

# **Medyczne aspekty uzależnienia od alkoholu**



# Medyczne aspekty uzależnienia od alkoholu

pod redakcją  
**prof. Marcina Wojnara**

Warszawa 2017



Projekt okładki  
Marcin Szcześniak

Skład i łamanie:  
Marcin Szcześniak

Korekta:  
Maria Broda

Copyright © Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych

ISBN 978-83-88075-15-5

Wydanie I  
Warszawa 2017

Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych  
02-326 Warszawa  
Al. Jerozolimskie 155  
faks: (48 22) 250 63 60  
tel.: (48 22) 250 63 25, 250 63 26  
e-mail: [parpa@parpa.pl](mailto:parpa@parpa.pl)  
[www.parpa.pl](http://www.parpa.pl)

## Spis treści

<b>Przedmowa</b> .....	<b>7</b>
<b>I. Uzależnienie, picie szkodliwe i ryzykowne – podstawowe definicje w świetle najważniejszych systemów klasyfikacyjnych</b> .....	<b>9</b>
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
<b>II. Najważniejsze typologie uzależnienia od alkoholu</b> .....	<b>21</b>
<i>Maciej Kopera, Marcin Wojnar</i>	
<b>III. Epidemiologia problemów i zaburzeń związanych z używaniem alkoholu</b> .....	<b>29</b>
<i>Maciej Kopera, Marcin Wojnar</i>	
<b>IV. Wpływ etanolu na ośrodkowy układ nerwowy</b> .....	<b>39</b>
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
<b>V. Używanie alkoholu a funkcje poznawcze</b> .....	<b>47</b>
<i>Maciej Kopera</i>	
<b>VI. Neurobiologiczne mechanizmy uzależnienia od alkoholu</b> ..	<b>57</b>
<i>Marcin Wojnar</i>	

<b>VII. Alkoholowy zespół abstynencyjny. . . . .</b>	<b>73</b>
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
<b>VIII. Zaburzenia psychiczne związane z używaniem alkoholu . .</b>	<b>85</b>
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
<b>IX. Zaburzenia somatyczne związane z używaniem alkoholu . .</b>	<b>97</b>
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
<b>X. Współwystępowanie uzależnienia od alkoholu z innymi zaburzeniami psychicznymi . . . . .</b>	<b>115</b>
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
<b>XI. Farmakologiczne metody stosowane w terapii uzależnienia od alkoholu . . . . .</b>	<b>133</b>
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
<b>XII. Picie alkoholu a palenie tytoniu i używanie innych substancji psychoaktywnych . . . . .</b>	<b>149</b>
<i>Anna Wnorowska</i>	
<b>XIII. Używanie alkoholu a funkcje seksualne. . . . .</b>	<b>157</b>
<i>Aleksandra Krasowska</i>	
<b>Prawidłowe odpowiedzi na pytania kontrolne . . . . .</b>	<b>168</b>

## Przedmowa

Przekazujemy do rąk Czytelników kompendium wiedzy na temat medycznych aspektów uzależnienia od alkoholu. Planując powstanie i wydanie tej książki myśleliśmy przede wszystkim o terapeutach uzależnień zarówno o tych, którzy mają już certyfikaty, jak i o osobach będących jeszcze w procesie zdobywania kwalifikacji zawodowych. Mamy nadzieję, że wiedza zawarta w podręczniku będzie pomocna w procesie kształcenia i doskonalenia zawodowego terapeutów oraz przydatna w ich codziennej praktyce klinicznej. Stąd staranny wybór tematów i prezentacja treści w sposób możliwie najbardziej zrozumiały dla osób niemających wykształcenia medycznego. Mamy nadzieję, że publikacja przyczyni się do integracji oddziaływań psychoterapeutycznych i medycznych dla dobra osób uzależnionych od alkoholu.

*Jadwiga Fudała*

Kierownik Działu Lecznictwa Odwykowego  
i Programów Medycznych PARPA

*Krzysztof Brzózka*

Dyrektor PARPA

*prof. dr hab. n. med. Marcin Wojnar*

Konsultant PARPA ds. Medycznych





# I.

## Uzależnienie, picie szkodliwe i ryzykowne – podstawowe definicje w świetle najważniejszych systemów klasyfikacyjnych

*Andrzej Jakubczyk*

Według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, 1992) **uzależnienie od alkoholu** jest przewlekłym zaburzeniem charakteryzującym się występowaniem co najmniej trzech z sześciu typowych objawów w okresie ostatniego roku. Te objawy to:

- silna potrzeba („głód”) picia lub kompulsywne picie alkoholu;
- trudności w kontrolowaniu zachowań związanych z piciem alkoholu pod postacią upośledzenia kontroli nad: rozpoczęciem picia (np. powstrzymania się od picia przed południem), długością trwania picia (np. ograniczenia picia do jednego dnia) lub ilością wypijanego alkoholu (konieczność picia „do dna butelki”);
- objawy abstynencyjne – spowodowane przerwaniem picia lub zredukowaniem dawki alkoholu – przejawiające się: charakterystycznym zespołem abstynencyjnym, piciem alkoholu lub przyjmowaniem substancji o podobnym działaniu (typowo są to pochodne benzodiazepiny) z zamiarem złagodzenia lub uniknięcia objawów abstynencyjnych;
- występowanie tolerancji polegającej na tym, że do wywołania efektu powodowanego poprzednio mniejszymi dawkami konieczne jest wypicie większych dawek alkoholu (są one nieraz tak duże, że mogłyby spowodować śmierć osoby nieuzależnionej). To kryterium warto opatrzyć dodatkowym komentarzem: u osób uzależnionych,

u których doszło do uszkodzenia wątroby lub ośrodkowego układu nerwowego (OUN), po wielu latach używaniu alkoholu tolerancja może ulegać zmniejszeniu (tzn. coraz mniejsze dawki alkoholu mogą powodować objawy intoksykacji). Jest to spowodowane ograniczeniem liczby komórek nerwowych w uszkodzonym OUN oraz zmniejszoną zdolnością uszkodzonej wątroby do metabolizowania etanolu;

- postępujące zaniedbywanie alternatywnych przyjemności lub zainteresowań z powodu picia, zwiększanie ilości czasu potrzebnego na zdobycie alkoholu lub powrót do normy po wypiciu;
- picie alkoholu mimo wiedzy o jego szkodliwości (np. o uszkodzeniu wątroby spowodowanym alkoholem, stanach depresyjnych po dłuższym piciu).

Przebieg uzależnienia od alkoholu może być bardzo zróżnicowany. Wynika to oczywiście z samej, przytoczonej powyżej definicji (możliwe są różne kombinacje objawów wymienionych w kryteriach diagnostycznych). Co istotne, fakt ten został potwierdzony w badaniach prowadzących do opisanie różnych typów przebiegu uzależnienia (typologie uzależnienia – patrz rozdział: Najważniejsze typologie uzależnienia od alkoholu). Warto przytoczyć wyniki badań wskazujące, że aż 30% osób spełniających kryteria uzależnienia od alkoholu nie doświadcza w jego przebiegu alkoholowych zespołów abstynencyjnych.

Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych wyodrębnia również **picie szkodliwe**, które jest kategorią nozologiczną określającą sytuację, w której u danej osoby alkohol jest „przyczyną lub współprzyczyną wystąpienia szkód zdrowotnych (somatycznych, psychicznych lub zaburzeń zachowania), które mogą prowadzić do niesprawności lub negatywnie wpływać na stosunki międzyludzkie”. Według ICD-10 szkody zdrowotne określone są w kategoriach medycznych lub psychologicznych (a nie np. społecznych, które ujęte były w amerykańskiej klasyfikacji DSM-IV dla opisanie kryteriów nadużywania alkoholu – *alcohol abuse*, patrz dalej). By rozpoznać picie szkodliwe, konieczne jest oczywiście stwierdzenie nieobecności kryteriów upoważniających do rozpoznania uzależnienia od alkoholu. Zgodnie z aktualną wiedzą spożywanie alkoholu w ciąży ma zawsze charakter picia szkodliwego (a nie ryzykownego).

W terminologii medycznej (choć nie jest to rozpoznanie ujęte w klasyfikacji ICD-10 czy DSM-5) używa się również pojęcia **picie ryzykowne**. Picie ryzykowne oznacza spożywanie nadmiernych ilości alkoholu (dziennie powyżej 40 g stuprocentowego etanolu przez mężczyzn lub ponad 20 g etanolu przez kobiety przez co najmniej 5 dni w tygodniu) aktualnie nie pociągające za sobą negatywnych konsekwencji, ale związane z ryzykiem szkód zdrowotnych, które mogą pojawić się, o ile sposób picia alkoholu się nie zmieni. Ponadto przez picie ryzykowne rozumie się picie alkoholu w dowolnych ilościach, ale w sytuacjach potencjalnie niosących ze sobą ryzyko wystąpienia gwałtownych szkód, np. prowadzenie samochodu, praca na wysokości, obsługa urządzeń mechanicznych przez osobę będącą pod wpływem alkoholu.

## Uzależnienie i nadużywanie alkoholu – kryteria klasyfikacji DSM-IV

W obowiązującej do maja 2013 roku amerykańskiej klasyfikacji DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*) różniano dwie oddzielne kategorie diagnostyczne opisujące problemowy wzorec używania alkoholu. Tymi kategoriami były: uzależnienie od alkoholu (*alcohol dependence*) i nadużywanie alkoholu (*alcohol abuse*).

Rozpoznanie **nadużywania alkoholu** według klasyfikacji DSM-IV należało postawić w przypadku stwierdzenia problemowego wzorca spożywania alkoholu, który prowadził do pojawienia się istotnych klinicznie zaburzeń, występujących pod postacią co najmniej jednego z poniżej wymienionych objawów w okresie ostatnich 12. miesięcy (przy jednoczesnym braku spełnienia kryteriów rozpoznania uzależnienia od alkoholu):

- spożywanie alkoholu powodujące zaniedbanie głównych obowiązków w pracy, w szkole lub w domu;
- powtarzające się spożywanie alkoholu w sytuacjach, w których jest to ryzykowne (np. prowadzenie samochodu lub obsługa maszyn przez osobę znajdującą się pod wpływem alkoholu);
- powtarzające się konflikty z prawem związane z piciem alkoholu;

- picie alkoholu pomimo faktu, że jego spożywanie prowadzi do problemów społecznych lub interpersonalnych (np. głównie z małżonkiem związane z picciem alkoholu).

Rozpoznanie **uzależnienia od alkoholu** według klasyfikacji DSM-IV należało postawić w przypadku stwierdzenia problemowego wzorca spożywania alkoholu, który prowadził do pojawienia się istotnych klinicznie zaburzeń, występujących pod postacią co najmniej trzech z poniżej wymienionych objawów w czasie ostatnich 12. miesięcy:

- ujawnienie się tolerancji na alkohol związanej z potrzebą spożycia istotnie większej ilości alkoholu celem osiągnięcia pożądanego efektu lub z widocznym zmniejszeniem efektu podczas używania tej samej ilości alkoholu;
- występowanie charakterystycznych objawów abstynencyjnych spowodowanych przerwaniem picia lub zredukowaniem dawki alkoholu lub picie alkoholu/przyjmowanie substancji o podobnym działaniu z zamiarem złagodzenia lub uniknięcia objawów abstynencyjnych;
- spożywanie alkoholu w większych ilościach lub przez dłuższy czas niż zamierzano;
- uporczywe pragnienie picia alkoholu lub towarzyszące temu nieudane próby (jedna lub więcej) ograniczenia lub kontrolowania picia;
- ograniczanie lub porzucanie z powodu picia alkoholu ważnych aktywności społecznych, zawodowych lub rekreacyjnych;
- poświęcanie dużo czasu na aktywności związane ze zdobywaniem alkoholu, picciem i likwidowaniem negatywnych skutków picia;
- spożywanie alkoholu mimo ciągłych lub nawracających problemów fizycznych lub psychicznych, prawdopodobnie spowodowanych lub pogłębianych przez działanie alkoholu.

## **Zaburzenie związane z używaniem alkoholu w DSM-5**

W aktualnie obowiązującej, piątej edycji amerykańskiej klasyfikacji diagnostycznej DSM-5 opublikowanej w maju 2013 roku, wprowadzono rewolucyjną zmianę, polegającą na całkowitym zrezygnowaniu z kategorii diagnostycznych „nadużywania alkoholu” oraz „uzależnienia od alkoholu”

i stworzeniu nowej kategorii – „zaburzenia związanego z używaniem alkoholu” z podziałem na stopnie ciężkości zaburzenia w zależności od liczby stwierdzonych objawów.

Zgodnie z nowymi kryteriami klasyfikacji DSM-5 rozpoznanie **zaburzenia związanego z używaniem alkoholu** (*alcohol use disorder, AUD*) należy postawić w przypadku stwierdzenia problemowego wzorca spożywania alkoholu, który prowadzi do pojawienia się istotnych klinicznie zaburzeń, występujących pod postacią co najmniej dwóch z poniżej wymienionych objawów w okresie ostatnich 12. miesięcy:

- spożywanie alkoholu w większych ilościach lub przez dłuższy czas niż zamierzano;
- uporczywe pragnienie picia alkoholu albo towarzyszące temu nieudane próby ograniczenia lub kontrolowania picia;
- poświęcanie dużej ilości czasu na aktywności związane ze zdobywaniem alkoholu, piciem i likwidowaniem negatywnych skutków picia;
- głód alkoholu lub silne pragnienie, lub potrzeba picia;
- nawracające spożywanie alkoholu powodujące zaniedbanie głównych obowiązków w pracy, szkole czy w domu;
- spożywanie alkoholu pomimo ciągłych lub nawracających problemów społecznych i interpersonalnych spowodowanych lub pogłębianych przez działanie alkoholu;
- ograniczanie czy porzucanie z powodu alkoholu ważnych aktywności społecznych, zawodowych lub rekreacyjnych;
- powtarzające się spożywanie alkoholu w sytuacjach, w których jest to ryzykowne (np. prowadzenie samochodu lub obsługiwanie maszyn przez osobę znajdującą się pod wpływem alkoholu);
- spożywanie alkoholu pomimo ciągłych bądź nawracających problemów fizycznych lub psychicznych, prawdopodobnie spowodowanych lub pogłębianych przez działanie alkoholu;
- ujawnienie się tolerancji na alkohol związanej z potrzebą spożycia istotnie większej ilości alkoholu celem osiągnięcia pożądanego efektu lub z widocznym znacznym zmniejszeniem efektu używania tej samej ilości alkoholu;
- występowanie charakterystycznych objawów abstynencyjnych spowodowanych przerwaniem picia bądź zredukowaniem dawki

alkoholu lub picie alkoholu/przyjmowanie substancji o podobnym działaniu z zamiarem złagodzenia albo uniknięcia objawów abstynencyjnych.

## Nowatorskie podejście DSM-5

Rozróżnienie nadużywania i uzależnienia od alkoholu w klasyfikacji DSM-IV wynikało z koncepcji uzależnienia jako zespołu objawów związanych przede wszystkim ze spożywaniem alkoholu (tolerancja, zespoły abstynencyjne, nieudane próby kontrolowania picia itd.), natomiast nadużywanie wiązano głównie ze społecznymi i interpersonalnymi konsekwencjami picia (problemy prawne, zaniedbywanie obowiązków). Jakkolwiek obydwa wymiary były ze sobą powiązane, rozpoznanie uzależnienia umieszczono jednoznacznie wyżej w hierarchii ciężkości objawów i ich znaczenia niż nadużywanie (czego dowodzi chociażby fakt, że warunkiem koniecznym rozpoznania nadużywania było niespełnienie kryterium rozpoznania uzależnienia).

Przeprowadzone badania wykazały, że rozpoznanie nadużywania alkoholu za pomocą kryteriów DSM-IV było istotnie mniej wiarygodne klinicznie niż rozpoznanie uzależnienia. Poza tym podnoszono fakt, że według definicji każdy zespół objawów powinien zawierać co najmniej dwa symptomy, tymczasem według DSM-IV do rozpoznania nadużywania (które jest przecież zespołem objawów) wystarczyło spełnienie zaledwie jednego kryterium. Jak wykazały analizy wykonane w toku prac nad DSM-5, w ponad połowie przypadków rozpoznanie nadużywania alkoholu stawiano przy obecności tylko jednego objawu, którym najczęściej było używanie ryzykowne (*hazardous use*), rozumiane jako picie alkoholu w sytuacjach potencjalnie niebezpiecznych po jego spożyciu (np. prowadzenie samochodu przez osobę znajdującą się pod wpływem alkoholu). Kolejnym argumentem krytyków kategorii sformułowanych w DSM-IV był fakt, że choć nadużywanie alkoholu uważane było za rozpoznanie łagodniejsze niż uzależnienie, niektóre z kryteriów (np. niewypełnianie ról społecznych z powodu picia) należało uznać za niezwykle istotne problemy kliniczne, niekoniecznie świadczące o „łagodnej” naturze zaburzenia.

Ponadto w licznych badaniach wykazano, że błędnym jest przekonanie, iż „nadużywanie” jest wczesną formą czy też objawem prodromalnym uzależnienia, oraz że we wszystkich przypadkach rozpoznania uzależnienia spełnione są jednocześnie kryteria diagnostyczne nadużywania (tę rozbieżność obserwowano przede wszystkim u kobiet). Kwestia nadrzędności rozpoznania uzależnienia w stosunku do nadużywania dyskutowana była również w kontekście tzw. diagnostycznych sierot (*diagnostic orphans*). Terminem tym określano osoby, u których stwierdzono dwa objawy z listy kryteriów uzależnienia oraz żadnego objawu spośród kryteriów nadużywania. Taka sytuacja może być klinicznie bardziej istotna niż nadużywanie, ale nie dawała (w świetle kryteriów DSM-IV) możliwości postawienia jakiegokolwiek rozpoznania. Jak wykazano w dużym epidemiologicznym badaniu istotną zaletą zastosowania kryteriów AUD jest m.in. identyfikacja i potencjalne objęcie leczeniem osób właśnie z tej grupy.

Przeprowadzone analizy, dotyczące związków pomiędzy poszczególnymi kryteriami zawartymi w DSM-IV (bez podziału na uzależnienie i nadużywanie), pokazały, że istnieją istotne, wzajemne związki pomiędzy występowaniem niemalże wszystkich objawów, co prowadziłoby do wniosku, że podział na dwa zaburzenia ma sztuczny charakter i że wszystkie kryteria powinny dotyczyć tego samego jednego zaburzenia. Inne analizy potwierdziły, że żadne z kryteriów, poza obecnością problemów z prawem wynikających z picia alkoholu, nie różnicowało tak naprawdę rozpoznania uzależnienia i nadużywania alkoholu. Co więcej, analizy statystyczne, dotyczące przebiegu nasilenia problemów związanych z piciem, pokazały, że kryteria uzależnienia i nadużywania – również pod tym względem – nie różnią się między sobą.

## Zmiana kryteriów w DSM-5

Dodatkowym kryterium diagnostycznym, które pojawiło się w klasyfikacji DSM-5, jest występowanie głodu – silnej potrzeby picia alkoholu (*craving*). Za dodaniem tego kryterium przemawiały wyniki licznych badań o charakterze behawioralnym, neuroobrazowym, farmakologicznym i genetycznym, świadczące o istotnej roli głodu alkoholu w rozpoznawaniu

(także leczeniu) uzależnienia. Ponadto warto podkreślić, że kryterium to jest obecne w europejskiej klasyfikacji ICD-10, a zatem dodanie tego objawu do DSM-5 zwiększyło zgodność między obydwoma klasyfikacjami. Co prawda analizy psychometryczne nie potwierdziły jednoznacznie, aby dodanie tego kryterium zwiększało wiarygodność rozpoznania AUD, jednakże w ostatecznym rozrachunku przeważał entuzjazm klinicystów dopatrujących się w głodzie potencjalnego biologicznego celu terapeutycznego.

Kolejnym kryterium, które było brane pod uwagę jako potencjalny nowy wskaźnik diagnostyczny w DSM-5, była **ilość spożywanego alkoholu** – wypijanie jednorazowo ponad pięciu (mężczyźni) lub czterech (kobiety) porcji standardowych alkoholu. Po analizach kryterium to nie zostało ostatecznie uwzględnione w klasyfikacji ze względu na brak wspólnych jednostek miary picia (inna definicja porcji standardowej w Europie i Stanach Zjednoczonych) oraz duże trudności ze zdefiniowanej progowej ilości dla innych substancji psychoaktywnych.

Rozważano ponadto możliwość usunięcia dwóch kryteriów diagnostycznych: występowania tolerancji oraz problemów z prawem związanych z używaniem substancji. Ostatecznie podjęto decyzję o usunięciu kryterium występowania problemów prawnych związanych z piciem alkoholu. Uzyskane wyniki badań świadczą, że czynnik ten był stwierdzany istotniej rzadziej niż inne objawy i nie ma istotnej wartości diagnostycznej.

## Kryteria oceny ciężkości zaburzenia

W klasyfikacji DSM-5 wprowadzono kryteria oceny ciężkości zaburzenia związanego z używaniem alkoholu, opierające się na ocenie liczby spełnionych kryteriów diagnostycznych.

Wyróżniono następujące stopnie ciężkości zaburzenia:

- łagodne (obecne 2–3 objawy),
- umiarkowane (4–5 objawów),
- ciężkie (6 lub więcej objawów).

Wprowadzenie kryteriów oceny ciężkości AUD stanowi odejście od dychotomicznego, zero-jedynkowego rozumienia uzależnienia od alkoholu.



Taki kształt klasyfikacji wprowadza dodatkowy, nieobecny w poprzednich edycjach (podobnie w ICD-10) element dynamiki przebiegu zaburzenia, którego nasilenie może różnie kształtować się w czasie, począwszy od spontanicznych remisji aż po zaostrzenia. Takie podejście odzwierciedla przede wszystkim wyniki badań populacyjnych, prowadzonych nie w wyselekcjonowanych grupach pacjentów podejmujących leczenie odwykowe, ale w dużych grupach dobranych losowo z populacji ogólnej. Można zatem stwierdzić, że kształt klasyfikacji DSM-5 stanowi ułkon w stronę tych osób, które niekoniecznie trafią do specjalistycznych placówek odwykowych, ale – być może – jedynie zetkną się z placówkami podstawowej opieki zdrowotnej.

### **Implikacje kliniczne**

Jak wspomniano powyżej, wbrew spekulacjom nowy system klasyfikacyjny nie doprowadził do drastycznego zwiększenia liczby osób, które zaczęły „kwalifikować się” do kategorii diagnostycznej zaburzeń związanych z używaniem alkoholu. Na przykład wyniki najnowszego populacyjnego badania amerykańskiego NESARC-III (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III*) wykazały, że rozpowszechnienie AUD w populacji ogólnej, w okresie ostatniego roku wynosiło 13,9% (przy sumarycznym rozpowszechnieniu uzależnienia i nadużywania według DSM-IV – 12,71%). Co ciekawe, analogiczne analizy prowadzone dla oceny występowania zaburzeń w okresie całego życia uwiarydowiły dość znaczący spadek rozpowszechnienia przy ocenie według kryteriów DSM-5 (43,6% według DSM-IV i 29,1% według DSM-5). Otwartą, wymagającą dalszych badań, pozostaje kwestia zaplanowania leczenia w zależności od stopnia ciężkości AUD. Jak podkreślają autorzy, ocena zastosowania strategii terapeutycznych (a w przypadku leków – ich rejestracja!) dotyczyła osób z uzależnieniem od alkoholu rozpoznany za pomocą kryteriów DSM-IV. Jak wykazano, populacja osób uzależnionych od alkoholu pokrywa się z osobami z AUD o co najmniej umiarkowanym nasileniu.

Wydaje się, że zdecydowanie dalszych badań wymaga możliwość zastosowania dostępnych metod terapeutycznych u osób z łagodną formą

AUD. Tego typu stwierdzenie, choć oczywiste, dowodzi, że nowa nomenklatura i nowy system klasyfikacyjny podniosły rangę „łagodniejszych form” picia problemowego, do tej pory zwanych „nadużywaniem” i niekoniecznie jednoznacznie wiązanych z koniecznością poddania ich oddziaływaniom terapeutycznym.

