

GAMMA GLUTAMİL TRANSFERAZ DÜZEYİ YÜKSEK ALKOL BAĞIMLILARININ ÖZELLİKLERİ

Dr. Hasan MIRSAL¹, Dr. Ö. Ayhan KALYONCU¹, Dr. Özkan PEKTAŞ¹,
Dr. Fehime Benli AKSUNGAR², Dr. Emre ŞAHİN³, Dr. Mansur BEYAZYÜREK⁴

¹Yrd. Doç. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İstanbul

²Uzm. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İstanbul

³Uzm. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı Anatolia Klinikleri, İstanbul

⁴Psikiyatri Profesörü, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Alkol kullanımını belirlemek için en sık kullanılan biyolojik belirleyici Gamma glutamil transferazdır (GGT). Kronik alkol kullanımı sırasında serum GGT düzeyleri sıklıkla artar. Bu artışın GGT yapımının artması ve/veya kronik alkol alımının karaciğer hücrelerini tahrip ederek GGT sızıntısı oluşturmaya bağlı olduğu sanılmaktadır. Bu çalışmada serum GGT düzeyi yüksek (≥ 150 U/L) olan bağımlıların sosyodemografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre Alkol bağımlılığı tanısı ile kliniğe sıra ile yatan 104 hasta alınmıştır. Hastaların ayrıntılı sosyodemografik ve klinik özellikleri belirlenmiş, alkol bağımlılığının yaşam boyu şiddetini ölçmek için Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) uygulanmıştır. Alkol kullanımının biyolojik etkilerini saptamak için hastalar ilk geldiklerinde aç olarak gamma glutamil transferaz, alanin amine transferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve ürik asit düzeyleri için kan alınmıştır. Hastalar GGT düzeylerine iki gruba ayrılmış (150 ve üzeri yüksek, altı düşük) ve istatistik işlemler bu iki grup arasında ki-kare, t-student testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 85 (% 81,7) erkek 19 (%18,3) kadın hasta alınmıştır. Yaş ortalaması 43,84 (sd= 9,42)'dir. GGT düzeyi yüksek olanları oranı % 30,7 (n=32), düşük olanların ise %69,3 (n=72) olarak bulunmuştur. GGT yüksek olan grubun yaş ortalaması da yüksektir (42,41 sd=8,62; 47,00 sd=10,42). GGT yüksek ve GGT düşük grup arasında klinik özellikler açısından yapılan değerlendirmelerde gruplara göre ortalama ve istatistiki ifade; MATT (25.63 ss=4.20; 18.97 ss=3.57 t=8.30 p<0.01) yıl olarak alkol kullanma süresi (28.22 ss=9.22; 19.17 ss=9.56; t=4.41 p<0.01); yıl olarak sorun yaşama süresi (ortalama=13.06 ss=6.38; ortalama=8.97 ss=4.67 t=4.35 p<0.01)), günlük tüketilen standart içki miktarı (ortalama=14.69 ss=4.56; ortalama=11.58 ss=5.08 p<0.01) şeklinde olup anlamlı istatistiksel

farklılık vardır. Biyolojik belirleyiciler açısından yapılan değerlendirmelerde gruplara göre sırasıyla ortalama ve istatistiki ifade; AST (78.19 ss=49.18; 34.34 ss=25.18 t=6.01 p<0.01); ALT (71.88 ss=54.82; 29.47 16.27 t=6.03 p<0.01); MCV (101.97 ss=2.36; 91.75 ss=2.53 t=19.40 p<0.01); total kolesterol (230.91 ss=94.21; 182.42 ss=40.23 t=3.69 p<0.01) şeklindedir ve bu değişkenler iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık göstermektedir.

Sonuç: Klinik özellikler açısından yaşam boyu alkol bağımlılığının şiddetinin GGT düzeyi üzerinde etkili olduğu bu nedenle MATT'nin alkolün oluşturduğu biyolojik zararları tahmin etmede kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Biyolojik belirleyiciler açısından yapılan değerlendirmelerde AST, ALT, MCV ve Total kolesterolün GGT ile paralel yükseklikte bulunması biyolojik hasarların saptanmasında bu belirleyicilerin de kullanılabileceğini düşündürmektedir.

