

GAMMA GLUTAMİL TRANSFERAZ DÜZEYİ YÜKSEK ALKOL BAĞIMLILARININ ÖZELLİKLERİ

Characteristics of Alcohol Dependent Patients with Increased Gamma Glutamyl Transferase Levels

Hasan Mırsal¹, Ö. Ayhan Kalyoncu¹, Özkan Pektaş¹, Yasin Genç², Özgür Öztürk², Gültürk Köroğlu², Devran Tan³, Mansur Beyazyürek⁴

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 (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), 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 olanların 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 istatistik 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 istatistik 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 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.

Anahtar kelimeler: GGT, alkol bağımlılığı, özellikler.

ABSTRACT

Objective: The major biological factor to determine alcohol use is Gamma Glutamyl Transferase (GGT). GGT level in blood increases during chronic alcohol use. This is related to increase in the production of GGT and/or the leakage of GGT after liver destruction due to chronic alcohol use. In this study, sociodemographic characteristics and laboratory tests in alcohol dependent patients with increased GGT levels (≥ 150 U/L) were investigated.

Method: A total of 104 patients meeting DSM-IV criteria for alcohol dependence were enrolled for study. After the socio-demographic and clinical characteristics of patients determined, life-time severity of alcohol dependence was measured by Michigan Alcoholism Screening Test (MATT). Gamma glutamyl transferase (GGT), alanine amine transferase (ALT), aspartate amine transferase (AST), mean corpuscular volume (MCV), total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL) and uric acid levels in blood were measured at starvation. The patients were divided into two groups in the basis of their GGT levels as those with more than and those with less than 150 mg/dl. For statistical analyses, chi-square and t-student tests were applied.

Results: 85 male (%81.7) and 19 female (%18.3) patients were included in the study. Their mean age was 43.84 (sd= 9.42). The rates of those with increased and decreased GGT levels were found to be %30.7 (n=32) and %69.3 (n=72), respectively. The mean age of those with increased GGT levels was also high (42.41 sd=8.62; 47.00 sd=10.42). In these groups, the mean values and statistical results based on their clinical characteristics were found as ; MATT (25.63 ss=4.20; 18.97 ss=3.57 t=8.30 p<0.01), period for alcohol use annually (28.22 ss=9.22; 19.17 ss=9.56; t=4.41 p<0.01), period for having problems annually (mean=13.06 ss=6.38; mean=8.97 ss=4.67 t=4.35 p<0.01)), daily alcohol consumption in quantity (mean=14.69 ss=4.56; mean=11.58 ss=5.08 p<0.01). On the other hand, the mean values and statistical results based on biological determinants were found as; 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 t=6.03 p<0.01); MCV (101.97 ss=2.36; 91.75 ss=2.53 t=19.40 p<0.01); total cholesterol (230.91 ss=94.21; 182.42 ss=40.23 t=3.69 p<0.01). For all of these variables, the statistical differences were significant.

Conclusion: It was understood that the severity of alcohol dependence was effective on blood GGT level. For this reason, MATT may be used to estimate biological damages caused by alcohol use. In addition, AST, ALT, MCV and total cholesterol levels may also be used for the same purpose because these increase concurrently with GGT.

Key words: GGT, alcohol dependence, characteristics.

Bağımlılık Dergisi 2006; 7: 135-139

Journal of Dependence 2006; 7: 135-139

¹ Doç. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri

² Uzm. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri

³ Araş. Gör. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

⁴ Prof. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Hasan Mırsal, Balıklı Rum Hastanesi Vakfı Anatolia Klinikleri, Belgrad Kapı Yolu No:2 34760 Zeytinburnu, İstanbul – TURKEY

Elektronik Posta Adresi / E-mail address: hmırsal@superonline.com Telefon / Phone: +90 (212) 547 16 00

2 Ağustos 2006'da alınmış, 6 Kasım 2006'da kabul edilmiştir. / Received August 2, 2006; accepted for publication November 6, 2006.

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 oluşturmaya 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 enzimin karaciğer, böbrek, pankreas ve prostatta yoğun olarak bulunduğu bildirilmiştir. GGT hücre zarından amino asitlerin geçişi ve glutatyonun metabolizması gibi bazı fizyolojik fonksiyonların 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 oluşturmada bulunduğu 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 dönmeyiz (6). Yarı ömrü 14-26 gündür (7).

Tarama belirleyicisi olarak GGT duyarlılığının CDT ile yarışabileceği ileri sürülmüştür (2). Alkol tedavi merkezlerinde alkol bağımlılarının ayrılmasında GGT'nin duyarlılığı oldukça yüksek olarak saptanırken (%60-90), birincil sağlık hizmetlerinde duyarlılık %20-50 düzeyinde bulunmuştur (8). Gül ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı bir çalışmada da GGT'nin duyarlılığı %69 olarak bulunmuştur. GGT Özgüllüğü ise çok yüksek olarak bildirilmiştir (%100). Bu çalışmada ilginç olarak CDT'nin duyarlılığı ikinci sıradadır (%41).

