

## Alkol bağımlılığında Gama Glutamin Transferaz (GGT) düzeyinin kan biyokimyasal testleri ve klinik özellikler ile bağlantısı

Osman Salı\*, Abdullah Akpınar\*\*

\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Biokimya AD, Samsun, Türkiye.

\*\* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Isparta, Türkiye

**Amaç:** Bu çalışma alkol bağımlılığı hastalarındaki GGT düzeyinin biyokimyasal testler ve sosyodemografik veriler arasındaki bağlantıyı araştırmak için yapılmıştır. **Yöntem:** Alkol bağımlılığı tanısı ile Samsun Ruh Sağlığı ve Hastanesine yatışı olan hastaların dosyaları geriye dönük araştırılmıştır. GGT ve diğer biyokimyasal testlerin düzeyi ve sosyodemografik verileri incelenerek kaydedilmiştir. Madde kötüye kullanımı veya bağımlısı olanlar dışlama kriteri olarak belirlendi. **Sonuçlar:** Çalışmaya 83 erkek hasta dahil edilmiştir. Glukoz düzeyleri 3-1656 U/L aralığında ve ortalama; 102.15±199.07 U/L idi. GGT düzeyi ile istatistiksel anlamlı olarak bağlantısı olan parametrelerden SGOT, SGPT ve MCV düzeyi ile çok ileri düzeyde (p=0,0001) bağlantılı ve FT3, RBC düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.017 ve p=0.041). RBC ile bağlantı ters orantılıdır. GGT düzeyi ile diğer laboratuvar testleri ve sosyodemografik datalar arasında herhangi bir anlamlı bağlantı saptanmadı. **Tartışma:** Alkol bağımlılığında klinisyen GGT düzeyini değerlendirirken bağlantılı olduğu SGOT, SGPT, MCV, FT3 ve RBC düzeylerini de dikkate almalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Alkol bağımlılığı, biyokimya, GGT, bağlantı, laboratuvar testleri

### Abstract

#### Evaluatin of the GGT levels in Alcohol dependence and correlation with biochemical tests and clinical features

**Aim:** This study investigated the correlation between blood GGT levels and biochemical tests also sociodemographic data who have alcohol dependence **Materials and Methods:** We investigated a retrospective way for alcohol dependence patient records in Samsun Mental Hospital. We recorded patients GGT levels and other laboratory tests and sociodemographic data. We excluded other drug abuse or dependence. **Results:** The present analyses consisted of 83 participants who have alcohol dependence. All participants were male. GGT levels were between 3-1656 U/L and mean 102.15±199.07 U/L. GGT levels were very advance correlated SGOT, SGPT, MCV (p:0.000) and significant correlation with FT3, RBC (p:0.017 ve p:0.041). With GGT and RBC have inversely proportional correlation. There were no correlation between GGT and other laboratory tests and sociodemographic datas. **Discussion:** Clinicians should be conscious of the SGOT, SGPT, MCV, FT3 and RBC levels who evaluated GGT levels in alcohol dependence patients

**Key words:** Alcohol, alcohol dependence, biochemistry, glucose, clinical features

**Yazışma Adresi/Corresponding:** Abdullah Akpınar  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD,  
Doğu Yerleşkesi, Çünğr/Isparta, Türkiye  
E-mail adresi: abdakpınar@hotmail.com  
Telefon +90 246 237 1727

Müracaat tarihi: 14.09.2011  
Kabul tarihi: 16.11.2011

### Giriş

Alkol bağımlılığı tanısı kişinin klinik bulgularına göre değerlendirilmektedir (1). Alkol bağımlılığının değerlendirilmesinde özellikle alkolün doğrudan biyokimyasal etkileri olduğunu gösterebilen Gama-Glutamil-Transferaz (GGT), Ortalama korpusküler hacim (MCV), Serum glutamikoksasetik transaminaz (SGOT, AST), Serum glutamik-pirüvik

transaminaz (SGPT, ALT) belli başlı biyokimyasal laboratuvar testleri olarak gösterilmektedir. (2,3).

