varsanılar, deliryum, nöbetler gibi ciddi komplikasyonlara kadar kişiler arası belirgin farklılıklar göstermektedir (14,15). Alkol yoksunluğu şiddetini belirlemede çeşitli ölççekler kullanılmaktadır. Alkol yoksunluk şiddetini saptayıcı bir biyokimyasal belirteç bulunmamaktadır (16). Acil serviste kan alkol düzeyinin tespiti, sadece akut alkol kullanımını tespit etmekte ancak hastanın genel alkol kullanımına dair bilgi verememektedir. CDT, GGT ve MCV gibi belirteçler ise alkol kullanım miktarı, kullanım süresi ve ağır içicilerin saptanması gibi durumlarda bize daha uzunlamasına işlevsel bilgi sağlayabilmektedir. Bunu kan şekerinin ölçümü gibi kesitsel değerlendirme ve Hb A1c'de olduğu gibi uzunlamasına geriye dönük kan şekerini yorumlayabilmeye benzetebiliriz (17-20). Bu belirteçlerden CDT'nin tek ya da diğer belirteç ve/veya tarama testleri ile birlikte kullanıldığında sorunlu alkol kullanımını daha iyi tespit ettiği belirtilmiştir (21-23). Biz bu araştırmayı daha önce çok sık olarak çalışılmamış bir alanda, alkol yoksunluk sendromunda gerçekleştirdik. CIWA-AR (Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised) kullanarak ölçtüğümüz alkol yoksunluk sendromunun şiddetiyle, %CDT, GGT ve MCV düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Yöntemler

Araştırma için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alınmıştır. Araştırmaya Ankara Alkol ve Madde Bağımlılığı Merkezinde (AMATEM) DSM-IV'e göre alkol bağımlılığı tanısı konmuş, yatarak tedavi düzenlenen 18-65 yaş arası 48 erkek hasta katılmıştır. Ciddi kronik genel tıbbi rahatsızlığı olanlar (endokrin hastalığı, neoplastik, ciddi enfeksiyöz hastalığı, tüberküloz, alkolik siroz, kronik ve aktif viral hepatiti, kronik demir eksikliği anemisi, Carbohydrate-deficient glikoprotein sendromu), komorbid ciddi psikiyatrik bozukluğu (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, bipolar bozukluk, major depresyon gibi), deliryum tremensde olanlar, bayanlar, sigara dışında başka madde kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar merkeze yatarak tedavi görecektir hastalar arasından dahil edilme ve dışlanma kriterleri doğrultusunda ardışık olarak seçilmiştir. Her hastaya birinci gün araştırmacılar tarafından geliştirilen sosyodemografik verileri ve alkol kullanımını öyküsünü ayrıntılı sorgulayan, yarı yapılandırılmış form ve CIWA-AR uygulanmıştır. CIWA-AR 1.gün ve 7. gün aynı araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

Sosyodemografik veri formunda hastanın sosyodemografik verilerinin yanı sıra alkole başlangıç yaşı, düzenli alkol kullanma süresi, hasta tarafından kullanılan alkol miktarının standart içki olarak ifadesi gibi bilgiler yer almaktaydı.

CIWA-AR 1989 yılında Sullivan tarafından geliştirilmiş alkol yoksunluk sendromunun şiddetini ölçmede yaygın olarak kullanılan, uygulaması kolay on maddelik bir ölçektir. Yönelim ve algılama 0-4, diğer maddeler (bulantı-kusma, tremor, terleme, anksiyete, ajitasyon, taktil varsanılar, işitsel varsanılar, görsel varsanılar, baş ağrısı-kafada dolgunluk hissi) 0-7 arasında puanlanarak değerlendirilir. Maksimum skoru 67 puandır. CIWA-AR skorunun 8'in altında olması hafif, 6-15 arasında orta şiddette, 15 puanın üstü ise ağır yoksunluk sendromu olarak tanımlanmıştır (16).

