

ALKOHOLIZM I NARKOMANIA A MAKRO- I MIKROPIERWIASTKI W BADANIACH DOŚWIADCZALNYCH I KLINICZNYCH

Kazimierz Pasternak, Małgorzata Kielczykowska
Katedra i Zakład Chemii Ogólnej Wydziału Lekarskiego
Akademii Medycznej w Lublinie

ALCOHOLISM, DRUG ADDICTION AND MACRO- AND MICROELEMENTS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES

ABSTRACT – Alcoholism and drug addictions are serious social problems. They lead to organism destroying and even to death. Alcohol and drug addictions cause the metabolic changes and disturb homeostasis of macro- and microelements.

In this paper we reviewed alcohol and drug abuse influence on the Mg, Ca, K, Na, and Fe, Zn, Cu, Se, Mn concentrations in experimental and clinical studies.

Most of the clinical investigations showed the decrease of the magnesium concentrations in serum of alcohol abusers in comparison with the healthy control groups. It regarded both of the total and ionized magnesium. The ethanol withdrawal led to the normalisation. Hypomagnesemia was observed in patients with alcoholic pancreatitis and liver cirrhosis. The single dose of ethanol can lead to the decrease of serum magnesium. The experimental studies showed both the alcohol-induced hypomagnesemia and the decrease of magnesium contents in the tissues of kidney and brain.

Alcohol abuse disturbs also the homeostasis of calcium. The degree of hypocalcemia is correlated with the severity of abuse. The single, moderate dose of alcohol consumed by healthy subjects doesn't affect the serum calcium level. However, in patients with alcoholic pancreatitis the serum calcium level was decreased. The positive results obtained in alcoholics treated with calcium supplementation confirm the dependence between the calcium homeostasis and the alcohol abuse.

Alcohol abuse disturbs also sodium and potassium metabolism. The single, acute ethanol poisoning or moderate alcohol consumption didn't effect the levels of these elements, but the chronic alcoholism, leading to the pancreatitis or liver cirrhosis results in the decrease of serum sodium and potassium.

The intake of alcohol exerts also an influence on the microelements concentrations. The studies comprising the subjects without the liver damages showed the rise of serum iron, connected with the increase of serum ferritin and transferrin saturation. The withdrawal of alcohol led to normalization. Non-transferrin-bound iron is especially toxic for the cells because it is capable of initiating the lipid peroxidation. This form of iron was found considerably more often in the case of active abusers, particularly when the abuse led to the liver cirrhosis. The results of the studies indicate univocally, that alcoholism seriously influences the iron metabolism when the consumption of ethanol causes the damage of organs, mainly of the liver. The intoxication of animals with ethanol showed the significant increase of iron level in liver.

The level of serum zinc in the consumers of alcohol is significantly diminished and the degrees of deficiency are correlated with the severity of cirrhosis. It suggests that the zinc deficiency appears in the beginning of the alcohol abuse.

In the studies of the copper level the different results were obtained. Both of increase and decrease were observed. The serum selenium in alcoholic subjects was diminished, what was connected with the decrease of glutathione peroxidase activity.

The studies showed that drug addiction didn't effect the serum level of magnesium. Authors suggest, that it can be caused by the intake of magnesium from the tissues stores.

In the drug addicts the urinary excretion of copper was decreased and the excretion of zinc was increased twice. This fact is of great importance because zinc plays role in immunological system functions. The decrease of serum zinc was observed in drug addicts and the detoxification didn't exert any positive effects.

The studies of the serum copper in drug addicts showed its increase. The same results were obtained for manganese and iron.

These observations univocally showed that both alcoholism and drug addiction causes very severe disturbances of macro- and microelements.

Key words: alcoholism, drug abuse, macroelements, microelements.

Nadużywanie alkoholu i substancji psychoaktywnych staje się coraz ważniejszym problemem społecznym. Długotrwałe ich przyjmowanie może powodować nieodwracalne zmiany somatyczne i psychiczne a w konsekwencji nawet śmierć.

Badania naukowe wykazują ogromne znaczenie zachowania właściwego poziomu makro- i mikroelementów dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Coraz większą rolę przypisuje się zaburzeniom gospodarki „pierwiastków życia” w wielu schorzeniach neurologicznych i psychiatrycznych (także u osób uzależnionych od alkoholu) (47).

Do makroelementów zaliczane są magnez, wapń, potas, sód i fosfor. Wapń jest obok fosforu głównym składnikiem kości, bierze udział w przewodnictwie nerwowym oraz w procesie krzepnięcia krwi, reguluje aktywność wielu enzymów i może być wtórnym przekaźnikiem informacji hormonalnej. Wskutek niedoboru wapnia mogą wystąpić bóle kostne, osteomalacja, osłabienie mięśniowe, zaburzenia krzep-

nięcia krwi. Nadmiar tego pierwiastka może prowadzić do zaburzeń w układzie moczowym, nerwowym i kostnym (39).

Potas stanowi najważniejszy kation wewnątrzkomórkowy. Bierze udział w regulacji potencjału błon komórkowych oraz pobudliwości komórek nerwowych i mięśniowych, aktywuje wiele enzymów. Zarówno niedobór, jak i nadmiar potasu powodują zaburzenia działania układu mięśniowego, nerwowego oraz serca (39).

Drugim pod względem ilości kationem wewnątrzkomórkowym jest magnez. Jako aktywator wielu enzymów uczestniczy w przemianach lipidów, białek i węglowodanów, bierze udział w wytwarzaniu związków wysokoenergetycznych oraz wpływa na procesy oksydoredukcyjne (26, 39). Stężenie tego pierwiastka w organizmie pozostaje w ścisłej zależności ze stężeniami innych makropierwiastków. Niedobór magnezu towarzyszy nerwicom, sytuacjom stresowym, zaburzeniom działania przytarczyc, cukrzycy oraz hipertyreozie, powoduje schorzenia układu sercowo-naczyniowego (26, 39). Stwierdzono również, że niedobór magnezu towarzyszy nadużywaniu od alkoholu (3, 6). Suplementacja magnezem może hamować powstawanie zaburzeń związanych bezpośrednio z niedoborem magnezu, który to niedobór bywa związany z uzależnieniem od alkoholu (3, 15).

