

## CDT U KOBIET UZALEŻNIONYCH OD ALKOHOLU – PILOTAŻOWE BADANIA NAD PRZYDATNOŚCIĄ KLINICZNĄ

**Beata Augustyńska<sup>1</sup>, Marcin Ziółkowski<sup>2</sup>, Wojciech Kosmowski<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej  
Akademii Medycznej w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Psychiatrycznego  
Akademii Medycznej w Bydgoszczy

<sup>3</sup>Oddział Krótkoterminowej Terapii Odwykowej i Detoksykacji dla Kobiet  
Szpitala Miejskiego w Bydgoszczy

### CDT IN ALCOHOL DEPENDENT WOMEN – PILOT EXAMINATION OVER CLINICAL UTILITY

**ABSTRACT** – Diagnosis of alcohol abuse in women is very difficult because women from social-psychological cause very often cover up dependence and relative late than men initiate treatment. Important place in solving alcohol problems fall to laboratory diagnostics. The goal of this study was estimation of %CDT in serum alcohol dependent women on start and after month of hospitalization.

The study was performed in group 26 women with clinical diagnose of alcoholism (ICD-10) hospitalized in local hospital in Bydgoszcz, the control group counts 10 women. The %CDT was estimated using %CDT TIA Bio-Rad – normal range < 2,6% CDT. On start the hospitalization in alcohol dependent women the %CDT was significant higher than in control group, on start the hospitalization alcohol dependent women had significant higher concentration of dependent than one month later. We not found relationship between %CDT and activity of GGT, AST, ALT. We also not fund relationship between %CDT and clinical data as: age, duration of alcohol dependence, age of onset of alcohol dependence. The sensitivity pf %CDT as biochemical marker of alcohol abstinence was 88%.

**Key words:** alcohol dependence in women, CDT, biochemical markers alcohol abuse.

**STRESZCZENIE** – Rozpoznanie nadmiernego picia alkoholu u kobiet jest szczególnie trudne, bowiem kobiety ze względów społeczno-ekonomicznych bardzo często ukrywają uzależnienie i później niż mężczyźni szukają pomocy i leczenia. Istotna rola w rozwiązywaniu problemów związanych z zespołem zależności alkoholowej (ZZA) przypada diagnostyce laboratoryjnej. Celem badania była ocena %CDT w surowicy krwi kobiet z ZZA przed leczeniem i po 30-dniowej hospitalizacji.

Badaniami objęto 26 kobiet z ZZA leczonych na Oddziale Terapii Odwykowej i Detoksykacji dla kobiet Szpitala Miejskiego w Bydgoszczy. Grupa kontrolna liczyła 10 zdrowych kobiet. %CDT oznaczano metodą immunoturbidymetryczną posługując się zestawem %CDT TIA firmy Bio-Rad. Wartości referencyjne <2,6% CDT.

U badanych kobiet przed leczeniem stwierdzono znamienne większe wartości %CDT wobec kobiet zdrowych oraz wobec badanych kobiet po upływie miesiąca leczenia szpitalnego. Nie stwierdzono związku wartości %CDT z wartościami aktywności GGT, AST, ALT. Nie stwierdzono również związku wartości %CDT z wiekiem, czasem uzależnienia od alkoholu, wiekiem początku uzależnienia.

**Słowa kluczowe:** uzależnienie od alkoholu, CDT, biochemiczne markery nadużywania alkoholu.

## WSTĘP

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na szkody zdrowotne spowodowane nadużywaniem alkoholu przez kobiety. Szczególne zaniepokojenie wzbudzają doniesienia dotyczące szkodliwego wpływu na płód alkoholu spożywanego przez ciężarne. Okazuje się, że nadużywanie alkoholu przez ciężarne może wywołać wystąpienie zaburzeń rozwojowych u ich dzieci, tzw. płodowego zespołu alkoholowego. Jego główne objawy to niedorozwój umysłowy i somatyczny, małopłowie, zaburzenia neurologiczne i wady układu krążenia (25).

