

Nowe i tradycyjne laboratoryjne wskaźniki nadmiernego picia alkoholu u hospitalizowanych mężczyzn uzależnionych od alkoholu

New and traditional laboratory markers of alcohol abuse in hospitalized alcohol dependent men

Lech Chrostek¹, Barbara Skiba-Grochowska¹, Bogdan Cylwik¹,
Maciej Szmitkowski¹, Walenty Korcz²

¹Zakład Diagnostyki Biochemicznej AM w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. M. Szmitkowski

² Oddział Leczenia Uzależnień Szpitala Psychiatrycznego w Choroszczy
Ordynator: lek. med. J. Rybiński

Summary

Aim. Evaluation of the diagnostic value (sensitivity, specificity and accuracy) of the new –carbohydrate-deficient transferrin (CDT), sialic acid (SA) and traditional (GGT, AST, ALT and MCV) markers of alcohol abuse in alcohol dependent men irrespective of the time of abstinence.

Method. 75 alcohol dependent men admitted for treatment have been tested. The examination was performed twice: upon admission to the hospital and after 3 weeks of hospitalization. CDT was estimated using an immunoturbidimetric assay after anion-exchange chromatography and sialic acid by the enzymatic colorimetric method. The diagnostic accuracy was calculated as the area under the ROC curve (AUC).

Results. At the time of admission to hospital, the values of CDT and sialic acid were elevated in comparison with the control group, similarly as with the traditional tests. After 3 weeks of hospitalization all test results decreased. CDT correlated positively with AST and sialic acid with ALT and GGT. The highest diagnostic accuracy was obtained for CDT (AUC=0.89). The diagnostic accuracy of sialic acid was lower than MCV, GGT and AST, but the same as ALT (AUC=0.66).

Conclusions. CDT exhibits the highest diagnostic usefulness for alcohol abuse in alcohol dependent men in different time of abstinence. The tests with high diagnostic accuracy (CDT, MCV and GGT) are still useful after 3 weeks of hospitalization (abstinence), when the remaining tests are normalized.

Słowa kluczowe: testy laboratoryjne, wartość diagnostyczna, uzależnienie od alkoholu

Key words: laboratory tests, diagnostic value, alcohol dependence

Wstęp

Laboratoryjna diagnostyka uzależnienia od alkoholu opiera się głównie na określeniu zmian metabolicznych powstałych w wyniku nadmiernego picia alkoholu. Większość z nich to zmiany biochemiczne w wątrobie, monitorowane najczęściej na podstawie wskaźników oceniających funkcję wątroby. Należą do nich aminotransferazy – alaninowa i asparaginianowa (ALT i AST) oraz γ -glutamylotransferaza (GGT) [1]. Do uznanych markerów nadużywania alkoholu należy także średnia objętość krwinek czerwonych (MCV) [2]. Wskaźniki te są od wielu lat wykorzystywane w diagnostyce uzależnienia od alkoholu. Nowymi wskaźnikami służącymi do diagnostyki nadużywania alkoholu są izoformy ubogowęglowodanowe (tzw. desjalowane) transferyny (CDT) oraz kwas sjałowy (SA) [3, 4]. Branie ich pod uwagę w diagnostyce uzależnienia wynika z zaburzeń glikozylacji (sjałylacji) transferyny pod wpływem nadmiernego picia alkoholu [5]. Przydatność diagnostyczną (czułość i swoistość diagnostyczną) laboratoryjnych wskaźników nadmiernego picia alkoholu oceniano już wielokrotnie, lecz uzyskiwane wyniki zawsze cechowała duża rozpiętość [6, 7]. Podstawowym problemem jest jednorodność materiału klinicznego wynikająca z trudności uzyskania wiarygodnych informacji o nasileniu i częstotliwości picia, rodzaju napojów alkoholowych, okresu uzależnienia oraz okresu ostatniej abstynencji [8]. Ponieważ pacjenci skierowani na leczenie odwykowe zgłaszają się w dowolnym okresie abstynencji, niemożliwe jest przyjęcie tego okresu jako kryterium w ocenie wartości diagnostycznej tych wskaźników. Dlatego zasadniczym celem badań była ocena wartości diagnostycznej nowych (CDT i kwas sjałowy) oraz tradycyjnych wskaźników nadużywania alkoholu (AST, ALT, GGT i MCV) u uzależnionych mężczyzn zgłaszających się na leczenie odwykowe niezależnie od okresu abstynencji. Postawiliśmy sobie także za cel określenie czułości, swoistości i mocy diagnostycznej, mierzonej wielkością pola pod krzywą ROC (Receiver Operating Characteristic), wzajemnej zależności tych wskaźników oraz zmianę ich wartości po 3-tygodniowej kontrolowanej abstynencji podczas hospitalizacji.

