

ELŻBIETA WOŹNY

ALKOHOL. ZAGROŻENIA SPOWODOWANE NADUŻYWANIEM ALKOHOLU

ALCOHOL. THREATS CAUSED BY ALCOHOL ABUSE

Z Katedry i Kliniki Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. W. Szelenberger

Alkohol uznawany jest, tak w Polsce jak i na świecie, za najbardziej zagrażający zdrowiu środek psychoaktywny.

Powszechność i różnorodność napojów zawierających etanol, przyzwolenie społeczne, obyczajowość związana z koniecznością obecności alkoholu na uroczystościach rodzinnych od „urodzin do śmierci”, powoduje pewną bez troskę w jego używaniu. W Polsce około 16% ludzi nadużywa alkoholu, z czego, jak podają statystyki, 2/3 osób jest od niego uzależnionych (1). W ostatnich latach odnotowuje się narastanie problemów związanych z nadużywaniem alkoholu, zwłaszcza wśród młodzieży (2). Piją coraz młodsi, głównie chłopcy, chociaż w niektórych środowiskach starają się im dorównać dziewczęta. Nadużywanie alkoholu przez bardzo młode osoby rujnuje im zdrowie, często też wpływa na jakość życia w wieku późniejszym.

Alkohol szkodzi zdrowiu osoby pijącej, szkodzi rodzinie i szkodzi społeczeństwu. Konsekwencją przewlekłego picia są zaburzenia i choroby ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, układu krążenia, układu pokarmowego oraz układu immunologicznego. Niekontrolowane picie alkoholu może doprowadzić do uzależnienia – choroby na całe życie. Uzależnienie od alkoholu, choroba ośrodkowego układu nerwowego powodująca przymus picia, wywołuje szereg zaburzeń psychicznych i somatycznych. Wiele organizacji państwowych i społecznych zajmuje się rozpoznawaniem problemu, szacowaniem szkód, wykazując zagrożenia spowodowane nadużywaniem alkoholu i podejmując działania edukacyjne.

W pracy omówiono pokrótce zagrożenia związane z nadużywaniem alkoholu, wpływ alkoholu na organizm, a także możliwość oznaczenia w laboratorium biologicznych wskaźników spożycia alkoholu w ilościach szkodliwych dla zdrowia.

SŁOWA KLUCZOWE: alkohol – etanol – nadużywanie alkoholu – uzależnienie – alkoholowy zespół abstynencyjny (AZA) – majaczenie alkoholowe – układ nagrody – neuroprzebieżniki – receptory – biologiczne wskaźniki nadużywania alkoholu

KEY WORDS: alcohol – ethanol – alcohol abuse – addictions – alcohol abstinence syndrome – delirium tremens – reward mechanism – neurotransmitters – receptors – alcohol abuse biological indicators

WSTĘP

Alkohol jest jednym z najczęściej stosowanych i najmocniejszych środków psychotropowych, chociaż w ogólnym rozumieniu tego słowa nie ma w społeczeństwie takiej świadomości.

Od najdawniejszych czasów przyroda dostarczała człowiekowi surowców do produkcji leków, środków poprawiających nastrój, czy zwiększających kondycję fizyczną. Najstarsze dzieła literackie, kodeksy prawne, księgi religijne zawierają wzmianki o stosowaniu alkoholu i doznaniach związanych z jego używaniem. Pisząc o nadużywaniu alkoholu, czy uzależnieniu, można opisywać zjawisko picia alkoholu w różnym ujęciu, i tak np. w ujęciu socjologicznym interesuje nas kto, kiedy i dlaczego pije i dlaczego jest to społecznie niepożądane. Można opisywać nadużywanie alkoholu w kontekście zaburzeń emocjonalnych, zaburzeń osobowości, jako lek na nieśmiałość, lęki i niepokoje (2-6). Można pisać o zaburzeniach psychicznych powstałych po nadużywaniu alkoholu, ale też można doszukiwać się przyczyn nadmiernego picia alkoholu w powiązaniu z istniejącymi zaburzeniami (21).

W badaniach epidemiologicznych w ujęciu społecznym interesuje nas rozmiar zjawiska, ile osób pije w Polsce tak, że wymaga hospitalizacji, jakie są tendencje, ile kobiet i mężczyzn pije problemowo, jaki jest w tym udział młodzieży. Podchodząc do szkód, jakie wyrządza alkohol w komórkach mózgu, w całym organizmie, zbliżamy się, poprzez podejście biologiczne, do szkód zdrowotnych, które medycyna stara się opisać i podejmuje się leczyć.

Chemicznie alkohole to duża grupa związków organicznych, pochodnych węglowodorów zawierających jedną lub więcej grup hydroksylowych (OH). Etanol, alkohol etylowy (C_2H_5OH), należy do tej grupy związków i jest głównym psychoaktywnym składnikiem napojów alkoholowych. Powstaje jako naturalny produkt utleniania przez mikroorganizmy glukozy zawartej w owocach, w produktach roślinnych. Na drodze fermentacji uzyskuje się alkohole o mocy najwyżej do 14% zawartości etanolu. Dalsze procesy chemiczne, destylacja, dają szeroką gamę napojów o wysokiej zawartości (%) etanolu.

Według ustawy z dnia 26.10.1982 r. „Napojem alkoholowym nazywany jest każdy napój zawierający więcej niż 0,5% alkoholu etylowego” (7). Zawartość etanolu w napoju równa 10 g stanowi tzw. jednostkę standardową, która w zależności od mocy alkoholu odpowiada pewnej objętości w mililitrach. I tak np. 10 g czystego etanolu to około 25 ml 40% wódki, 100 ml 12% wina, czy 250 ml 5% piwa.

Napoje alkoholowe znajdują się w legalnej sprzedaży, są powszechnie akceptowane, łatwo dostępne, można je kupić przez całą dobę, są stosunkowo tanie, a reklamy w mediach sugestywnie zachęcają do picia piwa różnej mocy i różnego gatunku.

Piwo stało się napojem powszechnym i, co niepokoi, pije się dość dużo mocnego piwa na spotkaniach młodzieżowych. Zmienia się nieco sposób picia, wprawdzie nie ma już budek z piwem byle jakiego gatunku, ale ilość miejsc sprzedaży i dostępność konsumpcji jest bardzo duża.

