

Alkol bağımlılığında glukoz düzeyi değerlendirmesi önemli midir?

Abdullah Akpınar*, Osman Şalış**.

*Süleyman Demirel Üniversitesi Psikiyatri AD. Isparta, Türkiye.

**Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Samsun, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmada alkol bağımlılığı hastalarındaki açlık glukoz düzeyini ve glukoz düzeyi ile alkol kullanım süresi arasındaki ilişkiyi saptamak amaçlanmaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ocak 2009 ve Mayıs 2010 tarihleri arasında Samsun Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde alkol bağımlılığı ile yatarak tedavi gören hastaların dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Madde kötüye kullanımı veya bağımlısı olan olgular çalışmanın dışında tutulmuştur. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 124 hastanın yaş ortalaması 46.0±9.5 yıl idi ve tüm hastaların cinsiyeti erkekti. Hastaların glukoz düzeyleri 50-362 mg/dl aralığında idi. Hipoglisemi 5 (% 4.0), Normoglisemi 89 (% 71.8) Hiperglisemi (Glukoz ≥110 mg/dl) 30 (% 24.2)'du ve Glukoz düzeyi ≥126 mg/dl olanlar 20 (% 16.1) olarak saptandı. Tedavi öncesi açlık glukoz düzeyi ile alkol kullanım süresi (yıl) arasında doğru orantılı (r:0.2) bir bağlantı saptandı ve bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlı idi (p:0.036). **Sonuç:** Klinisyen alkol bağımlılığında glukoz seviyesini dikkatle değerlendirmelidir. Alkol bağımlısı hastalarda glukoz düzeyi ile alkol kullanım süresi arasında pozitif bağlantı mevcuttur.

Anahtar kelimeler: Alkol bağımlılığı, biyokimya, glukoz

Abstract

Evaluation of the glucose levels in Alcohol dependence and association with clinical features

Aim: In this study we aimed to determine the fasting blood glucose levels and the relationship between blood glucose levels and duration of alcohol administration who have alcohol dependence. **Materials and Methods:** We investigated in alcohol dependence inpatient records in Samsun Mental Hospital a retrospective way, between January 2009 and May 2010. We excluded other drug abuse or dependence. **Results:** The present analyses consisted of 124 participants who have alcohol dependence. The mean ages of the patients were 46.0±9.5 years. All participants were male. Glucose levels were between 50-362 mg/dl. Hypoglycemia was 4 % (n:5), normoglycemia was 71.8 % (n:84), hyperglycemia was 24.2 % (n:30), and glucose level ≥126 mg/dl was 16.1 % (n:20). Pre-treatment fasting blood glucose levels were significantly (p:0.036) and positively associated (r:0.2) with administration of alcohol time (year). **Conclusion:** Clinicians should be evaluated carefully the glucose levels in alcohol dependence patients. Blood glucose levels and use of alcohol time were positively correlated in alcohol dependence patients.

Key words: Alcohol dependence, biochemistry, glucose

Giriş

Alkole maruz kalanlarda; alkol ve diabetes mellitus arasındaki ilişki ilk kez 1971 de Philips ve Safrit tarafından vurgulanmış (1) ve alkol kullanım bozukluklarının metabolik sistem üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar günümüze dek süregelmiştir. Diabetes Mellitus genel olarak Tip I, II olarak sınıflandırılmaktadır ve bir maddeye, sendroma veya hastalığa bağlı olarak ortaya çıkanlar diğer adı altında üçüncü bir grup olarak adlandırılmaktadır (2). Kronik pankreatit, bir hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan

Diabetes Mellitusun önemli sebeplerindendir ve kronik pankreatitin en önemli sebebi kronik alkolizmdir (3-4).

Alkolün glukoz metabolizmasını bozması; pankreasın insülin metabolizmasını bozmasıyla, periferik sistemde insülin direnci oluşturmasıyla birlikte periferik glukoz kullanımının bozulmasıyla, karaciğere etkisi ile azalmış glukoneogenez oluşturması ve vücudun karbonhidrat ve yağ kullanımının bozulmasıyla gerçekleşen birçok kompleks sistemi etkileyerek ortaya çıktığı bildirilmektedir (2-6). Bununla birlikte alkolün birçok organ sistemini de etkilediği bilinmektedir (7). Metabolik sistem açısından açlık kan glukoz düzeyi bu bağlamda itina

Yazışma Adresi: Abdullah Akpınar
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD
Doğu Kampüsü, Isparta, Türkiye.
Tel: 0246-2371727

