

## La CDT come marcatore dell'alcolismo cronico

Silviana Birsan Mange

### Generalità

Il sospetto di alcolismo cronico può essere confermato tramite l'uso di questionari standard<sup>(1)</sup> o dal dosaggio di marcatori biologici. La  $\gamma$ -glutamyl-transferasi ( $\gamma$ -GT) è un parametro relativamente sensibile, ma poco specifico dei problemi epatici. Lo stesso dicasi per l'aumento del volume corpuscolare medio dei globuli rossi (MCV). Il dosaggio della transferrina povera di acido sialico (CDT = transferrina carboidrato carente) è un test molto più affidabile per l'individuazione del consumo di alcol.

### Fisiopatologia

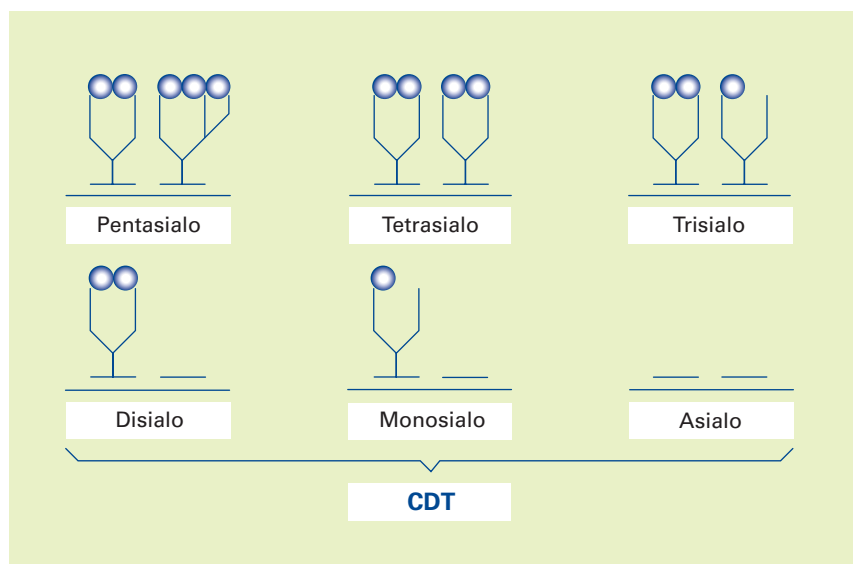
La transferrina, principale proteina per il trasferimento del ferro nell'organismo, è una glicoproteina sintetizzata dal fegato. Presenta una microeterogeneità di struttura, connessa alla presenza di un numero variabile di catene oligosaccaridiche (acido sialico) che determina almeno sei isoforme<sup>(2)</sup> (Figura 1).

Queste isoforme presentano punti isoelettrici diversi, il che conferisce loro una mobilità elettroforetica distinta.

Nel soggetto sano, la forma tetrasialo è preponderante (80% della transferrina totale), mentre le forme disialo, monosialo e asialo - che costituiscono la CDT - rappresentano meno del 2% della transferrina totale.

Il consumo eccessivo e prolungato di alcol (da 50 a 80 g/giorno = una bottiglia di vino, per almeno una settimana) comporta una diminuzione della frazione tetrasialo e un aumento

Figura 1: Struttura delle isoforme della transferrina (secondo<sup>(2)</sup>)



delle frazioni disialo, monosialo e asialo, senza variare la concentrazione globale di transferrina. Il meccanismo d'azione si basa sull'effetto inibitore dell'acetaldeide, derivato dal catabolismo dell'etanolo, sull'attività delle N-glicosiltransferasi epatiche. L'emivita della CDT è di 1-2 settimane e il suo tasso nel sangue si normalizza dopo 2-4 settimane di astinenza.

### Indicazioni

La CDT come marcatore biologico del consumo di alcol è utilizzata per:

- confermare un recente consumo prolungato di alcol
- confermare il sospetto di problemi connessi all'alcol
- individuare i pazienti i cui problemi epatici potrebbero essere di origine alcolica
- identificare i pazienti che rischiano una dipendenza dall'alcol

- assicurare il follow-up dei trattamenti di disassuefazione ed individuare precocemente le ricadute

### Performance diagnostiche

Nessun marcatore biologico, preso singolarmente, è sufficientemente preciso ed affidabile nella diagnosi dell'alcolismo. La sensibilità e la specificità di ogni test variano in funzione delle condizioni sperimentali<sup>(3)</sup> (Tabella 1).