SPOŻYCIE ALKOHOLU W POLSCE – SKUTKI ZDROWOTNE

Związek ze wzrostem dostępności punktów sprzedaży alkoholu w ostatnich latach, wzrost konsumpcji i liczby zachorowań związanych z poalkoholowymi zespołami psychicznymi i zgonami z powodu poalkoholowej marskości wątroby został wykazany w pracy zespołu z Zakładu Badań nad Alkoholizmem i Toksykomaniami Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Autorzy pokazali silny związek między dostępnością alkoholu a wskaźnikiem hospitalizacji z powodu zaburzeń alkoholowych rejestrowanych w lecznictwie psychiatrycznym. Zarejestrowali też zależność między liczbą zgonów z powodu marskości wątroby u mężczyzn w wieku 45-64 lat a wzrostem ilości dostępnego na rynku alkoholu (8). W opracowaniu zasad profilaktyki alkoholowej przez samorządy z rejonu Poznania, jak też w opracowaniach Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych – na podstawie danych z GUS – podano w liczbach następujące dane z ostatnich lat (tabela 1).

Tabela 1

Zmiany spożycia dla różnych napojów – w ilości litrów przypadających na mieszkańca w przeliczeniu na 100% alkoholu

Lata	Wyroby spirytusowe	Wina i miody pitne	Piwo
1992	3,5	7,6	2,1
2000	2,0	12,0	3,7
2007	3,0	8,9	5,1

Z początkiem lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku spożycie alkoholu w przeliczeniu na 100% etanolu wynosiło około 7 litrów rocznie na osobę. Polska była wówczas na pierwszym miejscu w spożyciu wysokoprocentowych alkoholi. Po spadku spożycia w początkach transformacji ustrojowej do 6,47 l w roku 1995, już w 2003 r. nastąpił wzrost spożycia do 7,86 l, aż do 9,21 l w roku 2007 (9). Wśród napojów alkoholowych sukcesywnie wzrosło spożycie piwa (10).

Większość społeczeństwa akceptuje picie alkoholu, ale wśród badaczy zajmujących się szkodami, jakie wyrządza nadmierne picie bezpośrednio osobie pijącej, jak też środowisku, w którym osoba nadużywająca się obraca, jest wielki niepokój związany z nadużywaniem alkoholu przez młodzież szkolną 13-, 14-letnią (11, 12).

Socjolog Janusz Sierosławski od lat zajmujący się badaniami rozmiaru używania alkoholu i narkotyków przez młodzież szkolną pokazuje, że regularne spożywanie alkoholu przez młodzież szkolną w większości przypadków prowadzi do zachowań ryzykownych, wśród których wymienia się przypadkowy seks, agresywność i zubożenie osobowości (12). Młodzi ludzie pijący alkohol, oprócz możliwości wejścia w uzależnienie, ponoszą wiele szkód, jakimi są zaburzenia rozwojowe, emocjonalne, czy inne szkody zdrowotne; pod wpływem działania alkoholu popadają także w konflikt z prawem (2, 15).

Z badań ankietowych prowadzonych przez wiele lat, od końca lat 90. do roku 2007, wśród studentów IV i I roku medycyny WUM, a trzeba

tu zaznaczyć, że na pytania ankietowe odpowiadały osoby, które wybierając kierunek studiów bardziej niż inni młodzi ludzie rozumieli sens pojęcia „szkody zdrowotne”, wynikało, że alkohol był pierwszym z przyjmowanych substancji psychoaktywnych (4, 5). Najczęściej próbowano pić już w szkole średniej, choć próby picia podejmowano nawet w szkole podstawowej.

Alkohol był dostępny w domu, na spotkaniach towarzyskich, zapewniał lepszy humor, dodawał odwagi, pito go, aby pozbyć się lęku. Wśród ankietowanych bardzo niewiele osób przyznało się do nadużywania alkoholu w chwili obecnej (picia dużo i często).

Na pytania o stopień szkodliwości różnych alkoholi, studenci podkreślali szkodliwość wysokoprocentowych wódek, natomiast za mało szkodliwe uznawali wino i piwo (4, 5).

W ostatnich latach rozwinęły się programy, w ramach których organizacje państwowe i społeczne badają rozmiar zjawiska picia, picia szkodliwego i nadużywania alkoholu wśród młodzieży szkolnej. Jest to np.: Narodowy Program Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych na lata 2006–2010, opracowany, na podstawie art. 3 ust. 3 pkt. 1 ustawy o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi, przez Państwą Agencję Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA) – zatwierdzony przez Radę Ministrów 4 stycznia 2007 r. W raportach i sprawozdaniach tych organizacji zwraca się uwagę na równoczesne spożywanie alkoholu i narkotyków. To zjawisko można spotkać w każdej grupie wiekowej, a łączenie narkotyków z alkoholem jest szczególnie niebezpieczne. Potwierdzają to badania Instytutu Psychiatrii i Neurologii (IPiN), Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA), oraz sprawozdania Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (ostatnie, dotyczące 2009 r.).

MIĘDZYNARODOWE KLASYFIKACJE CHORÓB I PROBLEMÓW ZDROWOTNYCH

Szkodliwe dla organizmu działania alkoholu mogą przybliżyć pojęcia dotyczące form picia, sposobów używania alkoholu, wśród których szczególnie niebezpieczne zostały odnotowane między innymi w opracowaniu 10. edycji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, w tym Alkoholowych (ICD10) (16).

Przyjęto określenia form picia alkoholu. Uznano, że najczęstszą formą picia jest tzw. picie okazjonalne. Picie okazjonalne alkoholu jest powszechnie akceptowane. Można powiedzieć, że jeśli alkohol jest podawany w rozsądnych ilościach, okazjonalnie, wraz z pożywieniem, to poziom ryzyka dla zdrowia jest niewielki, albo niezauważalny. Chociaż, jak pisze B. Woronowicz, od lat pracujący z osobami uzależnionymi od alkoholu „Tylko abstynenci nie ryzykują”. To rozsądne okazjonalne picie przy dużej ilości, łatwo może przekształcić się w picie ryzykowne. W tym przypadku jeszcze nie obserwuje się istotnych szkód dla zdrowia psychicznego czy fizycznego, ale ta forma picia jest już uznawana za niebezpieczną (3).

