

ALKOL KULLANIM ÖLÇÜTLERİNİN TARAMA TESTLERİ VE BİYOKİMYASAL BELİRLEYİCİLERLE İLİŞKİSİ

Association of Alcohol Using Measures with Screening Tests and Biochemical Markers

Cem Şengül¹, Ceyhan Balcı Şengül², Tuncer Okay³, Nesrin Dilbaz⁴

ÖZET

Amaç: Alkol kullanım bozuklukları tanısını koymada tarama testleri ve biyokimyasal belirleyiciler yararlı araçlardır. Bu testlerin ve belirleyicilerin alkol kullanım ölçütleriyle ilişkisi az sayıda çalışmada ele alınmıştır. Biz bu çalışmamızda alkol kullanım ölçütleriyle alkol kullanım bozuklukları tarama testi (AKBTT) skorları ve biyokimyasal belirleyici seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV'e göre alkol bağımlılığı tanısı almış 48 erkek hasta alınmıştır. Hastaların alkol kullanım süresi, kullanılan ortalama standart içki, geçmişte epileptik nöbet ve deliryum öyküsü gibi alkol kullanım ölçütleri kaydedilmiş ve bu parametrelerin AKBTT ve biyokimyasal belirleyiciler olan CDT, GGT ve MCV ile ilişkisi incelenmiştir. Veriler SPSS 13,0 programıyla değerlendirilmiştir.

Bulgular: CDT ve AKBTT skorları alınan alkol miktarı ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca CDT seviyesi ve alkol kullanım süresi arasında da bir ilişki saptanmıştır. Epileptik nöbet öyküsü olanlarla olmayanların CDT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken, GGT ve MCV seviyeleri ile alkol kullanım ölçütleri arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Sonuç: Bizim çalışmamızda, AKBTT ve CDT diğer belirleyicilerden üstün bulunmuştur. Daha önce yapılmış çalışmalar da bulgularımızı destekler niteliktedir. Bu bulguların daha kapsamlı araştırmalarla tekrarlanması klinik uygulamalara ışık tutacaktır.

Anahtar kelimeler: Alkol, AKBTT, CDT, GGT, MCV.

SUMMARY

Objective: Screening tests and biochemical markers were useful items in the diagnosis of alcohol using disorders. Relationship of these markers and screening tests with alcohol measures were mentioned in only few studies. We aimed to investigate association between alcohol measures and alcohol using disorders identity test (AUDIT) and biochemical marker levels.

Method: 48 male patients whom were diagnosed as alcohol addiction according to DSM-IV criteria were admitted to our study. Alcohol measures like years of alcohol consumption, average standard drink, epileptic seizure and delirium history were wrote down and the association of these parameters with AUDIT and biochemical markers like CDT, GGT and MCV were investigated. Data was evaluated with SPSS 13.0 program.

Results: Both CDT level and AUDIT scores were associated with average standard drink. There was an also association between CDT and years of alcohol consumption. There was statistically significant difference between CDT levels of patients with and without a history of epileptic seizure. No association between addiction parameters and GGT and MCV levels were detected.

Conclusions: CDT was superior to other markers and AUDIT in our setting. Previous studies were supporting our findings generally. Repeating of these findings with comprehensive studies would elucidate clinical practice.

Key words: Alcohol, AUDIT, CDT, GGT, MCV.

¹ Yrd. Doç. Dr. PAÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

² Uzm. Dr Denizli Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği

³ Uzm. Dr Ankara Numune Hastanesi 2. Psikiyatri ve AMATEM Kliniği

⁴ Doç. Dr. Ankara Numune Hastanesi 2. Psikiyatri ve AMATEM Kliniği

GİRİŞ

Alkolizm; bireyin fiziksel, ruhsal sağlığını, aile, toplumsal ve iş uyumunu bozacak derecede sık ve fazla alkol alma, alkol alma isteğine karşı gelememe ile belirli, yaşam boyu prevelansı toplamda %7,4 olan ciddi bir bozukluktur(1). Yüksek oranda sosyal içiciler ve alkolün artan miktarlarda kullanımı alkol kullanım bozukluklarını giderek daha önemli bir konuma getirmekte bu da insanların beklenen yaşam sürelerini kısaltmaktadır(2,3).