## PIŚMIENICTWO

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, Text Revision. American Psychiatric Association, Washington: 2000.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). APA, Washington: 2013.
3. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, Compton WM, Crowley T, Ling W, Petry NM, Schuckit M, Grant BF. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry* 2013;170(8):834–51.
4. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10. WHO, Geneva: 2008.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Dodatkowym kryterium diagnostycznym wyróżnionym w klasyfikacji DSM-5 w porównaniu do DSM-IV jest:
  - a) głód alkoholu,
  - b) wypijanie dziennie ponad 40 g stuprocentowego etanolu,
  - c) występowanie alkoholowych zespołów abstynencyjnych,
  - d) występowanie problemów prawnych związanych z pićm alkoholu.
- 2) Według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10) uzależnienie od alkoholu jest przewlekłym zaburzeniem charakteryzującym się występowaniem co najmniej:
  - a) 3 z 6 typowych objawów w okresie ostatniego roku,
  - b) 3 z 6 typowych objawów w okresie ostatnich 6 miesięcy,

- c) 2 z 6 typowych objawów w okresie ostatniego roku,
  - d) 3 z 6 typowych objawów w okresie ostatnich 6 miesięcy.
- 3)** W klasyfikacji DSM-5 umiarkowany stopień nasilenia objawów zaburzenia związanego z używaniem alkoholu oznacza:
- a) występowanie 2–3 objawów w okresie ostatniego roku,
  - b) występowanie 1–2 objawów w okresie ostatniego roku,
  - c) występowanie 4–5 objawów w okresie ostatniego roku,
  - d) występowanie dwóch lub większej liczby objawów w okresie ostatniego roku.



## II.

# Najważniejsze typologie uzależnienia od alkoholu

*Maciej Kopera, Marcin Wojnar*

Celem wprowadzenia typologii uzależnienia od alkoholu jest identyfikacja i opis kluczowych cech różnicujących podgrupy populacji osób uzależnionych. Ma to znaczenie poznawcze – ułatwia poszukiwanie specyficznych dla danego typu czynników patogenetycznych – oraz kliniczne – służy w procesie doboru właściwej strategii terapeutycznej do wyróżnionego typu czy podgrupy chorych. Populacja osób uzależnionych od alkoholu nie jest jednolita, różnice są obecne w takich wymiarach jak: wczesny bądź późny początek uzależnienia, ciągły lub epizodyczny wzór picia alkoholu, metabolizm alkoholu, wrażliwość na intoksykację, szybkość narastania problemów zdrowotnych związanych z piciem, obecność współistniejących zaburzeń psychicznych czy cech osobowości kształtujących specyficzny obraz psychopatologiczny.

Historycznie pierwsze modele typologiczne miały charakter dwuwymiarowy, przyporządkowując osoby uzależnione do jednego z dwóch typów. Wśród nich najbardziej znane są typologie Elvina M. Jellinka, C. Roberta Clonningera oraz Thomasa S. Babora.

Spośród wyróżnionych przez **Jellinka** wzorców spożywania alkoholu (od liter greckich w kolejności od alfa do epsilon), typy gamma i delta wiązały się z obecnością uzależnienia od alkoholu u osoby pijącej. W obu typach na plan pierwszy wysuwały się fizyczne objawy uzależnienia. Wyróżniającą cechą typu delta była niemożność utrzymania przez pacjenta długotrwałej abstynencji.

Typologia **Cloningera** wiązała się z zaproponowaną przez niego teorią osobowości, dzieląc osoby uzależnione na dwa typy. **Typ I** to osoby charakteryzujące się późniejszym początkiem picia (po 25. roku życia), zdolne do przynajmniej okresowego zachowania abstynencji, równie często mężczyźni i kobiety. W profilu osobowości tej grupy dominują: unikanie ryzyka, niskie zapotrzebowanie na stymulację oraz duża potrzeba aprobaty społecznej. Osoby te mają tendencję do radzenia sobie z problemami przy pomocy alkoholu. Przebieg tego typu uzależnienia niesie mniej konsekwencji, jest lepiej rokujący niż w typie II, pacjenci łatwiej poddają się interwencjom psychoterapeutycznym.

W **typie II** mieszczą się osoby o wczesnym początku picia (przed 25. r.ż.), prawie wyłącznie mężczyźni, obciążeni uzależnieniem w rodzinie i dziedziczący uzależnienie ze strony ojca, używający często innych substancji psychoaktywnych. W profilu osobowości obserwujemy dominację cech antyspołecznych z dużym zapotrzebowaniem na stymulację. Osoby te spożywają alkohol w celu dostarczenia sobie przyjemności, nie zaś po to, by radzić sobie z lękiem czy napięciem. Często w ich przypadku obserwujemy obecność zachowań dysocjalnych podejmowanych pod wpływem alkoholu. Ta grupa chorych to osoby zdecydowanie gorzej współpracujące i mniej poddające się leczeniu.

Na podstawie analizy indywidualnych cech pacjentów uzależnionych od alkoholu **Babor** i współpracownicy wyróżnili typy A i B, pokrywające się właściwie z typami I i II Cloningera. **Typ A** (przypominający typ I Cloningera) to osoby o późniejszym początku uzależnienia, mniejszej przewlekłości i mniej dotkliwych konsekwencjach choroby. **Typ B** (przypominający typ II) – przeciwnie – charakteryzował osoby, u których obecne były zaburzenia zachowania w dzieciństwie, początek problemów związanych z piciem alkoholu był wczesny, przebieg był bardziej przewlekły, z częstszym współwystępowaniem innych zaburzeń psychicznych, był pozytywny wywiad rodzinny w kierunku uzależnienia. W przeciwieństwie do typu II (Cloningera) w typie B (Babora) mieściły się również kobiety, przebieg uzależnienia również był cięższy, a konsekwencje bardziej wyraźne.

Mimo że metody analizy statystycznej indywidualnych charakterystyk osób uzależnionych dają zwykle rozwiązanie dwuczynnikowe, kompleksowa

natura uzależnienia oraz złożoność jego klinicznych manifestacji uzasadniały wyodrębnienie kolejno modeli trzy-, cztero- i pięciowymiarowych. Wszystkie one uwzględniają w większym stopniu rolę różnic indywidualnych w ramach zmiennych psychologicznych, zwłaszcza osobowościowych oraz współistniejących objawów psychopatologicznych.

**Del Boca i Hesselbrock** zwrócili uwagę na istotne różnice zależne od płci osób uzależnionych. Autorzy poza dwoma typami **mild** (łagodny) i **high risk severity** (o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu), odpowiadającymi właściwie typom A i B Babora, wyróżnili także kolejne 2 typy wyraźnie powiązane z płcią.

Typ **internalizers** (32% kobiet, 11% mężczyzn) obejmuje osoby uzależnione – deklarujące jednocześnie wysokie nasilenie zarówno lęku, jak i depresji – które piją, by poradzić sobie z uczuciem samotności i niepokojem. Są to głęboko uzależnieni chorzy, którzy zwykle doświadczają poważnych konsekwencji picia alkoholu.

Typ **externalizers** (38% mężczyzn, 7% kobiet) to osoby mające dodatni wywiad zaburzeń zachowania w dzieciństwie, z przewagą cech antyspołecznych oraz umiarkowanym obciążeniem uzależnieniem w rodzinie, spożywające duże ilości alkoholu, często używające również środków uspokajających (benzodiazepin), doświadczające zwykle dotkliwych społecznych konsekwencji uzależnienia.

Rozbudowaną i wielowymiarową typologię wprowadził **Otto Lesch**. Na podstawie badań prospektywnych uwzględniających przebieg uzależnienia zespół Lescha dokonał licznych powiązań zmiennych fizjologicznych, klinicznych oraz charakterystyk behawioralnych.

**Typ I** Lescha (*model of allergy*) to pacjenci doświadczający silnych objawów abstynencyjnych i wskutek tego używający alkoholu, by im zapobiegać lub je leczyć. Zaobserwowano, że pacjenci należący do tej grupy rozwijają uzależnienie od alkoholu przechodząc przez kolejne fazy: od picia ryzykownego poprzez picie szkodliwe do pełnoobjawowego uzależnienia.

**Typ II** (*model of anxiety or conflict*) ma obejmować tych uzależnionych, którzy korzystają z alkoholu jako środka uspokajającego (sedatywnego) i przeciwłękowego (aksjolitycznego). Spożywanie alkoholu stanowi w tym przypadku mechanizm radzenia sobie z trudnościami przez osoby z niską

samooceną, które pod jego wpływem doświadczają znaczących zmian zachowania. Stają się one ofensywne, skłonne do agresji i autoagresji.

**Typ III** (*model of depression*) to osoby używające alkoholu w celu leczenia objawów depresyjnych. W tej kategorii znacznie częściej spotykamy kobiety. Często stwierdzamy dodatni wywiad zarówno w kierunku chorób afektywnych, jak i uzależnienia w rodzinie, częste podejmowanie zachowań agresywnych i autodestrukcyjnych niezależnie od stanu intoksykacji. W tym typie najliczniej reprezentowani są pacjenci z podwójnym rozpoznaniem – najczęściej uzależnienia i depresji. Osoby te spożywają alkohol poszukując poprawy nastroju oraz regulacji snu. Po początkowej – iluzorycznej – poprawie samopoczucia dochodzi do stopniowego nasilania się objawów depresyjnych, lękowych oraz bezsenności. W tej grupie często spotykamy się z zachowaniami autodestrukcyjnymi oraz chwiejnością emocjonalną, co zwiększa ryzyko samobójstwa. Wspomniani pacjenci wymagają leczenia współwystępujących zaburzeń afektywnych. Obserwuje się w ich przypadku okresy abstynencji występujące w trakcie remisji objawów innych zaburzeń psychicznych.

**Typ IV** (*model of adaptation*) charakterystyczny jest dla osób z organicznym uszkodzeniem OUN, dużą impulsywnością, historią zaburzeń zachowania oraz niekorzystnych czynników społecznych obecnych w rozwoju przed 14. r.ż. Tę grupę charakteryzuje brak krytycyzmu w stosunku do uzależnienia oraz łatwość ulegania presji otoczenia, sprzyjającej jego spożywaniu. Uszkodzenie układu nerwowego może uwrażliwiać mózg na toksyczny wpływ alkoholu, w konsekwencji czego są to osoby stosunkowo często doświadczające napadów drgawkowych. W typie tym dominują mężczyźni. Jest to grupa pacjentów, w której spotykamy również inne zaburzenia psychiczne rozpoczynające się już w wieku dziecięcym (np. moczenie nocne), napady padaczkowe niezwiązane z używaniem alkoholu oraz łatwość intoksykacji pomimo spożycia niewielkich dawek alkoholu.

Bardziej rozbudowane typologie, zawierające pięć czynników, zaproponowali jeszcze Robert A. Zucker, Quinton Moss i współpracownicy oraz Maximiliano Cardoso. Wyróżnione w tym przypadku typy w dużej mierze pokrywały się z już opisanymi, uzupełniając je o cechy wyróżniane w badanych przez tych autorów subpopulacjach osób uzależnionych.



Podsumowując przegląd typologii wielowymiarowych Victor M. Hesselbrock i Michie N. Hesselbrock wskazują, iż większość autorów wyróżnia właściwie cztery typy, używając do tego własnej nomenklatury: typ przewlekły o ciężkim przebiegu, typ o średnio ciężkim przebiegu, typ depresyjno-lękowy oraz typ dysocjalny. Wszystkie one spotykane są u obu płci (choć w różnych proporcjach) oraz we wszystkich grupach etnicznych. Jest też prawdopodobne, że różnicują je uwarunkowania biologiczne i genetyczne, wpływając na ich odrębną dziedziczność.

Ci sami autorzy zwracają jednak uwagę na wciąż niewystarczającą ilość danych pozwalających wiarygodnie ocenić ich wartość diagnostyczną. O ile typologie bazują na obrazie klinicznym, różnicując na tej podstawie między podtypami pacjentów, to ich praktyczne zastosowanie jest nadal ograniczone. W przypadku typologii wielowymiarowych, z uwagi na wielość uwzględnianych aspektów służących wyróżnieniu podtypów, oparta na nich diagnoza jest bardzo czasochłonna. Brak jest wciąż wystarczająco wiarygodnych wskaźników biologicznych (w tym przede wszystkim genetycznych), z którymi wyróżnione typologie można by korelować. Niewiele badań śledziło stabilność podtypów w czasie, ich związek z przebiegiem uzależnienia czy wartość prognostyczną.

Niezależnie od tego podejmowano próby dopasowania specyficznych interwencji terapeutycznych do określonych typów pacjentów. Wyniki badań oceniających skuteczność preparatów wpływających na układ serotoninergiczny w odniesieniu do typów Babora nie dały jasnych wskazówek co do wyboru oraz skuteczności tej formy interwencji. Pojedyncze wyniki wskazują na lepszą skuteczność akamprozatu w typie I i II Lescha przy braku takiej efektywności w typie III i IV. W innej pracy zarówno leczenie akamprozatem, jak i naltreksonem było bardziej efektywne u pacjentów zakwalifikowanych do typu II Cloningera, naltrekson był najbardziej skuteczny w typie III i IV Lescha, podczas gdy akamprozat w typie I Lescha.

Jak wspomniano powyżej, opisane typologie mogą mieć znaczenie praktyczne w wyborze skutecznej farmakoterapii, choć aktualna wiedza nie pozwala jeszcze na podejmowanie jednoznacznych decyzji. Być może dalsze badania neurobiologiczne z uwzględnieniem interakcji geny-środowisko uzależnienia od alkoholu w większej mierze przyczynią się do efektywnej systematyzacji typów pacjentów uzależnionych.

## PIŚMIENICTWO

1. Cloninger CR, Bohman M, & Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry* 1981;38:861–868.
2. Del Boca FK & Hesselbrock MN. Gender and alcoholic subtypes. *Alcohol Health and Research World* 1996;20:56–62.
3. Hesselbrock VM, Hesselbrock MN. Are there empirically supported and clinically useful subtypes of alcohol dependence? *Addiction*. 2006 Sep;101 Suppl 1:97–103.
4. Leggio L, Kenn GA, Fenton M, Bonenfant E, Swift RM. Typologies of alcohol dependence. From Jellinek to genetics and beyond. *Neuropsychol Rev*. 2009 Mar;19(1):115–29.
5. Lesch OM & Walter H. Subtypes of alcoholism and their role in therapy. *Alcohol and Alcoholism* 1996;31:63–67.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Do typu I według Cloningera należą (**wybierz odpowiedź błędną**):
  - a) osoby charakteryzujące się późniejszym początkiem picia (po 25. r.ż.),
  - b) osoby, u których w profilu osobowości dominują unikanie ryzyka oraz niskie zapotrzebowanie na stymulację,
  - c) osoby zdolne do przynajmniej okresowego zachowania abstynencji,
  - d) częściej mężczyźni, obciążeni uzależnieniem w rodzinie i dziedziczący uzależnienie ze strony ojca.
- 2) Typ III (*model of depression*) został wyróżniony przez:
  - a) Cloningera,
  - b) Lescha,
  - c) Jellinka,
  - d) Del Boca i Hesselbrocka.

- 3) Pacjenci przechodzący przez kolejne fazy: od picia ryzykownego, przez picie szkodliwe, do pełnoobjawowego uzależnienia zaliczani są do typu:
- a) typu I Lescha,
  - b) typu II Lescha,
  - c) typu III Lescha,
  - d) typu IV Lescha.



### III.

## Epidemiologia problemów i zaburzeń związanych z używaniem alkoholu

*Maciej Kopera, Marcin Wojnar*

Szereg czynników indywidualnych i społecznych wpływa na wzorec spożywania alkoholu, warunkując w ten sposób ryzyko potencjalnych szkód zdrowotnych związanych z jego używaniem. Wśród czynników środowiskowych wspomniany profil kształtują: poziom rozwoju ekonomicznego, różnice kulturowe, w tym dominujące lokalnie wzorce picia alkoholu, dostępność alkoholu oraz efektywność działań zmniejszających ryzyko związane z jego używaniem. Do zmiennych kształtujących indywidualny wzorec używania alkoholu należą: częstość oraz jakość spożywanych napojów alkoholowych, płeć, wiek oraz stan somatyczny osób spożywających alkohol.

Według danych WHO średnie spożycie alkoholu przez osoby powyżej 15. r.ż. w 2010 roku na świecie wynosiło około 6,2 litra czystego etanolu (średnio około 13,5 grama etanolu dziennie). W latach 2008–2010 średnie spożycie alkoholu w Polsce wynosiło około 12,5 litra rocznie, w tym spożycie mężczyzn średnio 19,8 litra, a kobiet 5,8 litra. Proporcja pijących mężczyzn do kobiet w wieku powyżej 15. lat wahała się w zależności od regionu w przedziale 1,3–4,3, z mniejszą różnicą między płciami w Europie, obu Amerykach oraz Afryce. Obszar Europy oraz obu Ameryk stanowił region o najwyższym odsetku adolescentów (15. do 19. r.ż.), którzy spożywali alkohol.

Według WHO 50,1% spożytego w 2010 roku zarejestrowanego alkoholu na świecie stanowiły napoje wysokoprocentowe (wódka, koniaki,

whisky), na drugim miejscu znajdowało się piwo (34,8%), na trzecim wino (8%). Inne trunki stanowiły 7,1% ogółu i najczęściej spożywane były w regionie Afryki. Według szacunków przedstawionych przez PARPA na podstawie danych GUS w strukturze spożycia napojów alkoholowych w Polsce w 2015 roku wyroby spirytusowe stanowiły 34%, wina i miody pitne – 8%, a piwo – 58%. Blisko połowa (48%) populacji światowej nie piła alkoholu nigdy w ciągu życia. W badaniach populacyjnych prowadzonych w ostatnich latach na terenie Polski liczba osób deklarujących abstynencję od alkoholu w ciągu ostatniego roku mieściła się w granicach 13–20%, z proporcją kobiet do mężczyzn wynoszącą mniej więcej 2 do 1.

Ciekawym ustalonym przez WHO wskaźnikiem, szacującym ryzyko związane ze spożywaniem alkoholu, niezwiązanym jedynie z ilością spożywanego alkoholu a tym, w jaki sposób jest on spożywany, jest wskaźnik ryzykowności picia. Do jego obliczenia wykorzystuje się wskaźniki takie jak: ilość alkoholu spożywanego przy jednej okazji, picie świąteczne, liczbę okazji, przy których osoba pijąca upijała się, proporcję pijących, którzy piją codziennie, przy okazji spożywania posiłków czy w miejscach publicznych.

W tym przypadku Polska w 2010 roku uzyskała wskaźnik 3 (w skali od 1 – najniższe ryzyko – do 5 – ryzyko najwyższe), plasując się wśród większości krajów Europy Zachodniej. Według danych polskich, pochodzących z badania EZOP, 3,9% Polaków w ciągu ostatniego roku piło alkohol codziennie. W Polsce na przestrzeni lat 1960–2010 wyraźnie spadło spożycie alkoholi wysokoprocentowych, wzrosło natomiast spożycie piwa. Spożycie wina pozostało na podobnym poziomie. Według danych PARPA w 2015 roku spożycie poszczególnych rodzajów alkoholu (w przeliczeniu na 100% etanol) wynosiło: w przypadku napojów spirytusowych – 3,2 litra, wina i miódów pitnych – 0,76 litra, natomiast piwa – 5,45 litra.

Co ważne, dane światowe pokazują, że w 2010 roku 24,8% spożywanego alkoholu nie było zarejestrowane (alkohol produkowany w domu lub sprzedawany poza legalnym obrotem). W krajach wysokorozwiniętych jedynie 8,5% alkoholu pochodziło z tych źródeł, podczas gdy w krajach o niskim dochodzie – ponad 40%.

Wśród osób pijących powyżej 16% okresowo intensywnie używało alkoholu (*heavy episodic drinking*), spożywając co najmniej 60 g etanolu przy jednej okazji w ciągu ostatniego miesiąca. Wskaźnik intensywnego

używania alkoholu był wyższy w populacji adolescentów (11,7%) w porównaniu do ogólnej populacji osób powyżej 15. r.ż. (7,5%). Ten model picia stwierdzany był około jedenaście razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Wśród intensywnie używających alkoholu adolescentów znajdowało się około 3 razy więcej młodych mężczyzn (16,8%) niż młodych kobiet (6,2%). Warto zauważyć, że wraz ze wzrostem zamożności krajów wzrasta też częstość picia intensywnego. Częstość intensywnego picia alkoholu w Polsce w 2010 roku w populacji osób pijących alkohol wynosiła 16,1% dla mężczyzn oraz 2,1% dla kobiet.

Jak już wspomniano zarówno czynniki indywidualne, jak i społeczne wpływają na ryzyko powstania szkód związanych ze spożywaniem alkoholu. Dane pokazują, że w krajach o wyższym statusie społeczno-ekonomicznym jest więcej osób spożywających alkohol, większe jest jego spożycie, jak również spożywa się go częściej. W krajach mniej zamożnych problemy i konsekwencje spożywania alkoholu dla osób pijących są jednak poważniejsze. Istotne znaczenie ma również kontekst kulturowy, normy i zachowania dozwolone w danej społeczności w związku z piciem alkoholu. W niektórych krajach nie tylko regulacje prawne, ale również ryzyko ostracyzmu społecznego wyraźnie wpływa na częstość podejmowania takich zachowań jak choćby prowadzenie auta pod wpływem alkoholu.

Bez wątplenia wiek należy do czynników indywidualnych, związanych z ryzykiem spożywania alkoholu. Dzieci, adolescenti oraz osoby w wieku podeszłym są zdecydowanie bardziej podatne na szkody związane ze spożywaniem alkoholu w porównaniu do innych grup wiekowych. Wczesna inicjacja alkoholowa (< 14. r.ż.) istotnie zwiększa zarówno ryzyko późniejszego uzależnienia, jak również ryzyko związanych z używaniem alkoholu wypadków samochodowych czy motocyklowych oraz innych urazów.

Wśród osób starszych – w związku ze zmniejszoną tolerancją alkoholu – obserwuje się również zwiększoną liczbę urazów (np. upadków) spowodowanych spożyciem nawet niewielkich jego dawek.

Kolejnym ważnym indywidualnym czynnikiem ryzyka jest płeć. Szkodliwe używanie alkoholu stanowi wiodący czynnik ryzyka śmierci mężczyzn w wieku 15–59 lat. W związku ze zmianą sposobów picia alkoholu przez kobiety problem ten zaczyna coraz bardziej dotyczyć również tej płci.

Szacuje się, że około 3,3 miliona zgonów na świecie w 2012 roku (około 5,9%) było związanych ze spożywaniem alkoholu. Istniały w tym zakresie wyraźne różnice zależne od płci. Zgonów związanych z piciem alkoholu wśród mężczyzn było około 7,6%, wśród kobiet – około 4,0%. Według danych światowych z 2012 roku ponad 5,1% z ogólnego wskaźnika obciążenia chorobą (mierzonego za pomocą DALY – liczby lat życia skorygowanej niepełnosprawnością) wynikało z chorób związanych ze spożywaniem alkoholu, przy czym wskaźnik ten dla kobiet wynosił 2,3%, natomiast dla mężczyzn – 7,4%. Wynika to z faktu, że mężczyźni rzadziej utrzymują abstynencję, piją częściej oraz większe ilości alkoholu. Co jednak istotne, gdy bierze się pod uwagę powikłania zdrowotne – takie jak nowotwory, chorobę wrzodową czy choroby sercowo-naczyniowe – podobne ilości spożywanego alkoholu przez mężczyzn i kobiety stanowią większe ryzyko powikłań dla kobiet.

Kolejnym z czynników istotnie związanych z ryzykiem picia alkoholu jest dodatni wywiad rodzinny w kierunku uzależnienia. Zwraca się tutaj uwagę zarówno na rolę czynników genetycznych, jak i środowiskowych (wzorec spożywania alkoholu, zaniedbanie oraz inne formy przemocy), które w przyszłości mogą prowadzić do rozwoju zaburzeń i/lub towarzyszących problemów związanych z piciem alkoholu.

Szkodliwe używanie alkoholu jest bezpośrednią lub pośrednią przyczyną ponad 200 chorób i zaburzeń. Konsekwencje zdrowotne spożywania alkoholu będą omówione w osobnym rozdziale. Spożywanie alkoholu wiąże się również z szeregiem konsekwencji społecznych i ekonomicznych. Upośledza funkcjonowanie w rolach społecznych (zawodowych i rodzinnych), zwiększa ryzyko wystąpienia przemocy domowej, a jego używanie może prowadzić do utraty prestiżu, stygmatyzacji, a w efekcie marginalizacji społecznej. Koszty społeczne związane ze spożywaniem alkoholu są ogromne, w przypadku Unii Europejskiej szacuje się je na 125 bilionów euro rocznie.

Jak wspomniano wyżej, na świecie w związku z piciem alkoholu umiera co roku około 3,3 miliona osób. Według danych WHO z 2012 roku, spośród wszystkich zgonów jeden na dwadzieścia wiązał się ze spożywaniem alkoholu (5,9%). Wśród przyczyn śmierci związanych z alkoholem na pierwszy plan wysuwały się choroby sercowo-naczyniowe (33,4%),



następnie niezamierzone urazy i wypadki (17,1%), kolejno choroby przewodu pokarmowego, w tym głównie marskość wątroby (16,2%) oraz nowotwory (12,5%).

W 2012 roku w Polsce 25,8% śmiertelnych wypadków samochodowych, spowodowanych było wpływem alkoholu, gdy kierującym był mężczyzna; w przypadku kobiet wskaźnik ten wynosił 7,1%. W przypadku marskości wątroby – stanowiącej jedno z poważnych powikłań spożywania alkoholu – oszacowano, że alkohol przyczynił się do jej powstania u 76,5% mężczyzn oraz 59% kobiet.

