

ALKOL BAĞIMLILARINDA KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ İLE SOSYODEMOGRAFİK-KLİNİK ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN ARAŞTIRILMASI

Hasan MIRSAL, Tolga ŞATIR, Özkan PEKTAŞ, Ayhan KALYONCU, Nursel MIRSAL, Mansur BEYAZYÜREK

Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri, İstanbul

ÖZET

Amaç: Aşırı alkol tüketimini gösteren biyokimyasal belirleyiciler; tarama, tedavi, alkol bağımlılığı ve alkol ile ilişkili hastalıkların önlenmesi için oldukça önemli bir yere sahiptir. Alkol kullanımı ile ilişkili olan ve alkol bağımlılığı tanısı koyarken yardımcı etken olarak kabul edilen bir çok biyokimyasal belirleyici saptanmıştır. Karaciğer fonksiyon testleri olarak bilinen (SGOTAST, SGPT-ALT, GGT) belirleyiciler üzerinde en çok çalışılmış ve pratik olanlardır. Bu çalışmada; alkol bağımlılığı tanısı almış hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinin sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi araştırılmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya; 1998 yılında kliniğimizde DSM IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı alarak yatarak tedavi gören 312 hasta alınmıştır. Hastalar ayrıntılı sosyodemografik bilgi ve klinik özellikleri içeren bir veri formu ile değerlendirilmiştir. Kan örnekleri sabah alınmış ve uygun koşullarda saklanarak ölçüm hatalarını azaltmak amacıyla aynı kalibrasyon değerleriyle belirli aralıklarla toplu olarak çalışılmıştır. Sosyodemografik bilgi ve klinik özellikler ile laboratuvar sonuçları arasında SPSS paket istatistik programında ilişkiler araştırılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya 27 kadın (%8,7) ve 285 erkek (%91,3) alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 41,0 (ss=9,0), alkol içmeye başlama yaşı 19,5 (ss=5,3) dir. Hastaların %75,4'ü (n=235) her gün, %24,6'sı (n=77) aralıklı olarak alkol içtiklerini beyan etmişlerdir. Yaklaşık olarak son bir ay içinde günde içilen "standart alkol içme miktarları"; 0-8 standart içki: %17,6(n=55), 8-16 standart içki: %55,8 (n=174), 16-ve daha fazla standart içki: %26,6(n=83) şeklindedir. Alkol içmeye başlama zamanları; sabah: %50,4(n=157), öğleden sonra: %31,7(n=99), akşamları: %17,9(n=56) olarak belirtilmiştir. Laboratuvar bulguları; SGOT(AST):67,5 ss=80,0 (n:<40), SGPT(ALT):49,7 ss=42,5 (n:<37), GGT:157,9 ss=242,9 (n:2-40) olarak bulunmuştur. Laboratuvar bulguları ile sosyodemografik ve klinik özellikler arasında yapılan istatistiki değerlendirmelerde; **GGT; cinsiyetler (kadın 40,0 ss=30,4; erkek 169,9 ss=251,2; F=7,0; p<0.01), alkol içmeye başlama zamanları arasında (sabah 175,6 ss=283,6; öğle 173,1 ss=223,4; akşam 81,8 ss=96,0; F=3,4; p<0.05) ve yoksunluk durumu (yok 145,5 ss=221,6; deliriyum tremens 209,6 ss=273,2; alkol yoksunluğu nöbeti 323,7 ss=440,1; F=4,7; p<0,01) istatistiki olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir.** Diğer değişkenler ile GGT, SGOT, SGPT arasında yapılan istatistiki değerlendirmelerde anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Yaş, alkole başlama yaşı ve hastanede yatış süresi ile GGT, SGOT ve SGPT değerleri arasında yapılan korelasyon testinde yalnızca GGT ve hastanede yatış süresi arasında anlamlı istatistiki pozitif ilişki bulunmuştur. **Sonuç:** Alkol kullanım yoğunluğu (süre, miktar) ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma arasında paralellikler bulunmaktadır. Alkol bağımlılığında biyolojik belirleyicilerin önemi ve anlamı; kontrollü ileriye dönük çalışmalarla daha ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

GİRİŞ

Tüm dünyada alkol kullanımı ile ilişkili sorunlar oldukça yaygın ve “masraflıdır”. Ülkelerin ekonomik ve sosyal durumlarından bağımsız olarak; tıbbi harcamaların büyük bir kısmı alkol kullanımına bağlı hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Yine alkol kullanımının oluşturduğu etkiler üretkenliğin önemli ölçüde azalmasına neden olabilmektedir. Birleşik devletlerde genel tıbbi yardım isteyen hastaların 1/5 inde alkol bağımlılığı ve alkol kötüye kullanımı olduğu tahmin edilmiştir(1).