GGT birçok durumda yalancı pozitif olarak artabilir. Ağır içicilik olmadan GGT'nin arttığı durumlar; alkole bağlı olmayan karaciğer hastalıkları, safra kesesi hastalıkları, bazı kalp ve böbrek hastalıkları, şiddetli travma, hipertiroidizm, şişmanlık, barbitürat, antikoagulan ve antikonvulsan kullanımıdır (10,11). GGT'nin alkol kullanımını belirlemede maliyeti oldukça düşük, hastalar ve sağlık çalışanları arasında kullanım kolaylığı ve kabulü oldukça yüksektir. Bunun yanında alkol kullanımına bağlı olmayan karaciğer hastalıklarındaki ya-

lancı pozitiflik, alkol bağımlılarını alkol bağımlısı olmayan karaciğer hastalığı olanlardan ayırmada güçlükler oluşturmaktadır. Bu gibi durumlarda alkol kullanımı ile ilişkili diğer biyolojik belirleyicilerin de dikkate alınması yaşanan güçlükleri azaltabilir (12).

Bu çalışmada serum GGT düzeyi yüksek (≥ 150 U/L) olan bağımlıların sosyodemografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı; Alkol bağımlılığının şiddeti gibi klinik özellikler ve bazı sosyodemografik veriler ile GGT yüksekliği arasında paralel bir ilişki olduğu hipotezini kliniğimizdeki hastalarda test etmektir.

YÖNTEM

Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre (13) Alkol bağımlılığı tanısı ile kliniğe sıra ile yatan 115 hasta alınmıştır. Hastaların ayrıntılı sosyodemografik ve klinik özellikleri belirlenmiş, alkol bağımlılığının yaşam boyu şiddetini ölçmek için Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) uygulanmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hasta olmamıştır. Daha önceden karaciğer hastalığı ve diğer sistemik bir hastalık öyküsü ile düzenli ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Hepatit B öyküsü olan 5, Hepatit C öyküsü olan 4 ve düzenli ilaç kullanan 2 hasta (anti-enflamatuvar, anti-hipertansif ve anti-diabetik kombinasyonu) olmak üzere toplam 11 hastanın verileri işleme alınmamıştır. Bu durumda 104 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Alkol kullanımının biyolojik etkilerini saptamak için hastalar ilk geldiklerinde aç olarak gamma glutamil transferaz, alanin 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 göre 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 değerlendirme-

lerde 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 daha yüksektir (42,41 $sd=8,62$; 47,00 $sd=10,42$). Bu ifade tablo 1’de gösterilmiştir. 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 $ss=16.27$ $t=6.03$ $p<0.01$); 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

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar; test edilen alkol bağımlılarında GGT yüksekliği ile sosyodemografik-klinik özellikler arasındaki ilişki varlığını doğrulamıştır. GGT yüksekliği dağılımı; kadınlara göre erkeklerde, çalışanlara göre çalışmayanlarda, meslek grubu olarak işçi/zenaatçı gibi bedeni ile çalışanlarda, yaşı yüksek olanlarda ve yine “alkolizm” şiddeti fazla olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda konunun değişik yönlerine dikkat çekilmiştir (14). Bu çalışmanın yöntem olarak faydalandığı ve “esin” kaynağı olduğu Daepfen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (15) “alkoliklerdeki” GGT yüksekliğinin sık alkol kullanımı, önceden karaciğer hastalığı ve alkole bedensel duyarlılık varlığı gibi faktörlerle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızdaki MATT sonuçlarının, yıl olarak alkol kullanma süresinin, yıl olarak sorun yaşama süresinin, günlük tüketilen standart içki miktarının GGT yüksek olan grupta düşük gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunması bu çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Diğer yandan GGT temel alınarak alkol kullanımı ile ilişkili olabilecek bir çok etken prelinik ve klinik bir çok çalışmada belirlenmeye çalışılmıştır (16,17,18,19,20,21,22,23,24). Bu çalışmalarda temel bir belirleyiciye dayanarak sosyodemografik ve klinik özelliklerin alkol kullanımı ile nasıl bir ilişkisi olduğu konusu aydınlatılmaya çalışılmış-

Tablo 1: GGT Düzeyleri ve Sosyodemografik Değişkenler Arasındaki Dağılım (n)

