

ALKOL BAĞIMLILARINDA KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ İLE SOSYODEMOGRAFIK-KLİNİK ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER*

The Relationship Between Liver Function Tests And Sociodemographic- Clinical Characteristics Of Alcohol Dependent Patients

Dr.Hasan Mırsal¹ , Dr.Özkan Pektaş¹, Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu¹, Dr.Mansur Beyazyürek²

Özet

Amaç: Alkol kullanımı ile ilişkili olan ve alkol bağımlılığı tanısı koyarken yardımcı ölçü olarak kabul edilen birçok biyokimyasal belirleyici vardır. Karaciğer fonksiyon testleri (SGOT-AST, SGPT-ALT, GGT) bu belirleyiciler arasında üzerinde en çok çalışılmış ve klinik kullanımda 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 ile yatarak tedavi gören 312 hasta alınmıştır. Hastalar ayrıntılı sosyodemografik bilgi ve klinik özellikleri içeren bir veri formu ile değerlendirilmiştir. Kan örnekleri sabah aç karına alınmış ve uygun koşullarda saklanarak ölçüm hatalarını azaltmak amacıyla aynı kalibrasyon değeriyle belirli aralıklarla toplu olarak çalışılmıştır. Sosyodemografik bilgi ve klinik özellikler ile laboratuvar sonuçları arasında SPSS paket istatistik programında tek yönlü varyans analizi ile 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. Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde GGT seviyeleri; cinsiyet grupları, alkol içmeye başlama zamanları, yok-sunluk durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir.

Sonuç: Alkol kullanım yoğunluğu (süre, miktar) ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma arasında paralellik bulunmaktadır. Alkol bağımlılığında biyolojik belirleyicilerin önemi ve anlamı; kontrollü ileriye dönük çalışmalarla daha ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Alkol bağımlılığı, sosyodemografik özellikler, karaciğer fonksiyon testleri

Summary

Objective: There are some biochemical factors that are commonly used as screening tests for alcohol use disorders. The well-known liver function tests including SGOT-(AST), SGPT-(ALT), GGT were widely studied in clinical use. In this study, the relationship between liver function tests and sociodemographic-clinical characteristics of alcohol dependent patients were evaluated.

Method: In this study, 312 patients were diagnosed as alcohol dependent according to DSM-IV criteria. All patients were treated as inpatient during the year 1998. The sociodemographic and clinical characteristics of patients were examined by a detailed data sheet. Blood samples were collected in the morning and concealed at optimal conditions. Measures were done at the same calibration value in designated interval all at once. The relationship between sociodemographic-clinical characteristics and laboratory results were evaluated by SPSS statistics programme.

Results: Twenty-seven female (8,7 %) and 285 male (91,3 %) patients were included in this study. The mean age of the sample was 41,0 years (sd = 9,0) and the mean age of initiation for alcohol use was 19,5 years (sd = 5,3). The results of statistical evaluation were determined as follows: There are significant differences among GGT levels according to gender, starting age to drink and withdrawal symptoms.

Conclusion: The duration and level of alcohol consumption determine the liver function test abnormalities. The role and importance of biological markers in alcohol dependence should be studied by detailed prospective-controlled studies.

Key words: alcohol dependence, sociodemographic characteristics, liver function tests

1 Yrd. Doç. Dr. Maltepe Üni. Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Balıklı Rum Hst. Vakfı Anatolia Klinikleri

2 Prof. Dr. Maltepe Üniversitesi, Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı

*36. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde (Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Aşırı alkol tüketimini gösteren biyokimyasal belirleyiciler alkol probleminin incelenmesinde, alkol bağımlılığının tedavisi, önlenmesi ve alkol kullanımına bağlı diğer tıbbi hastalıkların saptanmasında önemli bir yere sahiptir. Bu belirleyiciler halk sağlığı alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca alkol problemi olduğu düşünülen hastaların tedavi ortamlarının seçilmesinde yol gösterici bir değerleri vardır. Alkol bağımlılarındaki klinik ve sosyodemografik özellikler ile biyokimyasal belirleyiciler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinin tanı ve tedavi arasındaki ilişkiyi de daha nesnel duruma getireceği ileri sürülmektedir (1).

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 edilmektedir (2).

Alkol kullanım bozukluklarının tanılarının konmasında hastanın yaşamının gözden geçirilmesi ve alkolün oluşturabileceği olası sorunların gözönüne alınması gerekmektedir (3). Alkol bağımlılığının değerlendirilmesinde özellikle alkolün doğrudan biyolojik etkileri olduğunu gösteren laboratuvar testleri; Gama-Glutamil-Transferraz (GGT), Karbonhidrat-yetersiz-transferrin (CDT), Ortalama korpusküler hacim (MCV), Ürik asit, Serum glutamik-oksalsetik transaminaz (SGOT, AST), Serum glutamik-pirüvik transaminaz (SGPT, ALT), trigliseridlerdir. Bu değerlerdeki artışlar "ağır içicilik" durumunu değerlendirmede oldukça faydalı bulunmuştur (4,5).