Hastalara hemogram, rutin biyokimya, hepatit markerleri, tiroid belirteçleri, akciğer filmi, idrar tetkiki gibi rutin tetkikler ilk gün uygulanmıştır. Hastalara standart olarak 4'e bölünmüş dozlar halinde diazepam 0.5 mg/kg/gün ve Vitamin B1 250 mg, B6 250 mg ve B12 1000 mcg başlanmış, sıvı elektrolit dengeleri sağlanmıştır. Ve hastaların diazepam dozu 7-10 gün içinde azaltılarak kesilmiştir.

Çalışmada hastaların tedavi öncesi (1. gün) serum %CDT, GGT ve MCV düzeylerinin CIWA-AR skorları ile ilişkisi araştırılmıştır. Aynı değerlendirmeler (CIWA-AR, %CDT, GGT ve MCV düzeyleri ölçümü) yatışın 7. gününde tekrarlanmıştır. Ayrıca hastalar yoksunluk şiddetine göre hafif, orta ve ağır olarak 3 gruba ayrılmış ve gruplar arası belirteç değerleri arasında fark olup olmadığına bakılmıştır.

Serum %CDT seviyesi için hastalardan ilk başvuruda (henüz detoksifikasyon tedavisi başlanmadan önce) ve detoksifikasyon tedavisinin 7. gününde antekubital venden alınan kan örnekleri antikoagülsüz tüpe alınmıştır. Hastaların serumları dk/4000 devirde 10 dk santrifüj edilip çalışılana kadar -70 derecede saklanmıştır. %CDT yüksek performans iyon değişimi sağlayan sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile Bio-rad %CDT kiti kullanılarak Behring Nephelometer BN-100 cihazında çalışılmıştır. %CDT= 7.8x(CDT/Total Transferrin) - 0.2 formülü ile hesaplanmıştır. Önerilen kesim değeri %2.6'dır. Serum GGT seviyesinin tespiti için de benzer kan alma ve saklama prosedürleri uygulanmış olup, substrat olarak L-gama glutamil-3-karboksi-4-nitronilid'in kullanıldığı Szasz-Persjn renk testi metodu ile Roche Cobas Integra 400 plus (Roche Dia gnostic GmbH Deutschaled) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Önerilen kesim değeri 60u/l'dir. Serum MCV seviyesi için ise hastalardan EDTA'lı tüplere kan alınmıştır. Ölçüm Symex KX-21N hemogram cihazı ile yapılmıştır. Önerilen kesim değeri 95 fl'dir.

Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanıp SPSS 13,0 (Statistical Program for Social Sciences release 13.0.0 standard version) programı ile değerlendirilmiştir. Veriler değerlendirilirken deskriptif istatistik yöntemleri, parametrik testler, non-parametrik testler kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkiyi anlamak için pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 43.6±9.04'du, alkol başlama yaşı 11 ile 38 arasında değişmekte olup, ortalama 19.2±5.12 idi. Hastaların (yoksunluk ve tolerans tanımlanarak sorguladığımız) kendi beyanlarına dayanan bağımlılık süresi ise 2-35 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 12.9±7.7 yıldır. Günlük alkol miktarı standart birim içkiye çevrildiğinde günde 7-40 standart birim içki olup ortalama 21±7.3 standart birimdir. Çalışma grubunun demografik özellikleri ve 1. ve 7. güne ait belirteç değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Başlangıçta hastaların CIWA-AR skorları ortalaması 19.9 ± 10.6 'ydı ve 5 ila 51 arasından değişmekteydi. Bu hastaların 7'si (%14.6) CIWA-AR skorlarına göre hafif, 10 tanesi (%20.8) CIWA-AR skorlarına göre orta, 31 (%64.6) tanesi ise CIWA-AR skorlarına göre ağır şiddette yoksunluk belirtileri yaşıyordu. Çalışmanın 7. gününde CIWA-AR skorları ortalaması 3.1 ± 2.5 'di ve 0 ila 10 arasından değişmekteydi. Çalışmanın 7. gününde tedavi ile ve alkol yoksunluk sendromunun doğası gereği hastaları yoksunluk sendromu belirtileri kaybolmuştu. Sadece 4 (%8.3) hasta CIWA-AR skorlarına göre orta şiddete (8 ve üzeri) yoksunluk yaşarken hastaların 25'inde (%52.1) CIWA-AR skorları 0 veya 1'di. Geri kalan 19 (%39.6) kişinin CIWA-AR skorları ise 2 ila 7 arası değişmekteydi. Tedavinin 1. günündeki belirteç değerlerini yoksunluk şiddetine (hafif, orta, ağır) göre Kruskal Wallis testi ile değerlendirdiğimizde CDT ve MCV değerlerinin gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık gösterdiğini buna karşın GGT değerlerinde gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını saptadık ($p > 0.05$). Hastaların 1. gün yoksunluk şiddetine göre belirteç değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların 1.gün ölçümlerinde 37'sinin (%77.1) %CDT değeri önerilen kesim noktası olan %2.6'nın üzerindeydi (%CDT1 değerleri 1.12-21.7 arasında ort: 5.82). Hastaların 35'inin (%72.9) GGT değeri önerilen kesim noktası olan 60u/l't'nin üzerindeydi (GGT1 değerleri 17.40-1062.8 ort: 197.12 u/l). Hastaların 32'sinin ise (%66.7) MCV değeri önerilen kesim noktası olan 95 fl'nin üzerinde (MCV1 değerleri 89.8-1064 ort: 97.19fl) bulunmuştur.