Email: abdakpınar@hotmail.com

Müracaat tarihi: 12.12.2011

Kabul tarihi: 19.06.2012

değerlendirilmesi gereken ve rutin pratikte değerlendirilmesi basit ve ucuz bir biyokimyasal tetkiktir. Bu bağlamda bu çalışmada Alkol Madde Araştırma Tedavi Merkezinde (AMATEM) alkol bağımlılığı tedavisine başlanan hastaların açlık glukoz düzeyleri ve açlık kan düzeylerinin alkol kullanım süresi ile aralarında anlamlı bir ilişkinin var olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2009-Mayıs 2010 tarihleri arasında alkol bağımlılığı tanısı ile Samsun Ruh Sağlığı ve Hastanesi AMATEM servisinde yatarak tedavi gören hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Glukoz spektrofotometrik yöntemle dayalı ticari kitler kullanılarak marka otoanalizörde çalışılmıştır. Hastanın yatışının ilk günkü açlık glukoz düzeyleri kaydedilmiştir. Glukoz düzeyine göre hastalar hipoglisemik (glukoz <70 mg/dl), normoglisemik (glukoz: 70-110 mg/dl), hiperglisemik (glukoz >110 mg/dl) ve Şüpheli Diabetes Mellitus (Glukoz >126 mg/dl) olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi öncesi, açlık kan glukoz düzeylerinin yanında dosya verileri incelendiğinde DM tanı kriterlerinin varlığı ile ilgili klinik belirtiler kesin elde edilemediğinden, açlık kan glukoz düzeyleri 126 ve üzerinde olan hastalar (8) şüpheli Diabetes Mellitus (DMŞ) olarak değerlendirilmiştir. Diabetes Mellitus tanısı; Diyabetin klasik belirtilerinin varlığı durumunda, rastgele yapılan kan şekeri ölçümünün 200 mg/dl olması ile (Diyabetin klasik belirtileri poliüri, polidipsi ve beklenmeyen kilo kaybını içermektedir). Ya da, açlık kan şekeri (AKŞ) 126 mg/dl olması (Açlık; en az son 8 saattir kalori alımının olmamasıdır). Ya da, bir Oral Glukoz Tolerans Testi esnasında plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl olmalıdır (8).

Sosyodemografik verilerden; yaşı, medeni durumu, eğitim durumu, mesleği kaydedilmiştir. Tüm hastaların alkolmetre ile değerlendirilen promil düzeylerinin "0" olması dahil edilme kriteri olarak belirlenmiştir. Ek madde bağımlılığı olan hastalar çalışma grubu dışında tutulmuştur.

Glukoz spektrofotometrik yöntemle dayalı Glucose HK gen.3 ticari kitleri kullanılarak Cobas integra (roche) 800 marka otoanalizörde çalışılmıştır. İstatistiksel Analiz: SPSS 17 paket programı ile veriler değerlendirilmiştir. Grupların kıyaslanmasında; ki-kare ve bağlantı analizleri için nonparametrik spearman korelasyonu ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Sosyodemografik Veriler: Çalışmada alkol bağımlılığı tanısı alan toplam 124 erkek hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş aralığı; 20-77 ve yaş ortalaması; 46.0±9.5'dir. Medeni durumları; 103 (%83)'ü evli, 16 (%13)'sı bekar ve 4 (%4)'ü dul olarak belirlenmiştir. Eğitim durumları 97 (%78)'si ilköğretim, 24 (%19)'u lise ve 3 (%3)'si üniversite mezunudur.

Glukoz düzeyi: Hastaların açlık kan glukoz düzeyleri 50-362 mg/dl arasında; ortalama 99.0±36.1 mg/dl olarak belirlenmiştir. Açlık kan glukoz düzeyi 70 mg/dl altında olanlar (hipoglisemik) 5 (% 4.0); 70-110 arasında olanlar (normoglisemik); 89 (% 71.8) ve 110 mg/dl üzerinde olanlar (hiperglisemik) 30 (% 24.2) kişi olarak saptanmıştır. Açlık Glukoz düzeyi;110- 126 mg/dl arasında olanlar (oral glukoz tolerans testi adayı); 10 (% 8.1) kişi olarak saptanmıştır. Açlık kan glukoz düzeyi 126 mg/dl ve üzerinde olanlar (DMŞ); 20 (% 16.1) kişi olarak saptanmıştır.

Alkol kullanım öyküsü: Alkole başlama öyküsünün süresi(yıl); ortalama 26.4±9.7 (4-51 yıl) yıl olarak saptanmıştır.

Alkol kullanmaya başladığı süre(yıl), ve açlık glukoz düzeyi ilişkisi: Açlık glukoz düzeyi ile alkol kullanım süresi (yıl) arasında doğru orantılı (r:0.2) bir bağlantı saptandı ve bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlı idi (p:0.036).

Hipoglisemi, hiperglisemi ve DMŞ olanlar ile olmayanların karşılaştırılması: Hipoglisemi, hiperglisemi, DMŞ olanlar ile olmayanların alkol kullanım süresine göre değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p>0.05).