Pojawiają się sygnały ostrzegawcze w postaci różnych ryzykownych zachowań, konflikty z otoczeniem, kierowanie samochodem po wypiciu alkoholu, zaniedbywanie obowiązków rodzinnych, agresja w rodzinie,

zaniedbywanie obowiązków zawodowych, nieuwaga przy wykonywaniu różnych czynności (np. praca na wysokości w budownictwie, praca z urządzeniami mechanicznymi, praca kierowcy).

Przyjmuje się, że osoby pijące ryzykownie regularnie wypijają: mężczyźni przynajmniej 4 porcje standardowe etanolu, a kobiety około 2 porcje dziennie (3). Taki wzorzec picia łatwo może przerodzić się w formę picia szkodliwego, w którym nadużywanie alkoholu powoduje już widoczne szkody zdrowotne. Picie szkodliwe – to taka postać picia, w której częstotliwość i ilość wypijanego alkoholu zaczyna zaburzać normalne funkcjonowanie człowieka.

Picie nadmierne, szkodliwe, zwiększa ryzyko zaburzeń somatycznych, uszkodzeń wątroby i trzustki, powoduje nawracające zaburzenia psychiczne – stany depresyjne lękowe, stany apatii, wtórne do nadmiernego picia. Ten wzorzec picia jest ujęty w wykazie zaburzeń zdrowotnych Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych – ICD-10 pod kodem F10.1.

Duże znaczenie ma wczesne rozpoznanie szkodliwego picia alkoholu, może w tym pomóc lekarz, który u pacjenta zgłaszającego się z powodu zaburzeń somatycznych, typu osłabienie, bóle mięśniowe, bezsenność, bóle brzucha, choroby układu krążenia i/lub problemy psychiczne, na podstawie wywiadu i odpowiednich testów określi, czy problemy zdrowotne są związane z nadużywaniem alkoholu (testy rozpoznawania zaburzeń związanych z piciem alkoholu – CAGE, MAST czy AUDIT (17)). W tej fazie można jeszcze zapobiec chorobie, jaką jest pełne uzależnienie. Jeśli pacjent jest zagrożony i ma problemy alkoholowe, może podjąć terapię w placówkach specjalistycznych.

W książce *Bez tajemnic o uzależnieniach i ich leczeniu* autor, B. Woronowicz przytacza, jakże prawdziwe dla uzależnienia, stwierdzenie „Pijak mógłby przestać pić, gdyby chciał – alkoholik chciałby przestać pić, gdyby mógł”. Dojście do uzależnienia – przymusu picia z konsekwencjami, jakimi są objawy abstynencyjne – nie musi przebiegać kolejno przez wymienione powyżej fazy picia. Nad zachowaniami i zagrożeniami związanymi z nadużywaniem alkoholu często nawet się nie zastanawiamy, stwierdzamy, że ktoś się upił, albo jest alkoholikiem, bo stale widzimy, że pije za dużo i za często.

Nie analizujemy i nie różnicujemy szkód, jakie może wyrządzić alkohol, wypijany nawet w niewielkiej ilości, u bardzo młodych osób czy u osób cierpiących na niektóre schorzenia, u osób niedożywionych czy przyjmujących leki. Nie zdajemy sobie często sprawy, jakim zagrożeniem jest alkohol wypijany przez kobietę w ciąży dla niej samej, a zwłaszcza dla rozwoju dziecka (możliwość wystąpienia u dziecka po urodzeniu objawów niedorozwoju mózgu, nazywanego alkoholowym zespołem płodowym (Fetal Alcohol Syndrom – FAS) (18).

Alkoholem można się też po prostu zatruć. Dość często zatruciu ulegają osoby młode. Objawom zatrucia towarzyszą nudności, brak sprawności ruchowej, brak reakcji na ból, często utrata świadomości, a nawet w niektórych przypadkach śmierć. Głębokość zatrucia zależy od indywidualnych cech osoby pijącej, stanu jej zdrowia, od ilości i jakości wypitego alkoholu, miejsca picia (np. zagrożeniem jest przebywanie w zatło-

czonym, dusznym pomieszczeniu). Głębokość zatrucia zależy także od interakcji z innymi napojami, narkotykami czy lekami. Najgroźniejszym skutkiem picia jest uzależnienie od alkoholu.

UZALEŻNIENIE – CHOROBA NA CAŁE ŻYCIE

Uzależnienie jest chorobą na całe życie, jest głównie chorobą ośrodkowego układu nerwowego z przełożeniem na cały organizm, jest chorobą nawracającą. Często uzależnieniu towarzyszy zjawisko tolerancji, czyli konieczności zwiększania dawki dla uzyskania oczekiwanego efektu. Uzależnienie od alkoholu, tak jak i uzależnienie od opiatów, nikotyny czy leków uspokajających wyzwała, oprócz potrzeby psychicznej użycia danej substancji, również tzw. objawy fizyczne, objawy głodu (3, 16, 22). Objawy te, inaczej nazywane objawami abstynencyjnymi, pojawiają się już w kilka godzin od zaprzestania użycia.

Alkoholowy zespół abstynencyjny (AZA) jako jednostka chorobowa określony jest w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych w skrócie ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) pod kodem F.10.3. Według opisu jest to zespół różnych objawów somatycznych i psychopatologicznych występujących w kilka godzin po zaprzestaniu lub znacznym zredukowaniu długotrwałego picia alkoholu. Objawy abstynencyjne utrzymują się od kilku godzin do kilku dni, mają różne nasilenie i na ogół samoistnie przemijają.

Na spadek poziomu alkoholu we krwi organizm reaguje najczęściej objawami ze strony:

- układu pokarmowego – brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunki,
- układu krążenia – przyspieszenie akcji serca, zaburzenia rytmu serca, podwyższenie ciśnienia krwi,
- układu wegetatywnego – wzmożona potliwość, suchość w ustach,
- ponadto występują objawy tzw. grypowe, jak „łamanie w kościach”, osłabienie, bóle mięśniowe, bóle głowy. Okresowi temu towarzyszy ogromny niepokój, lęk.

Częstym objawem braku alkoholu jest bezsenność lub sen krótki i urywany, z towarzyszącymi koszmarami sennymi. Zespół abstynencyjny może być powikłany drgawkami lub majaczeniem alkoholowym.