Alkol kullanım bozukluklarının tespiti, tanınması, tedavi edilmesi ve gereknüksün gerekse bağımlılığın önceden saptanıp önlenmesi için nesnel, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, kolay uygulanabilir, güvenilir, uygun maliyetli biyokimyasal belirleyicilere gereksinim duyulmaktadır(1,4). Alkol kullanım bozukluklarını taramak için en sık olarak CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener), Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi (AKBTT) ve Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) kullanılmaktadır(5). Biyokimyasal belirleyici olarak ise Gama Glutamil Transferaz (GGT) ve Ortalama Korpuskuler Hacim (MCV) gibi konvansiyonel belirleyicilerin yanı sıra Carbohydrate-Deficientden Transferinden (CDT) giderek daha fazla kullanılmaktadır(6,7).

Araştırmalarda günlük alınan ortalama alkol miktarı, aşırı derecede alkol alınan günlerin oranı, epileptik nöbet ya da deliryum öyküsü gibi kriterler alkol kullanım ölçütleri olarak adlandırılmıştır(8). Alkol kullanım ölçütlerinden, biyokimyasal belirleyiciler ve tarama testlerinden alkol kullanım bozukluğu alanındaki çalışmalarda sıkça faydalanılmıştır. Biyokimyasal belirleyicilerin, özellikle sağlık kuruluşuna başvuru öncesi yüksek miktarda alkol alımını saptamada etkili olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır(9,10). Tarama testlerinin biyokimyasal belirleyicilerle birlikte kullanıldıklarında etkilerinin arttığı ve alkol kullanım bozukluklarını daha iyi tespit ettikleri çalışmalarda sıkça vurgulanmıştır(11). Tarama testlerinin alkol kullanım bozukluklarında gözlenen deliryum, epileptik nöbet gibi tablolarla ilişkisini ve tarama testleriyle biyokimyasal belirleyiciler arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar ise daha kısıtlıdır. Reynaud ve arkadaşları acil servise akut alkol entoksikasyonu ile başvuran hastalarda serum GGT ve CDT düzeylerini incelemişler ve GGT ve CDT yüksekliği ile CAGE pozitifliği arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir(12). Alkol yoksunluk döneminde gözlenen epileptik nöbetle AKBTT ve biyokimyasal belirleyicilerin ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, alkole bağlı nöbet geçiren grupta CDT'nin duyarlılığının GGT'den üstün olduğu bildirilmiştir(13,14). Hastaneye alkol bağımlılığı tedavisi için yatan hastalar alkol kullanım öyküleri

konusunda her zaman doğruyu söylemeyebilirler. Bu sebeple tarama araçlarını, hastaların alkol kullanım öyküsü hakkında fikir edinmek için kullanmak mümkün olabilir. Biz araştırmamızda alkol kullanım ölçütleriyle bir tarama testi olan AKBTT ve CDT, MCV ve GGT gibi biyokimyasal belirleyiciler arası ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Araştırmaya DSM-IV'e göre alkol bağımlılığı tanısı konan, bilgilendirilmiş onam alınmış 18-65 yaş arası, 48 erkek hasta alınmıştır. Sigara bağımlılığı dışında herhangi bir eksen 1 bozukluğu için tedavi görenler, ciddi kronik genel tıbbi rahatsızlığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Çalışma için yerel etik kurul izni alınmıştır.