Material

Badaniami objęto 75 mężczyzn uzależnionych od alkoholu, w wieku od 20 do 65 lat (średnia wieku 44 lata), skierowanych na leczenie odwykowe na Oddziale Leczenia Uzależnień Szpitala Psychiatrycznego w Choroszczy (koło Białegostoku). Uzależnienie od alkoholu rozpoznawano na podstawie ustalonych zaburzeń psychicznych (kryteria ICD-10) [9]. Średni okres uzależnienia wynosił 13 lat (zakres od 1 roku do 33 lat), a średnie spożycie alkoholu 920 g/tydzień (zakres od 120 do 3160 g/tydzień). Dane dotyczące czasu trwania uzależnienia, nasilenia picia oraz okresu ostatniej abstynencji uzyskano z wywiadu. Pacjenci nie zgłaszali przebytej marskości i ostrego wirusowego zapalenia wątroby. Obecnie nie stwierdzono u nich klinicznych objawów jej uszkodzenia. W okresie hospitalizacji otrzymywali leki psychotropowe (kwas walproinowy, karbamazepina, olanzapina, diazepam). Żaden z pacjentów nie otrzymywał disulfiramu ani naltreksonu. Wszyscy wyrazili zgodę na badanie, które zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Akademii Medycznej w Białymstoku (Nr R-I-003/406/2003/2005).

Krew do badań pobierano 2-krotnie, pierwszy raz po przybyciu pacjenta na oddział a drugi – po 3 tygodniach (średnio po 21 dniach, zakres od 16 do 26 dni). Pobierano ją do dwóch probówek: na skrzep – na badania biochemiczne, oraz na antykoagulant (wersenian potasowy) – do określenia morfologii krwi.

Grupę kontrolną (n = 30) wybrano spośród mężczyzn zgłaszających się na badania kontrolne (przedłużenie książeczki zdrowia) do przychodni zakładowej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Białymstoku. Żaden z nich nie był uzależniony od alkoholu, a ich średnie – tylko okazjonalne – spożycie alkoholu nie przekraczało 20 g dziennie.

Metody

Stężenie transferyny ubogowęglowodanowej (CDT) oznaczano metodą immunoturbidymetryczną (Tina-quant % CDT 2 generacji firmy Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Norwegia) po wstępnej izolacji CDT metodą chromatografii jonowymiennej na mikrokolumnach. Oznaczenia wykonano na analizatorze Hitachi 912 (Roche, USA). Wynik oznaczenia CDT wyrażano jako % transferyny całkowitej, żeby uniknąć błędnej oceny stężenia CDT w wyniku zmian stężenia transferyny całkowitej. Wyznaczona wartość prawidłowa wynosi poniżej 2,6% (95 percentyl w grupie okazjonalnie pijących). CDT oznaczone tą metodą obejmuje następujące izoformy transferyny: a-sjalo, mono-sjalo i di-sjalotransferynę. Kwas sjalowy (SA) oznaczano metodą enzymatyczną zaadoptowaną na analizator Konelab 60i (Thermo Clinical Labsystems, Finlandia) używając zestawów Sialic Acid Test-Combination firmy Roche Diagnostics GmbH (Mannheim, Niemcy). Zakres wartości prawidłowych SA dla tej metody wynosi 58–79 mg/dl (średnia – 69 mg/dl).