Szkodliwe używanie alkoholu istotnie zwiększa ryzyko przemocy. Według danych WHO z 2011 roku około 30% gwałtownych zgonów związanych było ze spożywaniem alkoholu, w tym przypadku ofiarami częściej byli mężczyźni (32,5%) niż kobiety (20,1%).

W 2012 roku 5,1% ogólnego wskaźnika utraty lat życia w zdrowiu lub przedwczesnej śmierci stanowiło spożywanie alkoholu. W tym przypadku warto zauważyć, że największym obciążeniem związanym z powiązaną z alkoholem chorobą były zaburzenia neuropsychiatryczne (24,6%).

Około 40% osób uzależnionych od alkoholu cierpi również z powodu innych zaburzeń psychicznych. Należy również pamiętać, że obecność innych zaburzeń psychicznych zwiększa częstość sięgania po alkohol oraz ryzyko uzależnienia. Tej tematyce jest poświęcony osobny rozdział.

W badaniach „Wzory konsumpcji alkoholu w Polsce” – realizowanych przez CBOS na zlecenie PARPA w 2005 roku – 16,5% kobiet potwierdziło spożywanie alkoholu w ciąży; w roku 2008 odsetek ten zmalał do 12%.

Według danych badania kohortowego Katarzyny Polańskiej i wsp. – opublikowanego w 2015 roku – ponad 10% polskich kobiet potwierdziło spożywanie alkoholu w trakcie ciąży przynajmniej raz w miesiącu, co zwiększało ryzyko szeregu powikłań powodowanych toksycznym działaniem alkoholu na płód.

Wyniki dużego przeglądu piśmiennictwa wykazały, że rozpowszechnienie tych powikłań zależy od obszaru świata. W Afryce południowej rozpowszechnienie alkoholowego zespołu płodowego (FAS) wynosi 55,4 na 1000 urodzeń, we Włoszech – 8,2 na 1000, a w Stanach Zjednoczonych 0,67 na 1000. Rozpowszechnienie spektrum FAS było już o wiele częstsze, wynosząc we Włoszech 47,1 na 1000, a w Stanach Zjednoczonych – 33,5 na 1000.

Spóżywanie alkoholu wiąże się z ryzykiem rozwoju zaburzeń związanych z używaniem alkoholu (*alcohol use disorders*). W nomenklaturze WHO zaliczamy do nich używanie szkodliwe (*harmful use*) oraz uzależnienie od alkoholu, podczas gdy w nomenklaturze amerykańskiej picie szkodliwemu odpowiada termin nadużywanie alkoholu (*alcohol abuse*).

Rozpowszechnienie uzależnienia od alkoholu na terenie krajów Unii Europejskiej oraz Islandii, Norwegii i Szwajcarii w 2010 roku, wśród osób – znajdujących się w przedziale wiekowym 18–64 lata – wynosiło 3,4%. W tym 1,7% stanowiły kobiety, a 5,2% – mężczyźni. Uwzględniając wszystkie przedziały wiekowe, około 23 milionów osób w tym czasie nadużywało/używało szkodliwie lub było uzależnionych od alkoholu.

Zgodnie z danymi amerykańskiego badania *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III* (NESARC-III) w latach 2012–2013 rozpowszechnienie zaburzeń związanych z picciem alkoholu w Stanach Zjednoczonych wynosiło 13,9% (w okresie ostatniego roku) oraz 29,1% (w ciągu życia). Podobnie jak w danych europejskich częściej byli to mężczyźni (43,4% w ciągu życia), osoby w przedziale wiekowym 18–29 lat (37,0% w ciągu życia), niebędące w związku małżeńskim (35,5% w ciągu życia) lub rozwiedzione (27,1% w ciągu życia).

Według danych pochodzących z polskiego badania EZOP, oceniającego rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w naszym kraju, w latach 2010–2011 uzależnienie od alkoholu w ciągu życia potwierdzało 2,2% dorosłych Polaków, w tym 4,1% mężczyzn oraz 0,4% kobiet. Wyniki cytowanego wyżej badania NESARC wskazują, że około 30% osób, u których rozpoznano zaburzenia związane z picciem alkoholu (uzależnionych oraz nadużywających alkoholu), podejmuje leczenie tych zaburzeń. W przypadku osób wyłącznie nadużywających odsetek ten wynosi jedynie około 8%.

Dane – pochodzące z polskich ośrodków terapii uzależnień – wskazują, że około  $\frac{1}{3}$  osób uzależnionych od alkoholu w Polsce podejmuje kontakt z ośrodkami terapeutycznymi. Podobnie jak w przypadku amerykańskim, do systemu opieki specjalistycznej bardzo rzadko trafiają osoby pijące szkodliwie, wymagające innej formy leczenia. Co ważne, pierwszy kontakt z profesjonalną pomocą wśród osób z zaburzeniami związanymi z używaniem alkoholu jest zwykle odroczone do momentu,

gdy objawy choroby są już zaawansowane, następuje bowiem po 30. roku życia.

Obecność fizycznego uzależnienia od alkoholu wiąże się dodatkowo z okresowo pojawiającym się powikłaniami. Od 3% do 15% alkoholowych zespołów abstynencyjnych powikłanych jest napadami drgawkowymi. Zagrożające życiu majaczenie alkoholowe (*delirium tremens*) rozwija się u 5% do 20% pacjentów hospitalizowanych z powodu zespołu abstynencyjnego, a śmiertelność wynosi w tym przypadku nawet do 8%. Dane światowe pokazują, że osoby uzależnione od alkoholu są obciążone 60–120 razy wyższym ryzykiem popełnienia samobójstwa niż osoby, u których nie rozpoznano zaburzeń psychicznych, a ryzyko śmierci samobójczej w grupie uzależnionych szacowane jest na 7% do 18%. Z danych w piśmiennictwie wynika, że przynajmniej raz w życiu próbę samobójczą podejmuje prawie co czwarta osoba uzależniona.

## PIŚMIENNICTWO

1. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, Pickering RP, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS. Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:757–766.
2. Moskalewicz J, Kiejna A, Wojtyński B. Epidemiologia zaburzeń psychicznych i dostępności do psychiatrycznej opieki zdrowotnej – EZOP Polska. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 2012.
3. Polańska K, Muszyński P, Sobala W, Dziewirska E, Merecz-Kot D, Hanke W. Maternal lifestyle during pregnancy and child psychomotor development – Polish Mother and Child Cohort study. *Early Hum Dev*. 2015;91:317–325.
4. Rehm J, Anderson P, Barry J, Dimitrov P, Elekes Z, Feijão F, Frick U, Gual A, Gmel G Jr, Kraus L, Marmet S, Raninen J, Rehm MX, Scafato E, Shield KD, Trapencieris M, Gmel G. Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. *Eur Addict Res*. 2015;21:6–18.
5. Cohen E, Feinn R, Arias A, Kranzler HR. Alcohol treatment utilization: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend*. 2007;86:214–221.
6. WHO–World Health Organization, 2014. Global status report on alcohol and health. Geneva: WHO.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Wybierz zdanie prawdziwe:
  - a) Odsetek osób utrzymujących abstynencję jest wyższy wśród mężczyzn niż wśród kobiet.
  - b) Kobiety w porównaniu do mężczyzn znacząco częściej intensywnie używają alkoholu.
  - c) Zgonów związanych z piciem alkoholu jest znacząco więcej wśród kobiet niż wśród mężczyzn.
  - d) Jeśli porównujemy podobne ilości spożywanego alkoholu przez mężczyzn i kobiety, ryzyko powikłań zdrowotnych związanych z jego spożyciem jest większe dla kobiet.
  
- 2) Wskaźnik ryzykowności picia (*patterns of drinking score*) dla Polski:
  - a) Mieści się w średniej większości krajów europejskich.
  - b) Jest wyższy niż w większości krajów europejskich.
  - c) Jest niższy niż w większości krajów europejskich.
  - d) Żadne zdanie nie jest prawdziwe.
  
- 3) Wybierz prawidłowe stwierdzenie dotyczące okresowego intensywnego używania alkoholu (*heavy episodic drinking*):
  - a) Wśród osób pijących powyżej 30% okresowo intensywnie używa alkoholu.
  - b) Model ten występuje częściej wśród adolescentów niż w populacji ogólnej.
  - c) Model ten dominuje w krajach mniej zamożnych.
  - d) Model ten częściej występuje u kobiet niż mężczyzn.
  
- 4) Według danych WHO wśród przyczyn śmierci związanych z alkoholem na pierwszy plan wysuwają się:
  - a) choroby sercowo-naczyniowe,
  - b) niezamierzone urazy i wypadki,
  - c) choroby przewodu pokarmowego, w tym głównie marskość wątroby,
  - d) nowotwory.

- 5) Według danych polskiego badania epidemiologicznego EZOP rozpowszechnienie uzależnienia od alkoholu w Polsce w populacji ogólnej wynosi:
- a) 0,2–0,5%,
  - b) 2–3%,
  - c) 10–20%,
  - d) 0,5–1%.



## IV.

### Wpływ etanolu na ośrodkowy układ nerwowy

*Andrzej Jakubczyk*

Alkohol etylowy jest substancją wpływającą na aktywność wielu różnych układów neuroprzebieżnikowych. W szczególności wykazano, że etanol pobudza przebieżnictwo GABA-ergiczne (GABA – kwas gamma-aminomasłowy), serotoninergiczne oraz dopaminergiczne, wzmacnia produkcję endogennych opioidów i hamuje aktywność układu glutaminergicznego. Tak zróżnicowany wpływ na rozmaite układy w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) powoduje, że alkohol może istotnie zmieniać szereg obszarów funkcjonowania człowieka, takich jak: nastrój, napęd, kontrola zachowania, jakość snu czy funkcje seksualne.

#### Alkohol a układ GABA-ergiczny i glutaminergiczny

Aktywacja układu GABA-ergicznego (najważniejszy układ hamujący aktywność ośrodkowego układu nerwowego) i hamowanie czynności układu glutaminergicznego (najważniejszy układ pobudzający aktywność OUN) to najważniejsze działania ośrodkowe etanolu. Wbrew obiegowym opiniom etanol jest więc substancją globalnie zmniejszającą aktywność ośrodkowego układu nerwowego.

W małych dawkach opisane powyżej działanie hamujące dotyczy przede wszystkim najmłodszych filogenetycznie ośrodków korowych odpowiedzialnych za kontrolę zachowania, może zatem prowadzić do zniesienia

kontroli, występowania zachowań impulsywnych, pobudzenia, odhamowania seksualnego, wielomówności itp. Na tym etapie mogą wystąpić również oczekiwane behawioralne efekty picia alkoholu (dobry nastrój, rozluźnienie, działanie nasenne, uczucie przyjemności – patrz dalej).

W przypadku spożycia większych dawek etanolu zahamowane zostają filogenetycznie starsze (podkorowe) struktury OUN, odpowiedzialne za stan świadomości i podstawowe czynności życiowe. W tej sytuacji objawy intoksykacji alkoholem będą manifestować się sennością, spowolnieniem, zaburzeniami funkcji poznawczych, a w przypadku ciężkiego zatrucia – zaburzeniami rytmu serca i oddychania.

Poniżej wymieniono objawy występujące w kolejnych fazach upojenia alkoholowego:

- 0,3–0,5‰ (30–50 mg/dl) – nieznaczne zaburzenia równowagi, euforia, obniżenie krytycyzmu, upośledzenie koordynacji wzrokowo-ruchowej, zaburzenia widzenia;
- 0,5–0,7‰ (50–70 mg/dl) – zaburzenia sprawności ruchowej (osłabienie refleksu), nadmierna pobudliwość i gadatliwość, obniżenie samokontroli, błędna ocena własnych możliwości;
- 0,7–2,0‰ (70–200 mg/dl) – zaburzenia równowagi, sprawności i koordynacji ruchowej, obniżenie progu bólu, spadek sprawności intelektualnej (błędy w logicznym rozumowaniu, wadliwe wyciąganie wniosków itp.) pogłębiający się w miarę narastania intoksykacji, opóźnienie czasu reakcji, wyraźna drażliwość, zachowania agresywne, pobudzenie seksualne, wzrost ciśnienia tętniczego, tachykardia;
- 2,0–3,0‰ (200–300 mg/dl) – zaburzenia mowy, wyraźne spowolnienie i zaburzenia równowagi (chód na szerokiej podstawie, chwianie i przewracanie się) wzmożona senność, znacznie obniżona zdolność do kontroli własnych zachowań;
- 3,0–4,0‰ (300–400 mg/dl) – spadek ciśnienia tętniczego, obniżenie temperatury ciała, zanik odruchów fizjologicznych, głębokie zaburzenia świadomości prowadzące do śpiączki;
- >4,0‰ (400 mg/dl) – głęboka śpiączka, zaburzenia czynności ośrodka naczynioruchowego i oddechowego, możliwość porażenia tych ośrodków przez alkohol (STAN ZAGROŻENIA ŻYCIA!).



Warto również wspomnieć o upojeniu patologicznym opisywanym w orzecznictwie sądowo-psychiatrycznym (również ujętym w klasyfikacji ICD-10). Upojenie patologiczne występuje bardzo rzadko, charakteryzuje się występowaniem gwałtownych, często agresywnych zachowań – nietypowych dla danej osoby – wkrótce po spożyciu niewielkiej ilości alkoholu (dawki, która u większości osób nie powoduje upicia). Stan ten przebiega z głębokimi zaburzeniami świadomości o typie zamroczenia, mogą mu towarzyszyć zaburzenia spostrzegania lub urojenia. Jego zejściem jest gwałtowne zapadnięcie w głęboki sen, po którym zdarzenia z okresu upojenia pokryte są całkowitą lub częściową niepamięcią.

### **Alkohol a układ dopaminergiczny i serotonergiczny**

Wspomniany powyżej pozytywny wpływ etanolu na nastrój i ogólne samopoczucie w pierwszych stadiach upojenia alkoholowego jest związany również z działaniem pobudzającym aktywność serotonergiczną i dopaminergiczną (aktywacja układu nagrody, subiektywne odczucie przyjemności). Dlatego właśnie alkohol etylowy jest dość często stosowany jako lek przeciwdepresyjny lub przeciwlękowy w ramach prób samoleczenia, co dotyczy najczęściej kobiet cierpiących na zaburzenia depresyjne lub lękowe. Ten właśnie dodatkowy wpływ euforyzujący odróżnia etanol od substancji o podobnym działaniu (leki z grupy benzodiazepin), które stosowane są w leczeniu alkoholowych zespołów abstynencyjnych (patrz rozdział: Alkoholowy zespół abstynencyjny). Benzodiazepiny (np. Relanium, Lorafen, Klonazepam) mają analogiczny do etanolu wpływ na – kluczowy w rozwoju uzależnienia i występowaniu alkoholowych zespołów abstynencyjnych – układ GABA-ergiczny. Jednakże w odróżnieniu od etanolu pozbawione są wpływu na układ serotoninowy i dopaminergiczny oraz układ endogennych opioidów. W związku z podobnym mechanizmem działania i rozwojem wzajemnej tolerancji (osoba, u której występuje tolerancja na działanie etanolu, rozwija również tolerancję na działanie benzodiazepin i odwrotnie), w przypadku alkoholu i benzodiazepin mówimy o uzależnieniu krzyżowym.

## **Alkohol a układ endogennych opioidów**

W licznych pracach wykazano, że etanol zwiększa wydzielanie endogennych peptydów opioidowych (m.in. endorfin), prowadząc w ten sposób do aktywacji dopaminergicznego układu nagrody. Warto podkreślić w tym miejscu przeciwbólowe działanie alkoholu. Ból kojarzony jest zazwyczaj przede wszystkim z doświadczeniem o charakterze fizycznym, jednak za sprawą uwarunkowań neurobiologicznych nieodłącznie i nierozdzielnie towarzyszą mu bardzo konkretne zjawiska psychiczne, takie jak: subiektywne cierpienie, obniżenie nastroju, lęk, zaburzenia snu, gorsza kontrola własnego zachowania. Skutecznym „lekiem”, działającym na wszystkie składniki bólu, może wydawać się (na początku używania) alkohol, który oddziałuje zarówno na komponentę somatyczną bólu (przez aktywację układu opioidowego), jak i na składową psychiczną (układ dopaminergiczny i serotoninowy).

Dla podkreślenia skali problemu warto przytoczyć wyniki badań, w których wykazano, że około 28% osób doświadczających przewlekłego bólu fizycznego używa alkoholu jako środka przeciwbólowego. Postępowanie takie prowadzi do efektów odwrotnych od oczekiwanych, ponieważ przewlekłe picie alkoholu wiąże się często z nasileniem dolegliwości bólowych w przebiegu postępującego uszkodzenia narządów wewnętrznych (np. uszkodzenia błony śluzowej żołądka, polineuropatii, zapalenia wątroby i trzustki), urazów czy zespołów abstynencyjnych związanych z nadwrażliwością sensoryczną i obniżeniem progu bólu. Należy podkreślić, że wykazano istotny związek występowania dolegliwości bólowych z ryzykiem rozwoju uzależnienia i niekorzystnymi wynikami leczenia odwykowego.

Warto również pamiętać, że łączenie alkoholu z lekami przeciwbólowymi (paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne, opioidy) może grozić szkodliwymi dla zdrowia i życia powikłaniami (uszkodzenie wątroby, choroba wrzodowa żołądka, zaburzenia oddychania).

## **Alkohol a acetylocholina i adenozylna w kontekście wpływu na sen**

Jak wiadomo w wyniku długotrwałej intoksykacji alkoholem dochodzi do szeregu procesów neuroadaptacyjnych powodujących utrzymujący się stan

wzbudzenia ośrodkowego układu nerwowego (patrz rozdział dotyczący neurobiologicznych mechanizmów uzależnienia). Ta stała, podwyższona aktywność podstawowa OUN w oczywisty sposób interferuje z procesami odpowiedzialnymi za regulację snu. U podstaw neuroadaptacji leżą zmiany receptorowe, które utrzymują się, podobnie jak zaburzenia snu, również po zaprzestaniu picia. W poszukiwaniu ogniwa łączącego picie alkoholu z zaburzeniami snu podnosi się ważną rolę także innych niż wymienione na początku rozdziału substancji: acetylocholiny (ACh) i adenozyne.

Acetylocholina jest substancją hamującą głęboki sen wolnofalowy, a promującą płytszy sen REM (*rapid eye movement*, sen z szybkimi ruchami gałek ocznych) oraz czuwanie, natomiast adenozyne hamuje m.in. uwalnianie acetylocholiny i jest prawdopodobnie czynnikiem biorącym udział w indukcji snu. Stężenie adenozyne w OUN rośnie w okresie czuwania oraz przed zaśnięciem. Alkohol jest jedną z niewielu substancji psychoaktywnych, która w sposób bezpośredni wpływa na stężenie adenozyne. Etanol hamuje aktywność wewnątrzkomórkowego transportera ENT1, co prowadzi do zahamowania wychwytu zwrotnego adenozyne i wzrostu jej stężenia w przestrzeni pozakomórkowej. Wynikiem powyższej sekwencji jest spadek aktywności cholinergiczej. Omówiony wpływ alkoholu na przekaznictwo cholinergiczne odbywa się zatem za pośrednictwem adenozyne.

W najnowszych pracach zwraca się uwagę również na znaczenie przekaznictwa serotonergicznego. Jądro nadskrzyżowaniowe, które pełni nadrzędną funkcję w regulacji rytmów dobowych, obfituje w liczne podtypy receptorów serotonergicznym. Jednocześnie melatonina, wydzielana przez szyszynkę, powstaje właśnie z serotoniny. W badaniach na modelach zwierzęcych udowodniono, że intoksykacja alkoholem powoduje nasilenie przekaznictwa serotonergicznego w jądrze nadskrzyżowaniowym oraz w szyszynce. Powoduje to zaburzenia w zakresie zasadniczych rytmów okołodobowych zarówno w okresie picia, jak i w czasie trwania zespołu abstynencyjnego. Dochodzi do nieprawidłowych zmian temperatury wewnętrznej ciała (spadek temperatury ciała w czasie intoksykacji, a patologiczny jej wzrost w czasie trwania zespołu abstynencyjnego), dezorganizacji dobowego rytmu syntezy i uwalniania hormonu wzrostu oraz kortyzolu.

## Alkohol a jakość snu

Alkohol jest powszechnie uważany za substancję wspomagającą zasypianie i w takim celu bywa często używany. Wykazano, że 6 do 19% populacji ogólnej i aż 15–28% osób z zaburzeniami snu używa alkoholu jako środka wspomagającego sen. Z perspektywy wyników badań przekonanie to wydaje się być słuszne, ale jedynie częściowo. Jak wspomniano powyżej, intoksykacja alkoholem prowadzi do zwiększenia stężenia adenozyiny i zahamowania uwalniania ACh, co powoduje wzrost ilości snu wolnofalowego i zmniejszenie odsetka snu REM w okresie picia.

W badaniach polisomnograficznych wykazano, że u osób zdrowych alkohol skraca latencję snu, zmniejsza ilość snu REM i zwiększa czas trwania snu Non-REM. Zmiany te dotyczą jednakże tylko pierwszej połowy nocy. Etanol jest substancją metabolizowaną na tyle szybko, że w drugiej części nocy u osób nieuzależnionych uwidaczniają się mniej lub bardziej nasilone objawy związane ze spadkiem stężenia alkoholu w surowicy i przypominające zespół abstynencyjny. Dochodzi do aktywacji układu współczulnego i w efekcie do częstych wybudzeń. Obserwuje się splęcenie snu, zwiększenie ilości snu REM. Często występują marzenia oraz koszmary senne. Zmiany w polisomnografii utrzymują się jeszcze po 24 godzinach od spożycia alkoholu, kiedy został już dawno zmetabolizowany.

Zaburzenia snu następujące po spożyciu alkoholu mogą oczywiście wynikać także z czynników niezwiązanych bezpośrednio z aktywnością OUN, takich jak: bóle głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe czy też poliuria (częste oddawanie moczu). W badaniach wykazano jednak, że nawet subiektywnie nieodczuwalne, niewielkie ilości etanolu powodują zmiany w polisomnogramie.

Zjawisko „kaca”, którego nieodłącznym elementem jest uczucie zmęczenia, wydaje się być w dużej mierze wynikiem opisanego powyżej wpływu alkoholu na drugie stadium snu u osób nieuzależnionych. Z punktu widzenia patomechanizmu „kac” może być występującą u osób nieuzależnionych łagodną formą alkoholowego zespołu abstynencyjnego, który rozpoczyna się jeszcze w czasie trwania snu (patrz powyżej) i trwa po przebudzeniu.

Zależność pomiędzy uzależnieniem od alkoholu a zaburzeniami snu wydaje się być dość złożona. Uważa się, że bezsenność może prowadzić do nadużywania alkoholu, które z kolei na zasadzie błędnego koła chorobowego może pogłębiać istniejące zaburzenia snu. U osób uzależnionych opisuje się przede wszystkim wydłużenie latencji snu (kłopoty z zasypianiem) oraz skrócenie całkowitego czasu snu. Z kolei w okresach alkoholowych zespołów abstynencyjnych mamy do czynienia ze spadkiem stężenia adenozyiny, co prowadzi do wzrostu ośrodkowej aktywności cholinergiczej, licznych wybudzeń i zwiększenia ilości płytkiego snu REM.

## Alkohol jako neurotoksyna

Poza wpływem na układy neuroprzekaźnikowe etanol wykazuje przede wszystkim toksyczny wpływ na komórki nerwowe, powodując (w przypadku przewlekłego używania) uszkodzenie niektórych struktur ośrodkowego układu nerwowego. Uszkodzenie to w szczególności dotyczy mózdzku oraz płatów czołowych. Opis objawów związanych z uszkodzeniem tych struktur, podobnie jak charakterystykę wpływu etanolu na funkcje poznawcze oraz aktywność seksualną, odnajdzie Czytelnik w osobnych rozdziałach podręcznika.

## PIŚMIENNICTWO

1. Dyr W. Rola endogennego układu opioidowego w mechanizmie działania alkoholu. *Alkoholizm i Narkomania*; 1999;34:17–22.
2. Brower KJ. Alcohol's effects on sleep in alcoholics. *Alcohol Research and Health*. 2001;25,110–125.
3. Jakubczyk A, Ilgen MA, Bohnert AS, Kopera M, Krasowska A, Klimkiewicz A, Blow FC, Brower KJ, Wojnar M. Physical Pain in Alcohol-Dependent Patients Entering Treatment in Poland – Prevalence and Correlates. *J Stud Alcohol Drugs* 2015; 76(4):607–14.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Etanol w małych dawkach:
  - a) Wpływa pobudzająco na aktywność OUN.
  - b) Hamuje ośrodki korowe powodując behawioralne objawy wzbudzenia.
  - c) Może powodować zahamowanie ważnych dla życia ośrodków podkorowych.
  - d) Odpowiedzi b i c prawidłowe.
  