Hastalar hastane yatışlarının ilk günü çalışmaya alınma ölçütleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan her hastaya araştırmacılar tarafından geliştirilen sosyodemografik verileri ve alkol kullanımı öyküsünü ayrıntılı sorgulayan yarı yapılandırılmış soru formu ve AKBTT tarama testi uygulanmıştır. Sosyodemografik bilgi formunda hastanın kimlik bilgileri, yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni hali, yerleşim yeri, işi gibi demografik bilgiler kaydedilmiştir. Ek olarak alkol kullanımı ve bağımlılığı, ruhsal hastalık öyküsü, kullanılan alkol miktarı, kaç yıldır alkol kullandığı, geçirilmiş deliryum ya da nöbet öyküsüne ait ayrıntılı değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada kullanılan AKBTT içme alışkanlığı, alkol tüketimi ve alkole ilişkin sorunları saptayan 10 maddelik bir ölçektir. Ölçeğin ilk 3 sorusu tehlikeli alkol kullanımını, 4, 5. ve 6. sorular bağımlılık belirtilerini, son 4 soru zararlı alkol kullanımını değerlendirmektedir. Ölçek toplam puanı 40 olup, toplum çalışmalarında 8-11 arasında değişen farklı kesme noktaları bulunmakla birlikte, önerilen kesme noktası 8'dir(15). Ülkemizde geçerlik ve güvenilirliği 2002 yılında Saatçioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(16).

Serum CDT ve GGT seviyesi için hastalardan antekubital venden alınan kan örnekleri antikoagülsüz tüpe alınmıştır. Hastaların serumları dk/4000 devirde 10 dk santrifüj edilip çalışılana kadar -70 derecede saklanmıştır. %CDT Turbidimetric Immünoassay (TIA) metodu ile Bio-rad %CDT TIA kiti kullanılarak Behring Nephelometer BN-100 cihazında çalışılmıştır. %CDT= $7.8 \times (\text{CDT} / \text{Total Transferrin}) - 0.2$ formülü ile hesaplanmıştır. Önerilen kesim değeri %2.6'dır. Serum GGT seviyesi için serum elde edildikten hemen sonra substrat olarak L-gama glutamil-3-karboksi-4-nitronilid'in kullanıldığı Szasz-Persjn renk testi metodu ile Roche Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostic GmbH Deutschaed) cihazı kullanılarak ölçülmüştür.

Önerilen kesim değeri 60u/l'dır. Serum MCV seviyesi için ise hastalardan antekubital venden EDTA'lı tüpe kan örnekleri alınmıştır. Symex KX-21N hemogram cihazı ile ölçülmüştür. Önerilen kesim değeri 95 fl'dır.

Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanıp SPSS 13,0 (Statistical Program for Social Sciences release 13.0.0 standard version) programı ile deskriptif istatistik yöntemleri, parametrik testler ve non-parametrik testler kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca değişkenler arası ilişkiyi anlamak için pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 48 erkek alkol bağımlısı alınmış olup, yaş ortalaması 43,6±9,04 idi. Çalışmaya katılanlar arasında alkol ve sigara haricinde başka bir madde kullanan hasta yoktu. Çalışmaya katılan hastaların 44'ü (%91,7) sigara kullanıyorken, 4'ü (%8,3) sigara içmiyordu. Çalışmaya katılan hastaların alkole başlamaya yaşı 11 ile 38 arasında değişmek üzere ortalama 19,2±5,12 idi. Alkol kullanma süresi ise 2 ile 35 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 12,9±7,7 yıldır. Çalışmaya katılan hastaların aldıkları günlük alkol miktarı standart birim içkiye çevrildiğinde 7-40 standart birim içki arasında değişmekteydi ve ortalama günlük alkol tüketim miktarı 21±7,3 standart birim içkiydi. Çalışmaya katılan hastaların 8'inde (%16,7) daha önceden alkol yoksunluğuna bağlı deliryum öyküsü varken, 40'ında (%83,3) deliryum öyküsü yoktu. Yine hastaların 14'ünde (%29,2) alkol yoksunluğuna bağlı nöbet öyküsü varken, 34'ünde (%70,8) nöbet öyküsü yoktu.