Alkol kullanım bozukluklarının tanılarının konmasında; hastanın yaşamının gözden geçirilmesi ve alkolün oluşturabileceği olası sorunların değerlendirilmesi önemli bir yer kaplamaktadır(2). Alkol bağımlılığının değerlendirilmesinde özellikle alkolün doğrudan biyolojik etkileri olduğunu gösteren laboratuvar testleri; Gama-Glutamil-Transferaz(GGT), Karbonhidrat-deficienttransferrin (CDT), Ortalama Korpusküler Hacim (MCV), Ürik asit, Serum glutamik-oksaloasetik transaminaz (SGOT, AST), Serum glutamik-pirüvik transaminaz(SGPT, ALT), trigliseridlerdir. Bu değerlerdeki artışlar “ağır içicilik” durumunu değerlendirmede oldukça faydalı bulunmuştur(3,4).

Alkole bağlı olarak karaciğerde klinik önemi olan üç hastalık olabilir. **Yağlanma:** Karaciğer fonksiyon testleri yüksektir (SGOT-SGPT-GGT). Bazen sadece GGT yüksek olabilir. Karaciğer büyümüştür. Bazen ağrılı olabilir. Alkol kullanımı bırakıldıktan üç ay sonra normale dönebilir. Alkol bağımlılarının yaklaşık %80’inde yağlanma vardır. **Alkolik Hepatit:** Alkol bağımlılarının GGT ve bilirubinler yüksektir. Görünüş olarak sarılık vardır. Karaciğer ağrılıdır. Siroza dönüşebilir. Ölüme sebep olabilir veya iyileşebilir. **Siroz:** Karaciğerin fonksiyonunu yerine getiremediği bir tablodur. Değişik kan ve muayene bulguları vardır, ölüm riski yüksektir. Alkol bağımlılarının %8’inin sirozdaki ölüm riski vardır. Alkol kullanımı ve alkolün oluşturduğu fiziksel zararlar arasında doğrudan ilişki olduğu bulunmuştur(5,6,7,8).

Alkol kullanımına bağlı olarak laboratuvar testleri günde 4-5 “standart içki” (“Bir standart içki” Dünya Sağlık Örgütü’nün tanımına göre 10-15 gram saf alkol miktarıdır) kullanan kişilerde günler veya haftalar sonra yükselebilir. Bu özellik kişi henüz alkol bağımlısı olmadan “alkol sorununun” öncel bir belirtisi olarak rahatlıkla kullanılabilir.

GGT duyarlılığı ve özgüllüğü %60-80 arasında değişen oldukça güvenilir bir testtir. Bu testi sonucunun 30 ünite kadar artışı yeterli bilgi vermektedir. Bu enzim amino asitlerin taşınmasına yardım etmekte ve bedende oldukça yaygın bulunmaktadır. Alkol alımı kesildikten 2-4 hafta sonra normal sınırlara dönebilir. Ancak %20 oranında alkol alımının kesilmesinden bir ay sonra da yüksek değerlerde olabilir. Diğer bir test olan CDT ve GGT ile benzerdir. Hatta bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur(3).

Bu çalışmanın amacı; alkol bağımlılığı tanısı alan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri ile (SGOT, SGPT, GGT) sosyodemografik ve klinik özellikler arasındaki ilişkileri araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya; 1998 yılında kliniğimizde DSM IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı alarak yatarak tedavi gören 312 hasta alınmıştır. Hastalar ayrıntılı sosyodemografik bilgi ve klinik özellikleri içeren bir veri formu ile değerlendirilmiştir. Kliniğimizdeki hasta değerlendirmesi, tedavisi ve takibi ile ilgili geniş bilgi başka bir yazıda belirtilmiştir(10). Kan örnekleri sabah alınmış ve uygun koşullarda saklanarak ölçüm hatalarını azaltmak amacıyla aynı kalibrasyon değerleriyle belirli aralıklarla toplu olarak çalışılmıştır. Sosyodemografik

bilgi ve klinik özellikler ile laboratuvar sonuçları arasındaki ilişkiler SPSS paket istatistik programında araştırılmıştır.