- 2) Wpływ alkoholu na jakość snu odbywa się za pośrednictwem:
  - a) acetylocholiny,
  - b) adenozyiny,
  - c) serotoniny,
  - d) wszystkich powyższych substancji.
  
- 3) Wspólnym punktem działania etanolu i leków z grupy benzodiazepin jest układ:
  - a) dopaminergiczny,
  - b) serotoninerdyczny,
  - c) GABA-ergiczny,
  - d) cholinergiczny.

## V.

### Używanie alkoholu a funkcje poznawcze

*Maciej Kopera*

Niekorzystny wpływ alkoholu na funkcje poznawcze obserwujemy już po spożyciu bardzo niewielkich jego dawek. Upośledzeniu ulegają przetwarzanie informacji, uwaga, uczenie się i pamięć. Pogorszenie trwałości i podzielności uwagi stwierdzano przy stężeniu alkoholu we krwi 0,2–0,3‰, a samej podzielności nawet 0,05–0,1‰. Przy stężeniu 0,8‰ obserwowano pogorszenie percepcji. Zaburzenia koordynacji, myślenia i pamięci pojawiają się przy stężeniu 0,4–0,8‰. Zaburzenia funkcji poznawczych wraz z zaburzeniami w sferze emocji, motywacji, zdolności poruszania się i osądu społecznego są widoczne u wszystkich przy stężeniu 2–3‰, sprzyjając podejmowaniu ryzykownych zachowań zarówno dla osób będących pod jego wpływem, jak i dla ich otoczenia.

#### Wpływ długotrwałego spożywania alkoholu na funkcje poznawcze

W części, choć nie we wszystkich badaniach zaobserwowano zależność między piciem towarzyskim a zaburzeniami funkcji poznawczych, takich jak: tworzenie pojęć, pamięć krótkotrwała, giętkość umysłowa. Stwierdzono, że spożywanie około 60–70 g etanolu dziennie z częstością od 5 do 7 razy w tygodniu wiąże się z zauważalnym upośledzeniem funkcji poznawczych. Przy średnim spożyciu wynoszącym powyżej 120 g zaburzenia poznawcze porównywalne są do spotykanych u osób uzależnionych od alkoholu.

Wraz z początkiem lat 70. zaburzenia funkcji poznawczych u osób uzależnionych od alkoholu stały się obszarem intensywnych badań. Pod koniec lat 90. S.B. Rourke i T. Loberg podali, że u ponad dwóch milionów osób uzależnionych zaburzenia poznawcze są trwałe i na tyle poważne, że wymagają stałej opieki do końca życia. Według innych danych od 50% do 80% osób uzależnionych prezentuje zaburzenia funkcji poznawczych.

Uważa się, że do uszkodzeń struktury i funkcji mózgu osób uzależnionych od alkoholu prowadzą: toksyczne działanie alkoholu w stosunku do ośrodkowego układu nerwowego (mózgu), uwarunkowania genetyczne oraz wpływ alkoholu na ekspresję genów. Szkodliwy wpływ wymienionych procesów zaobserwowano w szczególności w korze czołowej oraz hipokampach. Niektórzy autorzy szacują, że do powstania istotnych zmian poznawczych konieczny jest okres co najmniej 10 lat nadużywania alkoholu. Inni obserwowali szkodliwy wpływ spożywanego alkoholu na funkcje poznawcze (szybkość psychomotoryczną i uwagę) oraz funkcje wykonawcze u osób z 4–9-letnim okresem uzależnienia.

## **Badania neuropsychologiczne osób uzależnionych od alkoholu**

U osób uzależnionych od alkoholu wielokrotnie opisywano występowanie zaburzeń **percepcyjno-motorycznych** oraz **wzrokowo-przestrzennych**. U pacjentów z krótką abstynencją obserwowano pogorszenie lokalizacji bodźców, wolniejsze przeszukiwanie i dłuższy czas reakcji na bodźce wzrokowe. Gdy prawidłowe wykonanie wymaga równocześnie szybkości i precyzji ruchów ręki, czas reakcji u osób uzależnionych może być podobny do czasu reakcji u osób zdrowych, ale liczba błędów jest większa.

W badaniach nad złożonymi zdolnościami wzrokowo-przestrzennymi u osób uzależnionych od alkoholu stwierdzono upośledzenie zarówno dokładności, jak i strategii wykonania. Sugerowano, że w tej grupie osób ulega pogorszeniu wykonanie zadań o charakterze wzrokowo-przestrzennym, gdy wymaga ono zaangażowania bardziej złożonych procesów analizy i syntezy wzrokowo-przestrzennej.



Zaburzenia **pamięci i uczenia się** dotyczą w szczególności materiału o charakterze wzrokowo-przestrzennym zarówno procesu zapamiętywania, jak i przechowywania informacji o tym charakterze w pamięci długotrwałej. W tej grupie stwierdzono również pogorszenie wykonywania testów pamięci, wymagających wykorzystania strategii angażującej funkcje wykonawcze w celu zapamiętania prezentowanego materiału. Zasoby uświadomionej pamięci długotrwałej nie są uszkodzone.

Jak się wydaje, najbardziej istotne zmiany dotyczą **funkcji wykonawczych**, takich jak: pamięć robocza, planowanie i rozwiązywanie problemów, zarządzanie zasobami uwagi, umiejętność utrzymania i zmiany nastawienia umysłowego, hamowanie reakcji. Obserwowano gorsze wykonanie Testu Sortowania Kart Wisconsin (WCST) oraz Testu Łączenia Punktów (TMT) świadczące o zaburzeniach przełączania uwagi, zdolności zmiany nastawienia psychicznego i giętkości umysłowej u osób uzależnionych od alkoholu. Upośledzone jest również wykorzystanie zasobów uwagi podczas wykonywania zadań jednoczesnych. Kompleksowa ocena funkcji wykonawczych wykazuje upośledzenie planowania, pamięci roboczej, hamowania odpowiedzi oraz koordynacji czynności jednoczesnych.

## Neurobiologia zaburzeń funkcji poznawczych u osób uzależnionych od alkoholu

W badaniach **neuropatologicznych** stwierdza się – w przebiegu uzależnienia od alkoholu – zmiany zanikowe, głównie w obrębie płatów czołowych, a w bardziej zaawansowanych przypadkach również w obrębie płatów ciemieniowych.

Zmniejszenie objętości mózgu powstaje w konsekwencji zaniku istoty białej w obrębie półkul oraz ciała modzelowatego. W badaniu obrazowym mózgu (**tomografia komputerowa**) stwierdzono zanik kory mózgowej – najbardziej wyraźny w okolicach czołowych i ciemieniowych – oraz poszerzenie komór mózgu. U osób uzależnionych w przedziale wieku 20–29 lat zmiany zanikowe w mózgu zaobserwowano u połowy badanych, między 50. a 59. rokiem życia – już u dwóch trzecich.

Obrazowanie mózgu metodą **rezonansu magnetycznego** uwidoczniło dodatkowo uszkodzenie struktury istoty białej płatów skroniowych, zmniejszenie wielkości wzgórza, jądra ogoniastego oraz skorupy. Wymienione zmiany mogą być obecne również wówczas, gdy nie obserwujemy nasilonych zmian o charakterze klinicznym.

W **neuroobrazowaniu czynnościowym**, metodzie pozwalającej obserwować aktywację obszarów mózgu, w których zachodzą określone procesy psychiczne, w spoczynku obserwowano niewielkie, uogólnione zmniejszenie przepływu krwi w mózgu osób uzależnionych od alkoholu. Lokalnie stwierdzono wyraźny spadek przepływu krwi w korze czołowej korelujący z upośledzoną zdolnością tworzenia pojęć. Z kolei upośledzenie zdolności utrzymywania i zmiany nastawienia umysłowego związane było z obniżeniem metabolizmu w zakręcie obręczy, grzbietowo-bocznej korze przedczołowej i przyśrodkowej korze oczodołowej. W innych badaniach obserwowano również związek między przepływem krwi w zakręcie czołowym środkowym oraz zdolnością hamowania i sprawnością pamięci roboczej osób uzależnionych od alkoholu.

Badania **elektroencefalograficzne** (EEG), rejestrujące zapis czynności bioelektrycznej mózgu, prowadzone przez B. Begleitera i H. Porjesz wskazują na zaburzenia równowagi procesów aktywacji i hamowania w ośrodkowym układzie nerwowym, co może prowadzić do używania alkoholu w celu jej przywrócenia. Podsumowując, wydaje się, że zmiany obserwowane w neuroobrazowaniu u osób uzależnionych od alkoholu dotyczą przede wszystkim **kory czołowej**. W niektórych przypadkach uszkodzenia neuronalnych sieci funkcjonalnych mogą się wiązać z gorszym wykonaniem testów funkcji wykonawczych, w innych wykorzystanie alternatywnych bądź dodatkowych sieci ułatwia osobom uzależnionym osiągnąć poziom wykonywania testów nie różniący ich od osób zdrowych.

Na podstawie danych z badań neuropsychologicznych oraz neuroobrazowych sformułowano hipotezy zlokalizowanego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego u osób uzależnionych od alkoholu. Upośledzenie funkcji wzrokowo-przestrzennych i gorsze wykonanie testów wchodzących w skład skali bezsłownej niż skali słownej testu inteligencji D. Wechslera przemawiało za uszkodzeniem **prawej półkuli** mózgu w tej grupie chorych. Wyniki badań neuropatologicznych oraz neuroobrazowych

nie potwierdziły jednoznacznie tej hipotezy i ma ona obecnie znaczenie historyczne. Jak już zaznaczono, duża część badań wskazuje na szczególnie rolę, jaką w etiopatogenezie zaburzeń neurobehawioralnych u osób uzależnionych od alkoholu odgrywa **kora przedczołowa**. Wspomniano o specyficznych zaburzeniach funkcji wykonawczych, których sprawność zależy prawdopodobnie od integralności kory przedczołowej.

Zarówno hipoteza uszkodzenia prawej półkuli, jak i hipoteza uszkodzenia płatów czołowych nie wyjaśniają wyników badań, w których obserwowano zaburzenia wykraczające poza granice wspomnianych obszarów mózgu. Sformułowana została zatem hipoteza **niewielkich uogólnionych uszkodzeń**. Zgodnie z nią sugeruje się, że w związku z używaniem alkoholu dochodzi do niewielkich bądź średnio nasilonych uszkodzeń nie ograniczających się do konkretnej lokalizacji. Model ten w większym stopniu wyjaśnia zróżnicowanie wyników części badań neuropsychologicznych i neuroobrazowych. E.V. Sullivan i A. Pfefferbaum uważają, że przyczyną zaburzeń funkcjonowania u osób uzależnionych od alkoholu są głównie zmiany czynnościowe zachodzące na poziomie sieci neuronalnych, łączących współdziałające ze sobą obszary mózgu.

## **Czynniki wpływające na funkcje poznawcze u osób uzależnionych od alkoholu**

Wiele czynników wpływa na funkcjonowanie poznawcze pacjentów uzależnionych od alkoholu. Są to czynniki związane z uzależnieniem (np. model picia, występowanie uzależnienia w rodzinie) oraz różnice indywidualne (np. wiek, płeć), a także stan somatyczny i współwystępowanie zaburzeń psychicznych.

Jedną z najistotniejszych zmiennych, wpływających na funkcjonowanie poznawcze osób uzależnionych od alkoholu, jest wiek. Zgodnie z koncepcją przedwczesnego starzenia się mózgu alkohol przyspiesza występowanie zmian związanych ze starzeniem się u osób uzależnionych. Zaobserwowano, że zmiany behawioralne i strukturalne w tej grupie przypominają proces starzenia się. R.A. Nixon sugeruje, że zarówno w uzależnieniu od alkoholu, jak i w procesie starzenia się najbardziej nasilone zmiany dotyczą

kory czołowej i hipokampów. Kolejnym czynnikiem jest płeć. Biorąc pod uwagę mniej destrukcyjny model picia kobiet (mniejsze ilości spożywanego alkoholu), podobny profil zaburzeń poznawczych oraz zmian neuroanatomicznych u mężczyzn i kobiet sugeruje możliwość zwiększonej wrażliwości mózgu kobiet na uszkadzające działanie alkoholu.

Warto również pamiętać, że z uzależnieniem od alkoholu szczególnie często współwystępują ogólnomedyczne czynniki ryzyka, które w istotny sposób mogą wpływać na funkcjonowanie poznawcze osób uzależnionych (uszkodzenie wątroby, inne uszkodzenia układu nerwowego ewentualnie związane z nadużywaniem alkoholu jak urazy głowy czy napady drgawkowe, choroby układu sercowo-naczyniowego, niedożywienie). Istotny wpływ może mieć także współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych.

Trudno jest rzetelnie ocenić wpływ zmiennych charakteryzujących przebieg uzależnienia od alkoholu, takich jak: czas uzależnienia, ilość spożywanego alkoholu lub wiek początku uzależnienia na funkcjonowanie poznawcze, gdyż badania nad ich znaczeniem bywają oparte zazwyczaj na retrospektywnej ocenie osób uzależnionych, a ich wyniki są niespójne. Spośród tych zmiennych czas abstynencji jest jedną z niewielu, co do których posiadamy najwięcej wiarygodnych dowodów. A.S. Fein i wsp. wyróżniają trzy okresy normalizacji zaburzeń poznawczych: po krótkim czasie abstynencji (do 2 tygodni), umiarkowanym (do 2 miesięcy) oraz długim czasie abstynencji (ponad 2 miesiące).

W pierwszym okresie rzetelna ocena funkcji poznawczych nie jest możliwa z uwagi na objawy zespołu abstynencyjnego. W trakcie drugiego okresu obserwowano utrzymywanie się większości zaburzeń zwykle opisywanych u osób uzależnionych od alkoholu. Po tym czasie stwierdza się poprawę funkcjonowania w obszarach takich jak: czas reakcji, uwaga, uczenie się, pamięć materiału werbalnego. Utrzymuje się natomiast upośledzenie funkcji wzrokowo-przestrzennych, pamięci krótkotrwałej oraz myślenia i rozwiązywania problemów w sytuacji, gdy potrzebne jest wykorzystanie materiału niewerbalnego. Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań sugerują, że roczna abstynencja wystarcza do normalizacji znacznej części funkcji poznawczych, choć zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych oraz pamięci roboczej i funkcji wykonawczych mogą się nadal utrzymywać.

## Wpływ zaburzeń poznawczych na leczenie osób uzależnionych od alkoholu

Uważa się, że zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów uzależnionych od alkoholu mogą niekorzystnie wpływać na skuteczność leczenia. Od funkcjonowania poznawczego może również zależeć ryzyko nawrotu picia. Gorsza zdolność uczenia się nowych informacji i trudność przyswajania innych niż spożywanie alkoholu strategii radzenia sobie ze stresem zmniejszają efektywność leczenia.

Zaburzenia funkcji wykonawczych, takich jak: pamięć robocza, kontrola i hamowanie reakcji, planowanie i rozwiązywanie zadań, regulacja zachowania, podejmowanie decyzji oraz działanie nastawione na cel, mogą upośledzać hamowanie automatycznego sięgania po alkohol. P.R. Giancola i H.B. Moss wskazują, że zaburzenia funkcji wykonawczych prowadzą do trudności w radzeniu sobie z wewnętrznymi i zewnętrznymi sygnałami prowokującymi picie alkoholu. Zarówno uświadamianie pacjentom obecności wspomnianych zaburzeń, jak i zindywidualizowany trening funkcji poznawczych przyczyniają się do lepszej współpracy i wspomagają radzenie sobie z codziennymi problemami. Być może w tym właśnie kontekście należałoby podjąć próby opracowania skutecznych zindywidualizowanych interwencji poprawiających funkcjonowanie poznawcze osób uzależnionych od alkoholu.

### PIŚMIENNICTWO

1. Bernardin F, Maheut-Bosser A, Paille F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Front Psychiatry* 2014;5:78.
2. Fein G, Torres J, Price LJ, Di Sclafani V. Cognitive performance in long-term abstinent alcoholic individuals. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:1538–1544.
3. Knight RG, Longmore BE. *Clinical neuropsychology of alcoholism*. Lawrence Erlbaum Associates Ltd, Hove, United Kingdom; 1994.
4. Lezak MD. Alcohol-related disorders. W: Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*, 3th ed. Oxford University Press, New York-Oxford; 1995, p. 250–25.
5. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol* 2013;18:203–213.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Wybierz prawidłowe stwierdzenie:
  - a) U większości osób uzależnionych od alkoholu nie obserwujemy zaburzeń funkcji poznawczych.
  - b) Jeśli już obserwujemy zaburzenia poznawcze u osób uzależnionych od alkoholu, to zwykle są one nieodwracalne.
  - c) U osób uzależnionych od alkoholu często obserwujemy upośledzenie funkcji wykonawczych (np. planowania, rozwiązywania problemów).
  - d) Niezwykle często u osób uzależnionych spotykamy upośledzenie pamięci długotrwałej.
  
- 2) Duża część danych wskazuje, że zaburzenia funkcji wykonawczych u osób uzależnionych od alkoholu wiążą się ze zmianami zlokalizowanymi w obrębie:
  - a) kory czołowej,
  - b) rdzenia przedłużonego,
  - c) przysadki mózgowej,
  - d) kory wzrokowej.
  
- 3) Do hipotez zlokalizowanego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego u osób uzależnionych od alkoholu należą wszystkie poza:
  - a) hipoteza uszkodzenia prawej półkuli mózgu,
  - b) hipoteza uszkodzenia kory przedczołowej,
  - c) hipoteza niewielkich uogólnionych uszkodzeń mózgu,
  - d) hipoteza uszkodzenia lewej półkuli mózgu.
  
- 4) Wybierz zdanie prawdziwe:
  - a) Szacuje się, że zaburzenia funkcji poznawczych obecne są u 15–20% osób uzależnionych.
  - b) U osób uzależnionych od alkoholu funkcje wykonawcze zazwyczaj są niezmiennione.

- c) W badaniach obrazowych (np. tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym) wykonywanych u osób uzależnionych od alkoholu nie stwierdzamy nieprawidłowości.
- d) Wyniki niektórych badań sugerują możliwość zwiększonej wrażliwości mózgu kobiet na uszkodzające działanie alkoholu.





## VI.

# Neurobiologiczne mechanizmy uzależnienia od alkoholu

*Marcin Wojnar*

Zrozumienie neurobiologicznych mechanizmów uzależnienia od alkoholu jest bardzo ważne w celu zastosowania adekwatnych i skutecznych interwencji profilaktycznych i terapeutycznych. W niniejszym rozdziale opisane zostaną procesy neurobiologiczne zaangażowane w rozwój i utrzymywanie się uzależnienia od alkoholu.

Zgodnie z aktualnym podejściem Narodowego Instytutu Zdrowia Stanów Zjednoczonych uzależnienie od substancji psychoaktywnych, w tym także od alkoholu, uznawane jest za chorobę mózgu. Określenie to stanowi jednak znaczne uproszczenie złożonego zaburzenia, gdyż uzależnienia obejmują problemy znacznie wykraczające poza patologię układu nerwowego. Większość badaczy – zajmujących się uzależnieniami – zgadza się, że pojęcie uzależnienie obejmuje również aspekty kulturowe, psychologiczne, społeczne i duchowe, które są niezwykle istotne zarówno dla zrozumienia przyczyn rozwoju choroby, jak i skutecznego jej leczenia.

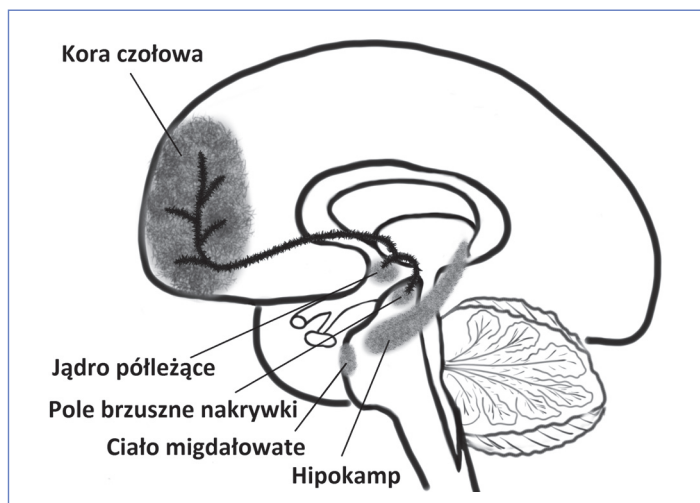
Przypuszczalnie najbardziej przekonujące argumenty za uznaniem uzależnienia od alkoholu jako choroby mózgu wynikają nie tylko z osiągnięć w badaniach neurobiologicznych, ale również z ograniczonych możliwości leczenia uzależnienia. Pomimo wielu efektywnych psychologicznych i społecznych metod terapii, jak np.: terapia motywująca, terapia poznawczo-behawioralna czy program oparty na dwunastu krokach, ich skuteczność jest wciąż ograniczona i u większości osób uzależnionych od alkoholu

przebieg choroby ma charakter przewlekły z licznym nawrotami. Z kolei biologiczne metody leczenia uzależnienia mają niewielki zakres zastosowania. Poprawa efektywności leczenia powinna w przyszłości oznaczać coraz większą integrację farmakoterapii i psychoterapii, a poprawa skuteczności metod biologicznych będzie zależeć od postępów w rozumieniu roli mózgu w patogenezie i rozwoju uzależnienia od alkoholu.

## Mechanizmy rozwoju uzależnienia od alkoholu

Wiadomo, że nie wszystkie osoby pijące alkohol etylowy uzależniają się. Jedynie niektóre jednostki cechują się wysoką **podatnością** na uzależnienie, która polega na takiej konstelacji biologicznych cech danego organizmu, która w interakcji z czynnikami środowiskowymi może prowadzić do rozwoju uzależnienia. Z perspektywy neurobiologicznej rozwój i cechy ośrodkowego układu nerwowego zależą od predyspozycji genetycznej danej jednostki i różnią się między poszczególnymi osobami. Równocześnie zależą w dużym stopniu od wpływu środowiska, gdyż mózg bezpośrednio przetwarza informacje i bodźce pochodzące z otoczenia. Impulsywność czy sprawność procesów metabolicznych to takie cechy danej osoby, które są genetycznie uwarunkowane. Czynniki genetyczne i ich interakcje z czynnikami środowiskowymi (epigenetyczne) będą szczegółowo omówione w dalszej części rozdziału.

Inny istotny aspekt rozwoju uzależnienia od alkoholu wynika ze **wzmacniającej** (nagradzającej) natury działania etanolu. Substancje psychoaktywne uważa się za wzmacniające wówczas, gdy przyjmowanie tych środków zwiększa prawdopodobieństwo ponownego ich przyjęcia. Środki psychoaktywne są wyjściowo nagradzające, ponieważ ich działanie, ukierunkowane na określone struktury mózgowia (układ nagrody), prowadzi do krótkotrwałego odczucia przyjemności, co nazywamy **wzmocnieniem pozytywnym**. Układ nagrody w mózgu jest w dużym stopniu związany z aktywnością neuronów **dopaminergicznych**, mających swe początki w zlokalizowanym w śródmózgowiu polu brzusznej nakrywki (*ventral tegmental area*), a kierujących swoje wypustki do jądra półleżącego (*nucleus accumbens*) w brzusznej części prążkowania (*striatum*) oraz ciała



Ryc. 1. Struktury mózgu związane z układem nagrody

migdałowego (*amygdala*) i kory mózgowej (Ryc. 1). Opisany szlak neuronalny jest nazywany **mezolimbicznym układem dopaminergicznym** lub po prostu układem nagrody.

Inną koncepcją, którą warto w tym miejscu przytoczyć, jest teoria **senytywizacji zachęt**, która zakłada, że dopamina nie pośredniczy w przyjemnym odczuwaniu nagród, a raczej odgrywa rolę w przypisywaniu znaczenia bodźcom z otoczenia, które sygnalizują zbliżającą się nagrodę, oraz motywowaniu do zdobycia nagrody. W tym modelu dopamina ma zasadnicze znaczenie w generowaniu pragnienia i głodu alkoholu (*craving*), a nie przyjemności związanej z jego wypiciem, za którą odpowiada raczej układ opioidowy. Mimo iż istnieje nadal wiele kontrowersji wokół szczegółów udziału dopaminy, naukowcy zgodnie podkreślają jej kluczową rolę w patogenezie uzależnienia.