Oznaczanie tradycyjnych wskaźników nadużywania alkoholu oraz morfologii krwi wykonano rutynowymi metodami stosowanymi w laboratorium. Oznaczenia biochemiczne wykonano za pomocą zestawów firmy bioMerieux (Francja) na analizatorze Konelab 60i. Zakresy wartości prawidłowych dla tych badań wynoszą: 5–50 IU/l dla AST i ALT, 10–75 IU/l dla GGT. Morfologię krwi oznaczano na analizatorze Advia 120 (Bayer, USA). Zakres wartości prawidłowych dla MCV wynosi 80–94 fl.

Porównania pomiędzy grupami badaną i kontrolną dokonano za pomocą testu U Manna-Whitneya, a pomiędzy 1 i 2 pobraniem krwi w grupie badanej – za pomocą testu kolejności par Wilcozona przy poziomie istotności $p < 0,05$. Analizę współzależności przeprowadzono za pomocą testu korelacji Spearmana. Do oceny mocy diagnostycznej testów zastosowano krzywą ROC (Receiver Operating Characteristic). Czułość diagnostyczną obliczono jako procent wyników dodatnich testu w grupie uzależnionych, swoistość diagnostyczną zaś jako procent wyników ujemnych w grupie kontrolnej. Za wartość odcinającą (graniczną) wyniki dodatnie i ujemne przyjęto wartość średniej arytmetycznej + dwa odchylenia standardowe w grupie kontrolnej.

Wyniki

W chwili przyjęcia na oddział średnie wartości wszystkich badanych wskaźników były wyższe (różnice istotne statystycznie) niż średnie wartości w grupie kontrolnej

(tabela 1). Średnia wartość CDT była wyższa o 45% od wartości granicznej i ustępowała jedynie zwiększeniu się średniej wartości GGT (o 62%). Z pozostałych markerów, średnia wartość AST była wyższa o 35%, a MCV o 2% od wartości granicznych. Dwa markery nie przekroczyły wartości granicznych (cut-off limits). Należały do nich kwas sjałowy i ALT. Średnie wartości tych wskaźników nie przekroczyły także zakresu wartości prawidłowych.

Tabela 1

Markery nadużywania alkoholu w okresie hospitalizacji

	Grupa kontrolna	Grupy badane		Pobranie 1 vs kontrola	Pobranie 2 vs kontrola	Pobranie 2 vs pobranie 1
		pobranie 1	pobranie 2			
CDT (%)	2,29 ± 0,54	4,88 ± 2,69	2,67 ± 0,78	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001
SA (mg/dl)	67,7 ± 5,8	73,2 ± 11,6	68,5 ± 13,5	p < 0,05	p = 0,761	p = 0,006
AST (U/l)	25,2 ± 8,6	56,9 ± 63,4	25,5 ± 15,1	p < 0,001	p = 0,218	p < 0,001
ALT (U/l)	23,2 ± 11,7	43,5 ± 49,7	27,4 ± 19,1	p < 0,05	p = 0,514	p < 0,001
GGT (U/l)	26,2 ± 17,6	99,1 ± 140,8	49,4 ± 56,9	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001
MCV (fl)	88,2 ± 3,9	98,1 ± 6,4	96,7 ± 7,2	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,003

Podano wartości średnie ± OS; p < 0,05 różnica istotna statystycznie

Po trzech tygodniach hospitalizacji wartości średnie wszystkich badanych markerów zmniejszyły się, a różnice, w stosunku do pierwszego pobrania krwi, były istotne statystycznie (tabela 1). Średnia wartość CDT zmniejszyła się o 45%, w porównaniu z pobraniem pierwszym, a kwasu sjałowego tylko o 6,4%. Największą zmianę uzyskała aminotransferaza asparaginianowa – jej średnia wartość zmniejszyła się o 55% w porównaniu z pierwszym pobraniem. Średnie wartości GGT zmniejszyły się o 50%, ALT o 37%, a MCV o 1,4%. Średnie wartości CDT, GGT i MCV po 3 tygodniach hospitalizacji nadal różniły się istotnie w stosunku do grupy kontrolnej, podczas gdy kwasu sjałowego, AST i ALT – już nie.