Özellik*	GGT yüksek (>150)		GGT düşük (<150) n	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Erkek	31	29.8	54	51.9
Kadın	1	0.9	18	17.3
Çalışma durumu				
Çalışıyor	14	13.4	45	43.2
Çalışmıyor	11	10.5	24	23.0
Meslek				
Yok	9	8.6	27	25.9
İnşaat sektörü ile ilgili	5	4.8	18	17.3
Sanat alanı	4	3.6	4	3.8
Finans/bankacılık	5	4.8	17	16.3
Zenaat/işçi	9	8.6	2	1.9
Yaş ortalaması	47,00±10,42		42,41±8,62	

*İstatistiki olarak anlamlı olarak farklı bulunan değişkenler alınmıştır.

tır. GGT'nin temel alınmasının ana gerekçesinin diğer belirleyicilere göre duyarlılığı ve özgüllüğünün yüksek olmasının yanında uygulanabilirliğinin kolaylığı olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında çalışma sonuçlarından anlaşılmaktadır ki bir çok değişkeninin etkili olduğu alkol kullanımında olumsuz etkileri gösterecek kolay ve özel bir belirleyici saptamak güçtür. Ancak görece daha kolay ve uygulanabilir olan GGT ölçümü ile diğer bir çok değişken arasındaki ilişkiyi saptamak alkol bağımlılığından kimin daha fazla zarar görebileceğini öngörmemizi ve buna bağlı olarak tedaviyi yönlendirmemizi kolaylaştıracaktır.

GGT yüksekliği ile ilişkilendirilen parametrelerden biri de yaş olmuştur. Yaş ilerledikçe GGT'nin artma eğilimi gösterdiği ileri sürülmüştür (14,18,20). Çalışmamızın sonuçları da bu doğrultudadır. GGT yüksek olan grubun yaş ortalaması daha yüksektir. Ancak bu yüksekliğin doğrudan yaş ile mi yoksa bir miktar kullanma süresi ile mi ilgili olduğunu kesin olarak söylemek olanaklı değildir.

Klinik özellikler açısından yaşam boyu alkol bağımlılığının şiddetinin GGT düzeyi üzerinde etkili olmasının anlaşılması MATT'nin alkolün oluşturduğu karaciğer etkilenmesi gibi "biyolojik zararları" tahmin etmede de kullanılabileceğini düşündürmektedir. Biyolojik belirleyiciler açısından yapılan değerlendirmelerde AST, ALT, MCV ve Total kolesterolün GGT ile paralel yükseklikte bulunması "biyolojik zararların" saptanmasında bu belirleyicilerin de kullanılabileceğini göstermektedir. Bu durum Trigliserid, HDL, LDL, VLDL ve ürik asit için geçerli değildir. Yapılan bazı çalışmalarda da biyolojik belirleyicilerin birbiri ile olan ilişkilerinin değişik duyarlılıkta olduğu görülmüştür. Örneğin GGT ile AST ve MCV ilişkisi ALT'ye göre da duyarlı bulunmuştur (19,20). Çalışmamızda ayrıntılı istatistiksel değerlendirmeler yapılmadığı için bu bilgiyi yorumlamak zor olmasına rağmen GGT'nin belirli bazı belirleyicilerle ilişkili olması dikkat çekici olarak bulunmuştur. Bu bulgular tedavi açısından "inkar" hastalığı olarak bilinen alkol bağımlılığının kabulünün nasıl etkilendiğini anlamak için uzunlamasına izleme çalışmalarının uyarıcısı olmaktadır.

Bu çalışmanın ana kısıtlılıklarından birisi örneklemin küçük olmasıdır. Örneklemin küçük olması nedeniyle sosyodemografik özellikler açısından saptanan farklılıklar güvenilir olmamaktadır. Bunun yanında diğer bir kısıtlılık cinsiyet ayrımı ile ilgili bir değerlendirmenin yapılmamış olmasıdır. Yine GGT yüksekliğinin sınırı başka bir çalışma temel alınarak yapılmıştır. Ülkemizde daha

önceden buna benzer bir çalışma olmadığından GGT yüksekliğinin sınırı bu şekilde belirlenmiştir. Ancak bu çalışmanın yapılmasından sonra yayınlanan bir çalışmada alkol bağımlılarında ortalama GGT düzeyi 119.0 U/l olarak bulunmuştur. Bu çalışmada standart sapma 148.2 olarak bildirilmiştir (9). Bu sonuç alkol bağımlılarında GGT düzeyinin çok geniş bir aralıkta olabileceğini, bu nedenle ülkemiz için de "yüksek" düzey sınırlarının belirlenmesinin uygun olacağını düşündürmektedir.