Wśród procesów odpowiedzialnych za rozwój uzależnienia od alkoholu – oprócz wzmocnienia – należy wymienić mechanizmy neuroadaptacji, allostazy i neuroplastyczności. Jednorazowe napięcie się alkoholu etylowego może aktywować mezolimbiczny układ dopaminergiczny w mózgu, po czym w krótkim czasie następuje powrót do homeostazy określonych części mózgu. Często powtarzane lub przewlekłe picie alkoholu prowadzi

do przystosowania się mózgu, który zmienia swoją funkcję w taki sposób, że efekty oddziaływania etanolu na układ nerwowy są znikome. Ten proces nazywamy **neuroadaptacją**. Mózg usiłuje odtworzyć homeostazę (powrót do stanu wyjściowego) po każdym kontakcie z alkoholem. Proces uzależnienia jednak przełamuje to dążenie, co prowadzi do wykształcenia się procesu allostazy. **Allostaza** może być zdefiniowana jako zresetowanie i przesunięcie punktu odniesienia dla homeostazy tak, że system traci stabilność, a utrzymanie równowagi zaczyna zależeć od stałej obecności etanolu. Innymi słowy, allostaza jest innym wariantem homeostazy, stanem pozornej, zaburzonej równowagi.

Warto w tym miejscu podkreślić kluczowe cechy allostazy w procesie rozwoju uzależnienia od alkoholu. Po pierwsze, wskutek regularnego kontaktu z alkoholem prawidłowe procesy homeostazy stają się przeciążone i niezdolne do normalnego działania. Po drugie, ustala się nowy punkt odniesienia, który „udaje”, że system dopóty osiąga równowagę, póki alkohol jest obecny. Po trzecie, nowy „układ” jest bardzo niestabilny i regulowany patologicznie tak, że odstawienie alkoholu prowadzi raczej do objawów chorobowych niż do powrotu do właściwej homeostazy.

Allostazie towarzyszy inna postać wzmocnienia – **wzmocnienie negatywne**. Pojawia się ono, gdy alkohol jest przyjmowany po to, aby uniknąć opisanego stanu patologicznego, by przeciwdziałać lub złagodzić przykre objawy spowodowane jego brakiem. Zatem zarówno procesy pozytywnego, jak i negatywnego wzmocnienia (określane niekiedy odpowiednio jako: pragnienie nagrody i pragnienie ulgi) odgrywają istotną rolę w mechanizmach rozwoju i podtrzymaniu uzależnienia od alkoholu.

Kolejnym procesem zaangażowanym w rozwój uzależnienia od alkoholu jest **neuroplastyczność**, która oznacza zdolność mózgu do zmian i przebudowy w celu utrwalania nowych śladów pamięciowych i uczenia się nowych informacji. Te zmiany obejmują wzmocnienie niektórych połączeń synaptycznych i szlaków neuronalnych w mózgu, a osłabienie innych w miarę procesu uczenia się. Z tej perspektywy mózg „uczy się” uzależnienia nie tylko poprzez omówione mechanizmy wzmocnienia, lecz także utrwalenia (konsolidacji) obwodów neuronalnych leżących u podłoża tych mechanizmów. Neuroadaptacja odzwierciedla reakcję neurochemiczną mózgu na bezpośrednią obecność alkoholu w organizmie.

Neuroplastyczność zaś oznacza zintegrowaną odpowiedź mózgu na wyuczony kontekst zewnętrzny i sygnały z otoczenia, które poprzedzają i następują po ekspozycji na alkohol i związane z nim przeżycia.

Procesy mózgowe – zaangażowane w uczenie się i pamięć – stały się przedmiotem zainteresowania naukowców badających procesy uzależnienia, gdyż jego rozwój obejmuje uczenie się rozpoznawania, pragnienia i poszukiwania alkoholu oraz oczekiwania przyjemności wynikającej z jego wypicia.

Uczenie się prowadzi do wytworzenia skojarzenia alkoholu z:

- bodźcami z otoczenia, które sygnalizują jego dostępność lub brak;
- zachowaniami związanymi z jego zdobyciem;
- przyjemnością, jaką przynosi.

Ten proces nazywany jest uczeniem asocjacyjnym, który ma dwa zasadnicze rodzaje. Uczenie wynikające z pozytywnych i negatywnych wzmocnień określane jest mianem **warunkowania instrumentalnego**. Drugi rodzaj uczenia asocjacyjnego jest nazywany **warunkowaniem klasycznym** czy pawłowowskim. Iwan Pawłow opisał warunkowanie klasyczne na podstawie swoich słynnych eksperymentów na psach, które były uczone wydzielania śliny w odpowiedzi na dźwięk dzwonka. Podobnie nagradzające działanie alkoholu może wzmacniać proces uczenia się, które poprzedziło jego wypicie. Proces uczenia obejmuje w tym przypadku znaczące bodźce z otoczenia, które kojarzą się z dostępnością alkoholu lub jego brakiem, a także z oczekiwaniem i przewidywaniem nagrody motywującej zachowania w celu zdobycia alkoholu.

## Mechanizmy podtrzymujące uzależnienie od alkoholu

Pozytywnie wzmacniający wpływ alkoholu zmniejsza się z czasem w miarę regularnego jego przyjmowania. Innymi słowy rozwija się **tolerancja** na działanie nagradzające etanolu. Aby skompensować zjawisko tolerancji, osoby pijące alkohol muszą spożywać go coraz więcej, aby uzyskać ten sam efekt, który wcześniej występował pod wpływem mniejszych dawek. Przyczynia się to do intensyfikacji picia w miarę rozwoju uzależnienia. Może być odwrotnie – negatywnie wzmacniające działanie alkoholu narasta

w miarę upływu czasu i regularnego picia. W ten sposób osoby uzależnione coraz częściej piją alkohol, aby uniknąć przykrych objawów zespołu abstynencyjnego wynikających z jego odstawienia. Zjawisko tolerancji i zespołu abstynencyjnego są zazwyczaj przedstawiane łącznie w systemach diagnostycznych i klasyfikacjach międzynarodowych (np. ICD-10, DSM-5) jako objawy uzależnienia fizycznego, które ma podłoże neurobiologiczne.

Ostre **zespoły abstynencyjne** występują zazwyczaj w bezpośrednim związku czasowym z nagłym przerwaniem lub istotnym ograniczeniem ilości wypijanego alkoholu. Wszystkie ostre zespoły abstynencyjne przebiegają z towarzyszącymi objawami somatycznymi i emocjonalnymi powodującymi subiektywne odczucie przykrości tych stanów.

Przewlekłe (przedłużone) zespoły abstynencyjne cechuje utrzymywanie się pewnych objawów przez dłuższy czas (kilku tygodni czy miesięcy) po zaprzestaniu picia alkoholu i mogą wiązać się z wysokim ryzykiem nawrotu. Objawy przedłużonego zespołu abstynencyjnego mogą reaktywować procesy uzależnienia zarówno poprzez wzmocnienie negatywne (czyli picie alkoholu, aby uniknąć przykrych objawów), jak i pozytywne (tolerancja w stosunku do przyjemnych efektów etanolu może zmniejszać się na krótko po okresach wydłużonej abstynencji). Przewlekłe zespoły abstynencyjne mogą odzwierciedlać proces **sensytyzacji** (uwrażliwienia), który można uznać za mechanizm przeciwny do zjawiska tolerancji. Zgodnie z tą koncepcją struktury mózgu odpowiedzialne za stres, dysforyczne emocje, zaburzenia snu i odczuwanie głodu alkoholowego znacznie łatwiej reagują na różne bodźce niż w okresie przed uzależnieniem, w szczególności na różne sygnały związane z piciem. Sklep z alkoholem może być postrzegany całkiem obojętnie i ignorowany przez większość ludzi. Widok lub nawet samo wspomnienie sklepu monopolowego może wzbudzić silne pragnienie napicia się, uaktywnić głód alkoholu u osoby od niego uzależnionej. Ten przykład podkreśla, że również mechanizmy uczenia się są włączone w podtrzymanie uzależnienia.

Zjawisko **upośledzonej kontroli** czy **utruty kontroli** – zazwyczaj postrzegane jako najbardziej kluczowy objaw uzależnienia od alkoholu – może być również rozumiane jako sensytyzacja tych części mózgu, które odpowiadają za przymus picia alkoholu pomimo negatywnych konsekwencji. Anatomiczne struktury postulowane jako odpowiedzialne za proces

sensytyzacji obejmują mezolimbiczny układ dopaminergiczny oraz rozszerzone ciało migdałowate.

Podsumowując, uzależnienie od alkoholu można opisać jako proces narastania tolerancji w stosunku do przyjemnych efektów etanolu oraz sensytyzacji wobec jego negatywnych efektów.

## Lokalne obwody neuronalne

Jak wspomniano powyżej, większość teorii uwzględnia mezolimbiczny szlak dopaminergiczny jako zasadniczy obwód neuronalny odgrywający rolę w rozwoju uzależnień. Jednakże istnieją jeszcze inne obszary mózgu i istotne połączenia między nimi, które są aktywnie zaangażowane w mechanizmy uzależnienia. Poczynając od struktur położonych najniżej, obejmują pień mózgu, w szczególności **pole brzuszne nakrywki** w śród-mózgowiu, międzymózgowie, a zwłaszcza **wzgórze** i **podwzgórze** oraz półkule mózgowe, które mogą być następnie podzielone na struktury podkorowe i ośrodki korowe. Ogólnie mówiąc, niższe piętra mózgu są odpowiedzialne za większość reakcji autonomicznych i zachowań automatycznych, takich jak: oddychanie, czynności popędowe w celu zaspokojenia pragnienia, głodu, czynności seksualne i sen. Wyższe struktury mózgu (tj. **kora mózgowa**) odpowiadają za świadome i dobrowolne działania, funkcje wykonawcze oraz jako nadrzędne części mózgu odpowiadają za modulowanie i kontrolę czynności niższych ośrodków w mózgu. Uzależnienie można rozumieć jako rozwijające się zachwianie równowagi między aktywnością wyższych i niższych struktur mózgu, wynikające z dysfunkcji połączeń i komunikacji między nimi.

Zawarte w definicji uzależnienia od alkoholu pojęcie upośledzenia czy utraty kontroli może odzwierciedlać przesunięcie równowagi między wyższymi a niższymi strukturami mózgu, w efekcie którego z jednej strony następuje osłabienie korowych ośrodków kontroli, a z drugiej strony odhamowanie i pozbawienie kontroli ośrodków podkorowych. Innymi słowy, uzależnienie na poziomie funkcji mózgu można rozumieć jako patologiczną nierównowagę między aktywnością wyższych i niższych ośrodków mózgowych. W wyniku tego zachowanie staje się impulsywnie

lub kompulsywnie kierowane przez niższe struktury mózgu pozbawione kontroli i zrównoważenia ze strony struktur wyższych. Wśród wyższych ośrodków mózgowych szczególne znaczenie przypisuje się **korze przedczołowej**, która stanowi funkcjonalną część płatów czołowych. Wśród niższych ośrodków mózgowych szczególną uwagę ogniskuje się na **układzie limbicznym**, który obejmuje w większości struktury podkorowe oraz pewne obszary kory mózgowej.

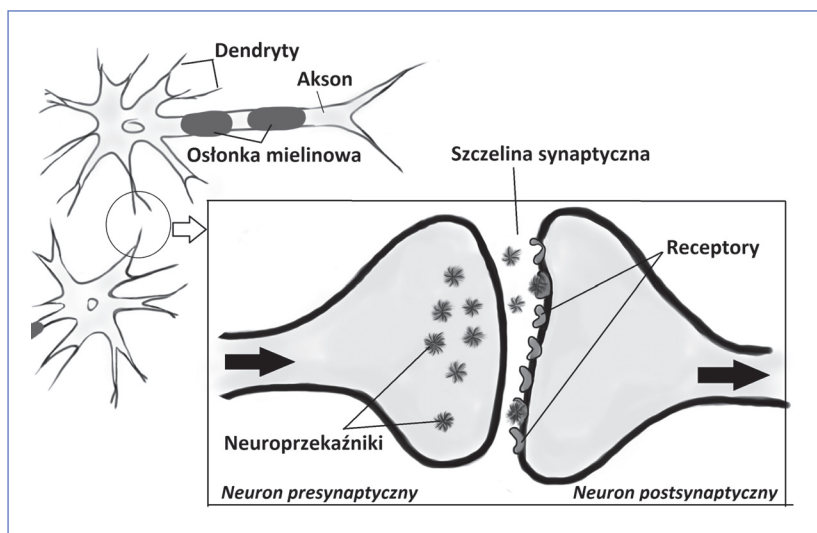
Układ limbiczny odgrywa zasadniczą rolę w regulacji emocji. Stąd rozregulowanie układu limbicznego może się wiązać z drażliwością i nastrojem dysforycznym, co zwiększa ryzyko nawrotu picia. Główne struktury wchodzące w skład układu limbicznego to **hipokamp**, **ciało migdałowe** i **zakręt obręczy** oraz niektóre części prążkowania, a w szczególności **jądro półleżące**. Badania z użyciem technik neuroobrazowania wykazały, że aktywność wymienionych ośrodków koreluje znacząco z intensywnością uczucia głodu alkoholowego (*craving*). Jak wspomniano wyżej, ważną rolę odgrywa także szlak mezolimbiczny, wiodący z pola brzuszno nakrywki w śródmózgowiu do jądra półleżącego w układzie limbicznym.

## Mechanizmy komórkowe i molekularne

Mózg składa się zasadniczo z dwóch rodzajów komórek: komórek nerwowych (neuronów) i komórek glejowych, które wspierają funkcję neuronów na wiele różnych sposobów. Ze względu na to, że większość substancji uzależniających wywiera swoje działanie na poziomie transmisji neuronalnej, poniżej przedstawimy uproszczony opis przekazywania sygnałów między komórkami nerwowymi. Neurony są zbudowane z **ciała komórkowego**, które zawiera informację genetyczną, kierującą aktywnością komórki, oraz z długiej wypustki nazywanej **aksonem** (neurylem), który umożliwia komunikację między neuronami (Ryc. 2).

Ogólnie mówiąc, akson jednej komórki nerwowej dochodzi w bliską okolicę innej komórki nerwowej, która jest celem komunikacji. Zamiast bezpośredniego połączenia pomiędzy neuronami istnieje niewielka przerwa, czyli szczelina między aksonem neuronu a komórką docelową. Końcowa część aksonu jednego z neuronów (nazywana **zakończeniem nerwowym**),





Ryc. 2. Budowa komórki nerwowej (neuronu) i połączenia synaptycznego

powierzchnia komórki drugiego neuronu oraz przestrzeń pomiędzy nimi (zwana **szczeliną synaptyczną**) tworzą **synapsę**, która stanowi miejsce komunikacji między neuronami. Komórka nerwowa, inicjująca komunikację, jest nazywana **neuronem presynaptycznym**, a komórka odbierająca przekaz informacji jest nazywana **neuronem postsynaptycznym**. Komunikacja między neuronem pre- a postsynaptycznym odbywa się w przestrzeni synaptycznej poprzez uwalnianie substancji chemicznych zwanych **neuroprzełożnikami**. Do neuroprzełożników, na które oddziałuje alkohol, należą przede wszystkim: dopamina, serotonina, kwas gammaaminomasłowy (GABA), kwas glutaminowy, acetylocholina oraz endorfiny. Zazwyczaj neuroprzełożniki są syntetyzowane, gromadzone oraz uwalniane w neuronie presynaptycznym, następnie ulegają dyfuzji przez szczelinę synaptyczną i wiążą się na powierzchni (błonie komórkowej) neuronu postsynaptycznego z miejscami nazywanymi **receptorami**. Wiązanie neuroprzełożnika ze specyficznym receptorem pobudza lub hamuje neuron postsynaptyczny w zależności od rodzaju neuroprzełożnika i typu receptora. Po wywarceniu pobudzającego lub hamującego efektu na receptor, neuroprzełożnik dysocjuje (odczepia się) od swojego receptora i następnie podlega „recyklingowi”

przez **wychwyt zwrotny** do zakończenia neuronu presynaptycznego lub zniszczenie przez enzymy metaboliczne. Wychwyt zwrotny polega na wiązaniu się cząsteczki neuroprzekaźnika z białkiem **transportera** (wbudowanego w powierzchnię neuronu presynaptycznego), który przekazuje neuroprzekaźnik z powrotem do wnętrza komórki presynaptycznej.

Alkohol jako psychoaktywna substancja uzależniająca wywołuje efekty neurobiologiczne na poziomie komórkowo-molekularnym poprzez wpływ na jeden lub więcej opisanych procesów związanych z funkcją neuroprzekaźników: syntezę, gromadzenie, uwalnianie, łączenie z receptorami, wychwyt zwrotny i metabolizm.

## Mechanizmy genetyczne i epigenetyczne

W świetle aktualnej wiedzy uznaje się istotny udział predyspozycji wrodzonej w zwiększaniu indywidualnego ryzyka rozwoju uzależnienia od alkoholu. Z dużych genetycznych badań epidemiologicznych przeprowadzonych na bliźniętach wynika, że około 50–60% podatności na uzależnienie wynika z czynników genetycznych, a pozostała część podatności (40–50%) jest efektem wpływu czynników środowiskowych, które obejmują czynniki kulturowe, bezpośrednie otoczenie w miejscu zamieszkania, wychowanie w rodzinie, wpływ grupy rówieśniczej, innych osób znaczących oraz ekspozycję na alkohol. Należy jednak podkreślić, że geny nie determinują nieuchronnego przeznaczenia. Zwiększają ryzyko rozwoju uzależnienia, ale wyłącznie w kontekście szczególnych wydarzeń życiowych lub innych czynników, które nakładają się na predyspozycję wrodzoną.

Uzależnienie od alkoholu jest uznawane za chorobę o etiologii złożonej, w której zasadniczą rolę odgrywa interakcja czynników genetycznych i środowiskowych, przyczyniająca się zarówno do zainicjowania używania substancji psychoaktywnych, jak i do rozwoju uzależnienia. Od dawna obserwowano, że uzależnienia występują częściej u bliskich członków rodzin. Badania bliźniąt ujawniły, że inicjacja i używanie alkoholu w okresie młodzieńczym zależą w dużej mierze od czynników natury rodzinnej i wpływów społecznych, zaś w miarę dorastania wiodącą rolę zaczynają odgrywać czynniki genetyczne, których wpływ dominuje w okresie wczesnej i dojrzałej dorosłości.

Na ujawnienie uzależnienia od alkoholu wpływ ma nie tyle mutacja w jednym genie, co konstelacja równoczesnych zmian w wielu genach, z których jedynie niektóre są poznane. Identyfikacja wariantów genetycznych odpowiedzialnych za rozwój choroby jest bardzo trudna i opiera się na metodach analizy DNA całego genomu człowieka oraz na badaniu pojedynczych genów uznanych za kandydujące. Badania genomu metodą analizy sprzężeń pozwoliły na wytypowanie w kilku chromosomach (m.in. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 15) miejsc, które są silnie sprzężone z wystąpieniem uzależnienia od alkoholu u członków rodziny. Dokładniejsze badania pozwoliły na wykrycie i potwierdzenie związku pojedynczych genów związanych z procesami neurobiologicznymi, w szczególności z funkcją układu nagrody oraz zaangażowanych w funkcję układów neuroprzekaźnikowych, a zwłaszcza układu dopaminergicznego, opioidowego, cholinergicznego, GABA-ergicznego i glutaminergicznego. Przypuszczalnie wpływ czynników genetycznych ujawnia się w rozwoju uzależnienia poprzez różnorodne pośrednie cechy i mechanizmy, które są dziedziczone i nazywane **endofenotypami**, np. aktywność enzymów metabolizujących alkohol, niski próg tolerancji na alkohol, wysoki poziom impulsywności, współwystępujące zaburzenia psychiczne, elektrofizjologiczne cechy zapisu EEG.

Na podstawie wyników dotychczasowych badań można stwierdzić, że najwięcej danych przemawia za znaczeniem zmienności genetycznej (roli polimorfizmów genetycznych) w genach związanych z metabolizmem alkoholu (geny dehydrogenazy alkoholowej *ADH1B* i dehydrogenazy aldehydowej *ALDH2*), z podatnością i odpornością na stres (geny katecholo-O-metylotransferazy *COMT* i transportera serotoniny *SLC6A4*), z układem nagrody (geny receptora opioidowego *OPRM1*, receptorów dopaminergicznych *DRD2* i *DRD4*), z funkcjami poznawczymi i kontrolą zachowań (geny katecholo-O-metylotransferazy *COMT* i monoaminooksydazy *MAOA*). Postępy badań genetycznych osób uzależnionych mogą przyczynić się również do poprawy skuteczności profilaktyki i leczenia uzależnienia od alkoholu.

Nie tylko zmiana struktury danego genu (sekwencji zasad w DNA) odpowiada za bezpośrednie przełożenie na jego funkcję i syntezę zakodowanego białka (**ekspresja genu**). Znane są także wpływy **epigenetyczne**, czyli dziedziczne zmiany ekspresji niektórych genów (zahamowanie lub uaktywnienie) w efekcie zdarzeń i doświadczeń życiowych (np. silnych

traumatycznych wydarzeń we wczesnym dzieciństwie, ekspozycji na substancję psychoaktywną). Mechanizmy epigenetyczne są różnorodne i obejmują między innymi modyfikację białek histonowych i metylację określonych odcinków DNA, których ekspresja ulega wyciszeniu lub odblokowaniu. W tym mechanizmie działa m.in. proces **imprintingu**, w którym informacja nabyta w okresie życia może być przekazywana dziedzicznie z rodzica na dziecko.

### **Specyficzny wpływ alkoholu etylowego na rozwój uzależnienia**

Alkohol etylowy wywiera dość złożone działanie na ośrodkowy układ nerwowy, gdyż działa znacznie szerzej niż poprzez pojedynczy receptor. Alkohol wpływa na liczne układy neuroprzebieżnikowe, włączając wszystkie wymienione powyżej: dopaminergiczny, opioidergiczny, kannabinoideergiczny, cholinergiczny (nikotynowy), GABA-ergiczny, serotonineergiczny, noradrenergiczny i glutamineergiczny. Alkohol wywiera także istotny wpływ na układ endokryny, który jest mediatorem reakcji stresowej, w szczególności oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową, reguluje wydzielanie CRF i kortyzolu. Alkohol wywiera także istotny wpływ na układ endokryny, który jest mediatorem reakcji stresowej, w szczególności oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową, reguluje wydzielanie CRF i kortyzolu. Po jednorazowym spożyciu alkohol zwiększa wydzielanie dopaminy w jądrze półleżącym i nasila wydzielanie endorfin w przysadce mózgowej, podwzgórz, jądrze półleżącym i polu brzusznej nakrywki. Alkohol działa równocześnie jak środek uspokajająco-nasenny, ułatwiając działanie GABA na receptory GABA-A, oraz jak ketamina, blokując działanie kwasu glutaminowego na receptory NMDA. W miarę jak wymienione układy adaptują się do długotrwałej ekspozycji na alkohol, wytwarzają mechanizmy przeciwstawne, aby skompensować wpływ etanolu na układ GABA-ergiczny i glutamineergiczny. W następstwie nagłego przerwania picia i odstawienia alkoholu pobudzający układ glutamineergiczny staje się nadaktywny, a hamujący układ GABA-ergiczny ma obniżoną aktywność, co wywołuje objawy alkoholowego zespołu abstynencyjnego. Dlatego benzodiazepiny, które wzmagają funkcję układu GABA-ergicznego, są skuteczne w leczeniu tego zespołu.

## Podsumowanie

Uzależnienie od alkoholu jest chorobą mózgu, której rozwój uwarunkowany jest predyspozycją genetyczną oraz wpływem czynników środowiskowych, kulturowych i psychospołecznych. Oddziaływania psychoterapeutyczne oraz grupy samopomocy ukierunkowane są na tę drugą grupę czynników. Metody biologiczne terapii, a w szczególności leczenie farmakologiczne (rozdział: Farmakologiczne metody stosowane w terapii uzależnienia od alkoholu) mają na celu oddziaływanie na składową neurobiologiczną choroby. Neurobiologia uzależnienia od alkoholu kształtuje się nie tylko pod wpływem czynników biologicznych, lecz także, a może przede wszystkim wskutek zróżnicowanej ekspresji odziedziczonego zestawu genów, na co wpływa ekspozycja na alkohol oraz interakcja z czynnikami środowiskowymi.

Najlepiej zbadanym i poznanym regionem mózgu zaangażowanym bezpośrednio w rozwój i podtrzymanie uzależnienia od alkoholu jest układ mezolimbiczny (układ nagrody). Bez wątpliwości dopamina jest najbardziej istotnym neuroprzekaźnikiem w tych procesach, lecz nadal nie wyjaśniono, czy jej rola polega na bezpośrednim aktywowaniu układu nagrody, czy też na pośredniczeniu w procesach utrwalania doświadczeń w związku z przeżywanymi emocjami, wspomnieniami, zdarzeniami i reakcjami związanymi z nagradzającym działaniem alkoholu. Endogenne układy opioidowe są kluczowym ogniwem układu nagrody. Również inne struktury mózgu – takie jak wyspa czy poszerzone ciało migdałowate – są zaangażowane w kształtowanie się uzależnienia. Zdolność opisanych struktur do adaptacji, zmiany i modyfikowania ich połączeń umożliwia procesy neuroplastyczności (na poziomie biologicznym) i procesy uczenia się (na poziomie psychologicznym). Początkowo istotne okolice mózgu adaptują się do obecności alkoholu, przeciwdziałając jego wpływowi i chroniąc mózg przed jego następstwami, co nazywamy procesem neuroadaptacji i homeostazy. W przebiegu przewlekłego picia alkoholu i w toku rozwoju uzależnienia te układy mózgu stają się jednak niewydolne i wymagają stałej obecności alkoholu dla utrzymania stanu pozostającego normę i homeostazę. Proces rozregulowanej homeostazy nazywamy allostazą, która jest związana z utratą kontroli nad piciem.