Hastaların AKBTT skorları 21-40 arasında değişmekte olup, ortalaması 36,9±3,7 idi. Çalışmaya katılan tüm hastalar AKBTT'de kesim değeri 8'in üzerinde puan almışlardı. Biyokimyasal belirleyicilerden CDT ölçümünde hastaların 37'sinin (%77,1) değeri önerilen kesim noktası olan %2,6'nın üzerinde bulundu. Hastaların 35'inin (%72,9) GGT değeri önerilen kesim noktası olan 60u/l'tnin üzerinde iken, 32'sinin (%66,6) MCV değeri önerilen kesim noktası olan 95 fl'nin üzerinde idi.

Alkol kullanım ölçütlerinden olan alkol kullanım süresinin AKBTT skorları, GGT, CDT ve MCV seviyeleri ile ilişkisini incelediğimizde sadece CDT ile anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Yani alkol kullanım süresi daha uzun olanlar daha yüksek CDT değerlerine sahipti. Uzun yıllar alkol kullananlarda GGT değerleri de yüksekti. Ancak GGT değerleri ile alkol kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,054$). Alınan günlük ortalama alkol miktarı ile AKBTT skoru, CDT, MCV ve GGT düzeylerini karşılaştırdığımızda, MCV ve

GGT ile bir ilişki bulunamazken, CDT ve AKBTT ile anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Epileptik nöbet geçirme öyküsü olan 14 hasta ile nöbet geçirme öyküsü olmayan 34 hastanın AKBTT, CDT, MCV ve GGT seviyelerini Mann-Whitney U testi ile karşılaştırdığımızda GGT ve MCV değerlerinde her iki grup arası fark yoktu. AKBTT ve CDT değerleri ile ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$). Deliryum öyküsü olan 8 ile olmayan 40 hastada belirleyicileri karşılaştırdığımızda AKBTT, CDT, MCV ve GGT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Alkol kullanım bozukluklarının tespitinde kullanılacak daha etkili biyokimyasal belirleyici ve tarama testi geliştirme çabaları tüm hızıyla devam etmektedir. Yeni kuşak belirleyicilerin duyarlılıkları ve özgüllükleri klasik belirleyiciler olan MCV ve GGT ile karşılaştırılmakta ve bu konuda çok sayıda araştırma ortaya çıkmaktadır. Ayrıca mevcut tarama testleri de gözden geçirilerek yeni formları hazırlanmaktadır (4).

AKBTT, CDT, GGT ve MCV alkol kullanım bozukluklarını taramada kullanılan araçlardır. Alkol bağımlılığı tanısını zaten almış olanlarda bu belirleyicilerin alkol kullanım ölçütleriyle ilişkisi az sayıda araştırmada ele alınmıştır. Çalışmamızda öncelikle alkol kullanma süresiyle, bir tarama testi olan AKBTT ve biyokimyasal belirleyici olan GGT, CDT ve MCV arasındaki ilişkiyi araştırdık ve sadece CDT ile anlamlı bir farklılık saptadık. Genel olarak CDT ve diğer biyokimyasal belirleyicilerin özellikle son dönemdeki alkol kullanımını tespitinde daha yararlı olduğu bildirilmiştir (17). Bunun yanında kronik alkol kullanımını saptamada yararlı olabileceği hatta alkol entoksikasyonundaki sürücülerde kronik alkol alımının tespitinde kullanılabileceği de bildirilmiştir (18,19). Biz de bu çalışmada, alkol kullanım süresiyle CDT düzeylerini ilişkili bulduk. Uzun süre alkol kullanımının karaciğer hasarı oluşturarak GGT seviyesinde de yükselme yaptığı bilinmektedir (20). Bizim çalışmamızda da uzun süre alkol kullananlarda GGT yüksekliği olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Çalışmamızda alınan alkol miktarı ile GGT ve MCV seviyeleri arasında bir ilişki bulunamazken, AKBTT skoru ve özellikle CDT seviyesi ile ilişkili olduğunu tespit ettik. Yapılan çalışmalarda özellikle CDT'nin son dönemde alınan yüksek miktarda alkolü tespit etmekte faydalı olduğu bildirilmektedir (18). Ayrıca şüpheli alkol kullanımını tespit etmekte ve alkol yoksunluk şiddetini saptamakta da yararlı olabileceği bildirilmiştir (21,22). Çalışma grubumuzda hastaların yaklaşık %80'inde CDT seviyesi normal değerlerin üzerindeydi ve CDT değerleriyle alınan standart içki