Wykrycie nadmiernego spożywania alkoholu u kobiet jest szczególnie trudne, bowiem kobiety choćby ze względów społeczno-ekonomicznych, bardzo często ukrywają uzależnienie i później niż mężczyźni szukają pomocy i leczenia. Pociuszające jest, że według niektórych autorów kobiety lepiej niż mężczyźni reagują na leczenie odwykowe (16, 25).

Współczesne metody laboratoryjne są pomocne w praktyce klinicznej: stawiania diagnozy, monitorowania utrzymania abstynencji.

Z dotychczas opisanych wskaźników laboratoryjnych nadużywania alkoholu za najbardziej użyteczne uznawane jest oznaczanie w surowicy krwi desialowanej transferyny (CDT) (5, 12, 18). Stwierdzono, że CDT jest czułym i specyficznym markerem wykrywania nadmiernego picia alkoholu u mężczyzn, a według ostatnich doniesień uznaje się, że lepiej wyraża to %CDT. Nie rozstrzygnięto natomiast, czy oznaczanie CDT jest także użyteczne w detekcji nadmiernego picia alkoholu u kobiet (3, 24, 25, 28). Celem przedstawianych badań była pilotażowa ocena przydatności klinicznej wartości %CDT w surowicy krwi kobiet z zespołem zależności alkoholowej (ZZA).

## METODY

Badaniami objęto 26 kobiet leczonych z powodu uzależnienia od alkoholu (wg ICD-10) na Oddziale Terapii Odwykowej i Detoksykacji dla kobiet Szpitala Miejskiego w Bydgoszczy w latach 2002-2003. Wszystkie badane kobiety nadużywały alkoholu w okresie co najmniej miesiąca przed przyjęciem ich do oddziału. Kobiety były hospitalizowane przez 30 dni celem detoksykacji, u wszystkich występował zespół abstynencyjny wymagający leczenia farmakologicznego. W czasie leczenia kontrolowano utrzymywanie abstynencji, mierząc zawartość alkoholu w wydychanym powietrzu. Średni wiek badanych kobiet wynosił  $39 \pm 7$  lat, średni wiek początku uzależnienia –  $33 \pm 6$  lat, a średni czas trwania uzależnienia –  $6 \pm 4$  lata. Badane kobiety nie były uzależnione od innych oprócz alkoholu (z wyjątkiem nikotyny) substancji psychoaktywnych, nie stwierdzono u nich poważnych chorób somatycznych, okres abstynencji przed przyjęciem na oddział nie był dłuższy niż 7 dni.

Oznaczenia laboratoryjne wykonywano dwukrotnie: w dniu przyjęcia do oddziału (wszystkie analizy z jednego pobrania krwi) oraz po 30-dniowej hospitalizacji.

Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych kobiet w wieku  $35 \pm 8$  lat, które nie nadużywały alkoholu i nie spożywały go przynajmniej 7 dni przed badaniem.

U wszystkich badanych oznaczono %CDT metodą immunoturbidymetryczną posługując się zestawem %CDT TIA firmy Bio-Rad (wartości referencyjne  $< 2,6\%$  CDT); oznaczenie aktywności enzymów: g-glutamylotransferazy (GGT), aminotransferaz: asparaginianowej (AST) i alaninowej (ALT) wykonano testami firmy bio Merieux (wartości referencyjne odpowiednio dla: GGT –  $9-39$  U/l; AST  $< 31$  U/l; ALT  $< 32$  U/l).

W analizie statystycznej zastosowano: test t-Studenta, współczynnik korelacji r-Pearsona, obliczenia czułości diagnostycznej (19), w obliczeniach posługiwano się programem statystycznym SPSS 5.0.