Gama-glutamyltransferase (GGT); böbrek, pankreas, karaciğer, safra kesesi ve prostat epitelinde bulunan hücre membranına bağlı bir enzimdir. Bu enzim alkol ve bazı ilaçların indüksiyonu veya akut kolesistit, akut pankreatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer metastazlarında serumda artış göstermektedir. Bu tetkik modifiye “Szasz” metodu ile yapılmıştır(11).

SGOT(AST); karaciğer hastalıkları, kalp hastalıklarında yükselebilir. “Abbott spectrum AST-activated” metodu ile çalışılmıştır(12).

SGPT(ALT); karaciğer hastalıkları, kalp hastalıkları ve bazı maddelerin karaciğerdeki toksik etkileri ile artabilir. “Abbott spectrum ALT-activated” metodu ile çalıştırılır(13).

BULGULAR

Çalışmaya 27 kadın (%8,7) ve 285 erkek (%91,3) alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 41,0 (ss=9,0), alkol içmeye başlama yaşı 19,5 (ss=5,3), hastanede yatarak tedavi olma süresi 12,9 (ss=7,2) gündür. Hastalarla ilgili diğer sosyodemografik veriler Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler

Özellik	n	%
Eğitim Durumu		
İlkokul	77	24,7
Ortaöğretim	154	49,4
Yüksekokul	81	26
Medeni Durum		
Bekar	51	16,3
Evli	205	65,7
Ayrılmış	56	17,9
İkamet Ettiği Yer		
İstanbul	252	80,8
İstanbul Dışı	60	19,2
Çalışma Durumu		
Çalışmıyor	83	26,6
Çalışıyor	229	73,04
İkamet Etme Durumu		
Yalnız	73	23,4
Ailesi İle	239	76,6
Ailede Alkol Bağımlılığı		
Yok	239	76,6
Var	73	23,4
Ailede Başka Psikiyatrik Hastalık		
Yok	296	94,9
Var	16	5,1

Alkol Kullanma Özellikleri

Hastaların %75,4'ü (n=235) her gün, %24,6'sı (n=77) aralıklı olarak alkol içtiklerini beyan etmişlerdir. Yaklaşık olarak son bir ay içinde günde içilen "standart alkol içme miktarı";0-8 standart içki: %17,6 (n=55), 8-16 standart içki:%55,8 (n=174), 16-ve daha fazla standart içki:%26,6 (n=83) şeklindedir. Alkol içmeye başlama zamanları;sabahtan:%50,4 (n=157), öğleden sonra:%31,7 (n=99), akşamları:%17,9 (n=56) olarak belirtilmiştir.

Diğer Klinik Özellikler

Hastaların tedavi olma özellikleri; önceden hiç tedavi girişimi yok:%30,8 (n=96), kendi kendine 1 aydan fazla bırakma durumu:%14,7 (n=46), en az bir kez yatarak tedavi görme:%54,5 (n=170)'dir.

Yoksunluk geçirme durumları; Yok:%90,4 (n=282), Deliriyum Tremens:%4,2 (n=13), alkol yoksunluğu nöbeti:%5,4 (n=17)'dir.

İç hastalıkları uzmanı tarafından yatış sırasında tespit edilen diğer fizik hastalıkları; Yok:%76,0 (n=237), Hipertansiyon:%5,1 (n=16), Alkolik Hepatit:%6,4 (n=20), Diabetes mellitus:%1,0 (n=3), Hipertansiyon, Alkolik Hepatit, Diabetes Mellitus (Birlikte):%11,5 (n=36) şeklindedir.

Laboratuvar Bulguları; SGOT(AST): 67,5 ss=80,0 (n:<40), SGPT(ALT):49,7 ss=42,5 (n:<37), GGT:157,9 ss=242,9 (n:2-40) olarak bulunmuştur.