Alkolle ilişkili bozukluklarda GGT duyarlılığı ve özgüllüğü % 40-80 arasında değişebilen bir testtir. Bu enzim aminoasitlerin taşınmasına yardım etmekte ve dokularda oldukça yaygın olarak bulunmaktadır (2). Yaygın olarak bulunmasına bağlı olarak GGT; alkole bağlı olmayan karaciğer hastalıkları, safra kesesi hastalıkları, bazı kalp ve böbrek hastalıkları, şiddetli travma, hipertiroidizm, şişmanlık, barbitürat, antikoagulan ve antikonvulsan kullanımı gibi durumda yalancı pozitif olarak artabilmektedir (4,5). Bundan dolayı GGT düzeyi alkol bağımlılığı olanlar ile alkol bağımlısı olmayanlar hakkında bilgi vermede güçlükler oluşturabilmektedir (6). Bu gibi durumlarda alkol kullanımı ile ilişkili diğer biyokimyasal laboratuvar testleri ve klinik özelliklerin dikkate alınması oluşabilecek güçlükleri azaltabilir.

Bu çalışmada alkol bağımlılığı tanısı ile hastane yatışı olan hastaların serum GGT düzeyinin saptanması, biyokimyasal laboratuvar testleri ve sosyodemografik veriler ile bir bağlantısının (korelasyonunun) olup olmadığını belirlemek ve alkol bağımlılığı veya şüphesinde GGT düzeyi ile birlikte ortak değerlendirmeye alınabilecek laboratuvar testleri veya sosyodemografik verileri değerlendirmek amaçlanmıştır.

## Yöntem

2009 yılında alkol bağımlılığı tanısı ile Samsun Ruh Sağlığı ve Hastanesi Alkol Madde ve Tedavi Merkezi (AMATEM) servisine yatışı olan 83 hastanın dosyaları hastane yönetimi onayıyla geriye dönük değerlendirilmiştir. AMATEM servisine hasta yatışları alkol metre sıfır promil (kanda alkol saptanmaması) saptanması ardından yapılmaktadır. Böylelikle çalışmamızda akut alkol entoksikasyonun laboratuvar testlerine olumsuz etkisi olmayacaktır.

Hastaların tedavi öncesi, yatışının ilk günü açlık glukoz, üre, kreatinin, SGPT, SGOT, TSH (Tiroit Stimulan Hormon), FT3, FT4, B12, Folat, WBC (lökosit), RBC (eritrosit), PLT (trombosit), HBG (Hemoglobin), HCT (Hematokrit) ve MCV gibi biyokimyasal değerleri ile yaş, AMATEM servisine toplam yatış sayısı, alkol kullanım süresi (yıl), ağır düzeyde alkol kullanım süresi (yıl) ve sosyodemografik verileri, GGT düzeyi ile korelasyon analizlere yapılmıştır. Hastalardan haftada beş gün ve üzeri alkol alanlar ile günlük doz 96 ml rakı, 900 ml bira veya 360 ml viski olanlar ağır düzeyde alkol alımı (7) olarak değerlendirilmiştir. Ek madde bağımlılığı olan hastalar, alkole bağlı olmayan karaciğer hastalıkları, safra kesesi hastalıkları, bazı kalp ve böbrek hastalıkları, şiddetli travma, hipertiroidizm, şişmanlık, barbitürat, antikoagulan ve antikonvulsan kullanımı öyküsü belirlenen hastalar, çalışma dışı tutulmuştur.

## İstatistiksel Analiz

SPSS 17 paket programı ile veriler bağlantı (korelasyon) katsayısını belirlemek üzere nonparametrik spearman testi ile değerlendirilmiştir. İstatistik anlamda iki değişken arasındaki ilişki, değerlerinin karşılıklı değişimleri arasında bir bağıllık şeklindedir. X değişkeninin değerleri değişirken buna bağlı olarak Y değişkeninin değerleri de aynı veya zıt yönde değişiyorsa, bu iki değişken arasında bir ilişki olduğu söylenebilir. İki değişken arasındaki doğrusal ilişkinin derecesi "p" ile gösterilen korelasyon katsayısı ile ölçülür. Korelasyon katsayısı iki değişkenin değişimlerinin ne kadar uygun olduğunun bir ölçüsüdür ve değeri -1 ile +1 arasında değişir.  $\rho = 0$  olduğunda değişkenler arasında doğrusal bir ilişki olmadığı söylenir.  $r = +1$  ise pozitif tam doğrusal ilişki,  $r = -1$  ise negatif tam doğrusal ilişki var demektir. Verilerin çözümlenmesinde korelasyon katsayısı değişkenler arasında neden-sonuç ilişkisi hakkında kesin bilgi vermez. Sadece

değişkenler arası ilişki miktarı ve yönü hakkında fikir verir (8).