Alkole bağlı olarak karaciğerde klinik önemi olan üç hastalık meydana gelebilir:

Karaciğer yağlanması: Karaciğer fonksiyon testleri yüksektir (SGOT-SGPT-GGT). Bazen sadece GGT yüksek olabilir. Karaciğer büyümüştür. Bazen ağrılı olabilir. Alkol kullanımı

birakıldıktan üç ay sonra normale dönebilir. Alkol bağımlılarının yaklaşık %80'inde yağlanma vardır.

Alkolik Hepatit: Alkol bağımlılarının yaklaşık %20'si böyle bir riske sahiptir. Karaciğer fonksiyon testleri SGOT (AST), SGPT (ALT), GGT ve bilirubinler yüksektir. Görünüş olarak sarılık vardır. Karaciğer ağrılıdır. Siroza dönüşebilir. Ölüme sebep olabilir ve ya iyileşebilir.

Siroz: Karaciğerin fonksiyonunu yerine getiremediği bir tablodur. Değişik kan ve muayene bulguları vardır, ölüm riski yüksektir. Alkol bağımlılarının %8'inin sirozdan ölüm riski vardır. Alkol kullanımı ve alkolün oluşturduğu fiziksel zararlar arasında doğrudan ilişki olduğu bulunmuştur (6,7,8,9).

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 olarak bulunmaktadır. Alkol alımı kesildikten 2-4 hafta sonra normal sınırlara dönebilir. Ancak %20 oranında alkol alımının kesilmesinden bir ay sonra da yüksek değerlerde olabilir. Bu nedenle alkol içmeyi bırakan kişilerde de tanı koymada yardımcı olabilir. Diğer bir test olan CDT de GGT ile benzerdir. Hatta bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur (4). Literatürde alkol tüketimi ile biyokimyasal göstergeler arasında anlamlı ilişkiler bildirilmemektedir (16).

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 tanısıyla yatarak tedavi

gören 312 hasta alınmıştır. Hastalar ayrıntılı sosyodemografik bilgi ve klinik özellikleri içeren bir veri formu ile değerlendirilmiştir. Kan örnekleri sabah aç karnına 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 (tek yönlü varyans analizi, korelasyon analizi) araştırılmıştır.

Gama-Glutamil-Transferase (GGT); böbrek, pankreas, karaciğer, safra kesesi ve prostat epiteline 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 (13).

SGPT (ALT); karaciğer hastalıkları, kalp hastalıkları ve bazı maddelerin karaciğerdeki toksik etkileri ile artabilir. Abbott spectrum ALT-activated metodu ile çalışılmıştır (14).

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. Hastaların ilgili diğer sosyodemografik veriler Tablo 1 de verilmiştir.

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 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; sabahtan: % 50,4 (n=157), öğleden sonra: % 31,7 (n=99), akşamları: % 17,9 (n=56) olarak belirtilmiştir.

DİĞER KLİNİK ÖZELLİKLER

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), Delirium tremens: %4,2 (n=13), alkol yoksunluğu nöbeti: %5,4 (n=17)'dir.

İç hastalıkları uzmanı tarafından yatış sırasında tespit edilen diğer fizik hastalıklar; 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 istatistiksel 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 (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 arasında (yok 145,5 ss=221,6; delirium tremens 209,6 ss=273,2; alkol yoksunluğu nöbeti 323,7 ss=440,1; F=4,7; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir. Diğer değişkenler ile GGT, SGOT, SGPT arasında yapılan istatistiksel 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 istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki bulunmuştur (r=0,1; p<0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Alkol kullanımı ve biyolojik belirleyiciler arasındaki ilişkilerin kesinleş-

Özellik	n	%
Eğitim Durumu		
İlkokul	77	24,7
Ortaöğretim	154	49,4
Yüksekokul	81	26
Medeni Durum		
Bekar	51	16,3
Evlü	205	65,7
Boşanmış	56	17,9
İkamet Ettiği Yer		
İstanbul	252	80,8
İstanbul Dışı	60	19,2
Çalışma Durumu		
Çalışmıyor	83	26,6
Çalışıyor	229	73,4
İkamet Etme Durumu		
Yalnız	73	23,4
Aile ile	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

tirilmesi alkol bağımlılığı tedavisi ile ilgilenenlerin bu bilgiyi nasıl kullanacakları sorusunu da gündeme getirmektedir. Alkol bağımlılığı tanısı halen "tanımlayıcı" ölçütlerle konmaktadır. Ancak hemen her aşamada "inkar" özelliği gösteren bu hastalıkla ilgili geçerli biyolojik bulgular tanı ve tedavi sürecini de şekillendirecektir. En azından klinisyenin yaklaşımlarında 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 (15). 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. Ancak cinsiyetlere göre 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 yükseldiğini göstermektedir.