Zarówno warunkowanie klasyczne, jak i instrumentalne – dwie formy uczenia asocjacyjnego – pojawiają się w odpowiedzi na picie alkoholu w określonym kontekście i okolicznościach. Uczenie asocjacyjne jest widoczną składową leżącą u podłoża procesu neuroplastyczności. Dwa rodzaje warunkowania instrumentalnego, pozytywne i negatywne wzmocnienie podtrzymują proces uzależnienia przez promowanie dalszego picia alkoholu w celu uzyskania nagrody i złagodzenia negatywnych następstw stresu.

Specyficzne receptory w mózgu zostały opisane dla większości substancji uzależniających. Alkohol – podobnie jak środki uspokajająco-nasenne – wiąże się przede wszystkim z miejscami receptorowymi na postsynaptycznym kompleksie receptora GABA-ergicznego typu GABA-A, co uruchamia z reguły kaskadę reakcji neurochemicznych, która ostatecznie aktywuje układ dopaminergiczny. Poza tym mechanizmem alkohol, dla którego nie określono pojedynczego miejsca uchwytu, może wpływać na większość, o ile nie wszystkie układy neuroprzebieżnikowe, łącznie z dopaminergicznym.

Zrozumienie neurobiologicznych podstaw uzależnień może pozwolić na opracowanie bardziej skutecznych biologicznych metod leczenia uzależnienia od alkoholu, a zwłaszcza na stworzenie takich leków, których działanie wspomaga układ nerwowy w przywracaniu zdrowych mechanizmów homeostatycznych, bez potrzeby powrotu do picia alkoholu.

## PIŚMIENNICTWO

1. Kosten TR. Addiction as a brain disease. *Am J Psychiatry* 1998;155:711–713. <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/ajp.155.6.711>.
2. Clapp P, Bhave SV, Hoffman PL. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: a pharmacological perspective. *Alcohol Res Health* 2009;31:310–339; PMID: PMC2923844.
3. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3(8):760–73. doi: 10.1016/S2215-0366(16)00104-8.
4. Samochowiec J, Samochowiec A, Puls I, Bienkowski P, Schott BH. Genetics of alcohol dependence: a review of clinical studies. *Neuropsychobiology* 2014; 70(2):77–94. doi: 10.1159/000364826.
5. Krishnan HR, Sakharkar AJ, Teppen TL, Berkel TD, Pandey SC. The epigenetic landscape of alcoholism. *Int Rev Neurobiol.* 2014;115:75–116. doi: 10.1016/B978-0-12-801311-3.00003-2.

6. Cui C, Noronha A, Warren KR, Koob GF, Sinha R, Thakkar M, Matochik J, Crews FT, Chandler LJ, Pfefferbaum A, Becker HC, Lovinger D, Everitt BJ, Egli M, Mandyam CD, Fein G, Potenza MN, Harris R, Grant KA, Roberto M, Meyerhoff DJ, Sullivan EV. Brain pathways to recovery from alcohol dependence. *Alcohol*. 2015;49(5):435–52. doi: 10.1016/j.alcohol.2015.04.006.

## PYTANIA SPRAWDZAJĄCE

- 1) Tzw. układ nagrody w ośrodkowym układzie nerwowym związany jest przede wszystkim z aktywnością następującego układu neuroprzeźnikowego:
  - a) cholinergicznego,
  - b) dopaminergicznego,
  - c) noradrenergicznego,
  - d) GABA-ergicznego.
  
- 2) W świetle aktualnej wiedzy uzależnienie od alkoholu jest uznawane za chorobę o etiologii złożonej, w której zasadniczą rolę odgrywa interakcja czynników:
  - a) rodzicielskich i rówieśniczych,
  - b) metabolicznych i rodzinnych,
  - c) wrodzonych i okołoporodowych,
  - d) genetycznych i środowiskowych.
  
- 3) Zjawisko tolerancji, które odgrywa istotną rolę w procesie rozwoju uzależnienia, najlepiej można opisać poniższym stwierdzeniem:
  - a) Pozytywnie wzmacniający wpływ alkoholu zmniejsza się z czasem w miarę regularnego jego przyjmowania.
  - b) W miarę picia alkoholu narasta jego działanie wzmacniające.
  - c) W miarę regularnego przyjmowania alkoholu osoba pijąca coraz mniej przejawia negatywne konsekwencje picia.
  - d) Regularne picie alkoholu prowadzi do niemożności powstrzymania się od wypicia kolejnego kieliszka.





## VII.

### Alkoholowy zespół abstynencyjny

*Andrzej Jakubczyk*

**W** przebiegu systematycznego przyjmowania dużych ilości alkoholu (co zazwyczaj związane jest z „dobroczynnym” wpływem alkoholu na samopoczucie – tzw. wzmocnienie pozytywne) dochodzi do uruchomienia mechanizmów adaptacyjnych, zmierzających do zachowania zrównoważonej aktywności ośrodkowego układu nerwowego w odpowiedzi na stałą obecność w organizmie etanolu hamującego aktywność OUN. W efekcie neuroadaptacji dochodzi do systematycznego zwiększania podstawowej czynności ośrodkowego układu nerwowego poprzez wzmożenie aktywności glutaminergicznej i obniżenie aktywności GABA-ergicznej. Aktywność mózgu osoby uzależnionej zmienia się i dostosowuje do funkcjonowania w sytuacji stałej obecności etanolu, natomiast nieobecność (lub obniżenie stężenia) alkoholu we krwi (na przykład po obudzeniu się) wiąże się z odczuwaniem przykrych objawów zespołu abstynencyjnego i pragnieniem napicia się alkoholu (lub przyjęcia innej substancji o podobnym działaniu) w celu złagodzenia tych objawów („klinowanie”, wzmocnienie negatywne) lub zapobieżenia im.

Zgodnie z wyżej opisanym mechanizmem, objawy alkoholowego zespołu abstynencyjnego (AZA) są związane z ujawnieniem się patologicznie wzmożonej aktywności układu nerwowego. Objawy AZA najczęściej pojawiają się w ciągu 6 do 24 godzin po zaprzestaniu picia, jeszcze zanim poziom alkoholu we krwi obniży się do zera. W szczególności obserwowane są objawy aktywacji układu współczulnego (wegetatywne):

- wzrost ciśnienia tętniczego (hipertonia),

- przyspieszenie czynności serca (tachykardia),
- przyspieszenie oddechu (tachypnoe),
- wzrost temperatury ciała,
- rozszerzenie źrenic,
- wymioty,
- drżenie.

Charakterystycznym objawem AZA jest także potliwość. Brak tego objawu może sugerować inną etiologię objawów, na przykład wszystkie wymienione objawy mogą wystąpić w przebiegu intoksykacji amfetaminą czy kokainą.

Wyżej wymienionym objawom somatycznym typowo towarzyszą objawy psychopatologiczne: pobudzenie psychoruchowe, lęk, niepokój, bezsenność, napięcie, drażliwość, zachowania impulsywne, również wynikające z patologicznego wzbudzenia OUN. W badaniu neurologicznym obserwuje się nadwrażliwość sensoryczną, wygórowanie odruchów ścięgnistych; warta podkreślenia jest zwiększona wrażliwość na bodźce bólowe, która może być również samodzielną przyczyną sięgnięcia po alkohol w okresie trwania alkoholowego zespołu abstynencyjnego.

Co prawda, jak wspomniano powyżej, najważniejszy wpływ etanolu na OUN dotyczy aktywności GABA-ergicznej i glutaminergicznej, nie należy zapominać o wpływie na układ serotonergiczny i dopaminergiczny. Systematyczne pobudzanie tych dwóch układów w przebiegu przewlekłej intoksykacji (np. w ciągu picia), prowadzi do uruchomienia mechanizmów typu „regulacja w dół” (*down-regulation*) w obrębie receptorów serotoninowych i dopaminergicznych. Stąd w ramach zespołu abstynencyjnego możliwe jest występowanie objawów typowych dla zespołu depresyjnego (obniżenie nastroju, drażliwość, zaburzenia snu), które mogą utrzymywać się również po wygaśnięciu objawów wegetatywnych nawet przez okres kilku miesięcy pod postacią przedłużonego zespołu abstynencyjnego.

## **Powikłania alkoholowego zespołu abstynencyjnego**

W przebiegu ciężkich zespołów abstynencyjnych – w związku z niekontrolowaną patologiczną aktywnością OUN – wystąpić mogą:

- abstynencyjne napady drgawkowe,
- zaburzenia świadomości o typie majaczenia.

## Abstynencyjne napady drgawkowe

Abstynencyjne napady drgawkowe nie są napadami „padaczkowymi”, a egzogennie wywołanym napadami drgawkowymi. W przypadku AZA patologiczne wzbudzenie OUN nie jest punktowo zlokalizowane w konkretnym obszarze mózgu (tak jak na przykład w padaczce pourazowej), ale ma charakter uogólniony, stąd też i napady drgawkowe w przebiegu AZA mają charakter pierwotnie uogólniony, toniczno-kloniczny (*grand mal*). Typowo przebiegają z chwilową utratą świadomości, przygrzieniem języka, oddaniem moczu i stolca, przemijającym zespołem pomrocznym i zapadnięciem w sen. Napady te nie są groźne dla życia, natomiast wymagane jest postępowanie zabezpieczające w czasie ich trwania (zabezpieczenie głowy, języka, ułożenie w pozycji bocznej bezpiecznej) oraz przestrzeganie następujących zasad dalszego postępowania:

- jeżeli jest to pierwszy w życiu napad drgawkowy, pacjent bezwarunkowo wymaga hospitalizacji i diagnostyki neurologicznej, niezależnie od tego, czy dane z wywiadu przemawiają za etiologią abstynencyjną napadu;
- jeżeli napad miał inny charakter niż pierwotnie uogólniony toniczno-kloniczny (na przykład napad ruchowy bez zaburzeń świadomości), pacjent również bezwarunkowo wymaga hospitalizacji i diagnostyki neurologicznej (nawet jeżeli występuje związek czasowy z odstawieniem alkoholu);
- obserwacja w kierunku rozwoju majaczenia alkoholowego (u  $\frac{1}{3}$  pacjentów z napadami drgawkowymi rozwija się majaczenie);
- intensywne terapia AZA od momentu wystąpienia napadu z zastosowaniem benzodiazepin (BDZ, typowo Relanium), najlepiej według schematu nasycania (patrz dalej). Podanie BDZ od chwili napadu, niezależnie od nasilenia objawów AZA (np. według punktacji w skali CIWA-A), zapobiega kolejnym napadom;

- nie ma potrzeby rutynowego stosowania leków przeciwpadaczkowych, nie kontynuujemy też podawania „profilaktycznie” BDZ po zakończeniu leczenia.

## **Majaczenie alkoholowe (majaczenie drżenne, *delirium tremens*)**

Jest szczególnym przykładem jakościowych zaburzeń świadomości, występującym jako powikłanie alkoholowego zespołu abstynencyjnego (z towarzyszącymi, zazwyczaj bardzo silnie wyrażonymi, objawami wegetatywnymi AZA). Typowo w majaczeniu alkoholowym (jak i w innych zespołach majaczeniowych) zaburzona jest orientacja allopsychiczna (pacjent nie jest w stanie podać aktualnej daty lub stwierdzić, gdzie się znajduje), natomiast prawidłowo podaje swoje dane osobowe (zachowana orientacja autopsychiczna). Zaburzenie orientacji autopsychicznej wskazuje na głębsze niż zespół majaczeniowy jakościowe zaburzenia świadomości i powinno skłonić do pogłębienia diagnostyki przyczyn stanu pacjenta (przyczyny neurologiczne!).

Zaburzeniom orientacji allopsychicznej w majaczeniu alkoholowym towarzyszą bardzo żywe halucynacje (dotyczące wszystkich rodzajów zmysłów, choć typowe dla majaczenia alkoholowego są halucynacje wzrokowe i dotykowe), bardzo często o nieprzyjemnej, przepętnionej lękiem treści. Doznaniom omamowym w majaczeniu alkoholowym towarzyszą często urojenia prześladowcze oraz urojenia „dziania się”. Stąd chory na pytanie o miejsce, w którym się znajduje, bardzo często udzieli odpowiedzi, jednak nieprawidłowej – zgodnej z przeżyciami psychotycznymi, których aktualnie doświadcza.

Objawy majaczenia alkoholowego rozwijają się lub nasilają w godzinach wieczornych i nocnych, o czym warto pamiętać planując leczenie osoby z nasilonymi objawami AZA i wywiadem majaczenia alkoholowego w przeszłości (raz przebyte *delirium tremens* zwiększa ryzyko kolejnych powikłań AZA).

Majaczenie alkoholowe jest jednym z nielicznych w psychiatrii stanów zagrożenia życia. Uważa się, że ryzyko zgonu w jego przebiegu (w przypadku intensywnego leczenia!) wynosi około 1%. Aktualny pozostaje spór o to, czy majaczenie alkoholowe powinno być leczone w oddziale

psychiatrycznym, czy też na oddziale intensywnej opieki medycznej lub na oddziale toksykologicznym. Zaburzeniom świadomości i objawom wytwórczym bardzo często towarzyszą pobudzenie psychoruchowe, zachowania agresywne i zagrażające (wtórne do przeżyć psychotycznych), które wymagają zastosowania wobec chorego przymusu bezpośredniego.

Z tego punktu widzenia oddział psychiatryczny jest miejscem lepiej przygotowanym do leczenia osoby z majaczeniem alkoholowym. Z drugiej strony stan niezwykle silnego pobudzenia układu współczulnego (tachykardia, niekiedy zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego), z towarzyszącymi zaburzeniami wodno-elektrolitowymi (typowo obniżenie poziomu potasu – hipokalemia i odwodnienie), u osoby bardzo często niedożywionej, wyniszczonej, ze współistniejącymi obciążeniami somatycznymi pod postacią uszkodzenia wątroby, trzustki i błony śluzowej żołądka wskazywałoby na konieczność zapewnienia przede wszystkim intensywnej opieki internistycznej u tego typu pacjenta.

## **Ostra halucynozą alkoholowa**

Tradycyjnie uważa się, że szczególnym wariantem majaczenia alkoholowego jest ostra halucynozą alkoholowa. W jej przebiegu obserwuje się – obok umiarkowanie nasilonych objawów wegetatywnych AZA – nasilone halucynacje słuchowe, zazwyczaj o charakterze komentującym (dialog o pacjencie). Zaliczenie ostrej halucynozą alkoholowej do spektrum majaczenia alkoholowego ma charakter jedynie umowny, ponieważ w jej przebiegu występują przede wszystkim objawy psychotyczne, a zaburzenia świadomości jako takie (zaburzenia orientacji) są zazwyczaj nieobecne lub słabo nasilone.

Przewlekła halucynozą alkoholowa i inne psychozy alkoholowe będą omówione w rozdziale: Zaburzenia psychiczne związane z używaniem alkoholu.

## **Leczenie alkoholowych zespołów abstynencyjnych**

Warto pamiętać, że każdy pacjent uzależniony od alkoholu jest pacjentem obciążonym ryzykiem współwystępowania poważnych chorób

somatycznych, które mogą wikłać leczenie AZA. Dlatego każdy pacjent z AZA (szczególnie powikłanym majaczeniem alkoholowym) wymaga bardzo dokładnego badania lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem oceny neurologicznej) oraz wykonania co najmniej podstawowych badań laboratoryjnych.

## **Postępowanie nefarmakologiczne**

Jak wspomniano powyżej, w przebiegu AZA obserwuje się objawy wzmożonej aktywności zarówno ośrodkowego układu nerwowego, jak i układu współczulnego, czemu towarzyszy nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne. Dlatego postępowanie nefarmakologiczne obejmuje przede wszystkim zmniejszenie liczby bodźców zmysłowych, zapewnienie spokoju, a także przyjaznych warunków oraz zaspokojenie potrzeb fizycznych i psychicznych.

## **Postępowanie ogólnomedyczne**

W każdym przypadku konieczne jest leczenie objawów somatycznych, które obejmuje przede wszystkim:

- 1) Nawodnienie pacjenta – w zależności od stanu klinicznego: droga doustna (preferowana) lub wlew dożylny. Konieczność nawodnienia dożylnego wynika z odwodnienia, do którego dochodzi wskutek nasilonej potliwości i wymiotów. W przypadku zaburzeń elektrolitowych podstawowe znaczenie ma uzupełnienie niedoborów potasu i magnezu, w zależności od stopnia niedoboru – doustnie lub dożylnie.
- 2) Leczenie objawów wegetatywnych. Jeżeli stosowanie leków z grupy benzodiazepin nie łagodzi objawów nadczynności współczulnej (podwyższone ciśnienie, tachykardia), wskazane jest dodatkowe podawanie leków beta-adrenolitycznych (np. propranolol). Zalecana jest kontrola ciśnienia tętniczego i częstości serca co 30 minut do ich normalizacji, a następnie co 4–6 godzin.

- 3) Uzupełnianie niedoborów witaminowych (jest postępowaniem rutynowym, ponieważ niedobory witamin – szczególnie witaminy B<sub>1</sub> i B<sub>12</sub> – występują powszechnie u osób uzależnionych od alkoholu):
- podawanie witamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, PP (zazwyczaj preparat wielowitaminowy, np. Milgamma) drogą domięśniową przez 1–3 doby, następnie suplementacja doustna;
  - u pacjentów ze stwierdzoną niedokrwistością megaloblastyczną i/lub objawami polineuropatii – wydłużenie okresu suplementacji domięśniowej.

UWAGA! Witaminę B<sub>1</sub> należy podać co najmniej 2 godziny przed dożylnym wlewem glukozy, aby podaniem glukozy nie wyzwolić ostrych objawów zespołu Wernicke-Korsakowa.

### Specyficzne postępowanie farmakologiczne

Lekami z wyboru w leczeniu AZA są pochodne benzodiazepiny (BDZ), które stosujemy ze względu na krzyżową tolerancję z alkoholem. Z powodu występującej u osób uzależnionych od alkoholu adaptacji receptorów GABA-A potrzebne są wyższe dawki BDZ niż u osób nieuzależnionych. Standardowo w leczeniu AZA stosujemy diazepam (Relanium). Ze względu na dostępność biologiczną zalecane jest podawanie doustne. Nie jest wskazane podawanie diazepamowi drogą domięśniową z powodu słabego i trudnego do przewidzenia wchłaniania po podaniu tą drogą.

Każdy pacjent z objawami alkoholowego zespołu abstynencyjnego przed rozpoczęciem podawania BDZ powinien zostać zbadany alkomatem. Należy przyjąć, że w przypadku braku zabezpieczenia anestezyjologicznego jakkolwiek zawartość etanolu w surowicy krwi/powietrzu wydychanym stanowi bezwzględne przeciwwskazanie do podania leków z grupy BDZ. Etanol i benzodiazepiny wykazują działanie synergistyczne (tzn. suma działania obydwu substancji podanych oddzielnie jest mniejsza niż efekt równoczesnego ich podania), w związku z czym ich połączenie grozi poważnymi powikłaniami pod postacią zahamowania ośrodka oddechowego i obturacji (zwężenia) górnych dróg oddechowych.

Jak wspomniano powyżej, objawy AZA dość często rozwijają się jeszcze przed obniżeniem się stężenia etanolu w surowicy do zera. Możliwa jest zatem sytuacja, w której objawy majaczenia alkoholowego lub abstynencyjne napady drgawkowe występują w stanie intoksykacji alkoholem. W takiej sytuacji, jeżeli ryzyko związane z zaniechaniem leczenia BDZ (silne pobudzenie psychoruchowe, objawy dużej nadaktywności układu współczulnego, stan padaczkowy) jest w ocenie lekarza wyższe niż ryzyko związane z podaniem BDZ osobie w stanie intoksykacji, dopuszcza się możliwość podania benzodiazepin (bezwzględnie przy zapewnionym zabezpieczeniu anestezjologicznym). Należy podkreślić, że postępowanie takie dopuszczalne jest w wyjątkowych okolicznościach i nie może mieć charakteru rutynowej procedury.

Kolejnym elementem oceny pacjenta z AZA (po szczegółowym badaniu przedmiotowym) jest ocena nasilenia objawów abstynencyjnych za pomocą skali CIWA-A (*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol*).

- 1) Pacjenci uzyskujący w tej skali poniżej 10 punktów nie wymagają leczenia farmakologicznego.
- 2) Pacjenci uzyskujący w tej skali od 10 do 18 punktów i/lub pacjenci z wywiadem abstynencyjnych napadów drgawkowych lub majaczenia w przebiegu uprzednich epizodów AZA – zalecane leczenie metodą dawek podzielonych.
- 3) Pacjenci otrzymujący według skali CIWA-A 18 punktów i więcej, pacjenci z objawami majaczenia alkoholowego, pacjenci, u których w czasie badania wystąpił napad drgawkowy abstynencyjny – leczenie metodą szybkiego nasycania BDZ.

### **Metoda dawek podzielonych**

Dawkowanie:

Diazepam przez pierwsze 24 godziny 10 mg co 6 godzin (4 dawki); następnie przez 48 godzin 5 mg co 6 godzin (8 dawek).

Monitorowanie stanu klinicznego skalą CIWA-A co 4–6 godzin i dodawanie leku w miarę potrzeby, gdy mimo podawanych leków objawy AZA są nadal obecne (CIWA-A > 10).



### **Metoda szybkiego nasycania**

Zalecana do stosowania w warunkach szpitalnych.

Monitorowanie stanu klinicznego: skala CIWA-A co 1 godzinę, przed każdą dawką.

Dawkowanie:

10–20 mg diazepam (lub innych BDZ w dawkach ekwiwalentnych) doustnie co 1 godzinę jeśli CIWA-A > 10, aż do uzyskania senności (lub obniżenia punktacji CIWA-A < 10). W kolejnych dobach po zakończeniu nasycania nie podaje się BDZ, mimo utrzymujących się niektórych objawów, np. zaburzeń snu (objaw przewlekłego AZA; zaburzenia snu mogą się utrzymywać nawet przez kolejne tygodnie i miesiące mimo całkowitej abstynencji). Maksymalna dawka dobową diazepam przy stosowaniu metody szybkiego nasycania wynosi 200 mg (do 10 dawek po 20 mg). Przy nieskuteczności 8 dawek BDZ wskazane dołączenie haloperydolu – patrz dalej.

Przeciwwskazania do stosowania BDZ metodą nasycania:

- świeży uraz głowy,
- zaburzenia oddychania,
- choroby towarzyszące układu oddechowego, które mogą prowadzić do niewydolności oddechowej,
- niewydolność wątroby (można stosować wtedy BDZ niemetabolizowane przez wątrobę: Lorazepam lub Oksazepam w dawkach ekwiwalentnych),
- obecność alkoholu we krwi,
- intoksykacja innymi lekami lub środkami psychoaktywnymi,
- ciężkie schorzenia somatyczne,
- brak danych co do ilości uprzednio podanych leków z grupy BDZ.

Podawanie BDZ u osób starszych (> 60. r.ż.) i z uszkodzoną wątrobą

Biorąc pod uwagę ryzyko nadmiernej kumulacji Diazepam, u osób powyżej 60. r.ż. oraz u osób ze znaczącymi zaburzeniami funkcji wątroby zaleca się stosowanie BDZ bez aktywnych metabolitów (Lorazepam, Oksazepam).

### **Leczenie lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami)**

Wskazania:

- brak reakcji lub nasilanie się objawów mimo stosowania BDZ po 8 kolejnych dawkach (co najmniej po 8 godzinach od rozpoczęcia nasycania),
- znaczne pobudzenie, stwarzające duży poziom zagrożenia,
- bardzo nasilone objawy zaburzeń świadomości i objawy wytwórcze.

Dawkowanie:

1–5 mg haloperydolu doustnie lub domięśniowo co 4–6 godzin (dawka może być zwiększona lub zmniejszona w zależności od reakcji). Należy zawsze stosować łącznie z BDZ (kontynuować podawanie benzodiazepin z każdą dawką neuroleptyku) – neuroleptyki nie łagodzą większości objawów AZA i nie zapobiegają wystąpieniu napadów drgawkowych. U pacjentów starszych jednorazowa dawka Haloperydolu może być zmniejszona nawet do 0,25 mg.