Analiza korelacji wskaźników w chwili przybycia pacjentów na oddział wykazała istotną dodatnią zależność między CDT a AST oraz między kwasem sjałowym a ALT i GGT. Dodatnią korelację uzyskano także między GGT a MCV, GGT a ALT oraz AST a ALT (tabela 2).

Najwyższą czułość diagnostyczną (66,1%) i moc diagnostyczną (pole pod krzywą ROC równe 0,89) uzyskało oznaczenie CDT (tabela 3). Wskaźnikiem zbliżonym do CDT pod względem przydatności diagnostycznej jest MCV. Czulość diagnostyczna dla tego wskaźnika wynosi 59,4%, a moc diagnostyczna 0,85. Wartość diagnostyczna pozostałych wskaźników jest mniejsza i uzyskuje czulość diagnostyczną na poziomie około 30%. SA ma taką samą moc diagnostyczną jak ALT – wynosi ona 0,66. Moc diagnostyczna GGT i AST jest wyższa niż kwasu sjałowego i wynosi po 0,77. Swi- stość diagnostyczna badanych wskaźników ukształtowała się na podobnym poziomie, ponad 90%.

Tabela 2

Korelacje pomiędzy wskaźnikami nadużywania alkoholu na początku hospitalizacji

	SA	AST	ALT	GGT	MCV
CDT	r = -0,040 p = 0,750	r = 0,362 p = 0,003	r = 0,155 p = 0,218	r = 0,142 p = 0,259	r = 0,072 p = 0,574
SA	-	r = 0,199 p = 0,114	r = 0,322 p = 0,009	r = 0,378 p = 0,002	r = 0,099 p = 0,434
AST	-	-	r = 0,756 p < 0,001	r = 0,663 p < 0,001	r = 0,079 p = 0,532
ALT	-	-	-	r = 0,698 p < 0,001	r = 0,033 p = 0,794
GGT	-	-	-	-	r = 0,250 p = 0,046

p < 0,05 istotna korelacja prostoliniowa

Tabela 3

Czułość, swoistość i moc diagnostyczna markerów nadużywania alkoholu

Markery	Czułość (%)	Swoistość (%)	Moc (AUC)
CDT	66,1	93,3	0,89
SA	30,8	96,7	0,66
ALT	24,6	96,7	0,66
AST	30,8	93,3	0,77
GGT	33,8	96,7	0,77
MCV	59,4	93,3	0,85

Omówienie wyników

Określono wartość diagnostyczną nowych wskaźników nadużywania alkoholu u osób uzależnionych w momencie rozpoczęcia hospitalizacji i po 3 tygodniach jej trwania. Dodatkowo zbadano AST, ALT, GGT i MCV, które uznaje się już za tradycyjne markery nadmiernego picia alkoholu [10]. Zgodnie z oczekiwaniem, średnie wartości tych markerów były wyższe w porównaniu z ich wartościami w grupie kontrolnej, mimo iż przyjmowani na oddział pacjenci znajdowali się w różnym okresie abstinencji. Największą różnicę, 62%, wykazywał GGT, jednak była ona widoczna tylko u około 1/3 pacjentów (33,8%). Dlatego moc diagnostyczna tego badania, mierzona wielkością pola pod krzywą ROC, nie była wysoka i wynosiła 0,77. Największą moc diagnostyczną u mężczyzn uzależnionych od alkoholu ma CDT. Wielkość pola pod krzywą (AUC) dla tego badania, równa 0,89, oznacza, że prawdopodobieństwo uzyskania dodatniego wyniku testu u mężczyzn uzależnionych od alkoholu wynosi 89%. Ta duża powierzchnia pola pod krzywą ROC wynika z faktu, że przekroczenie wartości granicznej o 45% wykazano u większości, bo aż u 2/3 pacjentów (66,1%).