GGT özelliği CDT ile birlikte "sosyal içici" diye tanımlanan kişilerden çok kronik alkol bağımlılarında daha yüksek bir değere sahiptir (1). CDT değerlerine bakmadığımız için bu ilişkiyi yorumlamak mümkün olmasa da elde ettiğimiz sonuçlarda GGT değerlerinin oldukça yüksek olması çalıştığımız popülasyonun "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 özgüllüklerinin daha düşük olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda SGOT ve SGPT değerleri yüksek bulunmasına rağmen, bu değerler ile klinik ve sosyodemografik özellikler arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Karaciğer fonksiyon testleri ve alkol kullanımı 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 (5,6,7,8,9,17). Çalışmamızın sonuçları da bu doğrultudadır.

Sonuç olarak; alkol kullanım yoğunluğu (süre, miktar) ve bazı sosyodemografik değişkenler (cinsiyet v.b) ile karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma arasında paralellikler bulunmaktadır. Alkol bağımlılığında biyolojik belirleyicilerin önemi ve anlamı; kontrollü ileriye dönük çalışmalarda daha ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Özellikle tanı konulduktan ve kişi tedaviye alındıktan sonra karaciğer fonksi-

yon testlerinde saptanan değerlerin sosyodemografik-klinik özelliklerle olan ilişkisi belirlenerek tedavi süreci ve girişin yönlendirilmesinde kullanılması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Reynaud M., Schellenberg F., Loiseux-Meunier M-N, Schwan R., Mara-deix B., Planche F., Gillet C.: Objective Diagnosis of Alcohol Abuse: Compared Values of Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT), [gamma]-Glutamyl Transferase (GGT), and Mean Corpuscular Volume (MCV). *Alcohol Clin Exp Res*, Vol 24, No 9, 2000, 1414-1419.
- 2- Bradley K. A.: The primary care practitioner's role in the prevention and management of alcohol problems. *Alcohol Health and Research World*, 1992; 18(2) 97-104.
- 3- Schuckit M.A.: Biological, psychological, and environmental predictors of the alcoholism risk: A longitudinal study. *J Stud Alcohol* 59:485, 1998.
- 4- Schuckit M.A.: Alcohol-Related Disorders. Kaplan And Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, seventh edition, Benjamin J Sadock, Virginia Sadock (eds), Lippincott Williams and Wilkins, 2000 pp 953-971.
- 5- Knott D. H.: Alcohol Problems: Diagnosis and Treatment. New York, Pergamon Press, 1986.
- 6- Goodwin D. W.: Alcoholism. Kaplan HI, Sadock BJ (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry/V, Williams & Wilkins, 1989.
- 7- Goodwin D. W.: Alcoholism: The Facts. Second edition, Oxford University Press, New York, 1994.
- 8- Ludwig A. M.: Understanding the Alcoholic's Mind: The nature of craving and how to control it. Oxford University Press, Inc. New York, 1988.
- 9- Kaplan H. I., Sadock B. S., Grebb S.A.: Alcohol-related disorders, In Kaplan and Sadock's, Synopsis of Psychiatry, behavioral sciences clinical psychiatry. 7 th Edition, Williams and Wilkins, 1994, pp 396-411.
- 10- Paton A. (ed): ABC of Alcohol. BMJ Third edition, London, 1994.
- 11- Kalyoncu A., Mırsal H., Pektaş Ö., Şatır T., Serez M., Beyazyürek M.: Yatarak Tedavi Gören Alkol Bağımlıları İçin Örnek Bir Tedavi Programı. *Bağımlılık Dergisi Cilt: 1 Sayı: 1 Mart 2000*.
- 12- Burtis C. A., Ashwood ER.: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 1994, 849.
- 13- Bergmeyer H.U., Scheibe P., Wahlefeld A.W.: "Optimization of methods for aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase" *Clinical Chemistry* 1978; 1(24):58-73.
- 14- Wroblewski F., LaDue J. S.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956; 91:569-571.
- 15- Chick J., Kreitman N., Plant M.: Mean cell volume and gamma-glutamyl-transpeptidase as markers of drinking in working men. *Lancet* 1249-1251, 1981.
- 16- Rosman A.S., Lieber C. S.: Biochemical markers of alcohol consumption. *Alcohol Health and Research World* 1990, 14(3):208-218.
- 17- 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. 35th Ulusal Psikiyatri Kongresi, 6-12 Eylül 1999 Trabzon.