İlk gün %CDT değeri ve CIWA-AR1 skorları arasında pearson korelasyon metodu ile incelediğimizde anlamlı bir ilişki bulduk ($r = 0.292$

$p < 0.05$). GGT1 ve MCV1 değeri ile CIWA-AR1 skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. ($p > 0.05$) Hastaların yaşı, alkol kullanma süresi ve günlük alkol kullanma miktarı gibi değişkenlerin etkisinden arındırarak CDT, GGT ve MCV belirteçleri ile CIWA-AR1 skorları arasındaki korelasyona baktığımızda GGT ve MCV ile bir ilişki bulunmazken CDT ile ($r = 0.301$ $p < 0.05$ düzeyinde) bir ilişki saptadık.

Yerine koyma tedavisinin 7. gününde ise hastaların 22'sinin (%45.8) %CDT değeri önerilen kesim noktası olan %2.6'nın üzerindeydi (%CDT7 0.9-11.29 ort: 3.3208). GGT için ise 31 hastanın (%64.6) GGT değeri önerilen kesim noktası olan 60u/l't'nin üzerindeydi (GGT7 15.6-705.8 ort: 133.9604 u/l). Hastaların 33'ünün ise (%68.8) MCV değeri önerilen kesim noktası olan 95 fl'nin üzerinde (MCV7 90-108 ort: 98.8417fl) bulunmuştu. Her ne kadar CDT için kesme değerinin üzerindeki birey sayısında düşüş daha bariz olarak görülse de, wilcoxon testi ile 1. ve 7. gün değerleri karşılaştırıldığında, 3 belirteç içinde 1. ve 7. gün değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Bunun yanında belirteç skorlarındaki değişimle CIWA-AR skorlarındaki değişim arasında ise bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tartışma

