

BIOLOGICZNE UWARUNKOWANIA PODATNOŚCI NA ALKOHOL. GRUPY SPECJALNEGO RYZYKA

Wprowadzenie

Alkohol towarzyszy ludzkości od zarania dziejów. Większość ludzi pije w sposób odpowiedzialny, doświadczając przyjemnych doznań i niewielu negatywnych konsekwencji. Dla niektórych zaś umiarkowana konsumpcja alkoholu może przynosić nawet korzyści zdrowotne (Chick, 1999; Doll, 1998; English et al., 1995; Zakhari & Gordis, 1999).

Są jednak i tacy dla których spożycie nawet małej lub umiarkowanej ilości alkoholu w pewnych warunkach może być powodem poważnych problemów zdrowotnych. Niektórzy ludzie są bowiem szczególnie narażeni na negatywne skutki spożycia alkoholu i może być po temu wiele powodów.

Znaczna część osób z — nazwijmy ją — „grupy specjalnego ryzyka” podatność na alkohol nie jest spowodowana czynnikami psychologicznymi, społecznymi ani ekonomicznymi. O ich szczególnej podatności na alkohol decydują biologiczne predyspozycje organizmu. Podobnie jednak jak w przypadku wszystkich innych osób narażonych na negatywne skutki spożywania alkoholu, wszak ze zdecydowanie odmiennych powodów, należy zwrócić szczególną uwagę na wzorce picia tych osób, tj. zbadać ile piją i czy w ogóle powinni pić.

Pojęcie „grupy specjalnego ryzyka” jest czasem stosowane w celu określenia osób kwalifikowanych w kategorii „grup podwyższonego ryzyka”. Jednak zalecenia dotyczące spożywania alkoholu formułowane dla szerokiej grupy odbiorców w dużym stopniu nie mają zastosowania dla osób z „grupy specjalnego ryzyka”.

Ze względu na biologiczne skłonności osób z „grupy specjalnego ryzyka” należy z dużą ostrożnością podchodzić do skutków, jakie może wywoływać u nich spożywanie alkoholu. Istotne jest dokonanie rozróżnienia między osobami o biologicznie uwarunkowanych skłonnościach do odczuwania negatywnych skutków spożywania alkoholu, dla których nawet mała ilość alkoholu może być poważnym zagrożeniem, a tymi osobami, które są narażone na takie skutki z powodu nieumiarkowania bądź chronicznego picia. Chociaż czynniki ryzyka w obu tych grupach mogą być zdecydowanie różne i różne metody prewencji, mogą je charakteryzować podobne zachowania. Praca Cloninger (Johnson et al., 2000) sugeruje, że osoby z grupy podwyższonego ryzyka uwarunkowanego genetycznie zaczynają nadmiernie pić alkohol już w młodym wieku, kontynuując ten wzorec picia także w dorosłym życiu.

Niniejszy raport ICAP poświęcony jest zagadnieniu biologicznie uwarunkowanej podatności na alkohol osób z „grup specjalnego ryzyka”, które w szczególny sposób narażone są na odczuwanie negatywnych skutków spożywania alkoholu. W raporcie omówione zostały czynniki ryzyka, jak również okoliczności, które należy uwzględnić przy opracowywaniu zaleceń dla polityki działania.

ALKOHOL A BIOLOGICZNE CECHY ORGANIZMU

O biologicznej podatności organizmu na alkohol decyduje wiele czynników, m.in. uwarunkowania genetyczne, ogólny stan zdrowia, przebyte choroby. Na metabolizm alkoholu i sposób reakcji organizmu wpływają ponadto takie zmienne, jak płeć, rasa i wiek.

Uwarunkowania genetyczne

Uwarunkowania genetyczne są głównym czynnikiem decydującym o podatności organizmu na alkohol. To, w jaki sposób przebiega metabolizm alkoholu, jak reaguje nań mózg, centralny układ nerwowy i inne organy wewnętrzne oraz w jaki sposób na przebieg metabolizmu alkoholu wpływa obecność określonego schorzenia jest uwarunkowane genetycznie.