Mikropierwiastki takie jak: żelazo, cynk, miedź, chrom, wanad, selen i lit występują w organizmie w dużo mniejszych ilościach, ale utrzymanie ich homeostazy ma również istotne znaczenie.

Żelazo bierze udział w prawidłowym oddychaniu komórkowym i funkcjach mózgu (24). Jest ono składnikiem związków porfiryńowych takich jak: hemoglobina, mioglobina i cytochromy oraz enzymów. Niedobór żelaza powoduje przede wszystkim niedokrwistość, natomiast jego nadmiar może prowadzić do hemochromatozy. Jest to gromadzenie się żelaza w tkankach prowadzące do ich uszkodzenia i zaburzenia funkcjonowania (15, 39).

Cynk jest jednym z najważniejszych mikroelementów. Pełni rolę aktywatora wielu enzymów, m. in. dysmutazy ponadtlenkowej SOD stanowiącej bardzo ważne ogniwo bariery antyoksydacyjnej organizmu (4, 15, 16, 47). Cynk stymuluje procesy odpornościowe, jest niezbędny do prawidłowego wzrostu, wpływa na strukturę skóry i błon śluzowych oraz na utrzymywanie poziomu witaminy A we krwi (16, 39). Niedobór cynku może być przyczyną zaburzeń psychicznych, utraty łanknienia, wypadania włosów i zmian skórnych oraz zaburzeń tolerancji glukozy (16, 42).

Miedź należy do pierwiastków, które pełnią niezwykle ważną rolę w prawidłowym metabolizmie, pomimo że ich zawartość w organizmie jest niewielka. Pierwiastek ten jest składnikiem wielu enzymów, m. in. oksydazy cytochromowej i SOD (25, 39). Metabolizm miedzi wykazuje bardzo silne powiązanie z metabolizmem żelaza (15, 24, 25, 47). Niedobór miedzi może powodować niedokrwistość, zmiany w obrębie o.u.n. i demineralizację kości (15, 25, 47).

Mangan występuje w organizmie w ilościach śladowych (10-20 mg), ale jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Aktywuje wiele enzymów, bierze udział w przemianach węglowodanów i lipidów, rozwoju kośćca oraz w procesie krwiotwórczym (39).

Spośród metaloidów selen odgrywa szczególnie ważną rolę w organizmie. Jako składnik peroksydazy glutationowej jest następnym ważnym elementem bariery antyoksydacyjnej, bierze udział w procesie oddychania komórkowego, odgrywa rolę w procesach immunologicznych (4, 15, 39). Niedobór selenu może być przyczyną zaburzeń w układzie mięśniowym (15).

Lit jest pierwiastkiem, którego znaczenie dla organizmu nie jest tak powszechnie znane jak innych mikroelementów. Lit działa synergistycznie z magnezem i powoduje jego zatrzymywanie w ustroju (22). Jest pierwiastkiem zmniejszającym niektóre objawy intoksykacji alkoholem (47).

Autorzy wskazują na niedobory makro- i mikroelementów w organizmach osób uzależnionych od alkoholu spowodowane zwiększonym wydalaniem z moczem, zaburzeniami wchłaniania, nieodpowiednią dietą, częstymi biegunkami i wymiotami (15, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Ze względu na ogromne znaczenie zachowania właściwego stężenia biopierwiastków, przeprowadzono wiele badań, które miały na celu określenie ich zawartości w płynach ustrojowych i tkankach osób uzależnionych od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych. Lim i Jakob badając pacjentów spożywających duże dawki alkoholu przez co najmniej rok przed hospitalizacją, stwierdzili u nich obniżony poziom magnezu w tkance mięśniowej. Także stężenie całkowitego i mikroprzesączalnego magnezu w surowicy było mniejsze niż u pacjentów stanowiących grupę kontrolną. Dożylnie podawanie magnezu w postaci $MgSO_4$ podnosiło znacząco poziom tego pierwiastka w mięśniach i surowicy. Zawartość magnezu w tkance kostnej u osób uzależnionych od alkoholu nie wykazywała różnic w stosunku do grupy kontrolnej i nie uległa zmianie po okresie suplementacji (29).

Lewandowicz prowadząc badania na grupie 30 osób nadużywających alkoholu stwierdził u nich obniżenie poziomu magnezu w surowicy krwi w stosunku do kontrolnej grupy ludzi zdrowych (26).

Prace Wu i Kenny dotyczyły zawartości całkowitego i zjonizowanego magnezu w surowicy pacjentów będących pod wpływem alkoholu w momencie przyjmowania do szpitala. Stężenie zjonizowanego magnezu było mniejsze niż u pacjentów z grupy kontrolnej, natomiast poziomy magnezu całkowitego w obu grupach nie różniły się (48).

Z kolei badania Hristowej i wsp. przeprowadzone na grupie osób przewlekłe nadużywających alkoholu wykazały, że poziom całkowitego magnezu w surowicy był niższy w stosunku do grupy kontrolnej. Uległ on wyraźnemu podwyższeniu po okresie 3-tygodniowej abstinencji. Stężenie magnezu zjonizowanego w grupie alkoholiczków było zdecydowanie mniejsze lub wykazywało bardzo niewielkie obniżenie (13).