## Sonuçlar

### Sosyodemografik Veriler:

Çalışmada toplam 83 alkol bağımlısı tanısı olan hasta değerlendirilmiştir. Amatem servisi yalnız erkek hastalara hizmet verdiğinden çalışmanın tamamının cinsiyeti erkek hastalardan oluşmaktadır. Medeni durumları; 74(%89)'ü evli, 6(%7)'sı bekar ve 3(%4)'ü duludur. Eğitim durumları 62(%75)'si ilköğretim, 19(%22)'u lise ve 2(%3)'si üniversite mezunudur.

### Biyokimyasal Laboratuvar testleri ve GGT düzeyi:

Alkol bağımlılığına bağlı biyokimyasal laboratuvar testlerine ait değerler Tablo 1'de gösterilmiştir. Serum GGT düzeyi aralığı 3-1656 U/L ve ortalama; 102.15±199.07 olarak saptanmıştır. Alkol bağımlılığı olan bu hastalarda GGT düzeyi >50 U/L olanlar diğer bir ifade ile normal sınırın üzerinde olanlar n:42, % 52.7 olarak saptanmıştır. GGT düzeyi ile temel biyokimyasal laboratuvar testlerinin bağlantısı (korelasyonu) değerlendirilmiştir. GGT düzeyi ile istatistiksel anlamlı olarak bağlantısı olan parametrelerden SGOT, SGPT ve MCV düzeyi ile çok ileri düzeyde (p:0.000) bağlantılı (korele) olarak saptanmıştır ve FT3, RBC düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bağlantılı (korele) saptanmıştır(p:0.017 ve p:0.041). FT3 düzeyi ile pozitif yönde bağlantı saptanmış iken RBC düzeyi ile negatif yönde bağlantı saptanmıştır. GGT düzeyi ile doğrusal korelasyon gösterenler sırayla SGOT(p:0.519), MCV(p:0.464), SGPT(p:0.429), FT3(p:0.327), RBC(p:0.240) olarak saptanmıştır. Diğer laboratuvar testleri ile anlamlı bir bağlantılılık saptanmamıştır.

### Yaş, Alkol kullanım öyküsü, şiddeti, AMATEM servisi yatışı ve GGT düzeyi ile korelasyonu:

Hastaların yaş aralığı; 27-74 ve yaş ortalaması; 47.4±8.8'dir. Son bir yıl içinde ağır düzeyde alkol alımı olan 14(%17), bir yıldan uzun süre ağır alkol alımı olanlar 69 (%83) kişidir. Ağır düzeyde alkol alımı süresi ortalama 10.07 ±10.17 yıl (0-45 yıl) olarak saptanmıştır. Alkole başlama öyküsünün süresi(yıl); ortalama 27.4±8.4 (6-54 yıl) yıl olarak saptanmıştır. Geçmişte amatem yatışı olanlar 37(%44.6), ilk kez amatem yatışı olanlar 46 (%55.4) kişidir. AMATEM geçmiş yatış sayısı 1(ilk)-8 yatış arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama geçmiş yatış sayısı 1.87±1.46 olarak saptanmıştır.

GGT düzeyi ile Yaş, alkol kullanım süresi ve AMATEM geçmiş yatış sayısı arasında istatistik anlamlılık saptanmamıştır. Bununla birlikte korelasyon katsayıları oldukça düşük ve "0" a çok yakın olması istatistik anlamlılık olmamakla beraber herhangi bir doğrusal orantının çok zayıf olduğunu göstermektedir. Alkol hergün alınan süre ile GGT düzeyinde de anlamlı istatistik özellik saptanmamıştır. Bununla birlikte korelasyon katsayısının negatif değerde olması ve "0" değerine yakın olması negatif düzeyde bağlantısızlık ifade etmektedir. (Tablo 2)