## WYNIKI

Przed rozpoczęciem leczenia poziom %CDT w surowicy badanych kobiet z ZZA wahał się od  $0,472\%$  do  $17,646\%$  i wynosił średnio  $3,34 \pm 3,43 \%$ . Po 30-dniowej hospitalizacji poziom %CDT u badanych znajdował się w granicach od  $0,33\%$  do  $8,16\%$  i wynosił średnio  $1,81 \pm 1,54\%$ . Natomiast w grupie kontrolnej wartości %CDT mieściły się w granicach od  $0\%$  do  $1,75\%$  i wynosiły średnio  $0,86 \pm 0,47\%$ . Wyniki zebrano w tabeli 1.

**TABELA 1**  
Stężenie CDT przed hospitalizacją badanych kobiet (A) i po hospitalizacji (B) oraz w grupie kontrolnej zdrowych (C).

	<b>A</b> Przed hospitalizacją	<b>B</b> Po hospitalizacji	<b>C</b> Grupa kontrolna	<b>p</b>
%CDT( $< 2,6\%$ )	$3,34 \pm 3,43$ ( $0,472-17,646$ )	$1,81 \pm 1,54$ ( $0,33-8,16$ )	$0,86 \pm 0,47$ ( $0-1,75$ )	A:B $p=0,046$ A:C $p=0,001$ B:C $p=0,066$

U uzależnionych kobiet przed leczeniem stwierdzono znamienne większe wartości %CDT w stosunku do kobiet zdrowych ( $3,34 \pm 3,43\%$  vs  $0,86 \pm 0,47\%$ ,  $p=0,001$ ) oraz w stosunku do uzależnionych kobiet po hospitalizacji ( $3,34 \pm 3,43\%$  vs  $1,81 \pm 1,54\%$ ,  $p=0,046$ ).

Wartości %CDT u kobiet uzależnionych po leczeniu uległo normalizacji; %CDT u kobiet po leczeniu nie różnił się znamienne od wyników uzyskanych u kobiet zdrowych  $3,34 \pm 3,43\%$  vs  $0,86 \pm 0,47\%$ ,  $p=0,066$ .

W kolejnym etapie analizy statystycznej określano korelacje wartości %CDT z wybranymi cechami klinicznymi. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy %CDT a cechami klinicznymi, takimi jak: wiek, czas uzależnienia, wiek początku uzależnienia.

**TABELA 2**  
**Korelacje stężenia CDT i wybranych danych klinicznych.**

	CDT (przed leczeniem)		CDT (po leczeniu)	
	r	p	r	p
Wiek	-0,1194	0,597	-0,1798	0,423
Czas uzależnienia	-0,2486	0,265	-0,2378	0,287
Wiek początku uzależnienia	0,0013	0,995	-0,0744	0,742

Porównanie wartości %CDT u kobiet z ZZA o podwyższonych wartościach aktywności enzymów GGT, AST i ALT z kobietami o ich wartościach prawidłowych przedstawiono w tabeli 3.

**TABELA 3**  
**Stężenie CDT u badanych kobiet z podwyższoną i prawidłową aktywnością GGT, AST i ALT.**

Aktywność enzymu [U/l]	CDT %	p
GGT<40	4,5±4,61	0,113
GGT>39	2,35±1,55	
AST<32	3,28±4,70	0,932
AST>31	3,4±1,56	
ALT<33	3,84±4,18	0,363
ALT>32	2,55±1,6	

Zgodnie z tym, co przedstawiono w tabeli 3, stwierdzono, że wartość %CDT nie różniła się porównując %CDT u badanych kobiet przed leczeniem z podwyższonymi aktywnościami GGTP, AST, ALT i u kobiet z aktywnościami tych enzymów utrzymującymi się w granicach referencyjnych.

Badane kobiety uzależnione od alkoholu podzielono dychotomicznie ze względu na wiek: do 41 lat (młodsze) i ponad 40 lat (starsze). Oceniono poziom %CDT w obu grupach, wyniki zebrano w tabeli 4.

Wartości %CDT kształtowały się następująco: dla kobiet młodszych  $3,60 \pm 4,26\%$ , dla kobiet starszych  $2,98 \pm 1,95\%$ . Nie stwierdzono statystycznej różnicy dla wartości %CDT pomiędzy tymi grupami.