Badania dotyczące stężenia magnezu w osoczu osób uzależnionych od alkoholu wykazały, że było ono mniejsze niż w grupie kontrolnej, tym bardziej im dłuższy był okres uzależnienia. Poziom magnezu obniża się wraz z wiekiem przy spożywaniu alkoholi niekonsumpcyjnych (18).

Jak wykazano, już jednorazowa dawka alkoholu ma wpływ na stężenie magnezu w surowicy krwi osób zdrowych. Jednorazowe spożycie stałej dawki alkoholu w postaci wódki lub wina obniżało poziom magnezu, ale tylko w przypadku wódki obniżenie było

statystycznie istotne. Spożycie piwa nie zmieniło zawartości magnezu w surowicy. Takie wyniki autorzy tłumaczyli różną zawartością tego pierwiastka w napojach alkoholowych (40).

Ze względu na wielkie znaczenie utrzymania homeostazy magnezu w organizmie prowadzone były prace dotyczące sposobów suplementacji. Pach i wsp. stwierdzili, że podawanie preparatów magnezu osobom z objawami alkoholowego zespołu abstynencyjnego znacząco zwiększyło stężenie magnezu w surowicy krwi (34). Biorąc pod uwagę to, że poziom magnezu w surowicy nie jest dobrym wskaźnikiem do oceny jego deficytu w organizmie Papazachariou i wsp. przeprowadzili badania nad retencją małej dawki tego pierwiastka podanego dożylnie u pacjentów z przewlekłym zapaleniem trzustki, w większości spowodowanym przewlekłym picciem alkoholu. Wartości retencji w grupie badanych pacjentów były znacznie większe niż w grupie kontrolnej, podczas gdy poziom magnezu w surowicy nie wykazywał zasadniczych różnic w obu grupach. Tylko u jednego pacjenta zanotowano hipomagnezemię (35).

Na niedobór magnezu powstały w organizmie pod wpływem alkoholu wskazują badania poziomu tego pierwiastka w moczu osób znajdujących się w stanie upojenia alkoholowego w chwili śmierci. Był on znacząco obniżony w stosunku do wartości referencyjnych (31). Hipomagnezemię obserwowano również u pacjenta z ostrym zapaleniem trzustki wywołanym spożyciem alkoholu (28). Stężenie magnezu w surowicy i mięśniach pacjentów z marskością wątroby spowodowaną spożywaniem alkoholu w trakcie podawania spironolaktonu było zmniejszone w stosunku do grupy kontrolnej (1).

Rylander i wsp. badali poziom zjonizowanego magnezu w osoczu i całkowitego w erytrocytach, a także jego wydalanie z moczem przed i po wykonaniu testu obciążenia magnezem przez jego podawanie doustne u osób spożywających umiarkowane ilości alkoholu. Stężenie magnezu w obu postaciach praktycznie nie różniło się w porównaniu z kontrolną grupą abstynentów. Stężenie magnezu w moczu przed testem było w niewielkim stopniu zwiększone w grupie kontrolnej. Po wykonaniu testu obciążającego osoby spożywające alkohol miały znacząco zwiększoną zawartość magnezu w moczu. Autorzy wnioskowali stąd, że nawet spożywanie alkoholu przez osoby nieuzależnione powoduje zmiany w metabolizmie magnezu (43).

Doświadczenie prowadzone na myszach, którym dożołądkowo podawano etanol wykazało obniżenie poziomu magnezu w surowicy, mózgu, płucach i nerkach zaś podwyższenie w wątrobie, mięśniu uda i śledzionie (36).

Alkohol może wywierać również wpływ na stężenia innych makropierwiastków.

Wg Ljunghalla i wsp. jednorazowe spożycie alkoholu nie powoduje zmian w poziomie wapnia w surowicy ludzi zdrowych (30). Także rodzaj napoju alkoholowego (wódka, wino, piwo) spożywanego w jednorazowej dawce przez osoby zdrowe, nie wpływa na poziom wapnia w surowicy (40).

Pomiary poziomu wapnia zjonizowanego w osoczu krwi osób spożywających umiarkowane ilości alkoholu w porównaniu z grupą abstynentów wykazały brak istotnych różnic pomiędzy grupami. Oznaczono również zawartość wapnia w moczu przed i po wykonaniu testu doustnego obciążenia magnezem. Przed eksperymentem stężenie wapnia było większe u osób spożywających alkohol, po wykonaniu testu różnica w stosunku do grupy kontrolnej uległa powiększeniu. Autorzy postawili

hipotezę, że umiarkowane spożywanie alkoholu również prowadzi do zaburzeń gospodarki wapniem (43).

Badania stężenia wapnia w osoczu krwi osób uzależnionych od alkoholu wykazały jego znaczące zmniejszenie w stosunku do grupy kontrolnej, przy czym hipokalcemia zwiększała się wraz z długością okresu uzależnienia i przy spożywaniu alkoholu niekonsumpcyjnych. Co więcej, zachowywanie abstynencji nie powodowało powrotu stężenia wapnia do wartości referencyjnych (18).

Pacjenci z przewlekłym zapaleniem trzustki wywołanym głównie alkoholizmem również wykazywali zmniejszone stężenie wapnia w surowicy krwi (35).

Badanie stężenia zjonizowanego wapnia w moczu osób znajdujących się w chwili śmierci w stanie upojenia alkoholowego wykazały znaczne obniżenie w stosunku do wartości referencyjnych, co zdaniem autorów wskazuje na duży niedobór tego pierwiastka w organizmie (31). Wychodząc z założenia, że zaburzenia gospodarki wapniem mogą odgrywać pewną rolę w patogenezie uzależnienia od alkoholu próbowano leczyć alkoholowe zespoły abstynencyjne za pomocą leków blokujących kanały wapniowe (17).

Badano również wpływ spożycia alkoholu na poziom innych dwu makroelementów: sodu i potasu.

Pomiary poziomu tych pierwiastków w surowicy młodych osób w stanie ostrego zatrucia alkoholem wykazały, że mieścił się on w granicach normy (33).