Tartışma

Bu çalışmada alkol bağımlılığı olan hastaların kesitsel değerlendirilmesi ile hipoglisemi oranı % 4 olarak saptanmıştır. Uzun dönemde alkol tüketenlerde alkole bağlı hipoglisemi %1 oranında bildirilmiştir (9,10). Bununla birlikte kronik alkolizme bağlı glukoz düzeyi 10-40 mg/dl olan ağır hipoglisemik tablo geliştiren vakalar da bildirilmektedir (11). Çalışmamızda hipoglisemi aralığı 50-68 mg/dl olarak belirlendi ve bu çalışma olgularının Marinella ve ark. tarafından bildirilen hipoglisemik olgular kadar şiddetli hipoglisemik vakalar olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada gösterilmiştir ki alkol bağımlılığında hipoglisemik vakalar tedavi başlangıcında da görülebilmektedir. Alkol bağımlılığının yoksunluk döneminin ve hipogliseminin benzer klinik belirtileri

bulunmaktadır (12). Bundan dolayı alkol bağımlılığında alkol yoksunluğu belirtileri saptandığında hipogliseminin ayırıcı tanıda yer alması önemlilik arz etmektedir (12-14).

Bu çalışmada açlık glukoz düzeyi 110-125 mg/dl olanlar % 8.1 oranında saptanmıştır. Alkolün glukoz toleransını bozabildiği Holbrook ve ark. tarafından bildirilmiştir (15). Alkol bağımlılığı olanlarda % 8.1 oranında oral glukoz tolerans testi adayının bulunması; alkol bağımlılığında DM'un tanı kriterlerinin sorgulanmasının ve açlık kan glukoz düzeyinin dikkatle değerlendirilmesinin önemini göstermektedir. Bu çalışmada hiperglisemi (açlık glukoz >110mg/dl) % 24.2 oranında ve açlık glukoz düzeyi \geq 126mg/dl olanlar % 16.1 oranında saptanmıştır. Alkol alımı insüline bağımlı olmayan DM hastaları için bir risk faktörüdür (15). Balkau ve ark. aşırı alkol tüketimine bağlı hiperglisemi geliştiği saptanmıştır. DM'li bu hastalarda hipergliseminin yol açtığı kardiyak ölümler bildirmiştir (16). Ağır düzeyde alkol kullanıcılarında ketoasidoz ve ciddi hiperglisemik vakalar bildirilmektedir (17). Hayvan deneylerinde kronik alkol kullanımının glukoz düzeyini yükselttiği saptanmıştır (18-20). Bu çalışmada alkol bağımlılığı olan her dört kişiden birinde hiperglisemi ve her altı kişiden birinde DMŞ saptanmıştır. Geçmiş çalışmaların eşliğinde alkol bağımlılığı olan hastalarının hiperglisemi yönetiminin ve takibinin önemli olduğu görülmektedir. Hiperglisemi saptanan ve Tip 2 DM şüphesi olan kişiler obez değilse ve ailede DM öyküsü bulunmuyorsa klinisyenin ağır düzeyde alkol kullanımı olabileceğinden şüphe etmesi gerektiği bildirilmiştir (2).

Bu çalışmada alkol kullanım süresi (yıl) ile açlık kan glukoz yüksekliği arasında doğru orantılı, anlamlı korelasyon saptanmıştır. Leggio ve ark. ağır düzeyde alkol kullanımı olanlar ile glukoz yüksekliğinin doğru orantılı ve korele olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada alkol bağımlılığı sebebi ile tedaviye alınan bu hastalarda yüksek içici-yüksek glukoz düzeyi korelasyonunun ancak tedavinin sekizinci haftasının sonunda anlamını yitirmeye başladığını saptanmıştır (4). Tip 2 DM'lu hastalarda yapılan bir çalışmada, HbA1c düzeyi >7 olanlarda % 9.4 oranında ve HbA1c <7 olanlarda % 3.1 oranında alkol bağımlılığı saptanmıştır (21).

Alkolün glukoz metabolizmasını bozması; pankreas işlevini etkilemesiyle, periferik glukoz kullanımı bozmasına bağlı ortaya çıkmaktadır. Pankreatitin en yaygın sebebi alkolizmdir (3-6). Alkol bağımlılığında ve glukoz metabolizması bozukluklarında genetik

yatkınlık bildirilmiştir (22). Ayrıca alkol bağımlılığında kişi beslenme alışkanlığının bozulmasına bağlı kötü beslenme, sosyal toplumsal ilişkilerden uzak durma, kendi başına vakit geçirme, egzersiz yapmama sebepleri; metabolik bozukluklar, hipoglisemi ve hiperglisemi riski ile karşı karşıyadır (2,23).