## Tartışma

Bu çalışmada serum GGT düzeyi temel taşı olarak değerlendirilmiştir. GGT düzeyi eğer Alkol bağımlılığı şüphesi veya alkol bağımlılığında değerlendirmeye alınacak ise GGT ile birlikte hangi parametreleri birlikte değerlendirebiliriz? Bu soruya katkı sağlamak için tasarlanmıştır. Bu çalışma aynı zamanda GGT ile birlikte artan, azalan ya da ters orantılı olan biyokimyasal laboratuvar testlerini saptamak için planlanmıştır. Bu çalışma retrospektif (geriye dönük) olarak yapılmıştır. Geriye dönük çalışma olması ile klinik pratikte rutin uygulanan laboratuvar testleri ve elde edilen klinik

**Tablo 1:** Laboratuvar testlerinin en düşük, en yüksek, ortalama, standart sapma değerleri ile GGT ve diğer laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon ve istatistik anlamlılık

	n	En düşük	En yüksek	Ortalama	Std.Sapma	$\rho$	p
GGT	0-50	3	1656	102,1	199,0	-	-
Açlık Glukoz	70-110	58	346	103,0	40,0	0,000	0,992
Üre	10-43	1	46	24,6	9,1	-0,155	0,193
Kreatinin	0.6-1.4	0,6	3.1	1,3	1,5	0,161	0,415
SGPT	0-42	2	353	44,4	59,3	<b>0,429</b>	<b>0,000</b>
SGOT	0-37	0,2	577	47,1	79,0	<b>0,519</b>	<b>0,000</b>
TSH	0.35-5.5	0,01	22,22	1,8	2,9	0,163	0,264
FT3	2.3-4.2	1,04	3,16	2,33	0,44	<b>0,327</b>	<b>0,017</b>
FT4	0.89-1.76	0,6	1,85	1,3	1,6	0,060	0,663
B12	160-700	182,4	1200	555,4	313,3	0,099	0,631
Folat	5.38-24	3,5	17,7	10,3	3,5	0,112	0,223
WBC	4000-10000	3700	16000	7,9	2,5	0,107	0,366
RBC	3,5-5,5.10 <sup>6</sup>	3,33x10 <sup>6</sup>	5,85x10 <sup>6</sup>	4,5	0,48	<b>-0,240</b>	<b>0,041</b>
HBG	11-16	9,4	18,80	14,5	1,9	0,078	0,514
HCT	37-50	30	51,7	42,7	4,6	0,099	0,407
MCV	82-95	34,5	109	92,3	10,8	<b>0,464</b>	<b>0,000</b>
PLT	150-350	112x10 <sup>3</sup>	836x10 <sup>3</sup>	254,9	102,3	0,123	0,303

n: laboratuvar testinin normal sınırlarında referans aralığı

$\rho$ : spearman korelasyon katsayısı

p: (sig-2 tailed) <0.05 istatistik anlamlılık

**Tablo 2:** Alkol hergün alınan süre, alkol kullanım süresi, geçmiş amatem yatış sayısı değerleri ile GGT arasındaki korelasyon ve istatistik anlamlılık

	En düşük	En yüksek	Ortalama	Std. Sapma	r	p
Yaş	27	71	47,39	8,84	0,15	0,200
Alkol hergün alınan süre(yıl)	0	45	10,07	10,17	-0,08	0,498
Alkol kullanım süresi(yıl)	6	51	27,40	8,94	0,12	0,307
Amatem geçmiş yatış sayısı	1	8	1,87	1,46	0,09	0,442

verilerin olası yararlılığı bir yönüyle ortaya koyulmuş olabilecektir. Yöntemin geriye dönük olması bir nevi tek kör çalışma dizaynı olarak değerlendirilebilir. Görülüyor ki alkol bağımlılığı tanısı ile yatışı olan hastaların tedavi öncesi, yatışının ilk günkü açlık glukoz, üre, kreatinin, SGPT, SGOT, TSH, FT3, FT4, B12, Folat, WBC, RBC, PLT, HBG, HCT, MCV biyokimyasal değerleri rutin değerlendirilmektedir. Laboratuvar testleri karaciğer, böbrek, tiroid, kan/dolaşım sistem işlevleri ve vitamin düzeyi ile ilgili temel değerleri yansıtmaktadır. Yaş, AMATEM servisi toplam yatış sayısı, alkol kullanım süresi(yıl), ağır düzeyde kan kullanım süresi(yıl) klinik verileri ise alkol bağımlısı hastayı değerlendirmede hekime yardımcı konu başlıklarıdır.