Papazachariou i wsp. w swoich badaniach stwierdzili, że natremia u chorych z zapaleniem trzustki wywołanym głównie alkoholizmem, była zmniejszona w porównaniu z grupą kontrolną (33). Osoby spożywające alkohol w umiarkowanych ilościach miały wg Rylandera i wsp. praktycznie taki sam poziom sodu i potasu w osoczu, co grupa abstynentów (43).

Jednak u osób z alkoholowymi zespołami abstynencyjnymi hipokaliemia jest zjawiskiem dość powszechnym. Natomiast hiponatremia jest rzadsza, ale może prowadzić do poważnych konsekwencji w postaci centralnej mielinolizy mostu.

Zatrucie substancjami toksycznymi wiąże się z występowaniem zaburzeń elektrolitowych. Z tego względu dużego znaczenia nabiera problem suplementacji. Pach i wsp. badali wpływ podawania preparatów potasu na jego stężenie w surowicy krwi pacjentów z alkoholowymi zespołami abstynencyjnymi. Przyjmowanie leku podnosiło poziom tego pierwiastka w sposób statystycznie znamieny (34).

Majdanik i wsp. oznaczali poziom sodu i potasu w moczu osób znajdujących się w chwili śmierci w stanie upojenia alkoholowego. Średni poziom sodu był obniżony, natomiast potasu mieścił się w granicach normy lub wykazywał obniżenie (31).

Pacjenci z alkoholową marskością wątroby leczeni spironolaktonem przez okres krótszy niż 2 tygodnie wykazywali początkowo obniżony poziom potasu w surowicy. Dalsze stosowanie tego leku prowadziło do podwyższenia poziomu tego pierwiastka aż do zrównania z grupą kontrolną. Stężenie sodu było zmniejszone i okres przyjmowania spironolaktonu nie wywierał wpływu na jego wartość (1).

Nadużywanie alkoholu wywiera także wpływ na metabolizm mikroelementów. Badania prowadzone przez Sassine i wsp. dały podstawę do stwierdzenia, że pod-

wyższy poziom manganu we krwi zwiększa ryzyko powikłań neuropsychologicznych u osób nadużywających alkoholu (45).

Alkoholizm jest w bardzo istotny sposób związany z gospodarką żelazem (24). Oznaką nadmiernego magazynowania żelaza jest nasycenie transferyny tym pierwiastkiem przekraczające 60%. Może temu towarzyszyć podniesienie poziomu ferrytyny w surowicy powyżej 1000 mg/L. Ford i wsp. badali alkoholików nie wykazujących klinicznych oznak zapalenia lub marskości wątroby. Zawartość żelaza w surowicy była w tej grupie większa niż w kontrolnej. Zwiększony był również poziom nasycenia transferyny żelazem (u 16% badanych przekraczał 60%) i zwiększoną zawartość ferrytyny w surowicy. Badaniami objęto także grupę 10 osób mających stopień nasycenia transferyny przekraczający 60% przy rozpoczynaniu leczenia odwykowego. Odstawienie alkoholu zmniejszyło stężenie ferrytyny i żelaza w surowicy, a także wydatnie zmniejszyło procent nasycenia transferyny (10).

Badania prowadzone na myszach wykazały, że przewlekłe spożywanie etanolu znacząco zwiększyło zawartość żelaza w wątrobie. Nieznacznie natomiast zwiększyło się stężenie żelaza w tkance serca, natomiast w tkance mięśnia nie uległo zmianie w odniesieniu do grupy kontrolnej (46).

Żelazo niezwiązane z białkiem, występujące w postaci niskocząsteczkowych związków jest bardzo toksyczne dla komórek (24). Badania dotyczące zawartości żelaza niezwiązanego z transferyną, które inicjuje tworzenie wolnych rodników i procesów peroksydacyjnych, przeprowadzone na grupie osób przewlekłe nadużywających alkoholu wykazały, że w porównaniu z grupą abstynentów liczba osób, u których wykryto niskocząsteczkowe kompleksy żelaza była czterokrotnie większa. Marskość wątroby towarzysząca alkoholizmowi zwiększała zawartość „niskocząsteczkowego” żelaza. Żelazo występowało w takiej postaci nawet, gdy stopień nasycenia transferyny nie przekraczał 45% (5). Natomiast badania poziomu żelaza w osoczu osób uzależnionych od alkoholu, bez schorzeń wątroby, trzustki, serca lub nerek, nie wykazały różnic w stosunku do osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną (18).

Badania prowadzone na grupie pacjentów, u których nadużywanie alkoholu doprowadziło do schorzeń wątroby wykazały, że poziom żelaza w surowicy był tylko nieznacznie wyższy niż w grupie kontrolnej (11).

Prace Kucharskiej-Mazur i wsp. objęły grupę osób uzależnionych od alkoholu bez schorzeń wątroby, trzustki i serca. Pomiarów przeprowadzono podczas trwania zespołu abstynencyjnego i dwukrotnie w okresie 2-6 miesięcy po jego ustąpieniu przy zachowywaniu abstynencji. Stężenie żelaza w osoczu było nieznacznie zwiększone w czasie alkoholowego zespołu abstynencyjnego i zmniejszyło się po jego ustąpieniu utrzymując się na stałym poziomie. Wartości nie odbiegały znacznie od uzyskanych dla grupy kontrolnej (19).

Wiele badań dotyczyło wpływu alkoholu na metabolizm miedzi i cynku. Shahbazian i wsp. prowadząc badania na myszach stwierdzili, że spożywanie etanolu praktycznie nie zmieniło poziomu miedzi i cynku w wątrobie. W tkance serca zawartość miedzi wyraźnie się zmniejszyła, a cynku – praktycznie nie uległa zmianie. Stężenie cynku w tkance mięśnia było takie samo jak w grupie kontrolnej (46).