Sonuç olarak GGT yüksekliğinin önemini daha iyi görmek için geniş örneklem içinde küçük bölümlere ayrılmış, cinsiyet ayrımlarını da dikkate alan GGT yükseklikleriyle karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu durumda alkol bağımlılarında GGT yüksekliğinin içgörü geliştirmek açısından nasıl kullanılabileceği sorunu da anlaşılmış olacaktır. Tüm kısıtlılıklara rağmen GGT düzeyi yüksek alkol bağımlılarının bazı sosyodemografik ve klinik özelliklerinin farklılık göstermesi çalışmamızın ileriki çalışmalar için kaynak değeri oluşturabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Rosman AS, Lieber CS. Biochemical markers of alcohol consumption. *Alcohol Health & Research World* 1990; 14: 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. Johnson & J.D. Roache (Eds), *Drug Addiction and its Treatment*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997:205-231.
- 4- Salmela KS, Laitinen K, Nystrom M, Salaspuro M. Carbohydrate-deficient transferrin during 3 weeks heavy alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1994; 18:228-230.
- 5- Memesanszky E, Lott JA, Arato M. Changes in serum enzymes in moderate drinkers after and alcohol challenge. *Clinical Chemistry* 1998; 34:525-527.
- 6- Salaspuro M. Conventional and coming laboratory markers of alcoholism and heavy drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1986; 10(supl): 5-12.
- 7- Litten RZ, Allen JP, Fertig JB. g-Glutamyltranspeptidase and carbohydrate-deficient transferrin : alternative measures of

- excessive alcohol consumption: Clinical and Experimental Research 1995; 19:1541-1546.
- 8- Conigrave KM, Saunders JB, Whitfield JB. Diagnostic tests for alcohol consumption. *Alcohol & Alcoholism* 1995; 30:13-26.
 - 9- Gül S, Akvardar Y, Taş G, Tuncel P. Alkol kullanım bozukluklarında tarama testleri ve laboratuvar belirteçlerinin tanısal etkinliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2005; 16:3-12.
 - 10- Salaspuro M. Biological state markers of alcohol abuse. *Alcohol Health & Research World* 1994; 18:131-139.
 - 11- Whitfield JB. Gamma glutamyltransferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38:263-355.
 - 12- Chick J, Kreitman N, Plant M. Mean cell volume and gamma-glutanyl-trnspeptidase as markers of drinking in working men. *Lancet* 1981; 1: 1249-1251.
 - 13- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
 - 14- Corrao G, Arico S, Lepore R, Valentı M, Torchio P, Galatola G, Tabone M, Di Orrio F. Amounts and duration of alcohol intake as risk factors of symptomatic liver currhosis: A case-control study. *J. Clin. Epidemiol* 1993;. 46: 601-607.
 - 15- Daeppen JB, Schoenfeld-Smith K, Smith TL, Schuckit MA. Characteristics of alcohol dependent subjects with very elevated levels of gamma-glutamyltransferase. *J Stud Alcohol* 1999; 60:589-594.
 - 16- Prezza M, Pozzato G, Chiesa L, Terpin M, Barbone F, Di Padova C. Abnormal serum gamma-glutamyltranspeptidase in alcoholics: Clues to its explanation. *Netherlands J. Med.* 1989; 34: 22-28.
 - 17- Orrego H, Blake JE, Israel Y. Relationship between gamma-glutamyl transpeptidase and mean urinary alcohol levels in alcoholics while drinking and after alcohol withdrawal. *Alcolism Clin. Exp. Res.* 1985; 9: 10-13.
 - 18- Penn R, Worthington DJ. Is serum y-glutamyltransferase a misleading test? *Brit. Med. J.* 1983; 286: 531-535.
 - 19- Rosalki SB. Gamma-glutamyl transpeptidase. *Adv. Clin. Chem.* 1975; 17: 53-107.
 - 20- Rosman AS, Lieber CS. Biological markers of alcoholism. In: Lieber, C.S. (Ed.) *Medical and Management*, New York: Plenum Medical Book Co., 1992: 531-563.
 - 21- Shaw S, Lieber CS. Mechanism of increased gamma-glutamyl transpeptidase after chronic alcohol consumption: Hepatic microsomal induction rather than dietary imbalance. *Subst. Alcohol Actions Misuse* 1980; 1: 423-428.
 - 22- Szasz G. A kinetic photometric method for serum gamma-glutamyl transpeptidase. *Clin. Chem* 1969; 15: 124-136.
 - 23- Wu A, Chanarin I, Slavin G, Levi AJ. Folate deficiency in the alcoholics: Its relationship to clinical and haematological abnormalities, liver discase and folate stores. *Brit. J. Haematol.* 1975; 29: 469-478.
 - 24- Wu A, Slavin G, Levi AJ. Elevated serum gamma-glutamyl transferase (transpeptidase) and histological liver damage in alcoholism. *Amer J Gastroenterol* 1976;. 65: 318-323.
 - 25- Yamada S, Mak KM, Lieber CS. Chronic ethanol consumption alters rat liver plasma membranes and potentiates release of alkaline phosphatase. *Gastroenterology* 1985; 88: 1799-1806.