

PLASMA HOMOSİSTEİN DÜZEYİ YÜKSEK ALKOL BAĞIMLILARININ ÖZELLİKLERİ

**Dr. Hasan Mırsal^{*}, Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu^{*}, Dr. Özkan Pektaş^{*}, Dr. Özgür Öztürk^{*}, Dr. Gültürk Köroğlu^{*}, Dr. Yasin Genç^{*}, Dr. Gürkan Odabaşoğlu,
Dr. İdris Üre^{**}, Dr. Mansur Beyazyürek^{*}**

***Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri
Maltepe Üniversitesi Tıp fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

GİRİŞ

Son yıllarda alkol kullanımı ve homosistein arasındaki ilişkiyi araştıran bir çok çalışma yapılmıştır. “Kronik alkolizm’de” eksitator aminoasitler glutamat, aspartat ve homosisten’in yoksunluk döneminde kanda artış gösterdiği bu artışın özellikle alkol kesilmesine bağlı epileptik nöbetler ile ilişkili olduğu, hatta kan homosistein düzeyinin epileptik nöbet riskini öngörmede kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Uzun süreli alkol tüketiminin beynin bazı alanlarındaki NMDA reseptörlerinin up-regülasyonuna yol açtığı, homosistein ve onun yıkım ürünlerinin de NMDA reseptörlerinde agonist etki yaparak alkol yoksunluğu nöbetlerinin oluşmasını kolaylaştırdığı ortaya konmuştur. Bu verinin erken dönemde anti-epileptik kullanarak önemli olumsuzlukların oluşmasını engellemede kullanılabilmesi olanaklıdır. Ayrıca homosistein düzeyleri ile alkole bağlı oluşan beyin atrofisinin de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bir diğer bulgu da başvuru sırasındaki kan alkol düzeyi yüksekliği ile homosistein düzeyleri arasında paralellik olmasıdır. Çalışmaların bir diğer sonucu da homosistein ile folik asit düzeyi arasındaki ilişkidir. Bulgular homosistein düzeyi ile folik asit düzeyi arasındaki ilişkinin ters yönde olduğunu göstermektedir. Bu bulgudan yola çıkarak homosistein düzeyi yüksek alkol bağımlılarının yoksunluk dönemi tedavilerinde folik asit verilmesi gibi bir seçenek ortaya konmuştur. Alkol yoksunluğu biyopsikososyal bir bütünlük içinde düşünüldüğünde homosistein düzeyi yüksek alkol bağımlılarının saptanması ve buna yönelik önlemlerin alınması birçok olumsuzluğu engelleyecektir. Böyle bir “biyolojik belirleyicinin” alkol bağımlılığının birçok yönü ile ilişki olabileceği açıktır. Bu çalışmanın amacı, homosistein düzeyi yüksek alkol bağımlılarının sosyodemografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesidir.

YÖNTEM

DSM IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı ile tedavi olmak için kliniğe sırası ile yatan 77 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınma ölçütü olarak SCID-I ile alkol bağımlılığı tanısı almak ilk belirleyici olmuştur. Dışlama ölçütü olarak; yazılı onamı kabul etmemek, son 1 ay içinde kan homosistein düzeyini etkileyebilecek özellikle folik asit başta olmak üzere vitamin içeren preparatları almış olmak, 24 saatten daha uzun süre önce alkol içmeyi bırakmış olmak, daha önceden herhangi bir “kan hastalığı” tanısı aldığını belirtmek kullanıldı. Tüm hastaların başvurduklarında alkolometre ile alkol ölçümleri yapıldı ve kan alkol düzeyi sıfırlandığında kanları alındı. Kan alma zamanlarının 06:00-11:00 saatleri arasında olmasına özen gösterildi. Hastalara kendi kullandıkları ilaçlar ve dengeli sıvı-elektrolit solüsyonu dışında ilaç verilmedi. Hastalara kan alkol düzeyi sıfırlandığında CIWA-ar uygulandı. Bu test 7 gün boyunca her gün sabah tekrarlandı. Hasta gözlemi toplam 15 gün sürmüştür. Sosyodemografik ve diğer klinik verilen bir uzman

hekimin kararı ile tedavi süresi boyunca kayıt edildi. Gerektiği durumlarda birinci derece bir yakının bilgisine başvuruldu. Sosyodemografik ve klinik veriler; yaş, cinsiyet, medeni durum, alkol kullanma süresi, son bir ay içinde seçtiği alkol çeşidi (rakı, bira, şarap, cin-viski-vodka, karışık), daha önceden geçirilen yoksunluk nöbetleri, alkol yoksunluğu deliriyumu, birinci derece bir yakında tedavi ile belirlenen alkol bağımlılığı varlığı, başvuru anında kan alkol düzeyi, devam eden başka fiziksel hastalık varlığı (hipertansiyon, diabetes mellitus vs...), SGOT (ALT), SGPT (AST), GGT, MCV, CIWA-ar, MATT (Michigan Alkolizm Tarama Testi), AKBTT (Alkol Kullanım Bozukluklarını Tarama Testi), CAGE, İçgörü Değerlendirme Ölçeği, serum homosistein, folik asit, B-12 vitamini, Total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri şeklindedir.