Alkol bağımlılığı için altın standart veya tanı kriteri bir laboratuvar testi bulunmamaktadır(9). Bununla birlikte alkol kullanım bozukluğunu kişiler saklama eğilimindedir. Bu kişilerin tespit edilmesinde anamnez altın standart olmakla birlikte laboratuvar testleri önemli bir yer tutar. Özellikle birinci basamak ya da psikiyatri dışı birimlerde bu hastaların tespiti için laboratuvar testleri yol göstericidir(10). Alkolle ilişkili bozukluklarda laboratuvar testlerinden serum GGT düzeyi duyarlılığı ve özgüllüğü %40-80 arasında değişebilen bir test olduğu ve ucuz, kolay elde edilebilir yöntem olduğundan bu bozuklukların tespitine yardımcı olabilecek en çok tercih edilen testler arasındadır(10,11).

Bu çalışmada GGT düzeyi normalin sınırın üzerinde >50 U/L olarak % 52.7 olarak

saptanmıştır. Bu kişilerin tarafımıza başvuru şekli bilinmemektedir. Bu kişiler birinci basamakta ya da ikinci basamak bir birimde yalnız GGT düzeyine göre şüphelenme yöntemi ile değerlendirilse en çok her iki kişiden biri psikiyatri birimine ulaşabilirliği ve etkene yönelik (alkol) tedavi başlanabilirliği sağlanmış olacaktır. Bu durumda GGT düzeyi ile birlikte bağlantısı olan değerlere ihtiyaç duyulacaktır. Bu yöntemlerin aynı zamanda GGT elde edilebilirliği gibi ucuz ve kolay bir yöntem olması tercihler arasında olacaktır. Bundan dolayı hem GGT düzeyinin alkol bağımlılığı ile birlikteliğini anlamak hem de alkol bağımlılığında GGT düzeyi ile bağlantılı hareket edebilen testlere odaklanmak hedeflenmiştir.

Alkol bağımlılığında GGT düzeyi ile istatistiksel anlamlı olarak bağlantısı olan parametrelerden SGOT, SGPT ve MCV düzeyi ile çok ileri düzeyde bağlantılı ve FT3, RBC düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bağlantılı saptanmıştır. GGT düzeyi ile doğrusal korelasyon gösterenler sırayla SGOT, MCV, SGPT, FT3, RBC olarak saptanmıştır. Bağlantı katsayısı aralığı anlamlı olan testlerde 0.519-0.240 aralıkları arasında idi. GGT düzeyi ile istatistiksel anlamlı bağlantıların olmasının önemi, bu enzim normal sınırlarında ya da yüksek düzeyde iken alkol bağımlılığında birtakım parametrelerle birlikte veya ortak mekanizmalarla birlikte olabileceğini düşündürebilecektir. Bununla birlikte bu durumlar rastlantısal bağlantı olarakta saptanmış olabilir. GGT düzeyi ile en güçlü bağlantı SGOT düzeyinde saptanmıştır. İkinci sırada MCV düzeyi gelmektedir. SGOT ve GGT çok sayıda organ sistemi ile ilişkili olduğundan, SGPT başlıca karaciğer ile ilişkili olduğundan ve alkolün çoklu organa etki ettiğinden dolayı SGOT-GGT bağlantısı daha güçlü olabilir. T3 ile GGT arasında hayvan deneylerinde T3'ün GGT oluşumunu azalttığı ifade edilmesine (12) ve alkol bağımlılığında FT3 düşüklüğünün olduğunu bildiren çalışmalara(13-16) veya normal düzeyde

olduğunu bildiren çalışmalara(17-21) karşın bu çalışmada GGT düzeyi ile FT3 düzeyi arasında anlamlı bir bağlantı saptanmıştır ve doğru orantılı yöndedir. FT3 ve GGT arasında bu anlamlı ilişkiye daha önceki klinik gözlem çalışmalarında rastlanmamıştır. Eritrosit düzeyi ile GGT düzeyi arasında anlamlı bir bağlantı ve ters orantılı ilişki saptanmıştır. Bundan önceki çalışmalar daha çok GGT ve MCV arasındaki ilişkiye odaklanmasına karşın eritrosit sayısı ile GGT arasında herhangi ilişki belirtmemişlerdir. İleriki alkol ile ilgili çalışmalarda FT3 ve RBC ilgi odağı olmaya değer konular arasında bulunacak gibi görünmektedir.

