

# Transferrina Carboidrato carente (CDT): significato e utilizzo

## Introduzione

Il dosaggio dell'alcoemia rappresenta il parametro più idoneo per la valutazione dello stato di ebbrezza alcolica; per valutare un abuso cronico la CDT si rivela un marcatore biochimico accurato che rispetto ai marcatori tradizionali di abuso di alcol (GGT, MCV, ALT e AST), garantisce maggiore sensibilità e specificità.

La transferrina, una glicoproteina (B1-globulina) coinvolta nel trasporto del ferro, è costituita da una singola catena polipeptidica con due catene polisaccaridiche N a loro volta legate ai residui terminali di acido sialico. Nel sangue si ritrovano differenti isoforme della transferrina. Le isoforme (disialo, monosialo e asialotransferrina) denominate nel loro complesso transferrina desialata o transferrina carboidrato carente (CDT) sono presenti nel siero di pazienti con un consumo regolare di alcol in quantità superiori a 50-80 g di etanolo il giorno per almeno 2 settimane; il meccanismo patogenomico dell'incremento della frazione CDT in presenza di abuso alcolico non è del tutto chiaro, probabilmente è dovuto ad una modifica nel processo di glicosilazione della transferrina.

Le concentrazioni di CDT ritornano a livelli normali dopo circa 2-4 settimane di astinenza dall'assunzione di alcol.

## Applicazioni del dosaggio della CDT

Il dosaggio della CDT viene utilizzato

- per il monitoraggio del trattamento (sia per controllare l'astinenza che per individuare le ricadute)
- per scopi medico legali quali:
  - la valutazione della idoneità al rinnovo della patente di guida in seguito a sospensione per violazione dell'art.186 del Codice della Strada
  - il rilascio di altri permessi quali il porto d'armi.

Poiché il dosaggio della CDT ha valore medico legale, il risultato derivato dalla sua determinazione può portare alla restrizione della libertà personale (art 13 Costituzione della Repubblica Italiana) pertanto il Laboratorio deve fornire un dato certo oltre ogni ragionevole dubbio.

## Metodi di laboratorio

L'entità della specificità e sensibilità è strettamente legata al tipo di tecnica analitica utilizzata. Le tecniche comunemente utilizzate in laboratorio sono test immunochimici, elettroforesi capillare e tecniche in HPLC.

I test immunochimici si basano sulla iniziale separazione attraverso microcolonne a scambio anionico sulla base del punto isoelettrico delle diverse frazioni e sulla determinazione immunochimica delle isoforme eluite.

Due sono le problematiche di questa tecnica:

1. che la frazione CDT che viene raccolta può contenere quantità eluite delle isoforme "non CDT" (triasialo e tetrasialo) e di conseguenza possiamo avere risultati falsi positivi.
2. non distingue l'eventuale presenza di varianti genetiche le quali possono dare risultati falsi positivi o negativi a seconda il tipo di variante

Generalmente la CDT viene espressa come percentuale della transferrina totale evitando così tutte le problematiche legate a concentrazioni non fisiologiche di transferrina (es anemia).

La tecnica in elettroforesi capillare, permette una separazione delle varie isoforme, potendo così distinguere sia i picchi relativi ad ogni isoforma sia le varianti genetiche.

La tecnica di cromatografia liquida ad alta risoluzione (HPLC) è considerata il metodo di riferimento, in grado di rilevare le varianti genetiche ed è oggi utilizzata per verificare i valori di CDT ottenuti con cromatografia scambio anionica e determinazione immunologica. Il nostro laboratorio ha operato la scelta di determinare la CDT in HPLC sia per la pluriennale esperienza del nostro centro con questa tecnica sia perché l'80% delle richieste hanno una valenza medico legale.

Questa tecnica permette di quantificare le singole frazioni della CDT e in presenza di abuso alcolico, le quantità relative di disialo aumentano: in pazienti con disialo elevate possono apparire l'isoforma asialo e anche l'isoforma monosialo.

Sul referto appare il valore della isoforma disialo espresso come percentuale di questa frazione rispetto alla transferrina totale.

I valori decisionali dipendono dai metodi, la nostra esperienza ha portato a definire come livello decisionale di positività un valore di disialo > di 2.0%

Cambiando metodo cambiano i valori e questo potrebbe indurre una cattiva interpretazione sullo stato del bevitore.

## Efficienza diagnostica della CDT

La CDT ha una sensibilità diagnostica dell'82%, ed una specificità del 97%

Nel dosaggio della CDT si riscontrano pochi casi di falsi positivi (FP), in pazienti con grave insufficienza epatica (cirrosi biliare primaria, epatite virale cronica e carcinoma epatocellulare), in pazienti e nel 25% dei portatori sani della sindrome CDG (carbohydrate-deficient-glycoprotein syndrome) malattia congenita della glicosilazione, in rare isoforme della transferrina (varianti genetiche D della transferrina)

Risultati falsi negativi possono essere indotti da varianti genetiche B della transferrina, o nel caso di concentrazione di transferrina totale eccessivamente bassa

L'identificazione delle varianti è importante al fine di evitare una determinazione errata della CDT.

Non si sono osservati casi di FP con l'uso di un gran numero di farmaci.