Majaczenie alkoholowe (delirium tremens) manifestuje się ostrymi zaburzeniami psychotycznymi – zaburzeniami świadomości, zaburzeniami postrzegania – z iluzjami, omamami, lękami, pobudzeniem psychoruchowym. Mogą wystąpić zaburzenia akcji serca, nudności, wymioty. W niewielkim procencie przypadków (do 5%) może pojawić się ostra halucynoza alkoholowa (3). U 5% do 15% uzależnionych od alkoholu w okresie od 6 do 48 godzin po odstawieniu alkoholu mogą wystąpić napady padaczkowe.

Poważne zaburzenia somatyczne, jak i wymienione wyżej objawy majaczenia – halucynoza czy stany psychiczne z tendencjami samobójczymi, powinny być leczone w wyspecjalizowanych ośrodkach pod kontrolą lekarzy psychiatrów. Postępowanie w wyprowadzeniu z objawów majaczenia alkoholowego nie leczy choroby, jaką jest uzależnienie od al-

koholu. Po odtruciu pacjent powinien trafić do specjalistycznej placówki zajmującej się terapią uzależnień.

Choroba, jaką jest uzależnienie, może rozpocząć się w każdym wieku, ale najłatwiej i najszybciej uzależniają się osoby młode. Pijąc intensywnie przed 20. rokiem życia można się uzależnić już po kilku miesiącach. W wielu ośrodkach prowadzone są intensywne badania nad mechanizmami uzależnień, także od alkoholu, nad zmianami w mózgu, które powodują przymus sięgania po substancje psychoaktywne (20).

NEUROBIOLOGIA UZALEŻNIENIA OD ALKOHOLU

Wychodząc od szlaków neuronalnych, związanych z tzw. normalnym działaniem z motywacją do wykonywania potrzebnych i często również sprawiających nam przyjemność czynności, jak poszukiwanie pokarmu gdy czujemy głód, zaspokajanie pragnienia oraz wszystkich czynności, które pozwalają nam żyć zgodnie z naturą – bada się, w jakim miejscu następuje adaptacja mózgu do konieczności i nagłej potrzeby sięgnięcia po używkę. Dlaczego, w niektórych przypadkach, nie włącza się w mózgu system neuronalny hamujący chęć, a nawet przymus działania w jednym kierunku, pobierania tej jednej substancji, wykonywania tej a nie innej czynności, nawet jeśli już nie sprawia to przyjemności, a wręcz szkodzi (27).

Wielu naukowców zajmujących się badaniami nad oddziaływaniem, różnych substancji na struktury ośrodkowego układu nerwowego stwierdza zgodnie, że uzależnienie jest chorobą układu nagrody. Układ nagrody stanowią określone struktury mózgu połączone przez działanie odpowiednich neuroprzekazników, ze szczególnym uwzględnieniem dopaminy (DA) (23-26).

Neuronalne szlaki układu nagrody badano w doświadczeniach na zwierzętach, obserwując efekt samodrażnienia prądem przy pomocy elektrod wszczepionych do różnych struktur mózgu. Badane zwierzęta uruchamiały przepływ prądu w pewnym ściśle określonym położeniu elektrod w mózgu, kiedy odczuwały przyjemność; elektrody zaimplantowane do innych obszarów mózgu nie powodowały uruchamiania dźwigni. Alkohol, poza działaniem niespecyficznym związanym z wpływem na błony komórkowe, zmienia tzw. „płynność” błon lipidowych, co oznacza, między innymi zmianę pozycji białek błonowych, wpływa też na pewne układy receptorowe oraz funkcje i oddziaływania niektórych neuronów (28). Szczególnie wrażliwe są receptory neuronów tzw. gabaergicznych GABA-A, glutaminergicznych i serotoninerznych, ze szczególnym uwzględnieniem receptora serotoninerzowego 5HT₃ (30). Poprzez te układy alkohol pośrednio wpływa na uwalnianie dopaminy (DA) na szlaku struktur mózgowych wchodzących w skład układu nagrody (27, 28, 30). Zablokowanie działania hamującego, charakterystycznego dla neuronalnego systemu GABA-ergicznego, powoduje uwalnianie większej ilości dopaminy w obszarze szlaku układu nagrody. Receptory GABA-A są obecne w całym mózgu, dużo ich znajduje się w hipokampie – strukturze mózgu ważnej dla procesów pamięciowych i emocjonalnych (30).

Długotrwałe używanie alkoholu osłabia układ GABA-ergiczny co może wywołać pobudzenie psychoruchowe oraz wyzwolenie objawów padacz-

kowych. Pewnym wytłumaczeniem dla objawów głodu alkoholowego może być reakcja alkoholu z glutaminianem (30, 31). Alkohol zmniejsza aktywność glutaminianu, wchodząc w interakcje z receptorami aminokwasów pobudzających – głównie NMDA(N-metyloD-asparginian). Receptorom tym przypisuje się zasadniczą rolę w powstawaniu synaptycznych zmian plastycznych i adaptacyjnych związanych z procesami pamięci i uczenia się, w powstawaniu trwałych uzależnień i intensywności objawów abstynencyjnych. Drażnienie przez silny bodziec, jakim jest alkohol dla receptorów NMDA, może doprowadzić do zniszczenia komórek, w wyniku czego dochodzi do zaburzeń pamięci oraz możliwości napadów padaczkowych (30, 31). Zaburzenie współdziałania pomiędzy układami glutaminergicznym i GABA-ergicznym towarzyszy licznym procesom patologicznym (31). Około 40% neuronów wykorzystuje jako przekaźnik GABA (kwas gamma aminomasłowy), a ponad 50% neuronów wykorzystuje glutaminian. Zaburzenia fizjologicznej równowagi między GABA a glutaminianem, prowadzące do nadaktywności układu glutaminianergicznego czyli ekscytokszyczości, są początkiem kaskady reakcji uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego.

W podziale substancji psychoaktywnych, w zależności od ich oddziaływania z ośrodkowym układem nerwowym, alkohol należy do grupy tzw. depresantów, czyli substancji tłumiących, podobnie jak leki uspokajające z grupy benzodiazepin (BZD), barbituranów (BR), które również działają poprzez receptory układu hamującego – GABA ergicznego (25).