Lepsze zrozumienie mechanizmu genetycznych uwarunkowań podatności na alkohol umożliwiły badania pt.: *Collaborative Study on Genetics of Alcoholism* przeprowadzone pod auspicjami National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) w Stanach Zjednoczonych (Begleiter et al., 1995, 1999). Wyniki tych badań dowodzą, że podatność tę mogą kształtować zmiany w niektórych genach, w tym w genach odpowiedzialnych za kodowanie enzymów uczestniczących w metabolizmie alkoholu oraz w genach odpowiedzialnych za kodowanie receptorów w neuronach, które kształtują reakcje mózgu na alkohol (Begleiter, 1995; Loh & Bali, 2000). Naukowcom udało się zidentyfikować część genu odpowiedzialnego za reakcje centralnego układu nerwowego na alkohol (Eckert et al., 1998).

W niektórych populacjach genetyczna podatność na alkohol oznacza niską tolerancję na etanol i brak możliwości jego przetwarzania, w innych — zwiększone ryzyko nadużywania alkoholu lub uzależnienia od alkoholu. Ponieważ te genetyczne różnice mogą współwystępować z markerami fenotypu, prawdopodobnie można by je wykorzystywać w celu identyfikowania osób genetycznie podatnych na alkohol. Do takich markerów można zaliczyć elektryczną czynność mózgu (Porjesz, 1998) oraz niektóre cechy osobowości (Soloff, 2000). Wyniki innych badań (Schuckit & Smith, 2001) wskazują, że na podstawie wysokiej tolerancji na alkohol we wczesnym okresie życia można prognozować występowanie uzależnienia od alkoholu w przyszłości.

Wydaje się, że genetycznie uwarunkowana podatność na odczuwanie negatywnych skutków spożywania alkoholu oraz uzależnienia od alkoholu jest cechą dziedziczną (Goodwin, 1985; Schuckit et al., 2000). Szacuje się, że w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej 5-10% kobiet i 25% mężczyzn spokrewnionych z alkoholikiem popadnie w uzależnienie od alkoholu (Goodwin, 1985).

Przykładem najlepiej ilustrującym genetyczną podatność na alkohol jest podwyższona wrażliwość na alkohol wśród niektórych mieszkańców Azji, u których występuje zjawisko zakłócenia metabolizmu alkoholu z powodu dysfunkcji enzymu ALDH (dehydrogenaza aldehydowa) (Wall & Ehlers, 1995; Wall et al., 2000). Wśród osób cierpiących na dysfunkcję enzymu ALDH (co rzadko występuje u osób pochodzących z Europy lub Afryki), reakcja organizmu nawet na małą ilość alkoholu może być drastyczna (Goedee et al., 1992) i objawiać się m.in. zaczerwienieniem twarzy, nudnościami, palpacją serca i zawrotami głowy (Neumark et al., 1998). Dysfunkcja enzymu ALDH może być pełna lub częściowa (Wall & Ehlers, 1995). Badania naukowe wskazują, że na dysfunkcję enzymu ALDH cierpi ok. połowa populacji

państw azjatyckich (Smith, 1986; Tsutsumi & Takada, 1997), np. 20-40% Japończyków (Maezawa, 1995), ok. 25% populacji Chin, 15-30% mieszkańców Korei Południowej (Shen et al., 1997).

Dysfunkcję ALDH stwierdzono także w innych grupach etnicznych, np. wśród Żydów aszkenazyjskich (Neumark et al., 1998), rdzennych Indian amerykańskich i rdzennej ludności Ameryki Południowej (Gill et al., 1999).

Dysfunkcja enzymu ALDH może być także uznana za element mechanizmu obronnego organizmu, który prawdopodobnie przeciwdziała nadużywaniu alkoholu (Harada, 1991). Jest również możliwe, że stopień dysfunkcji enzymu ALDH może decydować o różnicach we wzorcach konsumpcji alkoholu w różnych populacjach. Chociaż nie udowodniono „obronnej” roli dysfunkcji enzymu ALDH, wydaje się że ALDH może być odpowiedzialny za stosunkowo rzadkie występowanie uzależnienia od alkoholu w niektórych populacjach (Chen et al., 1999, Neumark et al., 1998).

Stan zdrowia organizmu

Na podatność organizmu na negatywne skutki spożywania alkoholu, obok predyspozycji genetycznych, mają wpływ także inne czynniki biologiczne, jak ogólny stan zdrowia, dieta oraz obecność niektórych schorzeń.