Badając pacjentów ze schorzeniami wątroby powstałymi wskutek picia alkoholu stwierdzono, że poziom miedzi w surowicy był wyższy niż u ludzi zdrowych, przy czym największe wartości wykazywał we wstępnym stadium marskości. Stężenie cynku zmniejszało się u chorych na marskość wraz z nasilaniem choroby (11).

Z kolei prace obejmujące grupę osób uzależnionych od alkoholu nie bez schorzeń wątroby, trzustki i serca wykazały obniżenie poziomu cynku w osoczu w porównaniu z grupą kontrolną, przy czym stan ten utrzymywał się w okresie zespołu abstynencyjnego i po jego ustąpieniu na tym samym poziomie. Stężenie miedzi w osoczu kształtowało się w sposób analogiczny (19).

Badania nad zależnością pomiędzy alkoholizmem a metabolizmem cynku i miedzi objęły także metalotioneiny – białka biorące udział w homeostazie tych metali. Dożołądkowa intoksykacja szczurów etanolem spowodowała podwyższenie poziomu metalotionein w tkance nerki, wątroby i mózgu (9).

Stwierdzono, że osoby z przewlekłym alkoholizmem miały znamienne statystycznie zmniejszone stężenie cynku w surowicy krwi (27). Z kolei, uczeni japońscy badając grupę alkoholików wykazujących uszkodzenia zmysłu smaku stwierdzili, że poziom cynku w surowicy znajdował się w granicach normy, ale w większości przypadków w dolnym przedziale (32).

Badania poziomu cynku w osoczu pacjentów uzależnionych od alkoholu wykazały jego obniżenie w stosunku do kontrolnej grupy ludzi zdrowych. Nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem cynku a wiekiem chorych i nasileniem uzależnienia od alkoholu, co skłoniło autorów do wyciągnięcia wniosków, że niedobór tego pierwiastka pojawia się w początkach choroby i towarzyszy jej rozwojowi.

Podobne wyniki uzyskano dla selenu (42). Doświadczenia dotyczące poziomu selenu w surowicy krwi osób z alkoholowym uszkodzeniem wątroby wykazały zmniejszone stężenie tego pierwiastka, malejące wraz ze stopniem zaawansowania marskości. Warto zauważyć, że aktywność peroksydazy glutationowej w erytrocytach także zmniejszała się u osób z marskością wątroby wraz z nasileniem schorzenia (11). Aaseth i wsp. badali poziom selenu, cynku i miedzi w surowicy alkoholików z marskością wątroby. Poziom miedzi był taki sam jak u ludzi zdrowych, ale stężenia selenu i cynku były znacząco zmniejszone (2). Podobnie Guarini i wsp. stwierdzili obniżony poziom selenu w surowicy osób cierpiących na marskość wątroby wywołaną alkoholizmem lub przebyłym wirusowym zapaleniem (12).

Przyjmowanie innych substancji psychoaktywnych również wywiera wpływ na poziom makro- i mikroelementów.

Badania przeprowadzone na myszach wykazały, że dootrzewnowe podawanie morfiny obniżało poziom magnezu w surowicy, mózgu, płucach i nerce natomiast podwyższało w sercu i śledzionie. Połączenie intoksykacji morfiną i etanolem obniżało poziom magnezu w surowicy, mózgu, płucach, nerce i wątrobie natomiast podwyższało w sercu. Zmniejszenie zawartości magnezu w mózgu i płucach było większe przy połączeniu substancji toksycznych (36).

Sadlik i wsp. zbadali grupę osób uzależnionych od opiatów w czasie detoksykacji. Okazało się, że poziom magnezu w surowicy zarówno przed jak i po leczeniu nie

różnił się od wartości uzyskanej dla grupy kontrolnej (44). Podobne wyniki uzyskali Pasternak i wsp., przy czym charakterystyczne było, że niemal analogiczna wartość stężenia magnezu w surowicy w grupach narkomanów i kontrolnej znajdowała się poniżej dolnej granicy normy. Autorzy przypominają jednak, że organizm stara się utrzymać homeostazę magnezu i że w celu oceny jego deficytu należałoby zbadać jego zawartość w tkankach (37).

Podejmowano także prace dotyczące poziomu wapnia w moczu osób detoksykowanych z użyciem metadonu. Wydalanie tego pierwiastka w przeliczeniu na gram kreatyniny nie różniło się od wartości uzyskanej dla grupy kontrolnej. Autorzy wnioskowali stąd, że w obu grupach nie obserwuje się nieprawidłowego pobierania wapnia z żywnością (14).

Analogiczne, pomiary dotyczące wydalania z moczem cynku i miedzi przyniosły odmienne wyniki. Grupa detoksykowanych z powodu uzależnienia od heroiny miała statystycznie znacząco zmniejszone wydalanie miedzi (w przeliczeniu na gram kreatyniny). Wydalanie cynku w grupie osób uzależnionych było znacząco zwiększone (dwukrotnie większa wartość w mg/g kreatyniny) (14). Fakt ten nabiera wielkiego znaczenia wobec roli cynku w działaniu układu immunologicznego. Badano również stężenie cynku w surowicy krwi osób poddanych detoksykacji przed i po zakończeniu leczenia. Poziom cynku był w obu przypadkach niższy niż w grupie kontrolnej, a proces leczenia spowodował tylko nieznaczne jego podniesienie (44).