### **Alkoholowy zespół abstynencyjny z ostrą halucynozą**

Zalecane leczenie neuroleptykiem (Haloperydol) doustnie w dawce 1–5 mg co 6 godzin łącznie z diazepamem 10 mg w dawkach podzielonych lub metodą nasycania, w zależności od nasilenia objawów AZA według skali CIWA-A.

## **PIŚMIENNICTWO**

1. Habrat B, Waldman W, Sein Anand J. Postępowanie w alkoholowych zespołach abstynencyjnych, *Przegląd Lekarski* 2012;69(8),470–477.
2. Sachdeva A, Choudhary M, Chandra M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(9):VE01-VE07. doi: 10.7860/JCDR/2015/13407.6538.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Najbardziej charakterystycznym objawem alkoholowego zespołu abstynencyjnego jest:
  - a) wzrost ciśnienia tętniczego,
  - b) potliwość,
  - c) rozszerzenie źrenic,
  - d) nudności i wymioty.
  
- 2) Wskazaniem do stosowania metody szybkiego nasycania benzodiazepinami jest:
  - a) majaczenie alkoholowe,
  - b) bardzo nasilone objawy wegetatywne alkoholowego zespołu abstynencyjnego,
  - c) wystąpienie napadu drgawkowego abstynencyjnego w czasie badania pacjenta,
  - d) wszystkie powyższe.
  
- 3) W majaczeniu alkoholowym typowo:
  - a) Zachowana jest orientacja autopsychiczna, a zaburzona – allopsychiczna.
  - b) Występują wyłącznie halucynacje słuchowe.
  - c) Objawy wegetatywne alkoholowego zespołu abstynencyjnego są miernie nasilone.
  - d) Równocześnie występują napady drgawkowe o typie *grand mal*.
  
- 4) Objawy alkoholowego zespołu abstynencyjnego:
  - a) Najczęściej pojawiają się w ciągu 6 do 24 godzin po zaprzestaniu picia.
  - b) Pojawiają się wyłącznie, jeżeli stężenie alkoholu we krwi obniży się do zera.
  - c) Są zawsze wskazaniem do leczenia farmakologicznego.
  - d) Odpowiedzi a i b są prawidłowe.

- 5) Objawem **niew**występującym typowo w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego jest:
- a) pobudzenie psychoruchowe,
  - b) lęk,
  - c) senność,
  - d) napięcie, drażliwość.

## VIII.

### Zaburzenia psychiczne związane z używaniem alkoholu

*Anna Klimkiewicz*

Powikłania psychiatryczne przewlekłego picia alkoholu mogą wynikać zarówno z bezpośredniego wpływu etanolu na mózg, jak i być następstwem zaburzeń somatycznych wynikających z picia alkoholu (omówionych rozdziale: Zaburzenia somatyczne związane z użytkowaniem alkoholu). O ile objawy psychopatologiczne, będące następstwem chorób somatycznych (wikłających uzależnienie), mają dość nieswoisty obraz, obserwowany również w innych zaburzeniach psychicznych, o tyle objawy wynikające z toksycznego wpływu etanolu na ośrodkowy układ nerwowy są bardziej charakterystyczne dla osób uzależnionych.

#### **Późno ujawniające się zaburzenia psychiczne – zaburzenia funkcji poznawczych**

U osób pijących alkohol przewlekle i intensywnie dochodzi do stopniowych uszkodzeń i zaburzeń funkcjonowania właściwie całego układu nerwowego: mózgu, rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych. W przypadku mózgowia – z powodu bezpośredniej toksyczności etanolu, ale także krwawień, częstych urazów głowy oraz głębokich niedoborów substancji odżywczych, minerałów i witamin u prawie 70% osób uzależnionych obserwuje się zaniki kory mózgowej, czyli istoty szarej mózgu. Zaniki te są niekiedy tak rozległe, że można stwierdzić ich obecność w badaniach neuroobrazowych, np. tomografii komputerowej czy rezonansie magnetycznym.

Kora mózgu kontroluje procesy intelektualne, emocjonalne, odpowiada za myślenie, planowanie, pamięć, kontrolę impulsów, ale również wykonywanie ruchów dowolnych. Jest również najmłodszą ewolucyjnie częścią układu nerwowego. W korze mózgowej znajdują się m.in. ośrodki wzroku, słuchu, mowy, czucia. Szkodliwe właściwości alkoholu powodują uszkodzenie i zanikanie tej części mózgu, prowadząc do istotnych zaburzeń funkcjonowania człowieka. Stąd można zaobserwować charakterystyczne dla osób uzależnionych od alkoholu zmiany osobowości – odhamowanie, drażliwość, impulsywność czy nieuzasadnioną euforię. Pojawia się niedostosowanie do norm społecznych oraz infantylne i krnąbrne zachowania, wynikające z uszkodzenia płatów czołowych. Objawem zaniku kory czołowej jest właśnie upośledzenie kontroli reakcji emocjonalnych, wiążące się z większą impulsywnością oraz skłonnością do zachowań nieakceptowanych społecznie, zaczepnych i rezonerskich. Częstsze niż w populacji ogólnej choroby naczyniowe mózgu – miażdżyca naczyń domózgowych i udary – pogarszają przebieg uszkodzenia wynikającego z bezpośredniego wpływu alkoholu na mózg.

Bardzo źle rokującym i niestety częstym powikłaniem uzależnienia od alkoholu jest narastający proces otępienny. Nadmierne picie alkoholu prowadzi do rozwoju zaburzeń w zakresie wielu funkcji intelektualnych. Otępienie – bo tak definiuje się znaczne i upośledzające funkcjonowanie pogorszenie funkcji poznawczych – może pojawić się u pacjentów uzależnionych w następstwie powikłań neurologicznych omówionych w osobnym rozdziale (udarów mózgu, stłuczeń tkanki mózgowej, miażdżycy naczyń domózgowych, krwawień wewnątrzczaszkowych), a także jako efekt bezpośredniego działania toksycznego etanolu na komórki nerwowe.

Istotą otępienia jest zespół objawów spowodowanych chorobą mózgu, który zaburza codzienne funkcjonowanie pacjenta. Przyjęto w kryteriach rozpoznania, że powinny one trwać przez okres co najmniej sześciu miesięcy i obejmować upośledzenie wyższych funkcji korowych. W otępieniu dochodzi do zaburzeń:

- pamięci,
- myślenia,
- orientacji,
- rozumienia,

- liczenia,
- zdolności uczenia się,
- języka,
- oceny,
- uwagi.

Chorzy z otępieniem cierpią na zaburzenia pamięci, mają problem z przyswajaniem nowych umiejętności i informacji, a także planowaniem, myśleniem, liczeniem i rozumieniem. Początkowe objawy są dyskretne. Należą do nich: trudności z przypominaniem sobie wydarzeń, przywoływaniem wspomnień, apatia i zubożenie, niezrozumiałe dla otoczenia zachowania czy wybuchy złości. Pacjenci z różnymi zespołami otępieniami – również z ich postacią wynikającą z używania alkoholu – stają się coraz mniej samowystarczalni i samodzielni. Osoby takie przestają sobie radzić w codziennych sytuacjach i prędzej czy później wymagają opieki ze strony otoczenia. Początkowo jedynie zapominają o płaceniu rachunków, konieczności robienia zakupów, potem nie radzą sobie z przygotowywaniem posiłków i samoobsługą. Możliwości leczenia otępienia wynikającego z picia alkoholu są niestety umiarkowane i mało skuteczne. Nie ma bowiem takiej metody leczenia, która mogłaby spowodować, aby uszkodzony mózg był w stanie w pełni się zregenerować.

Terapia koncentruje się w takich przypadkach na ograniczaniu postępu choroby, czego podstawowym warunkiem jest utrzymywanie abstynencji. Dodatkowo pomocne jest uzupełnianie powstałych niedoborów ważnych substancji odżywczych – witamin (głównie z grupy B), minerałów oraz nienasyconych kwasów tłuszczowych. Obecnie nie ma w użyciu leków mogących skutecznie wyleczyć tego typu otępienie.

Zdarzyć się może, że wymienione wyżej objawy pojawią się nagle. Należy wówczas liczyć się z ryzykiem, że ich przyczyną może być potencjalnie groźna dla życia pacjenta. Gwałtowna zmiana zachowania, szczególnie gdy jest związana z dezorientacją w miejscu i czasie, a w bardzo ciężkich przypadkach dezorientacją również co do własnej osoby, może być spowodowana krwawieniem do ośrodkowego układu nerwowego lub jego ostrym niedokrwieniem. W przypadku nagłej utraty logicznego kontaktu z chorym niezbędne jest natychmiastowe uzyskanie profesjonalnej pomocy i wezwanie doraźnej pomocy – pogotowia ratunkowego.

## Zespół amnestyczny – encefalopatia Wernicke-Korsakowa

Skrajnie nasiloną postacią zaburzeń pamięci u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu jest zespół Korsakowa (objawy neurologiczne są definiowane jako encefalopatia Wernicke-Korsakowa). Jest to typowe neurologiczno-psychiatryczne powikłanie uzależnienia od alkoholu. Duże badania pośmiertne wskazują, że charakterystyczne dla tej choroby zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym stwierdza się u około 3% osób z zespołem zależności alkoholowej.

Objawy encefalopatii Wernicke-Korsakowa obejmują:

- upośledzenie zapamiętywania,
- upośledzenie funkcji nerwów czaszkowych – w tym nerwów okoruchowych,
- zaburzenia świadomości,
- napady drgawkowe.

Z psychologicznego i psychiatrycznego punktu widzenia objawy koncentrują się przede wszystkim na głębokim upośledzeniu pamięci świeżej, czyli utrudnieniu zapamiętywania i przywoływania nowych informacji. Chorzy z zespołem Korsakowa stają się apatyczni, stwierdza się u nich zaburzoną percepcję czasu, ponadto nie potrafią zwykle prawidłowo odtwarzać kolejności niedawnych wydarzeń. Charakterystycznym objawem jest również to, że luki pamięciowe wypełniane są przez pacjentów konfabulacjami, a wspomnienia mylą się im z teraźniejszością. Wychwylenie objawów zespołu Korsakowa – szczególnie w początkowych etapach jego rozwoju – nie jest dla terapeuty prostym zadaniem. Osoby z tym schorzeniem mimo wyraźnych zaburzeń pamięci mogą sprawiać wrażenie zorientowanych i rzeczowych. Bywa, że dopiero uzyskanie obiektywnego wywiadu od otoczenia pacjenta pozwala dostrzec skalę istniejących zaburzeń.

Przyczyną zespołu Korsakowa są niedobory pokarmowe, wynikające z intensywnego picia alkoholu, prowadzące do krytycznego niedoboru w organizmie witaminy B<sub>1</sub> (tiaminy). Witamina B<sub>1</sub> ma kluczowe znaczenie dla komórkowego metabolizmu glukozy – podstawowego źródła energii komórek nerwowych. Wobec braku witaminy B<sub>1</sub> neurony mózgowe



funkcjonują nieprawidłowo. Zaburzeniu ulega również przekazywanie impulsów nerwowych, czyli informacji, które przepływają pomiędzy poszczególnymi komórkami w mózgu. Witamina B<sub>1</sub> u osób pijących długo i intensywnie znacznie gorzej wchłania się z przewodu pokarmowego, a ponadto alkohol istotnie zaburza powstawanie w organizmie jej aktywnej formy. Również z powodu niedoboru tiaminy u pacjentów uzależnionych może rozwinąć się stan ciężkich zaburzeń neurologicznych noszących nazwę encefalopatii Wernicke-Korsakowa. Obserwuje się wówczas zaburzenia świadomości z dezorientacją co do miejsca i czasu, niezborny chód, zaburzenia czucia i kontroli ruchów dowolnych, oczopląs i drgawki. Nieleczona i postępująca nieuchronnie encefalopatia może prowadzić do trwałych powikłań zdrowotnych i w konsekwencji śmierci pacjenta. Każdorazowo w przypadku wystąpienia powyższych objawów niezbędne jest zgłoszenie się chorego do poradni neurologicznej, gdzie zostaną przeprowadzone dodatkowe badania i będzie włączone leczenie.

Z reguły omówiony wyżej, charakterystyczny rozwój objawów oraz współistniejące uzależnienie od alkoholu są wystarczającymi przesłankami do postawienia przez lekarza rozpoznania i włączenia najskuteczniejszego leczenia. W przypadku wystąpienia najmniejszych wątpliwości diagnostycznych bądź obecności nietypowych dla choroby objawów wykonywane jest badanie obrazowe w celu wykluczenia obecności innej przyczyny zaburzeń (tętniaka, ogniska udarowego, guza ośrodkowego układu nerwowego). Najczęściej przeprowadzane jest wówczas badanie tomografii komputerowej mózgu (CT) lub rezonansu magnetycznego (MRI).

Mimo ustalenia przyczyn zespołu amnestycznego Korsakowa lub encefalopatii Wernicke-Korsakowa leczenie zarówno jednego, jak i drugiego zespołu objawów nie jest skuteczne w stu procentach. Leczenie takie wymaga bezwzględnego zachowania abstynencji od alkoholu i opiera się na wyrównywaniu niedoborów witaminy B<sub>1</sub>. Początkowo podaje się tiaminę drogą parenteralną, czyli w iniekcjach domięśniowych, a następnie kontynuuje jej doustną suplementację. Okazuje się jednak, że – mimo długotrwałego podawania tiaminy – do całkowitego powrotu do zdrowia dochodzi jedynie u 25% pacjentów. U połowy leczonych obserwuje się zaledwie częściową poprawę, natomiast u kolejnych 25% osób objawy utrzymują się bądź narastają.

## Przewlekła halucynozja alkoholowa

Majaczenie alkoholowe oraz ostra halucynozja alkoholowa (zostały omówione w rozdziale: Alkoholowy zespół abstynencyjny) nie są jedynymi zaburzeniami przebiegającymi z obecnością halucynacji (omamów) u pacjentów uzależnionych od alkoholu. Przewlekłe narażenie mózgu na toksyczny wpływ etanolu grozi również rozwojem halucynozji alkoholowej, która jest typową przewlekłą psychozą wywołaną nadmiernym pićm. Trudno jednoznacznie ocenić rzeczywistą częstość występowania tej choroby z powodu niechęci do podejmowania leczenia, jednak ostrożne szacunki mówią, że problem ten dotyczy około 1–2% osób uzależnionych od alkoholu. Dowiedziono jednak, że u około 20% chorych objawy halucynozji utrzymują się przez wiele miesięcy.

W odróżnieniu od ostrej halucynozji alkoholowej, będącej wariantem powikłanego alkoholowego zespołu abstynencyjnego, objawy przewlekłej halucynozji alkoholowej mogą pojawiać się zarówno w stanie upojenia alkoholowego, jak i w okresach utrzymywania pełnej abstynencji. Przyczyną pojawienia się objawów przewlekłej halucynozji alkoholowej są prawdopodobnie zaburzenia aktywności układu dopaminergicznego w mózgu, a jej istotą jest występowanie omamów słuchowych. Ponieważ mają one zwykle charakter prześladowczy, są przykre dla pacjenta. Głosy grożące pacjentowi, komentujące czy krytykujące jego zachowanie powodują lęk i poczucie stałego zagrożenia. Bywa, że głosy omamowe mają charakter imperatywny czyli namawiają pacjenta do podejmowania pewnych działań – czasem agresywnych bądź autoagresywnych (np. sugerują popełnienie samobójstwa). Wynikiem halucynacji może być pojawienie się w obrazie chorobowym urojeń o treści zgodnej z doznaniem omamowymi – czyli przede wszystkim prześladowczych.

Niezależnie od sytuacji, w jakiej wystąpiła po raz pierwszy, przewlekła halucynozja może utrzymywać się zarówno w okresach intensywnego pićm, jak i trzeźwości. W przeciwieństwie do majaczenia omamy mają w tym przypadku charakter słuchowy. Oznacza to, że chorzy słyszą nieistniejące głosy, a nierzadko są to wypowiedzi znajomych osób. To, co mówią, jest zwykle nieprzyjemne dla pacjenta i buduje poczucie zagrożenia. Bywa, że głosy namawiają chorego do podejmowania różnych działań – mówią

się wtedy, że omamy mają charakter imperatywny. Szczególnie niebezpieczne są sytuacje, gdy treścią halucynacji są głosy nakazujące popełnienie samobójstwa lub agresję wobec innych osób. Mogą pojawiać się również nieprawidłowe przekonania (czyli urojenia) dotyczące własnego bezpieczeństwa czy poczucie bycia obserwowanym i obmawianym.

Rozpoznanie halucynozy alkoholowej wynika z badania psychiatrycznego pacjenta i zebrania drobiazgowego wywiadu dotyczącego picia alkoholu, a także okoliczności występowania objawów. Istotna jest rozmowa z osobami bliskimi pacjenta, szczególnie w sytuacjach, gdy kontakt z nim samym jest utrudniony z powodu objawów. W zależności od nasilenia zaburzeń leczenie może być prowadzone ambulatoryjnie bądź wymagać hospitalizacji psychiatrycznej. Jeżeli chory przejawia zachowania agresywne wobec otoczenia lub tendencje samobójcze, powinien być bezwzględnie leczony w warunkach szpitalnych.

W przypadku stwierdzenia objawów halucynozy alkoholowej – analogicznie jak w majaczeniu alkoholowym – rzeczowe argumentowanie osobie chorej, że to, co słyszy, jest nierzeczywiste i chorobowe, nie przynosi ulgi i nie likwiduje objawów. Skuteczne leczenie wymaga utrzymania całkowitej abstynencji od alkoholu oraz regularnego przyjmowania leków o działaniu przeciwpsychotycznym, np. haloperydolu. Utrzymywanie abstynencji stanowi jednocześnie warunek dopuszczalności stosowania leków neuroleptycznych. Wynika to z generalnej zasady leczenia psychiatrycznego, w myśl której całkowity zakaz spożywania napojów z zawartością alkoholu obowiązuje podczas stosowania jakichkolwiek preparatów o działaniu psychotropowym.

Rokowanie u pacjentów stosujących się do zaleceń lekarskich jest dość dobre. Okazuje się, że systematyczne przyjmowanie leków oraz utrzymanie abstynencji prowadzi do pełnego ustąpienia objawów u większości chorych. Powrót do picia alkoholu niesie jednak ze sobą wysokie ryzyko nawrotu.

## **Paranoja alkoholowa – zespół Otella**

U mężczyzn pijących alkohol długo i intensywnie może rozwinąć się przewlekła psychoza, której istotą są usystematyzowane urojenia niewiary

małżeńskiej. Paranoja alkoholowa wikła uzależnienie od alkoholu i jest związana z obecnością zupełnie nieprawdziwych oraz niepodlegających rzeczowej argumentacji przekonań. Takie niezgodne z prawdą i nekorygowalne przekonania są definiowane jako urojenia.

Chorzy mężczyźni żywią przekonanie, że ich partnerki dopuszczają się licznych zdrad, co w ich odczuciu powinno spotkać się z potępieniem i karą. Choroba ta polega na niezachwianym przekonaniu o niewierności małżeńskiej. Osoby nią dotknięte są przekonane, że ich partnerki wiodą intensywne życie towarzyskie, spotykają się z innymi mężczyznami. Każdorazowe spóźnienie kobiety czy jej wcześniejsze wyjście z domu interpretują jako niewątpliwy dowód, że mają rację. Wszelkie tłumaczenia i argumentacje kobiet, że podejrzenia te są niesłuszne, nie przynoszą oczekiwanych efektów. W rzeczywistości fakt wierności partnerki nie ma w tym przypadku kluczowego znaczenia, gdyż wszystkie błahe i nieistotne życiowe sytuacje urastają w takich związkach do rozmiaru zupełnej utraty zaufania. Stąd częste są na tym tle zachowania agresywne i przemoc wobec kobiet niesłusznie oskarżanych o niewierność.

Osoby z tym zaburzeniem często śledzą swoje partnerki czy nachodzą je w miejscach publicznych. Podejmują rozmaite, często agresywne działania wobec swoich towarzyszek – podstuchują, atakują w pracy, przeszuikują rzeczy osobiste, przesłuchują, oskarżają wobec otoczenia o rozwiązły tryb życia oraz przesładują telefonami i groźbami.

Zespół Otella jest jedną z częstszych przyczyn przestępstw popełnianych przez pacjentów uzależnionych od alkoholu. Urojenia zazdrości bywają przyczyną maltretowania kobiet, a nawet zabójstw. Zdarza się, że mimo rozstania pary sytuacja nie ulega zmianie. Wówczas nieuchronne staje się wystąpienie przez nękaną kobietę na drogę sądową. W każdym z takich przypadków ofiary mogą i powinny zwrócić się o pomoc do Ogólnopolskiego Pogotowia dla Ofiar Przemocy w Rodzinie, czyli Niebieskiej Linii (801 120002).

Szacuje się, że patologiczna zazdrość, której jedną z postaci jest właśnie zespół Otella, występuje nawet u 30% poddanych leczeniu pacjentów uzależnionych. Brakuje jednoznacznych danych epidemiologicznych odnośnie tej konkretnej postaci psychozy alkoholowej. Urojenia niewierności występują bowiem także w innych zaburzeniach psychicznych.

Badania dowodzą jednak, że przyczyną co piątego takiego przypadku jest picie alkoholu.

Rozpoznanie choroby ustala się na podstawie dokładnego badania psychiatrycznego i szczegółowego wywiadu dotyczącego używania alkoholu. Bardzo cenna jest w takich przypadkach relacja otoczenia pacjenta na temat jego funkcjonowania. Szczególnie ważny jest wywiad od partnerek będących obiektem zazdrości.

Rokowanie jest w tej chorobie niepomyślne, a całkowite wyleczenie bardzo trudne. Niezwykle często obserwuje się przypadki nawrotu objawów po ich tymczasowym zaleczeniu. Zdarza się, że chorzy wchodzą w kolejne relacje z kobietami, jednak podejrzliwość i objawy chorobliwej zazdrości rozwijają się również w stosunku do kolejnych partnerek.

Pacjenci z paranoją alkoholową wymagają leczenia farmakologicznego. Stosuje się leki przeciwpsychotyczne oraz psychoterapię. Warunkiem powodzenia leczenia jest jednak motywacja pacjenta, codzienne przyjmowanie leków we właściwej dawce oraz utrzymywanie całkowitej abstynencji od alkoholu. Leczenie jest długotrwałe, działanie neuroleptyków rozwija się jednak dopiero w ciągu kilku tygodni. Częste niestety przerywanie farmakoterapii oraz manipulacje dawkami leków, a ponadto spożywanie alkoholu uniemożliwiają skuteczne wyeliminowanie objawów. Podjęcie przez chorego terapii uzależnienia pozwala na poznanie mechanizmów radzenia sobie z negatywnymi emocjami i może przynieść wymierne dodatkowe korzyści, a także złagodzić nasilenie objawów paranoi alkoholowej oraz zmniejszyć ryzyko jej nawrotu.

W przypadku pojawienia się zachowań agresywnych, wynikających z zaburzeń psychicznych, niezbędne jest wezwanie Pogotowia Ratunkowego oraz Policji w celu przewiezienia pacjenta do szpitala psychiatrycznego i jego leczenia – również wbrew woli.

## **Zaburzenia nastroju**

Osoby uzależnione od alkoholu znacznie częściej cierpią z powodu depresji niż obserwuje się to w populacji ogólnej. Depresja może być zarówno wynikiem nadmiernego picia alkoholu, jak i jego powodem. Bywa, że

spożywanie alkoholu jest metodą samoleczenia objawów depresyjnych, a stan upojenia przynosi chwilową ulgę, zmniejszając lęk i napięcie oraz krótkotrwale poprawiając nastrój.

Depresja jest jednym z najczęściej odnotowywanych zaburzeń psychicznych w praktyce psychiatrycznej i ogólnej. Do jej rozpoznania, które stawia się na podstawie badania psychiatrycznego, niezbędne jest stwierdzenie u pacjenta co najmniej dwóch objawów podstawowych oraz dwóch objawów dodatkowych, gdy utrzymują się łącznie przez dłużej niż dwa tygodnie.

## Objawy epizodu depresji według ICD-10

### 1) Objawy podstawowe:

- obniżenie nastroju występujące codziennie przez większą część dnia,
- utrata zainteresowań i/lub odczuwania radości,
- zmniejszenie energii, zwiększona męczliwość.

### 2) Objawy dodatkowe:

- utrata wiary w siebie i poczucia własnej wartości,
- nieracjonalne poczucie winy,
- nawracające myśli o śmierci i samobójstwie,
- problemy z pamięcią i koncentracją uwagi,
- zmiana aktywności (spowolnienie lub niepokoje),
- zaburzenia snu (bezsenna lub nadmierna senność),
- zmiany apetytu – zarówno spadek apetytu, jak i jego wzrost.