Podsumowując, alkohol działa w wielu strukturach mózgu: w rdzeniu przedłużonym, układzie limbicznym, w korze mózgowej i mózdzku. Bezpośrednio działa na lipidowe błony komórkowe, wpływa na działanie neuroprzekaźników – noradrenaliny (NA), dopaminy (DA), na system cholinergiczny (Ach), powoduje wzrost transmisji kwasu gamma aminomasłowego GABA-A, wzrost produkcji endorfin w przysadce mózgowej, a wypijany w dużych ilościach zmniejsza aktywność glutaminianu i serotoniny (5HT) (30, 31, 33).

Dla przybliżenia działania na „sterowanie” mózgowe małej cząsteczki chemicznej, jaką jest etanol, przedstawię pokrótce działania niektórych neuroprzekaźników i zmiany, jakie alkohol wywołuje w poszczególnych systemach neuroprzekaźników:

- GABA – podstawowy neuroprzekaźnik hamujący w mózgu. Alkohol może przyczynić się do efektu upojenia; zahamowanie funkcji GABA może prowadzić do ostrych objawów głodu alkoholowego,
- glutaminian – główny neuroprzekaźnik pobudzający w mózgu. Alkohol może również przyczynić się do ostrych objawów głodu alkoholowego. Zahamowanie funkcji glutaminianu może prowadzić do upojenia,
- 5HT-serotonina – reguluje apetyt, potrzeby seksualne, sen oraz uczucie zadowolenia; może wpływać na konsumpcję alkoholu, upojenie oraz rozwój tolerancji na alkohol; może także modulować wydzielanie DA, skutkiem czego zwiększony jest efekt odczuwania satysfakcji z wypicia alkoholu,
- DA – dopamina – reguluje procesy emocjonalne, ruchowe oraz czynności psychiczne, poprawia samopoczucie, wpływa na odczucie przyjemności,

– peptydy opioidowe – powodują podobny efekt jak morfina, włącznie z działaniem przeciwbólowym; możliwe, że poprzez interakcje z DA przyczyniają się do zwiększenia konsumpcji alkoholu.

Już po wypiciu kilku kieliszków trudne jest logiczne myślenie i coraz trudniejsze jest wykonywanie precyzyjnych ruchów. Trudności w chodzeniu, mniejsza wrażliwość na ból, zamazany obraz oraz zwolniony czas reakcji to także objawy wpływu alkoholu na mózg. Niektóre z tych objawów u osób spożywających alkohol występują sporadycznie i szybko zanikają.

U osób intensywnie pijących przez dłuższy czas zmiany w mózgu mogą być rozległe. Stopień uszkodzenia mózgu zależy w szczególności od ilości i częstości picia, ale może też zależeć od uwarunkowań genetycznych (33).

CZY ALKOHOLIZM JEST DZIEDZICZNY?

Czynniki genetyczne są w 40% do 50% odpowiedzialne za występowanie uzależnienia. Potwierdzają to badania rodzinne, badania populacyjne. Badania nad potwierdzeniem dziedziczenia predyspozycji do uzależnienia przeprowadzono od wielu lat.

Przytoczę za Sławomirem Ślaskim zebrane przez niego hipotezy i teorie.

Otóż wśród wielu badaczy problemu alkoholizmu należy odnotować stwierdzenia m.in. Jellinka, który sugerował, że uzależnienie od alkoholu jest chorobą przewlekłą i powstaje w wyniku występowania trzech czynników: genetycznego, psychologicznego i społecznego. Kaij w 1960 r. opublikował stwierdzenie, że liczba osób uzależnionych od alkoholu wśród bliźniąt jednojajowych jest większa niż u dwujajowych. W roku 1979 Cotton opisała fakt częstszego pojawiania się uzależnienia od alkoholu w tych rodzinach, gdzie jedno ze współmałżonków pochodziło z rodziny alkoholowej. Cloninger w 1981 r. stwierdził, że dzieci adoptowane, wywodzące się od biologicznych rodziców uzależnionych od alkoholu, częściej stają się uzależnione niż dzieci rodziców nieuzależnionych, i wreszcie Schuckit w 1982 r. i Tabakoff również w 1982 r. w badaniach endokryologicznych i biochemicznych doszukali się defektów zwiększających ryzyko uzależnienia dla dzieci rodziców uzależnionych (35). Z badań u osób spokrewnionych, u bliźniąt, wynika, że zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn 50% do 60% ryzyka wystąpienia alkoholizmu jest zdeterminowane genetycznie (29, 30).

Wiadomo też z licznych badań, że w kształtowaniu ryzyka uzależnienia bierze udział wiele genów, które współdziałają ze sobą w skomplikowany sposób. To, czy ktoś będzie uzależniony, czy nie, zależy również od określonych, wrodzonych cech osobowości, takich jak emocjonalność, impulsywność i od wpływu czynników środowiskowych, jak np. świadoma samokontrola, siła woli lub jej brak, wzorce w rodzinie (6, 34, 40).

Dobrze poznany jest związek zależności genowej od dehydrogenaz – alkoholowej ADH i aldehydowej ALDH, enzymów metabolizujących alkohol, zlokalizowanych głównie w komórkach wątroby. Przyspieszając przemianę alkoholu do toksycznego aldehydu octowego lub spowalniając rozkład aldehydu octowego do kwasu octowego – mutacje genetyczne w

enzymach tak ADH, jak i ALDH powodują podniesienie poziomu aldehydu octowego we krwi. Daje to bardzo przykre objawy, między innymi mdłości, zaczerwienienie twarzy, powoduje przyspieszenie tętna. Zaburzenia genetyczne związane z obniżeniem poziomu dehydrogenazy aldehydowej znaleziono u osób z populacji Azjatów (36).

Wiele badań genetycznych wykonywano na zwierzętach w doświadczeniach, w których hodowano np. myszy pozbawione określonego genu. W poszukiwaniach genetycznych uwarunkowań picia, uzależnienia, wykonywano także inne badania związane z połączeniem badań genetycznych i zachowań zwierząt preferujących pobieranie alkoholu (36). Badania te pozwoliły następnie naukowcom zidentyfikować wiele genów odpowiedzialnych za procesy chemiczne zachodzące w mózgu człowieka. Wieloletnie obserwacje pozwoliły rozpoznać warianty genów odpowiedzialnych za transport serotoniny, pewien typ receptora GABA, genów związanych z konwertazą angiotensyny – ACE (angiotensin converting enzym) i innymi czynnikami powodującymi zmiany plastyczności, procesów pamięci, uczenia się i motywacji.