Drugim w kolejności markerem o dużej mocy diagnostycznej okazała się średnia objętość krwinek czerwonych (MCV). Wielkość pola pod krzywą (AUC) wynosi dla tego badania 0,85. Jest ona mniejsza niż w przypadku CDT, gdyż średni wzrost ponad wartość graniczną (o 2%) był widoczny u 59,4% pacjentów. Wartość diagnostyczna kwasu sjalowego ustępuje wartości CDT, MCV i GGT. Okazała się taka sama jak wartość ALT. AUC dla tych wskaźników wynosi po 0,66. Średnie wartości ALT i SA nie przekroczyły ani wartości granicznej, ani zakresu wartości prawidłowych. Wskaźniki o dużych różnicach wartości (np. AST i GGT), lecz występujących u mniejszej liczby pacjentów, wykazują mniejszą moc diagnostyczną (pole pod krzywą ROC) niż wskaźniki o niewielkich różnicach wartości, ale często występujące (np. MCV). Korzystnie jest, jeśli średni wzrost wartości wskaźnika idzie w parze z dużą częstością występowania podwyższonych wartości, tak jak to miało miejsce w przypadku CDT. Uzyskane wartości czułości diagnostycznej są mniejsze od podawanych przez innych autorów [11–14]. Prawdopodobnie chodzi tu o różnice okresu abstynencji u poszczególnych pacjentów [15]. W naszej grupie badanej znaleźli się pacjenci o różnym okresie abstynencji, co mogło wpłynąć na częstość występowania u nich podwyższonych wartości wskaźników, przekraczających wartości graniczne. Każdy z badanych przez nas wskaźników ulega normalizacji po odstawieniu alkoholu, której czas zależy od okresu biologicznego półtrwania danego związku. Te markery, które mają najkrótszy okres półtrwania, normalizują się najszybciej. Wpływ okresu abstynencji, w pełni kontrolowanej, jest w naszych badaniach widoczny w analizie drugiego pobrania krwi. Średnie wartości wskaźników o długim okresie półtrwania (CDT – 2 tygodnie, GGT – 2–3 tygodnie i MCV – 2 miesiące) po 3 tygodniach hospitalizacji nie normalizują się jeszcze, podczas gdy wskaźniki o krótszym okresie półtrwania (AST – 17 godzin, ALT – 1 doba) ulegają w tym okresie normalizacji. Półokres biologicznego trwania kwasu sjalowego szacuje się na mniej więcej 10 dni i dlatego jego średnie stężenie po trzech tygodniach hospitalizacji też nie różniło się istotnie od średniego stężenia w grupie kontrolnej. W tym badaniu dane dotyczące okresu abstynencji uzyskano w wywiadzie. Wiadomo jednak, że okres abstynencji (ale także informacje dotyczące ilości wypijanego alkoholu i częstości jego picia) podawany w wywiadzie przez pacjentów nie jest w pełni obiektywny [8]. Dlatego nie zastosowaliśmy kryterium czasu abstynencji do wydzielenia grup uzależnionych.

Analiza współzależności wykazała, że korelują ze sobą te wskaźniki nadużywania alkoholu, które są jednocześnie uznanymi markerami uszkodzenia wątroby (AST, ALT i GGT). Stanowi to potwierdzenie, że są one wskaźnikami biochemicznych zmian w wątrobie w następstwie nadmiernego picia alkoholu. W świetle tego stwierdzenia, należy również dokonać analizy zależności między nimi a kwasem sjalowym. Ponieważ jest on składnikiem glikoprotein i glikolipidów syntetyzowanych w wątrobie, można się spodziewać, że zmiany jego stężenia zachodzą będą równocześnie ze zmianami biochemicznymi w wątrobie, a zatem będą korelować z tradycyjnymi wskaźnikami uszkodzenia wątroby. Takie rozumowanie potwierdza dodatnia korelacja kwasu sjalowego z ALT i z GGT.