Yapılan birçok klinik araştırmada CDT'nin uzun süreli alkol alımının tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir biyokimyasal belirleyici olduğu gösterilmiştir (8,24). Ancak farklı CDT kitleri ve yöntemleri (immünometrik, elektroforetik, kromatografik, ve spektrometrik) ile yapılan çalışmalarda farklı özgüllük ve duyarlılık sonuçları elde edilmiştir. CDT ölçümünün standardizasyonu ile ilgili çalışmalar sonucunda CDT seviyesini toplam transferin seviyesinin % oranı olarak hesaplanmasıyla elde edilen %CDT'nin yüksek performans iyon değişimi sağlayan sıvı kromatografisi (HPCL) yöntemiyle ölçülmesi önerilmektedir (9). Biz de araştırmamızda HPCL yöntemini kullandık. Araştırma sonuçları CDT'nin özgüllüğünün %82 ile %100 arasında olduğunu göstermektedir (25). Bizim çalışmamız bir özgüllük ve duyarlılık çalışması olmamakla birlikte hastaların GGT, MCV, %CDT ölçümleri içinde 1.günde %77.1'nin %CDT değeri, %72.9'nin GGT değeri, %66.6 MCV değeri yüksek bulunmuştur. Bu üç biyokimyasal belirleyici içinde %CDT'nin diğer iki biyokimyasal belirtece göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu da daha önce yapılan birçok çalışma sonuçları ile uyumlu gibi gözükmektedir. Ancak hastaların hepsinin alkol bağımlısı olması, kontrol grubu olmaması, denek sayısının yetersizliği göz önüne alınmalıdır. Behrens ve arkadaşları 72 alkol bağımlısı hastanın detoksifikasyon döneminde CDT'nin en duyarlı belirteç, GGT'nin ise CDT değeri normal olanlarda daha duyarlı olduğunu belirtmişlerdir (26). Ülkemizde Gül ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada GGT'nin duyarlılığının CDT'ye göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (27). Alkol yoksunluk şiddetine göre hastaları hafif, orta ve ağır olarak gruplandırdığımızda hafiften ağıra doğru gittikçe belirteç değerlerinin arttığını saptadık. Yalnız gruplar arası fark MCV ve CDT için istatistiki olarak anlamlı iken GGT için anlamlı değildi.

Çalışmamızda başlangıç %CDT skorları ve başlangıç CIWA-AR toplam skorları arası ilişkiyi pearson korelasyon yöntemi ile incelediğimizde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$, $r = 0.292$). Yani CIWA-AR toplam skoru yüksek olanlarda %CDT değeri yüksek, CIWA-AR toplam skoru düşük olanlarda %CDT değeri daha düşük bulunmuştur. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte korelasyonun kuvvetini gösteren r değerinin 0.292 olduğu göz önüne alındığında çok da kuvvetli değildir. Yine bu ilişkiyi hastaların yaşı, alkol kullanma

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	Çalışma grubu (n=48)
Yaş	43.6±9.04
Alkole Başlama Yaşı	19.2±5.12
Düzenli alkol kullanma Süresi	12.9±7.7
Daha önceki tedavi başvuruları	4.3±6.28
Geçirilmiş deliryum öyküsü	8
Geçirilmiş nöbet öyküsü	14
En uzun alkolsüz kalma süresi	158±269,6
Ailede alkol kullanım öyküsü	26
Günlük Standart İçki	21.0±7.3
CDT1	5.81±4.62
CDT7	3.33±2.27
MCV1	97.19±4.72
MCV7	98.94±4.84
GGT1	197.11±210.53
GGT7	133.97±123.47

CDT: Carbohydrate-Deficient Transferin GGT: Gama Glutamil Transferaz
MCV: Ortalama Korpuskuler Hacim

Tablo 2. Yoksunluk şiddetine göre belirteç değerleri

	HAFİF	ORTA	AĞIR	P
	CIWA-AR<8	CIWA-AR≥8 ≤15	CIWA-AR>15	
CDT ¹	1.86±0.48	3.44±1.25	7.30±4.97	0.001
MCV ¹	94.25±2.71	93.80±4.68	97.19±4.72	0.002
GGT ¹	132.89±101.03	147.90±127.29	224.54±241.85	0.757