Sposób odżywiania jest kluczowym czynnikiem decydującym o wpływie alkoholu na organizm. Osoby cierpiące na niedożywienie są szczególnie narażone na negatywne skutki spożywania alkoholu, np. niedobór tiaminy, tj. witaminy B₁ często spotykany u alkoholików, powoduje uszkodzenia i choroby układu nerwowego, np. zespół Wernickego-Korsakowa (Charness, 1999).

Podatność na alkohol zwiększają także inne schorzenia, m.in. cukrzyca. Dla diabetyka nawet umiarkowane spożycie alkoholu może spowodować obniżenie poziomu cukru (hipoglikemia) (Emanuelle et al., 1998), zaś objawami interakcji alkoholu z lekami na cukrzycę może być zaczerwienienie twarzy, przyspieszona akcja serca i niebezpiecznie niskie ciśnienie krwi (Weathermon & Crabb, 1999).

Ponieważ alkohol powoduje podwyższenie ciśnienia tętniczego, osoby cierpiące na nadciśnienie mogą odczuwać negatywne objawy spożycia alkoholu (Beilin, 1995). Chociaż uznaje się, że umiarkowane spożywanie alkoholu zmniejsza ryzyko choroby wieńcowej, nie dotyczy to jednak osób cierpiących na nadciśnienie (Klatsky, 1977; Gyntelberg et al., 1974). Wreszcie dla osób cierpiących na żółtaczkę typu C, spożycie alkoholu może przyspieszyć uszkodzenie wątroby i doprowadzić do jej marskości (Regev & Jeffers, 1999).

Alkohol jest ponadto szkodliwy w połączeniu z niektórymi lekami, np. może zwiększyć uspokajające działanie trycyklin, antyhistamin, barbituranów, leków rozluźniających mięśnie, benzodiazepiny i opioidów (Weathermon & Crabb, 1999). Znaczna ilość alkoholu w połączeniu ze środkami przeciwbólowymi, jak aspiryna czy ibuprofen, może spowodować krwotok wewnętrzny i uszkodzenie wątroby. Nie wolno także spożywać alkoholu w połączeniu z lekami przeciwzakrzepowymi, np. warfaryną (Weathermon & Crabb, 1999).

Płeć

Jednym z głównych czynników wpływających na podatność organizmu na alkohol jest płeć. Dlatego zalecenia dotyczące picia są zawsze formułowane osobno dla mężczyzn i kobiet. Ze względu na psychikę, kobiety są bardziej wrażliwe na skutki spożycia alkoholu niż mężczyźni. Mniejsza ilość krwi w organizmie i stosunkowo większa objętość tłuszczu sprawia, że kobiety odczuwają skutki alkoholu po spożyciu mniejszej ilości niż mężczyźni. (Thomasson, 1995). Organizm kobiety i mężczyzny w różny sposób metabolizuje alkohol. W organizmie kobiety znajduje się ok. 70-80% mniej dehydrogenazy alkoholu (ADH), tj. jednego z głównych enzymów odpowiedzialnych za rozkładanie etanolu w organizmie, niż u mężczyzn (Frezza et al., 1990; Lieber, 2000). Różnica ta zmniejsza się u kobiet starszych, szczególnie po menopauzie, u których poziom estrogenu jest stały i nie zmienia się tak jak w okresie menstruacji (Eriksson, 1996).

Czynnikiem wpływającym na podatność kobiet na alkohol jest ciąża. Nie chodzi jednak o niebezpieczne skutki alkoholu dla kobiety, lecz dla rozwijającego się płodu. Nie ustalono jeszcze jaka ilość alkoholu byłaby niebezpieczna dla ciężarnej kobiety (Allebeck & Olsen, 1998). Wiadomo jednak, że powyżej pewnego poziomu spożycia alkohol negatywnie wpływa na rozwój płodu. Chroniczne picie alkoholu przez ciężarną ma szkodliwy wpływ na rozmiar płodu i jego rozwój, co w skrajnych przypadkach prowadzi do płodowego zespołu alkoholowego, czyli zjawisk znanych jako FAE (*fetal alcohol effects*) i FAS (*fetal alcohol syndrome*). Bezpieczny poziom spożycia alkoholu przez kobiety ciężarne i wpływ alkoholu na rozwój płodu są przedmiotem badań. Zalecenia dotyczące polityki alkoholowej w tej kwestii są uwarunkowane różnicami kulturowymi (Abel, 1998).