W tych badaniach uzyskaliśmy także dodatnią zależność między CDT a AST, która stanowi dla nas pewne zaskoczenie. Analiza dotychczasowych faktów dowodzi, że stężenie CDT zmienia się u nadużywających alkoholu niezależnie od stanu wątroby. Zmiany jego stężenia mają zależeć wyłącznie od zaburzeń przyłączenia (sjalylacji) lub odłączania (desjalylacji) kwasu sjałowego od transferyny w wyniku zmian aktywności enzymów w następstwie długotrwałego picia alkoholu [5]. Uzyskana w naszych badaniach dodatnia korelacja CDT z AST wskazuje na związek CDT ze stanem funkcjonalnym wątroby. Pozostaje pytanie, dlaczego ten związek występuje tylko z AST, a już nie z pozostałymi wskaźnikami oceniającymi funkcje wątroby. Zwiększenie się aktywności AST w przebiegu uzależnienia od alkoholu interpretuje się jako skutek oddziaływania alkoholu na mitochondria hepatocytów [16]. Z tego powodu zaleca się nawet oznaczanie aktywności izoenzymu mitochondrialnego AST (mAST) lub stosunku jego aktywności do aktywności izoenzymu cytoplazmatycznego (cAST) jako wskaźników nadmiernego picia alkoholu. Stężenie izoform ubogowęglowodanowych transferyny zmienia się w zależności od zmian stężenia transferyny, jednak w naszym badaniu, w którym mierzyliśmy stężenie CDT jako % transferyny całkowitej, wpływ ten został wykluczony. Również rzadkie przypadki pierwotnej marskości żółciowej wątroby, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby i inne ostre jej schorzenia, które mogłyby zmienić wartości CDT, zostały wykluczone na etapie doboru do grupy badanej.

Wnioski

1. Markerem o największej mocy diagnostycznej u mężczyzn uzależnionych od alkoholu, niezależnie od okresu abstynencji, jest CDT. Jego wysoka moc diagnostyczna, mierzona wielkością pola pod krzywą ROC, wynika z wysokiej czułości, która idzie w parze z dużą różnicą wartości w stosunku do grupy kontrolnej.
2. Moc diagnostyczna kwasu sjałowego jest równa mocy diagnostycznej ALT, lecz ustępuje miejsca mocy diagnostycznej MCV, GGT i AST.
3. Markery o największej mocy diagnostycznej (CDT, MCV i GGT) pozostają przydatne w diagnozowaniu nadmiernego picia alkoholu nawet po 3-tygodniowej kontrolowanej abstynencji. Markery o krótszym okresie półtrwania (AST, ALT i kwas sjałowy) po tym okresie tracą swoją przydatność.

Новые и традиционные лабораторные тесты злоупотребления алкоголя у госпитализированных мужчин, зависимых от этого напитка

Содержание

Задание. Оценка диагностической эффективности (чувствительность, специфичность и мощности) новых – трансферин с малым содержанием углеводов (MCV) и сиаловая кислота (СК), а также традиционных (GGT, AST, ALT и MCV) показателей злоупотребления алкоголя у мужчин, зависимых от спиртного напитка, не зависимо от периода абстиненции.

Методы. В исследование включено 75 мужчин, зависимых от алкоголя, принятых на лечение отвыка от алкоголя. Исследования проведены два раза: после приема в отделение и после 3 недель их пребывания MCV обозначен иммунотурбидиметрическим способом с предварительной изоляцией методом микроколонной ионопозитивной хроматографией, а

СК энзиматическим методом. Диагностическую мощность определено как размер поля под кривой ROC (AUC).

Результаты. При приеме пациентов на лечение результаты MCV и СК были увеличены по отношению к контрольной группе, также как и результаты традиционных методов. После трех недель лечения эти показатели уменьшились, а MCV положительно коррелировало с AST, а СК с ALT и GGT. Наибольшая диагностическая мощность отмечена в CMV (ASC = 0,89). Диагностическая мощность СК была более низкой, нежели MCV, GGT и AT, но была равной диагностической мощности ALT (ASC = 0,66).