GGT yüksekliği olan (>150 U/L) ve olmayanlar olarak iki grup olarak değerlendirilen çalışmada AST, ALT, MCV'nin GGT ile paralel yükseklikte bulunması biyolojik hasarların saptanmasında bu belirleyicilerin de kullanılabilceğini saptanmıştır(22).

Bu çalışmada diğer laboratuvar testleri (açlık glukoz, üre, kreatinin, TSH, FT4, B12, Folat, WBC, PLT, HBG, HCT düzeyleri) ile GGT düzeyleri arasında anlamlı bir bağlantılılık saptanmamıştır.

GGT düzeyi ile yaş, alkol kullanım süresi, alkol hergün alınan süre ve AMATEM geçmiş yatış sayısı arasında istatistik anlamlılık saptanmamıştır. Korelasyon katsayılarının "0" a çok yakın olması istatistik anlamlılık olmamakla beraber herhangi bir doğrusal orantının çok zayıf olduğunu göstermektedir. Yaş ile GGT arasında anlamlılık ifade eden çalışmalar bulunmaktadır. Bu durum rastlantısal, yaş ile birlikte alkol kullanım süresinin uzunluğuna bağlanmıştır(22). Bu çalışmada alkol kullanım süresi, ağır düzeyde hergün alkol kullanım süresi ve AMATEM servis yatış sayısı ile GGT arasında bağlantının bulunmaması, olgu sayısı yetersizliği, subjektif bir değerlendirme yapılması, hastaların sağlıklı bilgi vermemesi, hastanın kendilerini ciddi, ağır düzeyde hasta gösterme çabasıdan kaynaklanabilir. Ya da ağır düzeyde alkol alımının hergün

olması ve alkol kullanım süresinin GGT düzeyi ile bir grup hastada paralel olmadığını ifade etmektedir. Geçmiş çalışmalarda yaş, alkol kullanım süresi, ağır düzey alım süresi ile GGT arasında ilişki gösteren çalışmalar mevcuttur(22-27).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları geriye dönük olarak planlanması, bazı hasta biyokimyasal düzeylerinin normal dağılım göstermemesi, yalnız erkek cinsiyette değerlendirilmesi, örneklem grubunun küçüklüğü, olarak sayılabilir.

### Sonuç

GGT düzeyi alkol bağımlılığında ilgi odağıdır. GGT düzeyleri ile SGOT, MCV, SGPT, FT3, RBC düzeyleri arasında korelasyonun bulunması bu biyokimyasal laboratuvar testlerinin birlikte incelenmesinin önemini ortaya koymaktadır. İleriki alkol ile ilgili çalışmalarda FT3 ve RBC ilgi odağı olmaya değer konular arasında bulunacak gibi görünmektedir.

### Kaynaklar

- 1.American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 th Edition. Washington (DC), 1994.
- 2Schuckit 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; 953-971.
- 3.Mırsal H, Pektaş Ö, Kalyoncu A, Beyazyürek M. Alkol Bağımlılarında Karaciğer Fonksiyon Testleri ile Sosyodemografik-Klinik özellikler arasındaki ilişkiler. Bağımlılık Dergisi, 2002;3(1): 27-30
- 4.Salaspuro M. Biological state markers of alcohol abuse. Alcohol Health & Research World 1994; 18:131-139.