miktarı açısından doğrusal bir ilişki vardı. AKBTT zaten tehlikeli alkol kullanımını taramak için geliştirilen bir araç olduğundan çalışmalarda son dönemde yüksek miktarda alkol kullanımını saptamada duyarlı ve özgül olduğu bildirilmiştir(23). Biz ise çalışmamızda zaten bağımlı olan hastalarda AKBTT skorları ile alınan alkol miktarının ilişkili olduğunu saptadık. Bağımlı hastalarda GGT de alınan yüksek miktarda alkolü tespit etmekte duyarlı bir araçtır ve CDT ile kombine edilirse bu duyarlılığı artmaktadır(24). Çalışmamızda alkol bağımlılarının %72,9'unda GGT seviyesi normal sınırların üzerindeydi ancak GGT düzeyi ile alınan alkol miktarı arasında bir ilişki saptayamadık. Yine MCV değerleri ile alınan alkol miktarı arasında bir ilişki saptayamadık.

Alkol bağımlısı hastaları epileptik nöbet öyküsü olanlar ve olmayanlar olarak grupladığımızda, nöbet öyküsü olanların daha yüksek CDT seviyesine sahip olduklarını bulduk. Brathen ve arkadaşları hastaneye epileptik nöbet nedeniyle yatan 158 hasta ile yaptıkları çalışmada alkol yoksunluğuna bağlı nöbet geçiren 33 hasta tespit etmişlerdir. Bu hastalarda biyokimyasal belirleyicilerin duyarlılığını araştırmışlar ve alkol yoksunluğuna bağlı nöbetleri tespit etmede en duyarlı belirleyicinin CDT olduğunu bildirmişler(14). Çalışmamızda GGT ve MCV seviyeleri ile nöbet öyküsü arasında bir fark bulunmamıştır. Delirium öyküsü olanlarla olmayanlar arasında belirleyici seviyeleri açısından fark saptanmamıştır.

Araştırmanın en önemli avantajı çalışmaya tüm katılanların alkol bağımlılığı tanısına sahip, bir bağımlılık kliniğinde yatarak tedavi gören, ayrıntılı olarak değerlendirilen kişiler olmasıydı. En önemli kısıtlılığı ise hasta sayısının azlığı ve katılanların tümünün erkek olmasıydı. Zira CDT duyarlılığının özellikle kadınlarda daha düşük olduğunu belirten yayınlar da bulunmaktadır(25).

SONUÇ

Tüm belirleyiciler ve tarama testi skorları hastalarda yüksek olmakla birlikte alkol kullanma süresi ve alınan alkol miktarı ile CDT seviyesi arasında anlamlı ilişki saptadık. Bu özellikle uzun süre ve yüksek miktarda alkol kullandığından şüphelenilenlerde CDT'yi diğer belirleyicilerin önüne geçirebilir. Yine CDT'nin serum seviyesi nöbet öyküsü olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Bu da CDT düzeyi yüksek olan hastaların alkol yoksunluğuna bağlı nöbet geçirme riski açısından daha yakından incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca AKBTT alkol kullanım bozukluklarında yüksek duyarlılığı ve özgülüğünün yanı sıra yüksek miktarda alkol kullanımını saptamada da faydalı bir araçtır. Bu bulguların daha kapsamlı araştırmalarla tekrarlanması tarama araçlarının ve biyokimyasal