Laboratuvar bulguları ile sosyodemografik ve klinik özellikler arasında yapılan istatistiki değerlendirmelerde; **GGT; cinsiyetler (kadın 40,0 ss=30,4; erkek 169,9 ss=251,2; F=7,0; p<0.01), alkol içmeye başlama zamanları arasında (sabahtan 175,6 ss=283,6; öğle 173,1 ss=223,4; akşam 81,8 ss=96,0; F=3,4; p<0.05) ve yoksunluk durumu (yok 145,5 ss=221,6; deliriyum tremens 209,6 ss=273,2; alkol yoksunluğu nöbeti 323,7 ss=440,1; F=4,7; p<0,01) istatistiki olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir.** Diğer değişkenler ile GGT, SGOT, SGPT arasında yapılan istatistiki değerlendirmelerde anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Yaş, alkole başlama yaşı ve hastanede yatış süresi ile GGT, SGOT ve SGPT değerleri arasında yapılan korelasyon testinde yalnızca GGT ve hastanede yatış süresi arasında anlamlı istatistiki pozitif ilişki bulunmuştur(r=0,1;p<0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Alkol kullanımı ve biyolojik belirleyiciler arasındaki ilişkilerin kesinleştirilmesi alkol bağımlılığı tedavisi ile ilgilenenlerin bu bilgiyi nasıl kullanacakları sorusunda gündeme getirmektedir. Alkol bağımlılığı tanısı halen "deskriptif" değerlerle rahatlıkla yapılabilmektedir. Ancak hemen her aşamada "inkar" özelliği gösteren bir hastalığın belirlenmiş biyolojik bulgularının olması tanı ve tedavi sürecini de etkiliyor olmalıdır. En azından klinisyenin yaklaşım biçimlerinde bazı farklılıklar oluşturacaktır.

Bu çalışmada biyolojik belirleyici olarak kullanılan karaciğer fonksiyon testleri değişik sosyodemografik-klinik özelliklerle birlikte değerlendirilerek tanı süreci sonrası için yeni anlamlar oluşturulmaya çalışılmıştır.

Alkol tüketimini yorumlamak için en yaygın kullanılan biyolojik belirleyici GGT'dir. Ancak bugüne kadar yapılan çalışmalarda; alkol kullanım sıklığı, miktarı, süresi ve içme şekli ile GGT düzeyleri arasında açıkça belirlenmiş bir ilişki saptanamamıştır. Miktarla ilgili yapılan çalışmalarda 40-60 g günlük alkol tüketenlerin yarısında GGT yüksek bulunmuştur(14). Çalışmamızda; GGT ile cinsiyetler, gün içinde, içmeye başlama zamanları ve yoksunluk durumları arasında anlamlı farklılıklar elde edilmiştir. Kadınlarda GGT değerleri anlamlı ölçüde düşüktür. Bu sonuç fiziksel açıdan kadınların alkole daha dayanıksız oldukları bilgisi ile çelişiyor görünmektedir. Çalışmamızda cinsiyetler arasındaki alkol kullanım süreleri bilinmemektedir. Gün içinde erken içmeye başlayanlarda ve şiddetli yoksunluk yaşayanlarda GGT değerleri belirgin olarak daha yüksektir. Bu sonuçlar; genel anlamda uzun süre içme davranışı olanlarda GGT'nin daha fazla arttığını göstermektedir.

GGT özellikle CDT ile birlikte "sosyal içici" diye tanımlanan kişilerden çok kronik alkol bağımlılarında daha yüksek bir değere sahiptir. CDT değerlerine bakmadığımız için bu ilişkiyi yorumlamak mümkün olmasa da elde ettiğimiz sonuçlarda GGT değerlerinin oldukça yüksek olması çalıştığımız populasyonun "kronik" tanımlamasını "hak" ettiğini düşündürmektedir.