Prace nad oznaczaniem poziomu miedzi przyniosły inne wyniki. Przyjmowani do kliniki pacjenci mieli większe stężenie miedzi niż grupa kontrolna, ale podczas hospitalizacji uległo ono obniżeniu niemal do wartości stwierdzanej w grupie kontrolnej. Nie zanotowano przy tym korelacji pomiędzy długością hospitalizacji a zmianami stężenia miedzi w surowicy (41). Podobne wyniki dla miedzi uzyskali Pasternak i wsp. Stężenie miedzi w surowicy krwi osób narkotyzujących się było większe niż w grupie kontrolnej. Natomiast w przypadku cynku ww. autorzy stwierdzili również zwiększone stężenie w surowicy w porównaniu z grupą kontrolną. Przyczyn tego stanu upatrywano w uszkodzeniu narządów wskutek stosowania narkotyków lub w dostarczaniu jonów cynku i miedzi do organizmu wraz z przyjmowanymi substancjami narkotycznymi (38).

Badania poziomu manganu wykazały ok. 2,5-krotnie większe stężenie tego pierwiastka w surowicy krwi osób narkotyzujących się niż w grupie kontrolnej. Autorzy sugerowali, że zmiana metabolizmu wskutek przyjmowania opiatów zwiększa zapotrzebowanie organizmu na ten pierwiastek (8).

Podobnie badania poziomu żelaza w surowicy krwi narkomanów wykazały również znacznie większe wartości w odniesieniu do grupy kontrolnej, co zdaniem autorów wskazuje na zaburzenie metabolizmu tego pierwiastka (8).

W homeostazie jonów metali niezbędnych do prawidłowego działania organizmu biorą udział metalotioneiny. Intoksykacja powodowała podwyższenie poziomu metalotionein w wątrobie, nerkach i aż 15-krotne zwiększenie stężenia w mózgu (9).

W organizmie pierwiastki pozostają we wzajemnych zależnościach względem siebie, stąd nadmiar lub niedobór jednego pierwiastka ma wpływ na stężenie innych. Poznanie zaburzeń w stężeniu pierwiastków pod wpływem alkoholu lub

innych substancji psychoaktywnych może przyczynić się do lepszego poznania zaburzeń metabolicznych i wskazać na możliwości przeciwdziałania im. Racjonalna suplementacja pierwiastków, których niedobór jest wynikiem alkoholizmu lub stosowania narkotyków może przyczynić się do łatwiejszego wychodzenia z uzależnienia i pozwolić na łagodzenie objawów abstynencji.

STRESZCZENIE

Alkoholizm i narkomania mogą prowadzić do wyniszczenia organizmu a nawet śmierci. Zarówno alkohol, jak i narkotyki powodują zmiany metaboliczne i wywołują zaburzenia homeostazy makro- i mikropierwiastków.

W pracy przeanalizowano wpływ alkoholu i narkotyków na stężenie Mg, Ca, K, Na, P oraz na stężenie Fe, Zn, Cu, Cr, V, Se, Li, Mn w badaniach doświadczalnych i klinicznych.

Większość badań klinicznych wykazała, że alkohol powoduje zmniejszenie stężenia magnezu w surowicy krwi alkoholików w porównaniu ze stężeniem magnezu u ludzi zdrowych. Dotyczyło to zarówno magnezu całkowitego, jak i zjonizowanego. Zachowanie abstynencji powodowało, że stężenie magnezu wykazywało tendencję do normalizacji. Hipomagnezemię stwierdzano u chorych z zapaleniem trzustki wywołanym alkoholizmem, jak również w przypadku alkoholowej marskości wątroby. Już jednorazowa dawka alkoholu może powodować zmniejszenie stężenia magnezu w surowicy. Badania doświadczalne wykazały, że etanol powoduje nie tylko hipomagnezemię, ale zmniejsza również stężenia Mg w mózgu i nerce.

Alkoholizm powoduje również zaburzenia homeostazy wapnia. Hipokalcemia nasila się wraz z długością uzależnienia. Jednorazowe spożycie alkoholu w umiarkowanej ilości przez osoby zdrowe nie wpływało na stężenie wapnia w surowicy krwi. Zmniejszało się natomiast stężenie tego pierwiastka w surowicy krwi u chorych z alkoholowym zapaleniem trzustki.

Alkoholizm zaburza również metabolizm dwu innych makropierwiastków: sodu i potasu. Jednorazowe spożycie nawet dużej dawki alkoholu lub jego umiarkowane przyjmowanie nie wywiera, co prawda, negatywnego wpływu na poziom wymienionych pierwiastków, ale przewlekłe nadużywanie prowadzące do zapalenia trzustki lub marskości wątroby zmniejsza stężenia tych pierwiastków.

Alkoholizm wywiera negatywny wpływ także na poziom mikroelementów. Badania prowadzone na grupie osób bez schorzeń wątroby wykazały większą zawartość żelaza w surowicy połączoną ze zwiększeniem ilości ferrytyny i stopnia nasycenia transferyny. Odstawienie alkoholu wywierało wyraźny efekt normalizacyjny. Występowanie szczególnie toksycznego, „niskocząsteczkowego” żelaza inicjującego procesy peroksydacyjne stwierdzano znacznie częściej u alkoholików niż w grupie abstynentów, szczególnie gdy uzależnienie prowadziło do wystąpienia marskości wątroby. Wyniki badań wskazują jednoznacznie, że wpływ alkoholizmu na metabolizm Fe ujawnia się szczególnie w dalszym etapie, gdy następuje uszkodzenie organów wewnętrznych, głównie wątroby. Doświadczenia prowadzone na zwierzętach wykazały, że poziom żelaza w tkance wątroby znacząco podwyższał się pod wpływem intoksykacji etanolem.

Poziom cynku w surowicy krwi osób uzależnionych od alkoholu jest wyraźnie obniżony, przy czym obniża się wraz z nasilaniem się marskości wątroby. Wysuwane są hipotezy, że niedobór tego pierwiastka pojawia się już w początkach uzależnienia.

Badania dotyczące poziomu miedzi dawały niejednoznaczne rezultaty. Notowano zarówno ich podwyższenie jak i obniżenie.

