ALLEGATO_2 m_it.DCSAL.REGISTRO UFFICIALE.U.0005429.20-06-2025

Prospetto informativo sui fattori che possono influenzare i valori della CDT e parametri di laboratorio di interesse per una valutazione integrata del protocollo sanitario

INCREMENTO DEI VALORI	DECREMENTO DEI VALORI
Alterazioni del bilancio del ferro	
Soggetti con bassa sideremia presentano livelli di CDT più elevati.	Soggetti con sovraccarico di ferro presentano livelli più bassi di CDT (-26% tra gli abusatori di alcol, - 39% tra non abusatori); la terapia suppletiva marziale determina un decremento dei valori di CDT in pazienti affetti da anemia sideropenica che non abusano di bevande alcoliche.
Fumo di sigaretta	
L'associazione tra valore medio di CDT e fumo è risultata statisticamente significativa (tale associazione sembra attribuibile all'interazione esistente tra gli effetti del fumo e l'apporto di bevande alcoliche): nei soggetti, alcoldipendenti, sia il fumo che l'apporto di bevande alcoliche appaiono correlati positivamente con l'incremento del valore della CDT.	
Peso corporeo e dieta	
	Alto BMI, elevata trigliceridemia e bassi livelli di colesterolo-HDL si associano ad una ridotta sensibilità della risposta della CDT all'introito di alcol.
Stato ormonale	
Uso di contraccettivi orali e terapia sostitutiva ormonale si associano a valori più elevati della CDT.	Donne in periodo peri-menopausale sono caratterizzate da valori mediamente più bassi (-10% circa) di CDT rispetto alle donne in premenopausa.
Varianti genetiche della transferrina e sindrome CDG (Carbohydrate-Deficient Glycoprotein)	
La sindrome CDG è costituita da un insieme di patologie autosomiche recessive in cui la caratteristica comune principale è un difetto di glicosilazione delle glicoproteine.	Varianti genetiche interferiscono sul valore della isoforma disialo: la più diffusa è la variante C, con una prevalenza >1%, seguita dalle varianti D e B; la variante D e molto rara nell'ambito della popolazione bianca (fenotipo <1%), ma molto più frequente nella popolazione asiatica e sudamericana e nella razza nera. Poiché le analisi identificano chiaramente tali profili, il laboratorio deve segnalare il caso, e non si assegna alcun valore alla CDT.
Cirrosi biliare primitiva, neoplasia epatica, emocromatosi, epatopatia cronica HCV e HBV relata, trapianto combinato di rene e pancreas	
I valori della CDT hanno un andamento parallelo al grado di insufficienza epatica nei pazienti con epatopatia sia alcol-relata che non (soprattutto nei pazienti con epatopatia HCV-relata): CDT non può essere utilizzata come marcatore di consumo alcolico nei pazienti con epatopatia cronica in fase avanzata, soprattutto quando il grado di cirrosi raggiunge lo stadio C del punteggio di Child-Pugh. NB: In presenza di bassi livelli di transferrina totale (cirrosi, epatite), non è possibile determinare la CDT.	
Sesso	
I livelli di CDT tendono ad essere più elevati nelle donne rispetto agli uomini a parità di introito alcolico (la CDT è meno sensibile nelle donne rispetto agli uomini, come marcatore di abuso alcolico / CDT può manifestare un incremento in caso di anemia ferropriva, una condizione subclinica che colpisce molte donne).	

Tabella 1: Fattori che possono influenzare i valori della CDT

Marcatore	Materiale	Positivizzazione	Normalizzazione	Sensibilità (%)	Specificità (%)
CDT_{IFCC}	siero	≥ 1-2 sett.	2 - 3 sett.	60-80	95
AST / ALT	siero	≥ ca. 1 sett.	ca. 1 sett.	15-25	50
γ-GT	siero	≥ 4 sett.	4 - 6 sett.	30-50	75
MCV	EDTA	≥ 1-4 mesi	3 - 4 mesi	20-40	80-90
EtG	capelli	ca. 2 sett.	Secondo lunghezza	92	96

Tabella 2: Principali marcatori biochimici di uso e abuso alcolico: confronto per caratteristiche di tempi di risposta e normalizzazione, sensibilità e specificità dei test.