Выводы. Наиболее пригодным тестом при диагностике злоупотребления алкоголем у мужчин, зависимых от спиртного напитка в разном периоде абстиненции является MCV. Тесты с большой диагностической мощностью (MCV, MCV и GGT) остаются пригодными еще после трехнедельной госпитализации (абстиненции), тогда как остальные тесты в этом периоде нормализуют свои показатели.

Neue und traditionelle Labortests der übermäßigen Alkoholtrinkens bei hospitalisierten alkoholabhängigen Männern

Zusammenfassung

Ziel. Die Beurteilung des diagnostischen Wertes (Empfindlichkeit, Eigentümlichkeit und Stärke) der neuen - kohlehydratarms Transferrin (CDT), Sialiksäure (SA) und traditioneller (GGT, AST, ALT und MCV) - Indizes des übermäßigen Alkoholtrinkens bei alkoholabhängigen Männern unabhängig von der Abstinenzzeit.

Methoden. An der Studie nahmen 75 Männer teil, die alkoholabhängig waren und in die Abgewöhnungsbehandlung aufgenommen wurden. Die Studie wurde zweimal durchgeführt: nach der Einnahme in die Abteilung und nach 3 Wochen. CDT wurde mit der immunturbidimetrischen Methode mit der Isolation mit der Methode der Ionenaustausch-Mikrosäulen chromatographie bestimmt, und die Sialiksäure mit der enzymatischen Methode. Die diagnostische Stärke wurde als Feldwert unter der ROC Kurve (AUC) bezeichnet.

Ergebnisse. Im Moment der Aufnahme der Patienten in die Behandlung, waren die CDT Ergebnisse und die Sialiksäure im Vergleich mit der Kontrollgruppe erhöht, ähnlich wie die Ergebnisse der traditionellen Tests, und nach 3 Wochen der Behandlung sanken sie. CDT korrelierte positiv mit AST und die Sialiksäure mit ALT und GGT. Die höchste diagnostische Stärke erreichte CDT (AUC = 0,89). Die diagnostische Stärke der Sialiksäure war niedriger als MCV, GGT und AST, aber sie war gleich wie die diagnostische Stärke ALT (AUC = 0,66).

Schlussfolgerungen. Ein meist brauchbarer Test in der Diagnostik des übermäßigen Alkoholtrinkens bei alkoholabhängigen Männern in unterschiedlicher Abstinenzzeit ist CDT. Die Tests von hoher diagnostischer Stärke (CDT, MCV, GGT) sind noch nach 3 Wochen lang dauernder Hospitalisierung (Abstinenzzeit) brauchbar, während die die übrigen Tests in dieser Zeit ihre Werte normalisieren.

Les testes laboratoires, traditionnels et nouveaux, mesurant l'abus de l'alcool chez les hommes alcooliques hospitalisés

Résumé

Objectif. Évaluer la valeur diagnostique (sensibilité, spécificité, précision) des testes nouveaux: CDT (arbohydrate-deficient transferrin) et SA (sialic acid) et des testes traditionnels (GGT, AST, ALT, MCV) chez les hommes abusant de l'alcool indépendamment de leur période de l'abstinence.

Méthode. On examine 75 hommes alcooliques hospitalisés. Cet examen est fait deux fois : au début d l'hospitalisation et après trois semaines. CDT est examiné avec les méthodes: immuno-

turbidimétrie avec l'isolation initiale; chromatographique avec le changement d'anion, SA est mesuré avec la méthode enzymatique. La précision diagnostique est calculée comme valeur de la courbe ROC (AUC).

Résultats. Au début de l'hospitalisation, CDT et SA sont plus élevés que dans le groupe de contrôle, les résultats des tests traditionnels aussi, mais après trois semaines du traitement ils diminuent. CDT corrèle positivement avec AST, AS avec ALT et GGT. CDT(AUC = 0,89) a la précision diagnostique la plus élevée. SA a la précision diagnostique moins élevée que MCV, GGT, AST; et la même que ALT (AUC = 0,66).