W większości badań stwierdzano obniżoną zawartość selenu w surowicy krwi alkoholików. Zaobserwowano jednoczesne zmniejszenie aktywności peroksydazy glutationowej.

W świetle prowadzonych badań nie stwierdzono, aby używanie narkotyków wywierało wpływ na stężenie magnezu w surowicy krwi. Należy jednak zauważyć, że być może jest to wynikiem uwalniania tkankowych rezerw tego pierwiastka. Badania prowadzone na myszach wykazały, że dootrzewnowa intoksykacja morfiną obniżała poziom magnezu w surowicy oraz tkankach mózgu płuc i nerki, natomiast w tkance serca zawartość magnezu była zwiększona. Wyniki te wskazują, że przyjmowanie narkotyków wywiera wpływ na tkankowe stężenia magnezu.

U osób uzależnionych od narkotyków opiatowych wydzielanie miedzi z moczem jest zmniejszone, natomiast w przypadku cynku jest ono dwukrotnie zwiększone. Jest to zjawisko o dużym znaczeniu w związku z rolą cynku w funkcjonowaniu układu immunologicznego, tym bardziej, że badania poziomu cynku w surowicy wykazały jego obniżenie, a detoksykacja nie wywierała żadnego wpływu normalizującego. Wyniki prac dotyczących poziomu miedzi w surowicy krwi narkomanów wskazują na jego podwyższenie. Takie same rezultaty uzyskano dla manganu i żelaza.

Słowa kluczowe: alkoholizm, narkomania, makroelementy, mikroelementy.

PIŚMIENNICTWO

1. Aagaard N.K., Andersen H., Vilstrup H., Clausen T., Jakobsen J., Dřrup I.: *Muscle strength, Na, K-pumps magnesium and potassium in patients with alcoholic liver cirrhosis – relation to spironolactone*. J. Int. Med. 2002, 252, 56-63.
2. Aaseth J., Thomassen Y., Alexander J., Norheim G.: *Decreased serum selenium in alcoholic cirrhosis*. N. Eng. J. Med. 1980, 303, 944-945.
3. Aleksandrowicz J., Duda H.: *Magnez i alkohol*. Mag. Med. 1991, 2, 34-35.
4. Bartosz G.: *Druga twarz tlenu*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1999.
5. De Feo. T.M., Fargion S., Duca L., Cesana B.M., Boncinelli L., Lozza P., Capellini M.D., Fiorelli G.: *Non-transferrin-bound iron in alcohol abusers*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 2001, 25, 1494-1499.
6. Durlach J.: *Magnez w praktyce klinicznej*. PZWŁ, Warszawa 1991.
7. Floriańczyk B., Pasternak K., Chmielewski M., Marzec Z.: *Stężenie manganu w surowicy krwi u narkomanów*. Biul. Magnezol., 1997, 2, 184-187.
8. Floriańczyk B., Pasternak K., Chmielewski M., Marzec Z.: *Poziom żelaza w surowicy krwi u narkomanów*. Biul. Magnezol., 1997, 2, 188-190.

9. Floriańczyk B., Stryjecka-Zimmer M.: *Induction of metallothioneins by ethanol and morphine*. Ann. UMCS, Sectio D, 2001, 61, 183-187.
10. Ford C., Wells F.E., Rogers J.N.: *Assessment of iron status in association with excess alcohol consumption*. Ann. Clin. Biochem. 1995, 32, 527-531.
11. Gerli G., Locatelli G.F., Mongiat R., Zenoni L., Agostoni A., Moschini G., Zafiropoulos D., Bruno S., Rossi S., Vignati A., Tarolo G., Podda M.: *Erythrocyte antioxidant activity, serum ceruloplasmin, and trace element levels in subjects with alcoholic liver disease*. Am. J. Clin. Pathology, 1992, 97, 614-618.
12. Guarini P., Stanzial A.M., Olivieri O., Casaril M., Galvani S., Pantalena M., Corrocher R.: *Erythrocyte membrane lipids and serum selenium in post-viral and alcoholic cirrhosis*. Clin. Chim. Acta, 1998, 270, 139-150.
13. Hristova E. N., Rehak N.N., Cecco S., Ruddel M., Herion D., Eckardt M., Linnoila M., Elin R.J.: *Serum ionized magnesium in chronic alcoholism: is it really decreased?* Clin. Chem., 1997, 43, 394-399.
14. Iyengar V., Chou P.P., Constantino A.G., Cook C.B.: *Excessive urinary excretion of zinc in drug addicts: A preliminary study during methadone detoxification*. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 1994, 8, 213-215.
15. Kocur J.: *Zawartość biopierwiastków u osób z zespołem zależności alkoholowej*. Biul. Magnezol., 1997, 2, 239-244.
16. Konarski J., Radomska K., Graczyk A.: *Cynk – jego rola i funkcje w procesach metabolicznych organizmu człowieka*. Mag. Med. 1993, 4, 13-19.
17. Koppi S., Eberhardt G.: *Calcium-channel blocking agent in the treatment of acute alcohol withdrawal*. Neuropsychobiology. 1987, 17, 49-52.
18. Kucharska-Mazur J., Ogoński T., Zawierta J., Nociński I.: *Wpływ przebiegu zespołu zależności alkoholowej (ZZA) na stężenie magnezu, wapnia i żelaza w osoczu*. Biul. Magnezol. 1997, 2, 88-92.
19. Kucharska-Mazur J., Samochowiec J., Czopek I., Olszewska M., Chlubek D.: *Ocena stężeń wybranych jonów w osoczu oraz aktywności aminotransferaz w surowicy krwi alkoholików w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego i w okresie abstynencji*. Biul. Magnezol. 1998, 3, 69-74.
20. Lewandowicz J.: *Niedobory chromu pod wpływem alkoholu, ich znaczenie praktyczne w patologii ludzkiej i możliwości zapobiegania tym zmianom*. Probl. Alkohol., 1987, 34, nr 7-8.
21. Lewandowicz J.: *Magnez, alkohol, organizm człowieka*. Probl. Alkohol., 1987, 34, nr 7-8, 7-8.
22. Lewandowicz J.: *Lit, alkohol, organizm człowieka*. Probl. Alkohol., 1987, 34, 7-8 .
23. Lewandowicz J.: *Wanad, alkohol, organizm człowieka*. Probl. Alkohol., 1988, 35, 7 .
24. Lewandowicz J.: *Żelazo, alkohol, organizm człowieka*. Probl. Alkohol., 1988, 35 nr 7-8, 15-16.
25. Lewandowicz J.: *Miedź, alkohol, organizm człowieka*. Probl. Alkohol., 1988, 35 nr 6, 8-9.
26. Lewandowicz J.: *Zachowanie się stężenia magnezu w surowicy krwi u chorych z przewlekłym alkoholizmem w świetle badań własnych*. Probl. Alkohol., 1988, 35 nr 9, 10-13.
27. Lewandowicz J.: *Zachowanie się cynku w surowicy krwi u chorych z przewlekłym alkoholizmem*. Probl. Alkohol., 1993, 40 nr 4, 8-9.