**TABELA 4**  
**Stężenie CDT u badanych kobiet w wieku <41 lat i >40 lat.**

	CDT %	p
Wiek < 41 lat (33±5lat)	3,60±4,26	0,435
Wiek > 40 lat (45±4lat)	2,98±1,95	

**TABELA 5**  
**Czułość diagnostyczna [%] ocenianych markerów i ich kombinacji:**

Marker	Czułość diagnostyczna (%)
CDT	46
GGT	54
CDT + GGT	81

W tabeli 5 przedstawiono wyniki analizy częstości występowania %CDT i aktywności GGT powyżej wartości referencyjnych u badanych, chcąc określić czułość diagnostyczną tych parametrów. Obliczenia wykonano dla każdego z tych parametrów z osobna oraz łącznie dla obu (%CDT lub GGT).

Czułość diagnostyczną dla %CDT jako markera przewlekłego picia alkoholu określono na 46%, dla GGT na 54%, kombinacja obu tych markerów zwiększyła czułość diagnostyczną do 81%.

## DYSKUSJA

CDT uznawane jest za jeden z najbardziej czułych wskaźników nadmiernego spożycia alkoholu (1, 10, 15, 26, 30). Uważa się, że czułość diagnostyczna desialowanej transferyny różna jest u kobiet i mężczyzn (6). Większość autorów wykazała, iż czułość CDT w wykrywaniu spożywania dużych ilości alkoholu była dużo mniejsza u kobiet w porównaniu z mężczyznami (20). Huseby i wsp. oraz Gronbaek i wsp. stwierdzili, że dla mężczyzn wynosiła ona 84%, a dla kobiet tylko 53% (9, 11). Oceniając czułość diagnostyczną dla CDT i GGT u kobiet i mężczyzn uzależnionych od alkoholu, Anton stwierdził, że stężenie CDT diagnozuje zdecydowanie lepiej mężczyzn niż kobiety, natomiast GGT jest lepszym wskaźnikiem przewlekłego picia alkoholu u kobiet (2). Badania Oslin i wsp. wykazały podobną czułość oznaczeń CDT dla rozpoznawania nadużywania alkoholu u obu płci, a jedno ze szwedzkich badań wykazało aż 80% czułość CDT u kobiet (20). W naszych badaniach stwierdziliśmy, że czułość diagnostyczna CDT jako wskaźnika nadużywania alkoholu wyniosła 46%.

Użyteczność diagnostyczna markerów nadużywania alkoholu wzrasta, jeśli jednocześnie stosuje się kilku z nich (7, 8, 13). Mundle i wsp. w badaniach własnych stwierdzili, że czułość diagnostyczna dla oznaczanych łącznie CDT i GGT kształtuje się na poziomie ponad 80% nie tylko dla mężczyzn, ale także u kobiet (17). Wykazana w naszych badaniach łączna czułość CDT oraz GGT wyniosła 81% (tabela 5).

Przewlekłe nadużywanie alkoholu bardzo często prowadzi do uszkodzenia wątroby. Burke i wsp. stwierdzili, że picie alkoholu w ilości przekraczającej 2 standardowe drinki dziennie może już prowadzić do uszkodzenia wątroby (6). W celu wykrycia zaburzeń funkcji wątroby u osób nadużywających alkoholu często oznacza się aktywność w osoczu GGT, AST i ALT (29). Według Kwoh-Gain i wsp. stężenie CDT jest niezależne od obecności uszkodzeń wątroby związanych z nadużywaniem alkoholu (14). Potwierdzają to również Behrens i wsp. (4) oraz Allen i wsp. (1), którzy wykazali, że u pacjentów z chorobami wątroby uzależnionych od alkoholu stężenie CDT nie różniło się statystycznie od wartości u pacjentów uzależnionych od alkoholu bez chorób wątroby. Wymienieni autorzy sugerują, że nie ma korelacji między stężeniem CDT a funkcją wątroby (4, 6). Podobnie Rublo i wsp. (21) uznają stężenie CDT za dobry marker nadużywania alkoholu przez osoby z alkoholowym uszkodzeniem wątroby. Salaspuro i wsp. uważają, że tak u kobiet, jak i u mężczyzn podwyższenie poziomu CDT, zarówno w alkoholowych jak i niealkoholowych chorobach wątroby, to najlepszy spośród znanych markerów nadużywania alkoholu (23). Odmiennego zdania są Radoslajevic i wsp., którzy stwierdzili, że u osób z chorobami wątroby CDT nie jest dobrym wskaźnikiem spożycia alkoholu (21). W badaniach własnych wykazaliśmy, że poziom CDT w obu – z normalną i podwyższoną aktywnością GGT, AST i ALT – grupach badanych był podobny (tabela 3).