Niektóre badania wskazują na związki między spożywaniem alkoholu a zachorowalnością na raka piersi, jednak ani natura tego związku ani też czynniki korelujące nie zostały jeszcze naukowo potwierdzone (Katasouyanni, 1994). Inne badania wskazują bowiem, że o podatności na raka piersi mogą decydować skłonności genetyczne, a spożywanie alkoholu może być zmienną zależną (Vachon et al., 2000).

Wiek

Innym ważnym czynnikiem wpływającym na biologicznie uwarunkowaną podatność na alkohol jest wiek. Uznaje się, że działanie enzymu metabolizującego etanol ADH osłabia się wraz z wiekiem, szczególnie u mężczyzn, zwiększając tym samym ich wrażliwość na skutki spożycia alkoholu. (Seitz et al., 1990). Ponadto, ludzie starsi zwykle cierpią na gorszy stan zdrowia i zażywają leki, co zwiększa ich podatność na alkohol z wymienionych wcześniej powodów. Także ogólne osłabienie metabolizmu u ludzi starszych wpływa na ich zwiększoną podatność na alkohol (Koehler, 2001).

Biologicznie uwarunkowana podatność na alkohol nie odnosi się tylko do osób starszych, dotyczy też ludzi młodych. Obok psychospołecznych aspektów nadużywania alkoholu istnieją dowody na to, że istnieją psychologiczne zmiany w mózgu rozwijającego się płodu, które mogą wpłynąć na sposób reagowania na alkohol w przyszłości (Spear, 2000). Wiele badań dotyczących wpływu alkoholu na proces rozwoju płodu opiera się na eksperymentach *in vitro* na zwierzętach. Z tego powodu powinno się podchodzić ostrożnie do ekstrapolacji wyników tych badań na człowieka, gdyż zwierzęta inaczej reagują na alkohol.

Wskazówki dla polityki alkoholowej

Biologicznie uwarunkowana podatność na alkohol w „grupach specjalnego ryzyka” powinna być brana pod uwagę przy formułowaniu polityki alkoholowej, a szczególnie profilaktyki. Markery, które identyfikują osoby z grupy ryzyka mogą wprowadzić nowe podejście do badań skaningowych i edukacji. Dlatego istotne jest szkolenie lekarzy w tej dziedzinie, którzy powinni informować pacjentów na temat wzorców picia odpowiednich dla osób podatnych na alkohol, a nawet zalecać powstrzymanie się od picia. Informacja dostosowana do potrzeb określonej grupy jest skutecznym narzędziem redukcji szkód, stąd wiele państw formułuje oficjalne zalecenia dotyczące spożywania alkoholu jako wskazówki dietetyczne (ICAP 1996, 2001). Ponieważ informacje przekazywane przez lekarzy są niezwykle ważnym narzędziem polityki alkoholowej, lekarze powinni dysponować szeroką wiedzą na temat biologicznych uwarunkowań podatności na alkohol, aby rzetelnie informować pacjentów o potencjalnym ryzyku.

Z perspektywy ograniczania szkód zdrowotnych słuszne jest podejmowanie działań interwencyjnych. Na przykład w Australii wprowadzono do sprzedaży mąkę wzbogaconą w tiaminę (witaminę B₁, co ma na celu zmniejszenie skutków nadużywania alkoholu wśród osób niedożywionych (Harper et al., 1998; Truswell 2000)

Zjawisko podatności na alkohol wymaga jeszcze wielu badań. Z tego względu należy takie badania wspierać, równoległe zaś stworzyć nowe strategie wykorzystania wyników badań dla celów prewencyjnych.

Podsumowanie

Staraliśmy się opisać w skrócie biologiczne czynniki decydujące o większej podatności na alkohol wśród niektórych ludzi. Biologiczna podatność na alkohol jest zjawiskiem złożonym, uwarunkowanym zarówno genetycznie, jak i zależnym od ogólnego stanu zdrowia, wieku czy płci. Istotnym czynnikiem jest ponadto zachowanie człowieka i jego osobisty stosunek do picia alkoholu. Z tego względu polityka alkoholowa powinna koncentrować się na promocji odpowiedzialnych wzorców picia i identyfikowaniu wzorców ryzykownych.