28. Liamis G., Gianoustos C., Elisaf M.: *Acute pancreatitis-induced hypomagnesemia*. *Pancreatology*, 2001, 1, 74-76.
29. Lim P., Jacob E.: *Magnesium status of alcoholic patients*. *Metabolism*, 1972, 21, 1045-1051.
30. Ljunghall S., Lundin L., Wide L.: *Acute effects of ethanol intake on the serum concentrations of parathyroid hormone, calcium and phosphate*. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1985, 85, 365-368.
31. Majdanik S., Borowiak K., Orowicz W.: *Stężenia wybranych biopierwiastków w moczu osób znajdujących się w chwili śmierci w stanie upojenia alkoholowego*. *Biul. Magnezol.*, 2001, 6, 594-598.
32. Mizukami Y., Maruyama K., Nakagawa Y., Yokoyama A., Okuyama K., Takahashi H., Hosaki S.: *[Assessment of tasting disorder in alcoholics.] Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 2001, 36, 504-513.
33. Pach J., Sancewicz-Pach K., Targosz D., Osuch M., Adamaszek Z.: *Acute ethanol poisonings during the New Year's Eve Party '95/'96 in Kraków*. *Przegl. Lek.* 1996, 53, 324-328.
34. Pach J., Targosz D., Kamenczak A.: *Przydatność Asparginu[®] do suplementacji potasu i magnezu u pacjentów uzależnionych od alkoholu*. *Przegl. Lek.*, 1999, 56, 472-474.
35. Papazachariou I.M., Martinez-Isla A., Efthimiou E., Williamson R.C.N., Girgis S.I.: *Magnesium deficiency in patients with chronic pancreatitis identified by an intravenous loading test*. *Clin. Chim. Acta*, 2000, 302, 145-154.
36. Pasternak K., Papierkowski A., Floriańczyk B., Młynarczyk M.: *Poziom magnezu w tkankach i surowicy krwi narkotyzowanych myszy*. *Biul. Magnezol.* 1996, 1, 62-66.
37. Pasternak K., Floriańczyk B., Chmielewski M., Marzec Z.: *Stężenie magnezu w surowicy krwi narkomanów*. *Biul. Magnezol.* 1997, 2, 178-180.
38. Pasternak K., Floriańczyk B., Chmielewski M., Marzec Z.: *Poziom miedzi i cynku u narkotyzujących się*. *Biul. Magnezol.* 1997, 2, 181-183.
39. Pasternak K.: *Biopierwiastki w praktyce medycznej*. Akademia Medyczna w Lublinie, Lublin 2000.
40. Pasternak K., Mądro R., Czekajska-Luckiewicz H.: *Magnez i wapń w surowicy krwi ludzi po jednorazowej dawce różnych napojów alkoholowych*. *Biul. Magnezol.*, 1999, 4, 149-153.
41. Piekoszewski W., Pach J., Sadlik K., Winnik L.: *Changes in serum copper level during detoxification of acutely poisoned drug addicts*. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2000, 78, 1-6.
42. Pilaczyńska E., Rybakowski J., Zachara B., Borowska K., Koper J.: *Pierwiastki śladowe (cynk, selen) w uzależnieniu alkoholowym*. *Psychiatria Pol.*, 1988, 22, 216-222.
43. Rylander R., Megevand Y., Lasserre B., Amstutz W., Granbom S.: *Moderate alcohol consumption and urinary excretion of magnesium and calcium*. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2001, 61, 401-406.
44. Sadlik J., Pach J., Winnik L., Piekoszewski W.: *Stężenie cynku, miedzi i magnezu w surowicy krwi osób uzależnionych od narkotyków*. *Przegl. Lek.* 2000, 57, 563-564.
45. Sassine M.P., Mergler D., Bowler R., Hudnell H.K.: *Manganese accentuates adverse mental health effects associated with alcohol use disorders*. *Biol. Psychiatry*, 2002, 51, 909-921.
46. Shahbazian L.M., Wood S., Watson R.R.: *Ethanol consumption and early murine retrovirus infection influence liver, heart, and muscle levels of iron, zinc and copper in C57BL/6 mice*. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1994, 18, 964-968.
47. Wojańska B., Kocur J.: *Rola pierwiastków śladowych w patogenezie uzależnienia od alkoholu*. *Lek. Wojsk.* 1991, 67, 745-749.
48. Wu C., Kenny M.A.: *Circulating total and ionised magnesium after ethanol ingestion*. *Chin. Chem.* 1996, 42, 625-629.