belirleyicilerin yatan hastalarda alkol kullanım öyküsü hakkında fikir edinmemizde bize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Şengül CB, Şengül C, Dilbaz N, Okay T. Alkol kullanım bozukluklarında yeni bir biyokimyasal belirleyici: Carbonhydrate Deficient Transferrin (CDT)Bağımlılık Dergisi 2004; 5:139-146.
- 2- Leon DA, McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. Lancet 2006;367:52-6.
- 3- Shkolnikov V,McKeeM, LeonDA. Changes in life expectancy in Russia in the mid-1990s. Lancet 2001;357:917-21.
- 4- Niemela O. Biomarkers in alcoholism. Clin Chim Acta. 2007;377:39-49
- 5- Gül S, Akvardar Y, Taş G, ve ark. Alkol Kullanım Bozukluklarında Tarama Testleri ve Laboratuvar Belirleyicilerinin Tanısal Etkinliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2005;16:3-12.
- 6- Bean P, De Bruin T, Harasymiv J, et al. New applications of contemporary biomarkers of alcoholconsumption.AmClinLab2002;21:19-21.
- 7- Aalto M, Seppä K. Use of laboratory markers and the audit questionnaire by primary care physicians to detect alcohol abuse by patients. Alcohol Alcohol. 2005;40:520-3.
- 8- Evans SM, Levin FR, Brooks DJ, Garawi F. A pilot double-blind treatment trial of memantine for alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res. 2007;31:775-82.
- 9- Kim SM, Kim JS, Kim KM, et al. Carbohydrate-deficienttransferrinas a marker of heavydrinking in Korean males.J Korean Med Sci. 2007;22:652-5.
- 10- Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Niemelä O. ComparisonofthecombinedmarkerGGT-CDTand the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers.Alcohol Alcohol. 2006;41:528-33.
- 11- Dolman JM, Hawkes ND. Combining the audit questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and risk of alcohol withdrawal in medical inpatients. Alcohol Alcohol. 2005;40:515-9.
- 12- Reynauld M, Schwan R, Loiseaux-Menuier MN, et al. Patients Admitted to emergency services for drunkenness: moderate alcohol users or harmful drinkers? AmJ Psychiatr. 2001;158:96-99.
- 13- Hermansson U, Helander A,Brant L, et al. The alcohol use disorder identification test and CDT in Alcohol related sickness absense. Alcohol Clin Exp Res 2002;26:28-35.
- 14- Brathen G, Bjerre KS, Brodtkorb E,et al.Validity of CDT and other markers as diagnostic aids in the detection of alcohol related seizures.J

- Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:342-348.
- 15- Bohn MJ, Babor TF, Kranzler HR. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. J Stud Alcohol. 1995;56:423-32.
 - 16- Saatçioğlu Ö, Evren C, Çakmak D. Alkol kullanım bozuklukları tanıma testinin geçerliği ve güvenilirliği. Türkiye’de Psikiyatri 2002;4:107-113.
 - 17- Montalto NJ, Bean P. Use of contemporary biomarkers in the detection of chronic alcohol use. Med Sci Monit 2003;9:285-290.
 - 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: 1327.
 - 19- Jaster R, Wegener R. Diagnosis of chronic alcohol abuse in intoxicated drivers: carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in combination with other parameters Blutalkohol. 1993;30:257-65.
 - 20- Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. Traditional markers of excessive alcohol use. Addiction. 2003;98 (Suppl 2):31-43.
 - 21- Golka K, Sondermann R, Reich SE, Wiese A. CDT as a marker of suspected of alcohol abuse. Toxicology letters. 2004;151:235-241.
 - 22- Wetterling T, Kanitz RD, Renner F, Fischer D. Does carbohydrate-deficient transferrin predict the severity of alcohol withdrawal syndrome? Alcohol Clin Exp Res. 1998;22 :1053-6.
 - 23- Reinert DF, Allen JP. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. Alcohol Clin Exp Res. 2007;31:185-99.
 - 24- Sillanauke P, Olsson U. Improved diagnostic classification of alcohol abusers by combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase. Clin Chem 2001;47:681-685.
 - 25- Fleming MF, Anton RF, Spies CD. A review of genetic, biological, pharmacological, and clinical factors that affect carbohydrate-deficient transferrin levels. Alcohol Clin Exp Res. 2004;28:1347-55.