süresi ve günlük alkol kullanma miktarı gibi değişkenlerin etkisinden arındırarak incelediğimizde %CDT ile CIWA-AR skorları arası bir ilişki olduğunu gözlemledik. Bizim literatür taramalarımıza göre alkol yoksunluk sendromunun şiddeti ile %CDT ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Bunların içinde "CDT değerinin yüksekliği alkol yoksunluğunun ciddiyetini tahmin edebilir mi" adlı Wetterling ve arkadaşlarınca 1998 yılında yapılan çalışma bizim çalışmamızla hipotezik açıdan benzerlik gösteren tek çalışmadır. Ancak bu çalışmada CIWA-AR yerine yine Wetterling ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir ölçek olan alkol yoksunluğu şiddeti ölçeği ile CDT değeri arasında ilişki araştırılmış ve zayıf bir korelasyon bulunmuştur (28). Bu çalışma genel bir hastanede yapıldığı için araştırmacılar alkol yoksunluğu ile CDT arasında bir ilişkiyi bahsetmekle beraber duyarlılığın düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bizim araştırmalarımıza göre CIWA-AR ve %CDT ilişkisini araştıran bir çalışma yoktur. Ancak CIWA-AR ve CDT'nin değerlendirme aracı olarak kullandığı çeşitli çalışmalar vardır. Bunlar arasında akamprosatin alkol yoksunluğa etkisinin araştırıldığı, alkol yoksunluk tedavisinde belirti hedefli benzodiazepin tedavisi ile standart dozlu benzodiazepin tedavisinin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalar sayılabilir. Ancak bu çalışmalarda CIWA-AR CDT ilişkisine değinilmemiştir (29,30).

Çalışmamızda ayrıca Wetterling ve ekibinden farklı olarak, 7. günde belirteç ölçümlerimizi tekrarladık (28). Her üç belirteç içinde 1. ve 7. gün belirteç değerleri arasında anlamlı fark saptadık. MCV ve GGT değerlerinde kesme değerinin üzerindeki birey sayısında belirgin bir farklılık saptamamıza karşın, %CDT seviyesi için kesme değerinin üstündeki birey sayısında anlamlı bir azalma saptadık ($p<0.05$). Bu CDT'nin alkol yoksunluğunun düzelmesiyle orantılı olarak daha çabuk normal seviyesine döndüğünü gösteriyor olabilir. Bu belki de alkol yoksunluk şiddetini yani klinik prognozu göstermede biz klinisyenlere yol gösterici olabilir, yani başlangıç % CDT seviyesi yüksek olanların alkol yoksunluğu şiddetli seyredebilir, daha agresif tedavi için ipucu olabilir. Tersinden baktığımızda %CDT seviyesinin düşmesi klinik iyileşmeyi destekleyebilir.

Sonuç

Bizim çalışmamızın denek sayısının azlığı, kontrol grubunun olmaması, tüm hastaların erkek olması gibi kısıtlılıkları vardı. Bunun yanında hastaların tümünün zaten alkol bağımlılığı tanısı almış hastalar olması ve bir bağımlılık kliniğinde yatıyor olmaları ve CDT'nin ölçüm yöntemi olarak % CDT'nin yüksek performans iyon değişimi sağlayan sıvı kromatografisi (HPLC) ile ölçülmüş olması ve çalışmanın 7. gününde tekrar belirteç ölçümü yapılması çalışmanın avantajlarıydı.

CDT alkol kullanım bozukluklarını taramada etkin bir belirleyici olmasının yanı sıra alkol yoksunluk sendromunu tanımada da etkin bir ajan olabilir. Ancak bu bulguyu, daha fazla denek ile yapılacak kontrollü çalışmalar ile teyit etmek gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Akvardar Y, Uçku R. Alkol kullanım sorunları nasıl önlenir? Alkol kullanım bozukluklarının tanı ve tedavisinde kısa müdahale yaklaşımı. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2010; 11:51-9.
2. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 2007; 64:830-42.