GİRİŞ

Alkol kullanımını belirlemek için en sık kullanılan biyolojik belirleyici Gamma glutamil transferazdır (GGT). Kronik alkol kullanımı sırasında serum GGT düzeyleri sıklıkla artar. Bu artışın GGT yapımının artması ve/veya kronik alkol alımının karaciğer hücrelerini tahrip ederek GGT sızıntısı oluşturmasına bağlı olduğu sanılmaktadır (1). Bazı bilgiler olmasına rağmen GGT artışı ile alkol kullanım sıklığı, miktarı, süresi ve alkol kullanım örüntüsü (patern) arasında henüz açık bir ilişki saptanamamıştır. Düzenli olarak günde 40-60 gram alkol kullananların yarısında GGT serum düzeyleri artmaktadır (2). Bu çalışmada serum GGT düzeyi yüksek (≥ 150 U/L) olan bağımlıların sosyodemografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları araştırılmıştır.

Bu enzimin karaciğer, böbrek, pankreas ve prostatta yoğun olarak bulunduğu bildirilmiştir. GGT hücre zarından amino asitlerin geçişi ve glutasyonun metabolizması gibi bazı fizyolojik foksiyonların yerine getirilmesine katkıda bulunmaktadır (3). İlginç olarak, CDT'de (karbohidrat defisient transferrin) olduğu gibi GGT'de sosyal içicilere göre kronik alkol bağımlılarında alkol kullanım miktarını daha yansıtıcı olmaktadır. "Sağlıklı erkek sosyal içicilerde" üç hafta boyunca günde 60 gram alkol kullanımının serum GGT düzeylerinde artış oluşturmadığı bulunmuştur (4). Aynı zamanda önceden bir karaciğer hastalığının varlığının alkol kullanımının yol açtığı GGT artışını etkileyebileceği ileri sürülmüştür (5). İçmenin bırakılmasından sonra, GGT 4-5 hafta kadar normal sınırlarına dönmez (6). Yarı ömrü 14-26 gündür (7).

Tarama belirleyicisi olarak GGT duyarlılığının CDT ile yarışabileceği ileri sürülmüştür (12). Alkol tedavi merkezlerinde alkol bağımlılarının ayrılmasında GGT'nin duyarlılığı oldukça yüksek olarak saptanırken (%60-90), birincil sağlık hizmetlerinde duyarlılık %20-50 düzeyinde bulunmuştur (8).

YÖNTEM

Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre Alkol bağımlılığı tanısı ile kliniğe sıra ile yatan 104 hasta alınmıştır. Hastaların ayrıntılı sosyodemografik ve klinik özellikleri belirlenmiş, alkol bağımlılığının yaşam boyu şiddetini ölçmek için Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) uygulanmıştır. Alkol kullanımının biyolojik etkilerini saptamak için hastalar ilk geldiklerinde aç olarak gamma glutamil transferaz, alanin amine transferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), total kolesterol, trigliserid,

yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve ürik asit düzeyleri için kan alınmıştır. Hastalar GGT düzeylerine iki gruba ayrılmış (150 ve üzeri yüksek, altı düşük) ve istatistik işlemler bu iki grup arasında ki-kare, t-student testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 85 (% 81,7) erkek 19 (%18,3) kadın hasta alınmıştır. Yaş ortalaması 43,84 (sd= 9,42)'dir. GGT düzeyi yüksek olanları oranı % 30,7 (n=32), düşük olanların ise %69,3 (n=72) olarak bulunmuştur. Sosyodemografik değişkenler açısından iki grup arasında yapılan değerlendirmelerde cinsiyet ($X^2=7,11$ p<0,05), meslek ($X^2=19,32$ p<0,01), çalışma durumu ($X^2=8,61$ p<0,05) dağılımları ve yaş ortalamaları (t=2,3 p<0,05) açısından anlamlı istatistiki farklılık vardır. GGT yüksek olan grubun yaş ortalaması da yüksektir (42,41 sd=8,62; 47,00 sd=10,42). Medeni durum dağılımı açısından ise anlamlı farklılık yoktur ($X^2=3,52$ p>0,05). GGT yüksek ve GGT düşük grup arasında klinik özellikler açısından yapılan değerlendirmelerde gruplara göre ortalama ve istatistiki ifade; MATT (25.63 ss=4.20; 18.97 ss=3.57 t=8.30 p<0.01) yıl olarak alkol kullanma süresi (28.22 ss=9.22; 19.17 ss=9.56; t=4.41 p<0.01); yıl olarak sorun yaşama süresi (ortalama=13.06 ss=6.38; ortalama=8.97 ss=4.67 t=4.35 p<0.01)), günlük tüketilen standart içki miktarı (ortalama=14.69 ss=4.56; ortalama=11.58 ss=5.08 p<0.01) şeklinde olup anlamlı istatistiksel farklılık vardır.. Önceden tedavi görmüş olmak ($X^2 =0.02$ p>0.05) ve başka bir fiziksel hastalığı olmak ($X^2 =0.49$ p>0.05) açısından ise iki grup arasında farklılık yoktur. Biyolojik belirleyiciler açısından yapılan değerlendirmelerde gruplara göre sırasıyla ortalama ve istatistiki ifade; AST (78.19 ss=49.18; 34.34 ss=25.18 t=6.01 p<0.01); ALT (71.88 ss=54.82; 29.47 16.27 t=6.03 p<0.01); MCV (101.97 ss=2.36; 91.75 ss=2.53 t=19.40 p<0.01); total kolesterol (230.91 ss=94.21; 182.42 ss=40.23 t=3.69 p<0.01) şeklindedir ve bu değişkenler iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık göstermektedir. Trigliserid (173.59 ss=109.50; 139.42 ss=83.80 t=1.79 p>0.05); HDL (72.44 ss=22.86; 68.19 ss=15.63 t=1.10 p>0.05); LDL (139.63 ss=166.26; 86.50 ss=39.09 t=2.57 p>0.05) VLDL (41.63 ss=53.35; 27.72 ss=16.87 t=2.00 p>0.05); ürik asit (4.74 ss=1.20; 5.22 ss=1.06 t=2.02 p>0.05) şeklindedir ve değerler arasında anlamlı istatistiki farklılık yoktur.

TARTIŞMA

Örneklemin küçük olması nedeniyle sosyodemografik özellikler açısından saptanan farklılıklar güvenilir değildir. Ancak yaş ilerledikçe GGT'nin artma eğilimi gösterdiği söylenebilir. Klinik özellikler açısından yaşam boyu alkol bağımlılığının şiddetinin GGT düzeyi üzerinde etkili olduğu bu nedenle MATT'nin alkolün oluşturduğu biyolojik zararları tahmin etmede kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Biyolojik belirleyiciler açısından yapılan değerlendirmelerde AST, ALT, MCV ve Total kolesterolün GGT ile paralel yükseklikte bulunması biyolojik hasarların saptanmasında bu belirleyicilerin de kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu durum Trigliserid, HDL, LDL, VLDL ve ürik asit için geçerli değildir. Sonuç olarak GGT yüksekliğinin önemini daha iyi görmek için geniş örneklem içinde küçük bölümlere ayrılmış GGT yükseklikleriyle karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Bu durumda alkol bağımlılarında GGT yüksekliğinin içgörü geliştirmek açısından nasıl kullanılabileceği sorunu da anlaşılmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1-Rosman AS, Lieber CS. Biochemical Markers of Alcohol Consumption. Alcohol Health & Research World 1990; 14(3): 208-218.

2-Gjerde H, Amundsen A, Skog O-J, Morland J, Aasland OG. Serum Gamma-Glutamyltransferase: an epidemiological indicator of alcohol consumption? British Journal of Addiction 1987; 82:1027-1031.

3-Javors MA, Pichot JT, King TS, Anton RF. Search for Biological Markers. In B.A. Johson & J.D. Roache (Eds), Drug Addiction and its Treatment, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, pp. 205-231.

4-Salmela KS, Laitinen K, Nystrom M, Salaspuro M. Carbohydrate-Deficient Transferrin During 3 Weeks Heavy Alcohol Consumption. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1994; 18(2):228-230

5-Memesanszky E, Lott JA, Arato M. Changes in Serum Enzymes in Moderate Drinkers After and Alcohol Challenge. Clinical Chemistry 1998; 34(3):525-527.

6-Salaspuro M. Conventional and Coming Laboratory Markers of Alcoholism and Heavy Drinking. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1986; 10(6supl): 5-12.

7-Litten RZ, Allen JP, Fertig JB. g-Glutamyltranspeptidase and Carbohydrate-Deficient Transferin : alternative measures of excessive alcohol consumption: Clinical and Experimental Research 1995; 19(6):1541-1546.

8-Conigrave KM, Saunders JB, Whitfield JB. Diagnostic Tests for Alcohol Consumption. Alcohol & Alcoholism 1995; 30(1):13-26.