Per la sua specificità elevata (vicina al 100%) e il suo valore predittivo positivo buono (> 85%), la CDT rappresenta un marcatore affidabile per il follow-up dell'alcolismo cronico, più specifico della  $\gamma$ -GT o dell'MCV isolati. Tuttavia, il ricorso simultaneo a CDT,  $\gamma$ -GT e MCV migliora le performance diagnostiche.

A causa della sua debole sensibilità, la CDT non è tuttavia utile per lo screening della dipendenza dall'alcol nella popolazione generale.

**Tabella 1: Caratteristiche comparate della CDT e degli altri marcatori dell'alcolismo**

	CDT	$\gamma$ -GT	MCV
<b>Sensibilità</b>	40 - 85 % *	34 - 85 % *	15 - 69 % *
<b>Specificità</b>	85 - 100 % *	11 - 80 % *	26 - 91 % *
<b>Emivita</b>	1-2 settimane	2-3 settimane	3 mesi
<b>Normalizzazione dopo la disassuefazione</b>	2-4 settimane	2 mesi	10-12 settimane
<b>Consumo di alcol che provoca un aumento dei tassi</b>	50 - 80 g/giorno per una settimana	80 - 200 g/giorno per più settimane	> 80 g/giorno per diversi mesi

\* Le notevoli variazioni di sensibilità e specificità sono dovute alle condizioni sperimentali: popolazioni studiate, consumo di alcol, tecniche di misurazione e scelta della soglia critica, variazioni individuali in presenza di patologie diverse<sup>(4)</sup>, modalità di espressione dei risultati della CDT (valore assoluto o percentuale della transferrina totale).

## Metodi analitici

La misurazione della CDT si può effettuare unicamente nel siero. Nei nostri laboratori, il dosaggio è effettuato con un nuovo metodo immunonefelometrico. Questa tecnica permette una determinazione della CDT, espressa in % della transferrina totale, con una sensibilità del 93% e una specificità del 98%.

## Valori di riferimento e interpretazione

In assenza di una situazione che generi risultati falsamente positivi (Tabella 2), qualsiasi valore delle isoforme asialo-, monosialo- e disialo-transferrina > 2.5% suggerisce un consumo regolare di alcol, con una specificità di quasi il 100%.

Il follow-up deve essere garantito da un metodo costante.

## Informazioni pratiche

<b>Prelievo</b>	Siero 1 ml
<b>Metodo d'analisi</b>	Immunonefelometria
<b>Frequenza</b>	Routine giornaliera
<b>Costo</b>	70 punti (valore del punto secondo tariffe dell'UFSP in vigore)

**Tabella 2. Marcatori dell'alcolismo: situazioni che generano risultati falsamente positivi**

CDT	$\gamma$ -GT	MCV
Sesso femminile	Età	Carenza di folati e vitamina B2
Gravidanza	Cirrosi epatica	Patologie della tiroide
Problemi epatici gravi	Pancreatite	Tabagismo
Cirrosi biliare primitiva	Colestasi	Patologie epatiche non connesse all'alcol
Epatite cronica attiva	Infarto del miocardio	Anemia di Biemer
<b>Raro:</b>	Iperitiroidismo	
Variante genetica D della transferrina	Carbamazepina, barbiturici, antidepressivi	
Sindrome CDG (Carbohydrate Deficient Glycoprotein), congenita, rarissima	Obesità	
	Diabete	
	Contraccettivi orali	

## In breve

**L'eccellente specificità (98%) e il valore predittivo positivo elevato (> 85%) della CDT la rendono un marcatore utile per l'individuazione del consumo eccessivo e prolungato di alcol. La CDT è un parametro di scelta per il follow-up dell'astinenza e per la diagnosi delle ricadute. La combinazione con la  $\gamma$ -GT e il MCV migliorano ulteriormente le prestazioni diagnostiche del test.**

**Al contrario, a causa della sua sensibilità minima, il dosaggio della CDT non deve essere utilizzato per lo screening degli alcolisti nella popolazione generale.**

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

## Bibliografia

- (1) • Daepfen JP, ed. Vade Mecum d'Alcoologie. 2003, chap. 9: 97-105.
- (2) • Lothar T, ed. Clinical Laboratory Diagnosis. 1998: 656-659.
- (3) • Legros J F *et al.* Clin Chem. 2003; 49(3): 440-449.
- (4) • Sharpe PC. Ann Clin Biochem. 2001; 38: 652-664.

Silvana Birsan Mange. Specialista FAMH in chimica clinica ed ematologia. Responsabile reparto di Chimica clinica, Unilabs Genève.