3. Coşkunol H (ed). Alkol ve Trafik. Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü Yayınları. 2009, İzmir.
4. Niemela O. Biomarkers in alcoholism. Clin Chim Acta. 2007; 377:39-49.
5. Bean P, De Bruin T, Harasymiv J ve ark. New applications of contemporary biomarkers of alcohol consumption. Am Clin Lab 2002; 21:19-21.
6. Javors MA, Johnson BA. Current status carbohydrate-deficient transferrin, total serum sialic acid, serum sialic acid index of apolipoprotein J and serum beta-hexaminidase as a markers for alcohol consumption. Addiction 2003; 98(suppl 2):45-50.
7. Hock B, Schwarz M, Domke I et al. Validity of carbohydrate-deficient transferrin (%CDT), gamma-glutamyltransferase (gamma-GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. Addiction 2005; 100:1477-86.
8. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. Clin Chem 1991; 37:2029-37.
9. Bianchi V, Ivaldi A, Raspagni A et al. Assessment and Detection. Use of CDT and a Combination of GGT and CDT (GGT-CDT) to Assess Heavy Alcohol Consumption in Traffic Medicine. Alcohol and Alcoholism 2010; 45:247-51.
10. Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001-2005. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2006; 841:96-109.
11. Rinck D, Frieling H, Freitag A et al. Combinations of carbohydrate-deficient transferrin, mean corpuscular erythrocyte volume, gamma-glutamyltransferase, homocysteine and folate increase the significance of biological markers in alcohol dependent patients. Drug Alcohol Depend 2007; 89:60-5.
12. Şengül CB, Şengül C, Dilbaz N ve ark. Alkol kullanım bozukluklarında yeni bir biyokimyasal belirleyici: Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) Bağımlılık Dergisi 2004; 5:139-46.
13. Delanghe JR, De Buyzere ML. Carbohydrate deficient transferrin and forensic medicine. Clin Chim Acta 2009; 406:1-7.
14. Bayard M, McIntyre J, Hill KR et al. Alcohol withdrawal syndrome. Am Fam Physician 2004; 69:1443-50.
15. Wetterling T, Driessen M, Kanitz RD et al. The severity of alcohol withdrawal is not age dependent. Alcohol Alcohol 2001; 36:75-8.
16. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-AR). Br J Addict 1989; 84:1353-7.
17. Fleming M, Bham B, Schurr M et al. Alcohol biomarkers in patients admitted for trauma. Alcohol Clin Exp Res 2009; 33:1777-81.
18. Arndt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation. Clin Chem 2001; 47:327.
19. Anton RF, Moak DH. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase as markers of heavy alcohol consumption: gender differences. Alcohol Clin Exp Res 1994; 18:747-54.
20. Kim SM, Kim JS, Kim KM et al. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of heavy drinking in Korean males. J Korean Med Sci 2007; 22:652-5.
21. Miller M, Ornstein SM, Nietert PJ et al. Self-report and biomarker alcohol screening by primary care physicians: the need to translate research into guidelines and practice. Alcohol Alcohol 2004; 39:325-8.
22. Savola O, Niemela O, Hillbom M. Blood alcohol is the best indicator of hazardous alcohol drinking in young adults and working-age patients with trauma. Alcohol Alcohol 2004; 39:340-5.
23. Berner MM, Bentele M, Kriston L et al. DOVER and QUVER-new marker combinations to detect and monitor at-risk drinking. Alcohol Clin Exp Res 2006; 30:1372-80.
24. Allen JP, Litten RZ, Anton RF et al. Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues. Alcohol Clin Exp Res 1994; 18:799-812.
25. Montalto NJ, Bean P. Use of contemporary biomarkers in the detection of chronic alcohol use. Med Sci Monit 2003; 9:285-90.
26. Behrens UJ, Worner TM, Lieber CS. Changes in carbohydrate-deficient transferrin levels after alcohol withdrawal. Alcohol Clin Exp Res 1988; 12:539-44.
27. Gül S, Akvardar Y, Taş G ve ark. Alkol kullanım bozukluklarında tarama testleri ve laboratuvar belirteçlerinin tanısallık etkinliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2005; 16:3-12.
28. Wetterling T, Kanitz RD, Renner F et al. Does carbohydrate-deficient transferrin predict the severity of alcohol withdrawal syndrome? Alcohol Clin Exp Res 1998; 22:1053-6.
29. Daeppen JB, Gache P, Landry U et al. Symptom-Triggered vs Fixed-Schedule doses of Benzodiazepine for Alcohol Withdrawal: A Randomized Treatment Trial. Arch Intern Med 2002; 162:1117-21.
30. Gual A, Lehernt P. Acomprosatate During and after acute Alcohol Withdrawal: A Double-Blind Placebo-Controlled study in Spain. Alcohol and alcoholism 2001; 36:413-8.