Wysiłki badaczy w wyodrębnieniu genów odpowiedzialnych za podatność na uzależnienie od alkoholu idą w kierunku poznania mechanizmów i ewentualnej możliwości leczenia choroby, jaką jest uzależnienie (29, 38, 39, 40). Skutki oddziaływania alkoholu na organizm zależą od ilości wypijanego alkoholu, osobniczej podatności oraz okresu picia.

DIAGNOSTYKA – BADANIA LABORATORYJNE

Uszkodzenia spowodowane przewlekłym piciem, oprócz uszkodzeń w mózgu, powodują wiele zmian narządowych, co uwidacznia się w wynikach badań laboratoryjnych (36). Przemiany metaboliczne alkoholu zachodzą w 95% poprzez rozkład enzymatyczny przy udziale dehydrogenaz, enzymów mikrosomalnych i katalazy głównie w komórkach wątroby. 5% alkoholu jest wydychane z powietrzem (badania bezpośredniego użycia przy pomocy alkomatu), a część wydalana jest z moczem. Możemy aktualnie przy pomocy testów oznaczać alkohol w ślinie, bezpośrednio po spożyciu, a także w moczu do 24 godzin po spożyciu (33, 41).

Alkohol, a właściwie jego bezpośredni metabolit etyloglukuronian (EtG), który w bardzo niewielkich ilościach (0,02%) powstaje w wątrobie, można czułymi metodami oznaczać w płynach ustrojowych we krwi, moczu, a także we włosach (46). Wartość diagnostyczna oznaczeń we włosach – po dłuższym czasie – może być jedynym wskaźnikiem świadczącym o spożyciu alkoholu w momencie, gdy inne wskaźniki już nie funkcjonują. Przy nadużywaniu alkoholu przemiany metaboliczne prowadzą do postępującego rozwoju procesów zapalnych w komórkach wątroby, do stłuszczenia, zwłóknienia i marskości (50). Alkohol hamuje absorpcję i transport aminokwasów w jelicie.

Skutkiem picia alkoholu jest zmniejszone wchłanianie substancji odżywczych, co prowadzi do niedoboru retinolu (witaminy A), tiaminy (witaminy B₆), witaminy B₁₂, kwasu foliowego. U alkoholików nie dochodzi do konwersji tiaminy w jej postać aktywną – pirofosforan tiaminy (36).

Zaburzenia wchłaniania i przemian witamin powodują niedokrwistość. W obrazie krwi alkoholików obserwuje się makrocytozę (zwiększoną średnią objętość krwinki czerwonej, tzw. MCV) (45). U obóh przewlekle pijących zaburzeniu ulega tor przemian witaminy D, co zmienia metabolizm tkanki kostnej i powoduje osteoporozę.

Przewlekły alkoholizm powoduje niedożywienie – kalorie z alkoholu to puste kalorie. Niedożywienie pociąga za sobą, oprócz niedoborów witamin, niedobory wapnia, potasu, magnezu oraz fosforanów, dodatkowo jeszcze wzrasta wydalanie biopierwiastków z moczem (43).

Niskie stężenie pierwiastków w organizmie może wywołać różnego rodzaju zaburzenia. Badania laboratoryjne pozwalają uwidocznic szkodliwe dla organizmu działanie alkoholu. Przy pomocy tych badań można wykazać okresowe lub trwałe zmiany w stężeniach enzymów, białek i innych substancji organicznych wynikające z wpływu alkoholu i jego metabolitów na organizm (36). Spożycie alkoholu może spowodować zarówno hipo- jak i hiperglikemię. U osób pijących alkohol i spożywających syty posiłek stężenie glukozy wzrasta i następuje zahamowanie procesu glikolizy. U osób pijących alkohol na pusty żołądek, a także u osób przewlekle pijących, następuje obniżenie stężenia glukozy w organizmie – zapasy glikogenu w wątrobie są u nich znacznie ograniczone (50, 51). W badaniach laboratoryjnych u osób pijących regularnie obserwujemy wzrost aktywności enzymu gamma-glutamylotraspeptydazy – GGT, zarówno w surowicy krwi, jak też i w moczu (50). Podwyższone stężenie tego enzymu we krwi nie jest specyficznie związane tylko z alkoholowym uszkodzeniem wątroby. W zaawansowanym uszkodzeniu wątroby wzrasta poziom aminotransferaz, zwłaszcza aminotransferazy asparaginowej AST, jest on dwukrotnie wyższy niż aminotransferazy alaninowej, ALT. Poziom AST wzrasta po uszkodzeniu mitochondriów komórek wątrobowych (49, 50). Wzrost amylazy i lipazy zarówno w surowicy, jak i w moczu, jest najczęściej objawem poalkoholowego uszkodzenia trzustki (43, 48, 49).

U osób spożywających duże ilości alkoholu obserwuje się także wzrost aktywności enzymu – kinazy kreatyninowej – głównie jej izoformy mięśniowej (CK-MM) (46). Nadużywanie alkoholu prowadzi do wzrostu stężenia kwasu moczowego, w wyniku zmniejszonego wydzielenia przez nerki.

Większość zmian biochemicznych spowodowanych piciem nawet dużych ilości alkoholu, ale okazjonalnie, ustępuje po pewnym czasie. Przewlekle zmiany występują u osób pijących dużo i często i w tzw. ciągach opilczych. Ponieważ osoby nadużywające środków psychoaktywnych, alkoholu, wykształcają w sobie rodzaj samoobrony i nie przyznają się do picia – szczególnie kiedy są poza kontrolą, dlatego oznaczenia laboratoryjne są dowodem na spożycie alkoholu i wskazują szkody, które alkohol wyrządza.