- 5.Whitfield JB. Gamma glutamyltransferase. Crit Rev Clin Lab Sci 2001; 38:263-355.
- 6.Chick J, Kreitman N, Plant M. Mean cell volume and gamma-glutamyl-transpeptidase as markers of drinking in working men. Lancet 1981; 1: 1249-1251
7. Lorenzo L, Lara AR, George AK, Robert MS. Blood Glucose Level, Alcohol Heavy Drinking and Alcohol Craving during Treatment for Alcohol Dependence: Results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) Study. Alcohol Clin Exp Res. 2009; September ; 33(9): 1539–1544
- 8.Regresyon ve Korelasyon. www.ce.yildiz.edu.tr
- 9.Mırsal H, Kalyoncu A, Pektaş Ö. Alkol Kullanımının Biyokimyasal Belirleyicileri ve Klinik Uygulamaları. Bağımlılık Dergisi, 2002; 3(3): 165-172
- 10.Gül S, Akvardar Y, Taş G, Tuncel P. Alkol kullanım bozukluklarında tarama testleri ve laboratuvar belirteçlerinin tanısal etkinliği. Türk Psikiyatri Derg 2005; 16:3-12.
- 11.Conigrave KM, Saunders JB, Whitfield JB. Diagnostic tests for alcohol consumption. Alcohol & Alcoholism 1995; 30:13-26.
- 12.Demori I, Bottazzi C, Fugassa E.Triiodothyronine decreases gamma glutamyl transpeptidase expression in cultured rat hepatocytes. Horm Metab Res. 1995 ;27(5):221-5.
- 13.Sillanauke P.Laboratory markers of alcohol abuse. Alcohol Alcoholism.1996; 31: 613-616.
14. Wetterling T, Kanitz RD, Rumpf HJ, Hapke U and Fischer D: Comparison of cage and mast with the alcohol markers CDT, gamma-GT, ALAT, ASAT and MCV. Alcohol Alcoholism 1998; 33: 424-430.
15. Hannigan JH: Alcohol exposure and maternal-fetal thyroid function: impact on biobehavioral maturation. In: Zakhari S (ed.). Alcohol and the Endocrine System. National Institute on Alcohol Abuse and

Alcoholism Research Monograph No 23. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. 1992;313-336.

16. Loosen PT, Dew BW and Prange AJ: Long-term predictors of outcome in abstinent alcoholic men. *Am J Psychiatry* 1990;147, 1662-1666.

17. Valimaki M, Pelkonen R, Harkonen M, Ylikahri R. Hormonal changes in noncirrhotic male alcoholics during ethanol withdrawal. *Alcohol Alcohol* 1984;19:235-242.

18. Sudha S, Balasubramanian K, Arunakaran J, Govindarajulu P. Preliminary study of androgen, thyroid and adrenal status in alcoholic men during deaddiction. *Indian J Med Res* 1995;101:268-272.

19. Heinz A, Bauer M, Kuhn S, et al. Long-term observation of the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in alcohol-dependent patients. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:470-476.

20. Pienaar WP, Roberts MC, Emsley RA, Aalbers C, Taljaard FJ. The thyrotrophin releasing hormone stimulation test in alcoholism. *Alcohol Alcohol* 1995; 30:661-667.

21. Hermann D, Heinz A, Mann K. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in alcoholism. *Addiction* 2002;97:1369-1381.

22. Mırsal H, Kalyoncu AÖ, Pektaş Ö, Genç Y, Öztürk Ö, Köroğlu G, Tan D, Beyazyürek M. Gamma Glutamil Transferaz düzeyi yüksek alkol bağımlılarının özellikleri. *Bağımlılık Dergisi*, 2006. 7;3:135-139

23. Prezza M, Pozzato G, Chiesa L, Terpin M, Barbone F, Di Padova C. Abnormal serum gamma-glutamyltranspeptidase in alcoholics: Clues to its explanation. *Netherlands J. Med.* 1989; 34: 22-28.

24. Orrego H, Blake JE, Israel Y. Relationship between gamma-glutamyl transpeptidase and mean urinary alcohol levels in alcoholics while drinking and after alcohol withdrawal. *Alcoholism Clin. Exp. Res.* 1985; 9: 10-13.

25. Penn R, Worthington DJ. Is serum gamma-glutamyltransferase a misleading test? *Brit. Med. J.* 1983; 286: 531-535.

26. Rosman AS, Lieber CS. Biological markers of alcoholism. In: Lieber, C.S. (Ed.) *Medical and Management*, New York: Plenum Medical Book Co., 1992: 531-563.

27. Shaw S, Lieber CS. Mechanism of increased gamma-glutamyl transpeptidase after chronic alcohol consumption: Hepatic microsomal induction rather than dietary imbalance. *Subst. Alcohol Actions Misuse* 1980; 1: 423- 428.