Na diagnostyczną przydatność badania CDT może wpływać natomiast wiek badanych osób. Niektórzy badacze oceniają czułość tego testu w grupie o średniej wieku 41 lat na 80%, podczas gdy w grupie osób młodszych (średnia wieku 21 lat) czułość ta zmniejsza się prawie o połowę i wynosi 43% (27). W naszych badaniach nie stwierdziliśmy związku stężenia CDT z wiekiem osób badanych.

Podjęcie dalszych badań na liczniejszej grupie kobiet pozwoliłoby niewątpliwie lepiej przedstawić kwestie stopnia przydatności oznaczania CDT jako markera przewlekłego picia alkoholu.

## WNIOSKI

1. Stężenie CDT było zwiększone u kobiet uzależnionych od alkoholu na początku hospitalizacji, po miesiącu leczenia szpitalnego jego wartości uległy normalizacji.
2. Nie stwierdzono związku wartości CDT ze stanem funkcjonowania wątroby.

## PIŚMIENNICTWO

1. Allen J.P., Litten R.Z., Anton R.F., Cross G.M.: *Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1994, 18, 799-812.
2. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B., CDTEct Study Group: *Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: results from a multisite study*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 2002, 26, 1215-22.

3. Anttila P., Jarvi K., Latvala J., Niemela O.: *Method-dependent characteristics of carbohydrate-deficient transferrin measurements in the follow-up of alcoholics*. Alcohol Alcohol., 2004, 39, 59-63.
4. Behrens U.J., Womer T.M., Braly L.F., Schaffner F., Lieber C.S.: *Carbohydrate-deficient transferrin, a marker for chronic alcohol consumption in different ethnic populations*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1988, 12, 427-432.
5. Bilban M., Vrhovec S., Karlovsek M.Z.: *Blood biomarkers of alcohol abuse*. Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju. 2003, 54, 253-259.
6. Burke V., Puddey I.B., Rakic V., Swanson N.R., Dimmitt S.B.: *Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of change in alcohol intake in men drinking 20 to 60 g of alcohol per day*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1998 22, 1973-1980.
7. Chrostek L.: *CDT (desialowana transferyna) – nowy biochemiczny marker nadużywania alkoholu*. Psychiatria Pol., 1999, 35, 189-202.
8. Cook J.D.: *Biochemical markers of alcohol use in pregnant women*. Clin. Biochemistry, 2003, 36, 9-19.
9. Gronbaek M., Henriksen J.H., Becker U.: *Carbohydrate-deficient transferrin – a valid marker of alcoholism in population studies? Results from the Copenhagen City Heart Study*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1995, 19, 457-461.
10. Helander A.: *Biological markers in alcoholism*. J. Neural Transmission. 2003, 66, supl.,15-32.
11. Huseby N.-E., Nilssen O., Erfurth A., Wetterling T., Kanitz R.-D.: *Carbohydrate-deficient transferrin and alcohol dependency: Variation in response to alcohol intake among different groups of patients*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1997, 21, 201-206.
12. Javors M.A., Johnson B.A.: *Current status of carbohydrate deficient transferrin, total serum sialic acid, sialic acid index of apolipoprotein J and serum beta-hexosaminidase as markers for alcohol consumption*. Addiction. 2003, 98, supl. 2. 45-50.
13. Kočańska-Dziurowicz A., Klimek K., Mielniczuk M.: *Przydatność krzywych ROC w ocenie stosowanych testów laboratoryjnych*. Diagn. Labor., 1999, 35, 83-104.
14. Kwoh-Gain I., Flechter L.M., Price J., Powell L.W., Halliday J.W.: *Desialated transferrin and mitochondrial aspartate aminotransferase compared as laboratory markers of excessive alcohol consumption*. Clin. Chem., 1990, 36, 841-845.
15. Lieber C. S.: *Carbohydrate deficient transferrin in alcoholic liver disease: mechanism clinical implications*. Alcohol, 1999, 19, 249-54.
16. Lof K., Sepp K., Iit L., Koivula T.: *Carbohydrate-deficient transferrin as an alcohol marker among female heavy drinkers: A population-based study*. Alcohol. Clin. Exp. Res. 1994, 18, 889-894.
17. Mundle G., Munkes J., Ackermann K., Mann K.: *Sex differences of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume in alcohol-dependent patients*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 2000, 24, 1400-1405.
18. Neumann T., Spies C.: *Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice*. Addiction. 2003, 98, supl. 2, 81-91.
19. Neumeister B., Besenthal, I., Liebich H.: *Diagnostyka Laboratoryjna*, Urban & Partner, Wrocław 2001.