Wymienione oznaczenia świadczą o zmianach chorobowych organizmu, ale nie zawsze są wskaźnikami specyficznymi. Uszkodzenia wątroby mogą być wynikiem innych zaburzeń i chorób. Dlatego też stosuje się wskaźniki bardziej specyficzne, występujące we krwi lub moczu u osób pijących duże ilości alkoholu w krótkim czasie. Do tych wskaźników należą: wzrost stężenia kwasu sjałowego (SA), desjałowanej tansferyny –

CDT (carbohydrate deficient transferrin), enzymu lizosomalnego, jakim jest beta-heksozaminidaza (β Hex) (43, 52). Podwyższone stężenie CDT we krwi osób po wypiciu dużej ilości alkoholu utrzymuje się do 2 tygodni. Jest to wskaźnik o dużej specyficzności (53). Z innych parametrów oznaczanych u osób pijących wymienia się także wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL (53). Bezpośrednio po ciągu picia wartość frakcji HDL-C jest dość wysoka, jednak nie jest to wskaźnik trwały (43, 44, 45).

Kontrolowanie wszystkich wskaźników nadużywania alkoholu, prace nad rozpoznaniem przyczyn biologicznych i genetycznych doprowadzających do wyniszczającej choroby, jaką jest uzależnienie, powinno doprowadzić do możliwości leczenia. Na razie jednak musimy uświadomić sobie, jak wyniszczający jest alkohol dla organizmu. Tak jak w przypadku innych substancji psychoaktywnych – jeśli wiemy o skutkach nadużywania, to wiemy w co „wchodzimy” świadomie. A poza tym jak powiedział Zagłoba – „Rzecz w proporcji”.

E. Woźny

ALCOHOL. THREATS CAUSED BY ALCOHOL ABUSE

In Poland and in all the world alcohol is considered, as the most harmful to health psychoactive substance. Availability and variety of beverages containing ethanol, social permission, customs and tradition related to obligatory presence of alcohol during family celebrations “from birth to death” cause some kind of unconcern in its consumption. In Poland, 16% of the population abuses alcohol and within their number, as statistics say, some two-thirds are addicted to it. In recent years, a growing problem related to alcohol abuse has been reported, particularly among the youth. Younger and younger people drink, mostly boys, although in some circles girls are trying to equal them. The abuse of alcohol by very young people damages their health and often affects their life quality at later age.

Alcohol does harm to the drinker's health, to the family and the society. The consequences of long drinking are disturbances and diseases of the central and peripheral nervous system, the cardiovascular system, as well as the digestive and immunologic system.

Uncontrolled alcohol consumption may lead to addiction, which is a life-long disease. Alcoholism, a central nervous system disease the provokes necessity of drinking, causes a number of psychical and somatic troubles. Various state and social organizations deal with problem recognition and damage estimation, revealing threats resulting from alcohol abuse and undertaking educational actions.

In this study, threats related to alcohol abuse, alcohol impact to the system, as well as possibilities of laboratory marking the alcohol excessive consumption biological indicators have been discussed.

PIŚMIENNICTWO:

1. Stawarska M.: Raport PARPA 2002-2005 <http://www.dlapolski.pl>–
2. Bobrowski K.: Używanie substancji psychoaktywnych i inne zachowania problemowe młodzieży gimnazjalnej. *Alkoholizm i Narkomania* 2005, 18, 1-2, 27-30.–
3. Woronowicz B.T.: Bez tajemnic o uzależnieniach i ich leczeniu. Warszawa, Wyd. IPiN, 2001.–
4. Woźny E., Matsumoto H.: Medical faculty students attitudes toward alcohol and psychoactive substances. *Alcohol and Alcoholism*, Abstract, 1999.–
5. Mikulec I.: Analiza używania substancji psychoaktywnych wśród studentów I i IV roku Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie. Porównanie wyników badań ankietowych z lat 2004-2007. Praca magisterska. Zdr Publ 2007.–
6. Łuczak E.: Nowe oblicza uzależnień, Wyd. Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego, Olsztyn, 2009.–
- 7.

Ustawa z dnia 26 października 1982 r. o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi. Dz.U. z 2002 r. Nr 147, poz. 1231, art. 46 ust. 1.– 8. Moskalewicz J., Sierosławski J., Dąbrowska K.: Dostępność fizyczna alkoholu a szkody zdrowotne Alkoholizm i Narkomania 2005, 18, 4 51-64.– 9. Grzybowski A.: Alkoholizm – stale aktualny problem zdrowotny społeczeństwa polskiego. Aktywność samorządu w zakresie profilaktyki alkoholowej. Nowiny Lekarskie, 2005, 74, 2, 244-250.– 10. PARPA Spożycie alkoholu. Wielkość i struktura spożycia na podstawie danych GUS. Warszawa, 2008, 1001.–

11. Mazur J., Wojnarowska B., Kołło H.: Przemoc wśród młodzieży w wieku 11-15 lat a nadużywanie alkoholu i wybrane uwarunkowania psychospołeczne. Alkoholizm i Narkomania 2005, 18,3 9-23.– 12. Sierosławski J., Zieliński A.: Młodzież i alkohol, wyniki badań szkolnych ESP AD. Świat Problemów 2007, 9, 92, 4-7.– 13. Ostaszewski K.: Trendy w używaniu przez młodzież substancji psychoaktywnych. Badania Mokotowskie (kontynuacja). Alkoholizm i Narkomania 2007, 14, 3, 387-406.– 14. Sierosławski J.: Używanie środków psychoaktywnych przez młodzież. Raport z ogólnopolskich badań ankietowych zrealizowanych w 2003 r. w ramach programu ESPAD (Europejski Program Badań Ankietowych w Szkołach na temat używania alkoholu i narkotyków). IPiN, Warszawa.– 15. Bobrowski K.J., Czabała J.C., i wsp.: Zachowania ryzykowne jako wymiar stanu zdrowia psychicznego młodzieży. Postępy Psychiatrii i Neurologii 2005, 14, 285-291.– 16. Praca zbiorowa. Kasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Psychiatrii i Neurologii w Warszawie 2000.– 17. <http://alkoholizm.eu/?sel=testy>. Testy i kwestionariusze przydatne w diagnozowaniu uzależnienia od alkoholu.– 18. Klecka M.: Cięża i alkohol. W trosce o Twoje dziecko. Warszawa, Wyd. PARPA 2006.– 19. <http://psychologia.net.pl>– 20 http://uzaleznienia.yoyo.pl/alkoholizm/przyczyny_alkoholizmu.php, Czynniki i przyczyny choroby alkoholowej.–