Aspartato aminotransferasi (AST) e Alanina Aminotransferasi (ALT): Trattasi di enzimi sierici marcatori di danno epatico, poco sensibili e poco specifici; sono compatibili con un danno epatico indotto dal consumo eccessivo di bevande alcoliche quando è maggiore l'incremento delle AST rispetto alle ALT. All'origine di falsi positivi sono: epatopatia non alcolica (incremento AST + ALT), disordini muscolari (incremento AST) e infarto miocardico (incremento AST). In caso di aumento dei livelli sierici alcol correlato, la normalizzazione avviene dopo circa 2-3 settimane di astensione da bevande alcoliche.

Gamma-glutamil transferasi (GGT): Glicoproteina sierica, un enzima prevalentemente di origine epatica. In relazione all'abuso alcolico è poco sensibile e poco specifico: valori elevati si riscontrano infatti in corso di svariate patologie epatiche (sia alcol che non alcol-correlate) o extraepatiche (pancreatite, diabete, patologie renali, ipertiroidismo, obesità, infarto, trauma). L'aumento può verificarsi per induzione enzimatica da farmaci quali barbiturici, antiepilettici (fenobarbitale, carbamazepina, fenitoina, acido valproico), anticoagulanti, o da agenti tossici, in particolar modo i solventi (percloroetilene). In caso di utilizzo alcol correlato, la normalizzazione dei livelli sierici avviene dopo circa 20-30 giorni di astensione da bevande alcoliche: per tale motivo, ha rivestito per lungo tempo un importante ruolo come marcatore di astinenza e, quindi, nel follow up di soggetti inseriti nei programmi di disassuefazione.

Volume cellulare medio (MCV): Il volume cellulare medio degli eritrociti; negli etilisti aumenta sia per l'azione tossica diretta dell'alcol sulla microviscosità della membrana eritrocitaria, che per l'azione dell'acetaldeide sulla replicazione dei precursori degli eritrociti a livello midollare, sia, infine, per l'interferenza, esercitata dall'etanolo, sull'assorbimento intestinale e sul metabolismo dell'acido folico e della vitamina B12. Come la GGT ha una bassa sensibilità, ma è più specifico. Falsi positivi possono essere causati fra l'altro da carenza di vitamina B12 e di folati, patologie epatiche non alcol-correlate, malattie ematologiche, ipotiroidismo, reticolocitosi, tabagismo. In caso di utilizzo alcol correlato, la normalizzazione dei livelli sierici avviene dopo circa due mesi di astensione da bevande alcoliche.

Transferrina carboidrato-carente sierica (CDT): La transferrina (Tf) è una glicoproteina sierica deputata al trasporto del ferro, sintetizzata principalmente nel fegato. Le glicoforme di transferrina "carboidrato carenti" o desialate, rappresentano complessivamente, nei soggetti non abusatori di alcol, meno del 2% della transferrina totale. I livelli plasmatici di transferrina sono regolati principalmente dalla disponibilità di ferro: in condizioni ferro carenziali le concentrazioni plasmatiche di transferrina aumentano, mentre, dopo somministrazione di ferro, ritornano nella norma. Si è osservato che nei soggetti che ingeriscono elevate quantità di alcol aumentano nel siero le isoforme desialate, cumulativamente chiamate CDT (transferrina "desialata" o carboidrato carente), mentre i livelli delle isoforme ad elevato grado di sialilazione (triasialo-, tetrasialo-, pentasialo-, esasialo-) rimangono quasi inalterate. La CDT è pertanto marcatore specifico, indiretto, in quanto va a rilevare le modificazioni indotte dall'etanolo nella composizione della transferrina. Si ritiene che la CDT sierica aumenti in caso di consumo di bevande alcoliche in quantità superiori ai 60 g/die per un periodo di almeno 7-10 giorni; ciò significa che il consumo giornaliero di una bottiglia di vino, con gradazione di 11-13°, potrebbe causare, dopo una settimana, un incremento oltre i valori di riferimento del valore di CDT nel siero, anche se vi sono evidenze secondo cui la concentrazione di CDT aumenta, pur rimanendo entro i comuni limiti di normalità, anche in caso di moderato consumo di bevande alcoliche. L'astensione da alcol, essendo il tempo di dimezzamento della CDT di circa 15 gg, porta ad una normalizzazione intorno alle 2-4 settimane, in relazione al valore iniziale. Ai fini di monitoraggio, la valutazione della CDT deve essere attuata con l'esecuzione di almeno 3 prelievi distanziati di almeno 15 giorni nell'arco di due mesi.