Bu çalışmanın kısıtlılığı geriye dönük dosya taraması olması sebebiyle alkol bağımlılığı olan kişilerin DM tanısı için klinik kriterlerinin saptanamaması ve dolayısıyla kesin DM tanısının konulamaması olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Uzun süreli alkol kullanımının glukoz düzeyini yükselttiği, bu sebeple hem alkol bağımlısı, hem de DM'li hastalarda risk oluşturduğu anlaşılmaktadır. Klinisyen alkol bağımlılığı olan hastalarda ucuz ve basit bir yöntemle saptanan açlık kan glukoz düzeyini dikkatle değerlendirmelidir.

Kaynaklar

1. Phillips GB, Safrit HF. Induction of glucose intolerance with alcohol. JAMA 1971; 217:1513-9.
2. Greenhouse L, Lardinois CK. Alcohol-Associated Diabetes Mellitus, A Review of the Impact of Alcohol Consumption on Carbohydrate Metabolism. Arch Fam Med 1996; (5):229-33.
3. Sjoberg RJ, Kidd GS. Pancreatic diabetes mellitus. Diabetes Care 1989; 12:715-24.
4. Nealon WH, Townsend CM Jr, Thompson JC. The time course of beta cell dysfunction in chronic ethanol-induced pancreatitis: a prospective analysis. Surgery 1988; 104:1074-9.
5. Yki-Jarvinen H, Nikkila EA. Ethanol decreases glucoseutilization in healthy man. J Clin Endocrinol Metab 1985; 61:941-5.
6. Bunout D, Petermann M, Bravo M, et al. Glucose turnover rate and peripheral insulin sensitivity in alcoholic patients without liver damage. Ann Nutr Metab 1989; 33:31-8.
7. Türkcan A. Alkolün Biyolojik Etkileri, Farmakolojisi,Emilimi, Dağılımı, Metabolizması ve Organ Sistemleri Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi 2010; 3(3):30-6.
8. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28(1):4-36.
9. Kallas P, Sellers E: Blood glucose in intoxicated chronic alcoholics. Can Med Assoc J 1975; 112:590-2.
10. Madison L. Ethanol-induced hypoglycemia, In Levine R, Luft R (Eds): Advances in Metabolic Disorders, Vol 3. New York, NY,

Academic Press, 1968; 85-109.

11. Marinella MA. Alcoholic ketoacidosis presenting with extreme hypoglycemia. *Am J Emerg Med* 1997;15(3):280-1.
12. Marks V. Alcohol and carbohydrate metabolism. *Clin Endocrinol Metab* 1978; 7:333-49.
13. Arky RA. Hypoglycemia associated with liverdisease and alcohol. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 18:75-80.
14. Feingold KR, Siperstein MO: Normalization of fasting blood glucose levels in insulin-requiring diabetes: The role of ethanol abstention. *Diabetes Care* 1983; 6:186.
15. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. Aprospective population-based study of alcohol use and non insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990;132:902-9.
16. Balkau B, Eschwege E, Fontbonne A, Claude JR, Warnet JM. Cardiovascular and alcohol-related deaths in abnormal glucose tolerant and diabetic subjects. *Diabetologia* 1992; 35:39-44.
17. Lu WT, Chen KW, Lin JD, Huang HS, Lee CR, Huang RS. Ketoacidosis with hyperglycemia in heavy drinkers: a report of 12 cases. *Changgeng Yi Xue Za Zhi* 1997;20(1):34-8.
18. Lelevich SV. Functional state of glucose metabolism in rat liver under chronic alcohol intoxication. *Biomed Khim* 2009; 55(6):727-33.
19. Xue R, Zhang S, Deng C, Dong L, Liu T, Wang J et al. Simultaneous determination of blood glucose and isoleucine levels in rats after chronic alcohol exposure by microwave-assisted derivatization and isotope dilution gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2008; 22(2):245-52.
20. Zhang J, Sun X, Tang L.. Effects of chronic alcohol intake on serum glucose and insulin of rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2002; 31(2):88-90.
21. Eren I, Erdi O, Ozcankaya R. Relationship between blood glucose control and psychiatric disorders in type II diabetic patients. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003;14(3):184-91.
22. Ruhland B, Walker L, Wollitzer AO, Peterson CM. Ethanol influences class I and class II MHC antigen expression on human fetal islet-like cell clusters. *Alcohol Clin Exp Res* 1991;15:745-7.
23. Yüncü Z, Yıldız U, Kesebir S, Altıntoprak E, Coşkunol H. Alkol Kullanım Bozukluğu Olan Olguların Sosyal Destek Sistemlerinin Değerlendirilmesi. *Bağımlılık Dergisi* 2005; 6(3):129-135.