Conclusions. CDT est le teste le meilleur dans le diagnostic des alcooliques ayant les périodes diverses de l'abstinence. Les tests CDT, MCV, GGT dont la précision diagnostique est assez élevée encore après 3 semaines d'abstinence; sont assez utiles dans ce diagnostic; tandis que les autres tests normalisent ses paramètres après ce temps-là.

Piśmiennictwo

1. Helander A, Tabakoff B, *WHO/ISBRA Study Centres. Biochemical markers of alcohol use and abuse: experiences from the pilot study of the WHO/ISBRA collaborative project on state and trait markers of alcohol.* Alcohol Alcohol. 1997; 32: 133–144.
2. Conigrave KM, Saunders JB, Whitfield JB. *Diagnostic tests for alcohol consumption.* Alcohol Alcohol. 1995; 30: 13–26.
3. Arndt T. *Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation.* Clin. Chem. 2001; 47: 13–27.
4. Sillanaukee P, Pönniö M, Seppä K. *Sialic acid: new potential marker of alcohol abuse.* Alcohol. Clin. Exp. Res. 1999; 23: 1039–1043.
5. Ghosh P, Okoh C, Lin QH, Lakshman MR. *Effects of chronic ethanol on enzymes regulating sialylation and desialylation of transferrin in rats.* Alcohol. Clin. Exp. Res. 1993; 17: 576–579.
6. Koch H, Meerkerk GJ, Zaat J, Ham M, Scholten R, Assendelft W. *Accuracy of carbohydrate-deficient transferrin in the detection of excessive alcohol consumption: a systematic review.* Alcohol Alcohol. 2004; 39: 75–85.
7. Sillanaukee P. *Laboratory markers of alcohol abuse.* Alcohol 1996; 31: 613–616.
8. Fuller RK, Lee KK, Gordis E. *Validity of self-reported in alcoholism research: results of a Veterans Administration Cooperative Study.* Alcohol. Clin. Exp. Res. 1988; 12: 201–205.
9. *International classification of disease, 10th revision.* Geneva: World Health Organization; 1992.
10. Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. *Traditional markers of excessive alcohol use.* Addict. 2003; 98 (supl.2): 31–43.
11. Stibler H. *Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed.* Clin. Chem. 1991; 37: 2029–2037.
12. Sillanaukee P, Löf K, Härlin A, Mårtensson O, Brandt R, Seppä K. *Comparison of different methods for detecting carbohydrate-deficient transferrin.* Alcohol. Clin. Exp. Res. 1994; 18: 1150–1155.
13. Sorvajärvi K, Blake JE, Israel Y, Niemelä O. *Sensitivity and specificity of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol abuse are significantly influenced by alterations in serum transferrin: comparison of two methods.* Alcohol. Clin. Exp. Res. 1996; 20: 449–454.
14. Stowell LJ, Fawcett JP, Brooke M, Robinson GM, Stanton WR. *Comparison of two commercial test kits for quantification of serum carbohydrate-deficient transferrin.* Alcohol Alcohol. 1997; 32: 507–516.

15. Anttila P, Järvi K, Latvala J, Niemelä O. *Method-dependent characteristics of carbohydrate-deficient transferrin measurements in the follow-up of alcoholics*. Alcohol Alcohol. 2004; 39: 59–63.
16. Okuno F, Ishii H, Kashiwazaki K, Takagi S, Shigeta Y, Arai M, Takagi T, Ebihara Y, Tsuchiya M. *Increase in mitochondrial GOT (m-GOT) activity after chronic alcohol consumption: clinical and experimental observations*. Alcohol 1988; 5: 49–53.

Otrzymano: 7.04.2005

Zrecenzowano: 18.07.2005

Przyjęto do druku: 7.01.2006

Adres: Lech Chrostek

Zakład Diagnostyki Biochemicznej

Akademia Medyczna

15-269 Białystok, ul. Waszyngtona 15A