Bibliografia

- Abel, E. 1998. *Alcohol and Alcoholism*, 33: 195-201
- Allebeck, P. & Olsen, J. 1998. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22: 329S-332S
- Begleiter, H. et al. 1995. *Alcohol Health and Research World*, 19: 228-237
- Begleiter, H. et al. 1999. *Genetic Epidemiology*, 17: S25-S30
- Beilin, L. 1995. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 22: 185-188
- Charness, M. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23: 1941-1944
- Chen, Y. et al. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23: 1853-1860
- Chick, J. 1999. *European Addiction Research*, 5: 74-81
- Doli, R. 1998. *Drug and Alcohol Review*, 17: 353-363
- Eckardt, M. et al. 1998. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22:998-1040
- Emanuelle, N. et al. 1998. *Alcohol Health and Research World*, 22:211-219
- English, D.R. et al. 1995. *The Quantification of Drug-Caused Morbidity and Mortality in Australia, 1995*. Canberra: Australian Government Publishing Service.
- Ericksson, C. et al. 1996. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20: 1192-1196
- Frezza, M. et al. 1990. *New England Journal of Medicine*, 322: 95-99
- Gill, K. et al. 1999. *Journal of Studies on Alcohol*, 60: 149-158
- Goedde, H. et al. 1992. *Human Genetics*, 88: 344-346
- Goodwin, D. 1985. *Archives of General Psychiatry*, 42: 171-174
- Gyntelberg, F. 1974. *Acta Medica Scandinavica*, 195: 375-380
- Harada, S. 1991. *Journal of the Anthropological Society of Nippon*, 99:123-139
- Harper, C.G. et al. 1998. *Medical Journal of Australia*, 168: 542-545
- ICAP. 1996. *ICAP Reports I: Safe Alcohol Consumption*, Washington, DC: ICAP.
- ICAP. 2001. *Invited Opinions: Drinking Guidelines*. www.icap.org 13 sierpnia 2001.
- Johnson, B.A. et al. 2000. *American Journal of Addiction*, 9:17-27
- Katsouyanni, K. et al. 1994. *International Journal of Cancer*, 58: 356-361
- Klatsky, A. Et al. 1977. *New England Journal of Medicine*, 296: 1194-1200
- Koehler, K. et al. 2001. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73: 628-637

- Lieber, C. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24: 417-418
- Loh, E. & Bali, D. 2000. *Neurochemistry International*, 37: 413-423
- Maezawa, Y. et al. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19: 951-954
- Neumark, Y. et al. 1998. *Journal of Studies on Alcohol*, 59: 133-139
- Porjesz, B. et al. 1998. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22-1317-1323
- Regev, A. & Jeffers, L. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23: 1543-1550
- Schuckit, M.A. & Smith, T.L. 2001. *Addiction*, 96: 903-910
- Schuckit, M. et al. *Journal of Studies on Alcohol*, 57: 368-377
- Schuckit, M. et al. 2000. *Alcohol and Alcoholism*, 35: 242-248
- Seitz, H. et al. 1990. *New England Journal of Medicine*, 323: 58-62
- Shen, Y. et al. 1997. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21: 1272-1277
- Smith, M. 1986. *Advances in Human Genetics*, Vol. 15, New York: Plenum Press. 249-290
- Soloff, P. et al. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24: 1609-1618
- Spear, L. 2000. *Alcohol Research and Health*, 24: 115-123
- Thomasson, H. 1995. w: M. Galanter, Ed., *Alcoholism and Women: Recent Developments in Alcoholism*, Vol. 12, New York: Plenum Press, 163-179
- Thomasson, H. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24: 419-420
- Truswell, A.S. 2000. *Addiction*, 95(6): 829-832
- Tsutsumi, M. & Takada, A. 1997. w: Rana, S. & Taketa, K., Ed., *Liver and Environmental Xenobiotics*, New Delhi: Narosa Publishing House, 31-39
- Urashima, S. et al. 1993. *Alcohol and Alcoholism*, 28: 77-84
- Vachon et al. 2001. *Cancer*, 92: 240-248
- Wall, T.L. & Ehlers, CL. 1995. *Alcohol Health and Research World*, **19: 184-189**
- Wall, T.L. et al. 2000. *Journal of Studies on Alcohol*, 61:13-17
- Weathermon, R. & Crabb, D. 1999. *Alcohol Research and Health*, 23: 40-54
- Yoshida, A. et. Al. 1998. *European Journal of Biochemistry*, 251: 549-557
- Zakhari, S. & Gordis, E. 1999. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111: 148-158