20. Oslin D.W., Pettinati H.M., Luck G., Semwanga A., Cnaan A., O'Brien C.P.: *Clinical correlations with carbohydrate-deficient transferrin levels in women with alcoholism*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1998, 22, 1981-1985.
21. Radosavljevic M., Temsch E., Hammer J., Pfeffel F., Mayer G., Renner F., Pidlich J., Muller C.: *Elevated levels of serum carbohydrate-deficient transferrin are not specific for alcohol abuse in patients with liver disease*. J. Hepatol., 1995, 23, 706-711.
22. Rublo M., Caballeria J., Deulofeu R., Caballeria L., Gasso M., Pares A., Vilella A., Gimenez A., Ballesta A., Rodes J.: *Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in male patients with liver disease*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1997, 21, 923-927.
23. Salaspuro M.: *Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alcoholism: a systematic review*. Alcohol, 1999, 19, 261-271.
24. Schellenberg F., Mouray H.: *Carbohydrate deficient transferrin: what's new 20 years later?* Ann. Biol. Clin. Paris, 2000, 58, 298-309.
25. Stauber R.E., Vollmann H., Pessler I.: *Carbohydrate-deficient transferrin in healthy women: Relation to estrogens and iron status*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 1996, 20, 1114-1117.
26. Stibler H.: *Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed*. Clin. Chem., 1991, 37, 2029-2037.
27. Stowell L., Stowell A., Garrett N., Robinson G.: *Comparison of serum beta-hoxosoaminidase B activity with serum carbohydrate-deficient transferrin and other markers of alcohol abuse*. Alcohol Alcohol., 1997, 32, 6, 703-14.
28. Szacha E., Czartoryska B., Habrat B., Rodo M., Woronowicz B., Wehr H.: *Lipidy, apolipoproteiny i enzymy lizosomalne jako wskaźniki nadużywania alkoholu*. Diagn. Labor., 1992, 28, 3-6.
29. Wetterling T., Kanitz R.D.: *Carbohydrate deficient transferrin (CDT) in alcoholic cirrhosis: a kinetic study*. J. Hepatol., 1997, 26, 287-292.
30. Wuyts B., Delanghe J.R.: *The analysis of carbohydrate-deficient transferrin, marker of chronic alcoholism, using capillary electrophoresis*. Clin. Chem. Labor. Med., 2003, 41, 739-46.

Adres do korespondencji:

Beata Augustyńska  
Katedra i Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej  
Akademia Medyczna  
ul. Skłodowskiej-Curie 9  
85-094 Bydgoszcz  
tel. +52 585 3597, +52 585 3598  
e-mail: august@amb.bydgoszcz.pl