GGT yanında SGOT ve SGPT değerleri de alkol tüketimi ile paralellik gösteren karaciğer fonksiyon testleridir. Ancak bu testlerin duyarlılık ve özgüllükleri daha düşük bulunmuştur. Sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkileri GGT'ye benzerdir. Yani kesin sonuçlar elde edilememiştir(15). Çalışmamızda SGOT ve SGPT değerleri yüksek bulunmasına rağmen, bu değerler ile klinik ve sosyodemografik özellikler arasında anlamlı istatistiki ilişki saptanamamıştır.

Karaciğer fonksiyon testleri ve alkol kullanım özellikleri arasında sınırları belirli ilişkiler bulunmamış olmasına rağmen, bu değerlerin en azından kesitsel bir zamanda tanı ve tedaviye yardımcı oldukları kesindir. Yapılan çalışmalar karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulmalar ile kullanım süresi, miktarı, şekli arasında paralellikler olduğunu göstermiştir(4,5,6,7,8,16). Çalışmamızın sonuçları da bu doğrultudadır.

Sonuç olarak; alkol kullanım yoğunluğu (süre, miktar) ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma arasında paralellikler bulunmaktadır. Alkol bağımlılığında biyolojik belirleyicilerin önemi ve anlamı; kontrollü ileriye dönük çalışmalarla daha ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Özellikle tanı konulduktan ve kişi tedaviye alındıktan sonra karaciğer fonksiyon testlerinde saptanan değerlerin sosyodemografik-klinik özelliklerle olan ilişkisi belirlenerek tedavi süreci ve gidişin yönlendirilmesinde kullanılması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Bradley KA: The primary care practitioner's role in the prevention and management of alcohol problems. Alcohol Health and Research World, 1992: 18(2) 97-104
- 2- Schuckit MA: Biological, psychological, and environmental predictors of the alcoholism risk: A longitudinal study. J Stud Alcohol 59:485, 1998.
- 3- Schuckit MA: Alcohol-Related Disorders. Kaplan And Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, seventh edition, Benjamin J Sadok, Virginia Sadock (eds), Lippincott Williams and Wilkins, 2000 pp 953-971.

- 4- Knott DH: Alcohol Problems: Diagnosis and Treatment. New York, Pergamon Pres, 1986.
- 5- Goodwin DW: Alcoholism. Kaplan HI, Sadock BJ (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry/V, Williams & Wilkins, 1989.
- 6- Goodwin DW: Alcoholism: The Facts. Second edition, Oxford University Press, New York, 1994.
- 7- Ludwing AM: Understanding the Alcoholic's Mind: The Nature of craving and how to control it. Oxford University Pres, Inc. New York, 1988
- 8- Kaplan HI, Sadock BS, Grebb SA: Alcohol-related disorders, In Kaplan and Sandocks, Synopsis of Psychiatry, behavioral sciences clinical psychiatry. 7 th Edition, Williams and Wilkins, 1994, pp 396-411.
- 9- Paton A (ed): ABC of Alcohol. BMJ Third edition, London, 1994.
- 10- Kalyoncu A, Mırsal H, Pektaş Ö, Yılmaz S, Beyazyürek M : "Anatolia Alkol Tedavi Kliniği "Tedavi Programı. VI Anadolu Psikiyatri Günleri'nde poster bildiri (10-14 Aralık 1997, Erzurum).
- 11- Burtis CA, Ashwood ER: Tietz Texbook of Clinical Chemistry, 1994, 849.
- 12- Bergmeyer HU, Scheibe P, Wahlefeld AW: "Optimization of methods for aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase" Clinical Chemistry 1978; 1(24):58-73
- 13- Wroblewski F, LaDue JS: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1956; 91:569-571
- 14- Chick J, Kreitman N, Plant M: Mean cell volume and gamma-glutamyl-transpeptidase as markers of drinking in working men. Lancet 1249-1251, 1981.
- 15- Rosman AS, Lieber CS: Biochemical markers of alcohol consumption. Alcohol Health and Research World 1990, 14(3):208-218
- 16- Kalyoncu A, Pektaş Ö, Mırsal H, Şatır T, Pektaş A, Mırsal N, Yılmaz S, Beyazyürek M: Alkol bağımlılığında alkol kullanım özellikleri ile klinik durum arasındaki ilişkilerin araştırılması, 35 th Ulusal Psikiyatri Kongresi, 6-12 Eylül 1999 Trabzon.