21. Habrat B.: Powiązania etiopatogenetyczne między chorobami afektywnymi a alkoholizmem oraz wynikające z tego konsekwencje diagnostyczne i terapeutyczne. Lęk i Depresja, 1996, 1 suppl., 38-53.– 22. Steinbarth-Chmielewska K., Baran-Furga M.: Zaburzenia psychiczne i zaburzenia zachowania spowodowane przyjmowaniem substancji psychoaktywnych. Wyd. WAZA, Warszawa 2004.– 23. Vetulani J.: Uzależnienia lekowe mechanizmy neurobiologiczne i podstawy farmakoterapii. Alkoholizm i Narkomania, 2001, 14, (1)13-58.– 24. Kostowski W.: Rozwój neurobiologii uzależnień motorem postępu w ich leczeniu. Alkoholizm i Narkomania, 2001, 14(1), 11-12.– 25. Kostowski W.: Postępy wiedzy o mechanizmach działania alkoholu i perspektywy farmakoterapii alkoholizmu i narkomanii. Medycyna na Świecie, 1995, 11, 2.– 26. Mokrzyńska-Machoy A., Borowiak K., Białecka M.: Neuronalne i molekularne mechanizmy powstawania uzależnień. Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, 2007, 53, suppl. 2, 9-12.– 27. Gilpin N.W., Koobe G.F.: Neurobiology of alcohol dependence: Focus on motivation mechanisms Alcohol Research and Health, 2008, 31 (3): 189-195.– 28. Alkohol i mózg z serii Alkohol a zdrowie, Wyd. PARPA, Warszawa, 1996.– 29. Samochowiec J.: Czynniki genetyczne w uzależnieniu alkoholowym. Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 2007, 2, 2 54-56.– 30. Herman Z.S.: Mechanizmy lekozależności. Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii, 2000, 5.–

31. Car H.: Współdziałanie pomiędzy glutaminianem a kwasem gamma aminomasłowym w ośrodkowym układzie nerwowym. Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 2009, 4, 3-4, 116-125.– 32. Alcohol Alert, nr 60, 2004, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Genetyka uzależnienia od alkoholu, <http://www.psychologia.edu.pl>– 33. <http://.bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/krawentek/06>– 34. Lowe G., Foxcroft D.R., Sibley D.: Picie młodzieży a style życia w rodzinie. PARPA, Warszawa, 2002 ,25.– 35. Ślaski S.: „również model odpowiedzialności lekarza”. Problemy Alkoholizmu, 2001, 4/28o30.– 36. Lis K.: Wpływ spożywania alkoholu etylowego na wyniki badań laboratoryjnych. Alkoholizm i Narkomania, 2009, 22 ,1,65-73.– 37. Dyr W., Rok-Bujko P., Kostowski W.: Instrumentalne samopodawanie alkoholu przez szczury linii WMP i WLP. Alkoholizm i Narkomania, 2007, 20, nr 3, 313-320.–38. Wrzosek M., Fudalej S., Wrzosek M., Matsumoto H.: Diagnostycz-

ne i predykcyjne znaczenie polimorfizmów genów hydroksylazy tryptofanu. *Psychologia, edukacja genetyka*, 2009, 19, 7-14.– 39. Fudalej S., Ilgen M., Fudalej M i wsp.: Clinical and genetic risk factor for suicide under the influence of alcohol in a Polish sample. *Alcohol and Alcoholism*, 2009, 44, 5, 437-442.– 40. Shimizu E., Hashimoto K., Ohgake S i wsp.: Association between angiotensin I converting enzyme insertion/deletion gene functional polymorphism and novelty seeking personality in health females. *Progress In Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2006, 30, 99-103.–

41. Metabolizm alkoholu <http://www.niaaa.nih.gov>.– 42. Lesch O.M., Walter H.: New „state” markers for the detection of alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*, 1996, 131, suppl. L, 59-62.– 43. Drózdź R.: Problemy diagnostyki laboratoryjnej związane z konsumpcją alkoholu. *Badanie i Diagnoza*, 2001, nr 7, 81-85.– 44. Peterson K.: Biomarkers for alcohol use and abuse: a summary Alcohol research and Health 2001, 28, 30-38.– 45. Czech E., Hartleb M.: Tradycyjne i nowe wskaźniki biologiczne spożycia alkoholu w ilościach szkodliwych dla zdrowia. *Alkoholizm i Narkomania*, 2007, 20, 1, 103-118.– 46. Małkowska A., Szutowski M.: Wartość diagnostyczna etyloglukuronidu (EtG) jako wskaźnika konsumpcji etanolu. *Alkoholizm i Narkomania*, 2009, 22, 2, 189-201.– 47. Gupta V., Toskes P.P.: Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Journ. of Postgrad. Medicine*, 2005, 81, 491-496.– 48. Rosman A.S.: Utility and evolution of biochemical markers of alcohol consumption. *Journ. of substance Abuse*, 1992, 4, 277-297.– 49. Jelski W., Chrostek L., Szmitkowski M.: Biochemiczne podstawy alkoholowego uszkodzenia wątroby. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 2006, 21, 376-380.– 50. Taracha E., Habrat B., Chrapusta S.J.: Combining markers of nephrotoxicity and hepatotoxicity for improved monitoring and detection of chronic alcohol abuse. *Clin. Chem. and Lab. Med.*, 2008, 44(12), 1446-1452.–

51. Sillanaukee P.: Laboratory markers of alcohol abuse. *Alcohol and Alcoholism*, 1996, 131, 6, 613-618.– 52. Taracha E., Habrat B., Baran H.: The activity of B-hexosaminidase (β Hex) and gamma glutamyl transferase (uGGT) in urine as non invasive markers of chronic alcohol abuse: II Opiate dependent subjects receiving methadon substitution. *World J Psychiatry*, 2002, 3, 44-49.– 53. Wehr H., Helski P., Woronowicz B.: Zastosowanie oznaczania cholesterolu lipoprotein wysokiej gęstości (HDL) w leczeniu odwykowym, *Psych. Pol.*, 1986, 20(1), 27-31.–

Dr n. farm. Elżbieta Woźny
Katedra Psychiatrii WUM
Pracownia Psychofarmakologii
00-065 Warszawa, Nowowiejska 27