Kan homosistein "Abbott AxSYM" sistemi ile çalışıldı. Hastalar kan homosistein düzeyi <12 umol/L normal, 12-15 umol/L sınırdaki, >15 umol/L yüksek olarak üçe ayrıldı. Sınırdaki olan hastalar işleme alınmadı. İstatistik işlemler homosistein düzeyi normal-yüksek olarak iki grup arasında Ki-kare ve t-student testleri ile yapıldı. Yukarıda belirtilen dışlama ölçütleri ile birlikte 7 hastanın verileri çalışmaya alınmamıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 70 inin verileri istatistik işleminden geçirildi. Kadın n=8 (%11.4) erkek n=62 (%88.6), yaş ortalaması 45.54 ss=11.46 olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların %47.1 inin homosistein düzeyleri yüksek olarak bulundu (>15umol/L). Homosistein düzeyi normal olanların ortalaması 8.86 umol/L (n=37), yüksek olanların ortalaması 28.20 umol/L (n=33) dir. Yüksek ve normal homosistein düzeyine sahip iki grup arasında yapılan değerlendirmelerde; SGOT (t=3,31 p<0.05), GGT (t=2,33 p<0.05), MCV (t=2.48 p<0.05), CIWA-ar 1. gün (t=3.47 p<0.05), CIWA-ar 7 günlük toplam (t=4.30 p<0.01), AKBTT (t=2,95 p<0.01), folik asit düzeyi (t=4.07 p<0.01), B-12 vitamini düzeyi (t=2.55 p<0.01), başvuru anındaki kan alkol düzeyi (t=4.12 p<0.01) sürekli değişkenleri açısından anlamlı istatistik farklılık bulunurken; yaş (t=0.14 p>0.05), alkol kullanma süresi (t=0.52 p>0.05), SGPT (t=1.48 p>0.05), içgörü ölçeği puanları (t=0.21 p>0.05), MATT puanları (t=1.76 p>0.05), CAGE puanları (t=1.76 p>0.05), total kolesterol (t=1.09 p>0.05), trigliserid (t=0.38 p>0.05), HDL (t=0.13 p>0.05), LDL (t=1.95 p>0.05), VLDL (t=0.10 p>0.05) sürekli değişkenleri açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Homosistein yüksek ve düşük grupta sırasıyla ortalama değerler SGOT (83.90 ve 35.32 u/l), GGT (225.75 ve 112.13 u/l), MCV(97.27 ve 94.22 fl) CIWA-ar 1.gün (8.93 ve 6.45), CIWA-ar 7 günlük toplam (39.30 ve 27.56), AKBTT (27.42 ve 23.94), folik asit düzeyi (2.65 ve 4.87), B-12 düzeyi (416.86 ve 575.10), kan alkol düzeyi (285 ve 82 mg/dl) şeklindedir. İki grup arasında kesikli değişkenler açısından yapılan değerlendirmelerde; fiziksel hastalık varlığı ($X^2 = 8.35$ p<0.01), epileptik nöbet öyküsü ($X^2 = 40.9$ p<0.01), alkol yoksunluğu deliriyumu öyküsü ($X^2 = 33.63$ p<0.01), birinci derece yakında alkol bağımlılığı varlığı ($X^2 = 35.69$ p<0.01) açılarından anlamlı istatistik farklılık bulunurken; cinsiyet ($X^2 = 0.33$ p>0.05), medeni durum ($X^2 = 2.53$ p>0.05), eğitim durumu ($X^2 = 3.67$ p>0.05), seçilen alkol çeşidi ($X^2 = 5.16$ p>0.05) açılarından anlamlı istatistik farklılık bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Elde ettiğimiz veriler yoksunluk dönemindeki serum homosistein düzeylerinin alkol bağımlılarında sosyodemografik ve klinik birçok özellikle öngöründe bulunacak düzeyde bilgi sağlama açısından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Homosistein düzeyi yüksek grubun epileptik nöbet öyküsü ve alkol yoksunluğu deliriyumu öykülerinin yüksek olması şimdiki klinik tedaviyi yönlendirmede önemli katkılar sağlarken, yüksek grubun birinci derece yakınlarında da alkol bağımlılığının olması genetik araştırmalara yön verebilir. Ayrıca son tedavi sırasında 77 hasta içinde erken dönemde 3 alkol yoksunluğu deliriyumu dışında olumsuz bir klinik durum gelişmemesi sonuçlar ışığında tedaviyi yönlendirmekle ilişkili olabilir. Bu çalışma; örneklemin az olması, cinsiyet farklılıklarının yeterince değerlendirilememesi, izlem süresinin kısalığı ve etik kuruldan geçirilmemesi gibi bazı kısıtlılıklara sahip olmasına rağmen ülkemizde alkol bağımlıları arasında "başlangıç" olabilecek niteliklere sahiptir. Alkol bağımlılarında homosistein düzeyinin hangi durumlarla kesin bir ilişki olduğunu anlamak için geniş ölçekli, cinsiyet farklılıklarını da dikkate alan ileriye dönük kontrollü izlem çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Bleich S, Degner D, Bandelow B, von Ahsen N, Ruther E, Kornhuber J: Plasma homocysteine is a predictor of alcohol withdrawal seizures. *Neuroreport* 2000; 11:2749-52.
- 2- Balkan, J., P. Vural, S. Öztezcan, H. Mırsal, M. Beyazyürek, G.A. Toker ve M. Uysal, "Increased LDL+VLDL Oxidizability and Plasma Homocysteine Levels in Chronic Alcoholic Patients", *j Nutr Sci Vitaminol*, 51, 99-101 (2005).
- 3- Bleich S, Loffelholz K, Kornhuber J: Folate against hyperhomocysteinemia. A new approach for the prevention and therapy of alcoholism-associated disorder? *Nervenarzt* 2004 75:425-30. Article in German.