Diagnozowanie depresji u osoby uzależnionej od alkoholu następcza znacznych trudności ze względu na konieczność wyeliminowania bezpośredniego związku obserwowanych objawów z powtarzającym stanem intoksykacji lub zespołem abstynencyjnym. Okazuje się bowiem, że u połowy pacjentów po przerwaniu ciągu picia natychmiast pojawiają się objawy depresyjne. Nawet co piąty z nich cierpi z tego powodu dłużej niż miesiąc. Depresję i inne zaburzenia nastroju oraz zaburzenia lękowe w kontekście zespołu zależności alkoholowej omówiono szczegółowo w rozdziale poświęconym podwójnej diagnozie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Wright P, Stern J, Phelan M. Psychiatria Sedno. T. 1–2. Wrocław: Elsevier Urban & Partner Wydawnictwo; 2008.
2. Klimkiewicz A, Wojnar M, Radziwoń-Zaleska M. Warszawski Uniwersytet Medyczny. Psychiatria: skrypt dla studentów. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; 2015.
3. Zhongshu Yang. Alcohol-Related Psychosis, <http://emedicine.medscape.com/article/289848-overview>, 2016.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Paranoja alkoholowa bywa nazywana:
  - a) zespołem Otella,
  - b) halucynozą alkoholową,
  - c) majaczeniem alkoholowym,
  - d) zespołem Korsakowa.
- 2) Zespół objawów spowodowanych niedoborem witaminy B<sub>1</sub>, prowadzący między innymi do pojawienia się ciężkich zaburzeń pamięci z lukami pamięciowymi wypełnianymi konfabulacjami to:
  - a) majaczenie alkoholowe,
  - b) otępienie naczyniowe,
  - c) zespół Korsakowa,
  - d) halucynozą alkoholową.
- 3) Zespół objawów spowodowanych chorobą mózgu i upośledzających funkcjonowanie intelektualne – pamięć, uwagę, myślenie, planowanie – określany jest pojęciem:
  - a) psychozy,
  - b) majaczenia,
  - c) halucynozy,
  - d) otępienia.





## IX.

### Zaburzenia somatyczne związane z używaniem alkoholu

*Anna Klimkiewicz*

Wobec powszechnie panującego przekonania o dobroczynnym wpływie na zdrowie niewielkich ilości alkoholu, istotną rolą klinicystów jest podważanie tej tezy oraz praca nad poprawą świadomości pacjentów. Istnieją bowiem niepodważalne doniesienia naukowe, prezentujące wyniki licznych badań, dowodzące szkodliwego wpływu alkoholu na organizm człowieka. Brak jest natomiast rzetelnych dowodów potwierdzających tezę o terapeutycznych czy profilaktycznych właściwościach etanolu. Skłonność osób pijących szkodliwie do uzasadniania sięgania po alkohol w celach leczniczych powinna się spotkać z rzeczową argumentacją dotyczącą bilansu szkód somatycznych i psychicznych wynikających z picia.

Szkodliwy wpływ alkoholu dotyczy całego ludzkiego organizmu. Po spożyciu alkohol jest wchłaniany do krwioobiegu, a następnie rozprowadzany do wszystkich układów i narządów wraz z krwią. Zanim jednak etanol pojawi się we krwi, wywiera wpływ na kolejne organy, z którymi ma kontakt: jamę ustną, przełyk, a wreszcie żołądek, gdzie zaczyna się jego wchłanianie. Alkohol etylowy jest substancją toksyczną i uszkadza na swej drodze błonę śluzową jamy ustnej i przełyku, a także barierę chroniącą żołądek przed niszczącym wpływem obecnych tam naturalnie kwasów i enzymów. Kolejnym etapem jest obecność alkoholu w wątrobie, gdzie przebiega większość jego metabolizmu. Etanol jest rozkładany w wątrobie za pomocą wyspecjalizowanych enzymów według schematu zamieszczonego w dalszej części rozdziału (Ryc. 1).

Mechanizm, w jakim alkohol szkodzi zdrowiu jest bardzo różnorodny i zależy w dużej mierze od struktury oraz fizjologii poszczególnych narządów. Szczegółowe omówienie konsekwencji działania etanolu w poszczególnych układach i narządach omówiono poniżej.

## **Układ nerwowy**

Układ nerwowy człowieka składa się z mózgowia i rdzenia kręgowego, czyli ośrodkowego układu nerwowego oraz nerwów obwodowych – wiązek komórek nerwowych tworzących obwodowy układ nerwowy i przewodzących impulsy pomiędzy mózgiem a resztą ciała.

Tkanka nerwowa charakteryzuje się dużą zawartością tłuszczu, a alkohol szczególnie intensywnie się w niej gromadzi. Uszkodzający wpływ alkoholu na komórki nerwowe wynika między innymi z jego bezpośredniej toksyczności i polega na ich niszczeniu prowadzącym do obumierania. Nie jest to jednak jedyny mechanizm, w jakim dochodzi do upośledzenia funkcjonowania układu nerwowego w wyniku picia. Wynikające z nadmiernego spożywania alkoholu niedobory mineralne i witaminowe powodują postępujące uszkodzenie i zaburzenie funkcjonowania układu nerwowego – zarówno obwodowego, jak i ośrodkowego. Mimo iż odporność osób pijących na toksyczne działanie etanolu różni się indywidualnie w zależności od podatności genetycznej, tempa metabolizmu etanolu, sposobu odżywiania się, przyjmowania innych substancji o działaniu psychoaktywnym lub toksycznym, a także ogólnego stanu zdrowia, negatywne konsekwencje długotrwałego spożywania alkoholu pojawiają się w mniejszym lub większym stopniu u każdej uzależnionej osoby.

Badania dowodzą, że osoby pijące nadmiernie są obciążone znacznie większym ryzykiem udaru mózgu w porównaniu z ogólną populacją. W neurologii wymienia się dwa podstawowe typy udarów mózgu – niedokrwienne i krwotoczne. Udar niedokrwienny jest związany z nagłym odcięciem dopływu krwi do poszczególnych obszarów mózgu. Może on wynikać z narastania zwężenia naczynia krwionośnego aż do jego zwężenia krytycznego, czyli sytuacji, gdy ilość dopływającej krwi nie jest wystarczająca do przeżycia komórek nerwowych. Najczęstszą przyczyną takiej

sytuacji są procesy miażdżycowe powodujące zwężenie tętnic doprowadzających krew do mózgu.

Alkohol, sprzyjając rozwojowi miażdżycy tętnic, zwiększa ryzyko takiego niedokrwienia. Mało podatne i sztywne z powodu procesów miażdżycowych naczynia czynią układ krążenia bardziej wrażliwym na wahania ciśnienia krwi. Długotrwałe picie alkoholu może doprowadzić do odwodnienia (w kilku różnych mechanizmach; poniżej omówiono wpływ alkoholu na gospodarkę wodną i elektrolitową). Jeśli dojdzie do znacznej utraty płynów, krew „zagęszcza się” i może dochodzić do spadku przepływu krwi w naczyniach krwionośnych. W przypadku obecności miażdżycy możliwości kompensacji tego stanu przez naturalne mechanizmy fizjologiczne są bardzo ograniczone. Krew płynąca pod niskim ciśnieniem – zagęszczona z powodu odwodnienia – nie dociera do tkanek (w tym przypadku do mózgu) w wystarczającej ilości, a ponadto może dojść do jej wykrzepiania wewnątrz naczynia i powstania blokady w postaci skrzepliny zamykającej całkowicie krążenie krwi na pewnym obszarze. Dochodzi wówczas do niedokrwienia i udaru mózgu. Objawy takiego udaru zależą od tego, jaka część mózgu uległa niedokrwieniu i martwicy. Każdy obszar mózgowia ma bowiem swoją szczególną funkcję. Jeżeli niedokrwieniu ulega kora ruchowa, dochodzi do niedowładów lub porażenia, czyli upośledzenia lub całkowitego uniemożliwienia wykonywania ruchów dowolnych. W przypadku, gdy obszar udaru jest rozległy i duża część kory ruchowej umiera z powodu braku dopływu krwi, obserwuje się niedowład lub porażenie całej połowy ciała z niemożnością wykonania ruchu obydwu kończyn jednej strony ciała. Jeśli niedokrwieniu ulega kora kontrolująca mowę, obserwujemy afazję – tj. brak zdolności mówienia lub rozumienia ludzkiej mowy (bądź obydwu jednocześnie). Niedokrwienie kory wzrokowej powoduje ślepotę, słuchowej – głuchotę. Liczne drobniejsze udary prowadzą do stopniowego rozwoju otępienia – z zaburzeniami pamięci, uwagi, koncentracji i znacznym pogorszeniem generalnego funkcjonowania intelektualnego. Z powodu wyżej omówionych przyczyn, ryzyko udaru niedokrwinnego jest u osób uzależnionych 1,6-krotnie większe aniżeli w populacji ogólnej.

Inną przyczyną uszkodzenia lub martwicy tkanki mózgowej są udary krwotoczne, których przyczyną jest wydostanie się krwi poza naczynie

krwionośne i jej rozlanie w mózgu. Jego przyczyną może być pęknięcie naczyń, spowodowane między innymi wzrostem ciśnienia tętniczego i uszkodzeniem ściany naczynia przez miażdżycę. Ryzyko udaru krwotocznego jest u osób uzależnionych od alkoholu ponad dwukrotnie większe niż w populacji ogólnej.

W grupie osób uzależnionych rośnie także częstość pourazowych krwawień wewnątrzczaszkowych. W stanie upojenia alkoholowego zwykajne upadki mogą stać się wyjątkowo niebezpieczne, ponieważ w tym stanie dochodzi do zaburzeń koordynacji ruchowej. Alkohol „wyłącza” w mózgu odruchy, które w normalnych warunkach odpowiedzialne są za minimalizowanie skutków urazu. Osoby nie będące pod wpływem alkoholu (czy też innych substancji odurzających) podczas upadku odruchowo chronią głowę, podpierają się kończynami, co pozwala zmniejszyć siłę uderzenia. Osoba pod wpływem alkoholu – upadając – uderza o podłoże bezwładnie, całym ciężarem ciała, co nierzadko zmniejsza rozległość urazu kończyn, ale jednocześnie uniemożliwia ochronę głowy. Stąd urazy czaszki, a co za tym idzie – mózgu, są w takich wypadkach zarówno częstsze, jak i bardziej dotkliwe.

Przewlekłe i nadmierne używanie alkoholu upośledza procesy krzepnięcia krwi. Za produkcję tak zwanych czynników krzepnięcia odpowiada wątroba, wrażliwa na uszkodzenie alkoholem. Czynniki krzepnięcia to białka, które uaktywniane kolejno w przypadku przerwania ciągłości naczynia krwionośnego budują skrzep zamykający nieszczelne miejsce i uniemożliwiający dalsze wydostawanie się krwi do tkanek. Upośledzenie wydolności wątroby sprawia, że nie jest ona w stanie produkować właściwej ilości białek niezbędnych w tym procesie. W sytuacji niedoboru, braku, bądź nieprawidłowego działania czynników krzepnięcia każde krwawienie trwa dłużej, powoduje wynaczynienie się znacznie większej ilości krwi niż dzieje się to u osób zdrowych. Analogicznie jest w przypadku krwawienia domózgowego. Przy niesprawnym układzie krzepnięcia trwa ono dłużej i obejmuje większy obszar tkanki mózgowej. Objęcie krwawieniem większych fragmentów mózgu powoduje obumieranie kolejnych neuronów, pociągając za sobą więcej nieodwracalnych szkód objawiających się licznymi objawami neurologicznymi, o których wspomniano wyżej.

Częścią mózgowia, która szybko i dotkliwie zostaje uszkodzona przez etanol, jest mózdzek. Według badań przeprowadzonych na dużych grupach osób uzależnionych częste spożywanie alkoholu powoduje zanik robaka mózdzku u 30% z nich. Mózdzek jest częścią ośrodkowego układu nerwowego, znajdującą się w tylnej dolnej części czaszki. Jego centralną część stanowi robak mózdzku, którego podstawową rolą jest utrzymywanie równowagi i prawidłowej postawy ciała. Często obserwowany i charakterystyczny dla osób pijących nadmiernie jest chwiejny chód z szeroko rozstawionymi stopami (chód na szerokiej podstawie). Jest on jednym z typowych objawów postępującego uszkodzenia mózdzku. Innymi nieprawidłowościami wynikającymi z nieprawidłowego funkcjonowania mózdzku są zaburzenia równowagi oraz niezborność i niezgrabność ruchów, a ponadto drżenie rąk utrzymujące się nawet mimo długotrwałej abstynencji. W przypadku uszkodzenia mózdzku dochodzi do upośledzenia wykonywania szybkich, skoordynowanych ruchów, a gesty takich osób stają się nadmiernie „zamaszyste” i niezgrabne. Wynika to z faktu, że to właśnie mózdzek jest odpowiedzialny za planowanie ruchu i dobieranie jego zakresu do planowanego zadania. W dalszej kolejności mogą pojawiać się zaburzenia mowy w postaci tak zwanej mowy skandowanej. Mowa skandowana swoją modulacją przypomina sylabizowanie, sprawia wrażenie dziwacznej i teatralnej.

Jak dotychczas nie opracowano jeszcze metod swoistego i przyczynowego leczenia osób cierpiących na uszkodzenie mózdzku. Podobnie jak w przypadku zaników kory mózgu, zdolność do regeneracji tkanki nerwowej mózdzku pozostaje niewielka. Podstawowym celem leczenia pozostaje zapobieganie pogłębianiu się objawów i pojawianiu kolejnych. Zmniejszenie nasilenia objawów jest możliwe pod warunkiem rygorystycznej abstynencji od alkoholu oraz uzupełnienia niedoborów mineralnych i witaminowych, często obserwowanych wśród osób uzależnionych.

Stan neurologiczny takich pacjentów może jeszcze pogarszać polineuropatia obwodowa, często towarzysząca alkoholowemu uszkodzeniu mózdzku. Polega ona na uszkodzeniu nerwów biegnących z rdzenia kręgowego do całego ciała. Nerwy te przewodzą bodźce czuciowe z ciała do mózgu, a także bodźce ruchowe z mózgu do najdrobniejszych nawet mięśni odpowiedzialnych za wykonywanie ruchów. Według szacunków

obecność objawów polineuropatii obwodowej stwierdza się u niemal 50% osób uzależnionych od alkoholu. Jej ryzyko rośnie wraz ze wzrostem ilości i częstości picia alkoholu. Jako podstawową przyczynę polineuropatii wymienia się niedobory niezbędnych składników odżywczych, przede wszystkim witaminy B<sub>1</sub>. Choroba polega na metabolicznym uszkodzeniu nerwów obwodowych i zaburzeniu przewodzenia przez nie impulsów. W początkowym obrazie pojawiają się dyskretne mrowienia i drętwienia w okolicy stóp, a w cięższych przypadkach także dłoni. Kolejnym symptomem są zaburzenia czucia, w tym czucia głębokiego, czyli świadomości położenia części ciała. Czucie głębokie służy człowiekowi do określania położenia ciała, gdy wyłączona jest kontrola wzroku. Dzięki czuciu głębokiemu możliwe jest wykonanie precyzyjnych ruchów oraz chodzenie mimo zamkniętych oczu. Osoby pozbawione czucia głębokiego nie są w stanie określić położenia swoich kończyn i palców w chwili, gdy na nie nie patrzą. Kompetencje mózdzku i nerwów obwodowych czucia głębokiego przeplatają się w tym miejscu. Stąd na przykład osoba z uszkodzonym mózdzkiem nie jest w stanie trafić wskazującym palcem do czubka nosa, gdy zamknie oczy.

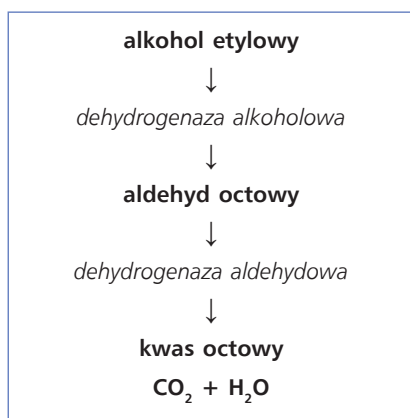
W zaawansowanej postaci polineuropatii obwodowej do obrazu choroby dołączają się dolegliwości bólowe. Najczęściej obserwuje się bóle kończyn dolnych w okolicy stóp i podudzi. Skóra na bolesnym obszarze staje się cieńsza, z powodu zaburzeń czucia łatwiej dochodzi do urazów, zranień i rozwoju zakażeń. Upośledzenie czucia utrudnia bądź uniemożliwia odpowiednio szybką reakcję na czynniki uszkadzające – ucisk obuwia, skaleczenia, odparzenia itp. Uszkodzenie nerwów obwodowych skutkuje ponadto znacznie nasiloną potliwością okolicy dłoni i stóp.

Leczenie chorych na polineuropatię alkoholową może być skuteczne. Warunkiem jego powodzenia jest jednak zaprzestanie picia alkoholu. W przypadku większości chorych na polineuropatię obwodową regularne przyjmowanie witaminy B<sub>1</sub> przynosi znaczną poprawę i pozwala opanować większość objawów. Należy jednak pamiętać, że im bardziej zaawansowana i długotrwała jest choroba, tym rokowanie jest gorsze. Możliwie wcześnie włączenie farmakoterapii i osiągnięcie abstynencji istotnie zwiększa szanse na pełne wyzdrowienie.

## Przewód pokarmowy

### Wątroba

Wątroba stanowi główny narząd oczyszczający organizm z alkoholu, metabolizując go z szybkością około 10 gramów na godzinę. Spożywany alkohol jest częściowo rozkładany jeszcze w żołądku, dotyczy to jednak nieznacznej jego części. Większość wypitego etanolu dociera natomiast do wątroby, gdzie przy pomocy pierwszego enzymu – dehydrogenazy alkoholowej – jest przetwarzany do aldehydu octowego. Powstały aldehyd jest natomiast metabolizowany przez kolejny enzym – dehydrogenazę aldehydową – do kwasu octowego. Z kwasu octowego powstaje zaś obojętny dla organizmu dwutlenek węgla i woda (uproszczony schemat umieszczono poniżej).



Ryc. 1. Metabolizm wątrobowy alkoholu

Istnieją wzory pozwalające przewidzieć (w dużym przybliżeniu) poziom alkoholu we krwi w zależności od wypitej jego ilości. Aby go oszacować, mnożymy masę ciała przez 70% w przypadku mężczyzn i 60% w przypadku kobiet, otrzymując masę płynów ustrojowych. Liczbę promili alkoholu we krwi obliczamy dzieląc ilość spożytego alkoholu (w gramach) przez ilość płynów ustrojowych:

$$\text{liczba promili} = \text{ilość spożytego alkoholu (g)} : 70/60\% \times \text{masa ciała}$$

Proponowane przez Państwową Agencję Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA), dostępne na stronie internetowej PARPA „Alkoholowe liczydełko”, wprowadzając dodatkowe parametry pozwala na dokonanie bardziej precyzyjnych obliczeń.

Ze względu na fakt, że to właśnie wątroba jest w najwyższym stopniu zaangażowana w metabolizm alkoholu, jest ona również głównym narządem, w którym zachodzą negatywne zmiany wynikające z picia. Okazuje się bowiem, że **stłuszczenie wątroby** rozwija się u prawie wszystkich osób uzależnionych (90–100%). Jeżeli z uzależnieniem współistnieje otyłość, co jest dość częstym zjawiskiem, ryzyko stłuszczenia wątroby jest w zasadzie stuprocentowe. Na rozwój tej choroby szczególnie narażone są pijące kobiety, ponieważ rozwija się i postępuje u nich widocznie szybciej niż u mężczyzn. Stłuszczenie wątroby ma zwykle początkowo przebieg bezobjawowy. Jediną nieprawidłowością jest wówczas powiększenie wątroby stwierdzone w badaniu przedmiotowym lub ultrasonograficznym (USG). Niepokojące objawy niewydolności wątroby obserwuje się dopiero, gdy dojdzie do upośledzenia funkcji komórek wątrobowych (hepatocytów). Mimo braku spektakularnych objawów początkowego stadium stłuszczenia wątroby zaobserwowano, iż choroba ta prowadzi do powstawania toksycznych lipidów (tłuszczów). Takie nieprawidłowo zbudowane tłuszcze są transportowane wraz z krwią do mózgu, gdzie uszkadzają komórki nerwowe, powodując w efekcie upośledzenie funkcji intelektualnych.

Znacznie bardziej niebezpieczną i w zasadzie nieuleczalną chorobą wątroby – powodowaną nadmiernym piciem alkoholu – jest jej marskość. **Marskość wątroby** jest postępującą i nieodwracalną chorobą prowadząca do jej niewydolności. Ponieważ to właśnie wątroba jest swoistym laboratorium oczyszczającym organizm, jej niewydolność prowadzi do postępującego zatrucia substancjami, które w normalnych warunkach są w wątrobie metabolizowane, a następnie usuwane. Kontynuowanie spożywania alkoholu powoduje pogłębianie się marskości, prowadząc do kolejnych powikłań. Marska wątroba składa się w dużym odsetku z tkanki łącznej, stanowiącej jej naturalny szkielet. W warunkach zdrowia jest jej jednak znacznie mniej aniżeli w wątrobie z marskością. Tkanka taka powstaje w miejsce umierających w wyniku toksyczności alkoholu komórek wątrobowych. O ile hepatocyty posiadają zdolność metabolizowania



i unieszkodliwiania trujących substancji, o tyle tkanka łączna jest pozbawiona takich możliwości. Ponadto marska wątroba staje się mniejsza i bardziej spoista, co powoduje utrudnienie przepływu przez nią krwi. Krew zaś, próbując ominąć obszary utrudnionego krążenia, wytwarza alternatywne drogi odpływu. W ten sposób powstają bardzo niebezpieczne dla życia powikłania, jakimi są żyłaki przełyku. Krwawienie z takich żyłaków jest ciężkim stanem, obciążonym wysoką śmiertelnością.

Poważnym powikłaniem długotrwałego zatrucia, wynikającego z niewydolności wątroby, jest **encefalopatia wątrobowa**. Istotą choroby jest postępujące uszkodzenie mózgu, wynikające z nagromadzenia w nim dużej ilości szkodliwych substancji krążących we krwi.

Upośledzenie pracy wątroby prowadzi nieuchronnie do śmierci chorego. Obecnie szacuje się, że około 60% pacjentów umiera w ciągu czterech lat od ustalenia rozpoznania niewydolności wątroby. Jediną skuteczną metodą leczenia w takich sytuacjach jest przeszczepienie wątroby. Jest to operacja bardzo rozległa, o dużym ryzyku powikłań, w tym zgonu pacjenta w trakcie zabiegu. Dodatkową trudnością jest znaczny niedobór narządów do przeszczepu, który istotnie pogłębił się pod koniec pierwszej dekady XXI wieku. Wielu pacjentów nie dożywa zatem chwili, gdy pojawia się odpowiednia dla nich wątroba.

Z praktycznego punktu widzenia podkreślenia wymaga fakt szczególnej szkodliwości piwa. Choć jest ono przez wielu niesłusznie wyłączone z grupy napojów alkoholowych, wydaje się istotnie sprzyjać rozwojowi marskości.

## **Przełyk**

Picie nadmiernych ilości alkoholu uszkadza w zasadzie cały przewód pokarmowy. W początkowym odcinku prowadzi do zapalenia błony śluzowej przełyku. Inną, znacznie cięższą chorobą są żyłaki przełyku będące powikłaniem marskości wątroby (mechanizm powstawania żyłaków przełyku omówiono w części poświęconej alkoholowemu uszkodzeniu wątroby). Naczynia żyłne są wówczas szerokie i przepiętne krwią, łatwo pękają, co prowadzi do bardzo niebezpiecznych krwawień. Skuteczność leczenia krwawień z żyłaków przełyku jest niewielka i wymaga natychmiastowej

interwencji. Pierwsze w życiu tego typu krwawienie kończy się śmiercią ponad 25% chorych. W przypadku nawrotu krwawienia z żylaków przełyku ginie nawet połowa pacjentów.

Uzależnienie od alkoholu sprzyja rozwojowi raka przełyku. Ryzyko to jest jeszcze większe w przypadku osób palących papierosy. Rak przełyku jest szczególnie niebezpieczną chorobą, między innymi ze względu na fakt, że zwykle jest wykrywany bardzo późno. Objawy pojawiają się bowiem dopiero w bardzo zaawansowanym stadium choroby; pacjenci zgłaszają się do lekarza, gdy nowotwór jest już bardzo rozwinięty. Rokowanie jest bardzo niekorzystne, a leczenie w większości przypadków nieskuteczne. Mimo włączenia odpowiedniego leczenia w ciągu pięciu lat od rozpoznania umiera 80% pacjentów.

## **Żołądek**

Alkohol sprzyja rozwojowi **zapalenia błony śluzowej żołądka**, a także powstawaniu **choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy**. W normalnych warunkach produkowany przez żołądek kwas żołądkowy i enzymy niezbędne do trawienia są izolowane od ścian wnętrza żołądka przez skuteczną barierę ochronną. W przypadku braku takiej ochrony, kwaśna treść żołądkowa może poważnie uszkadzać jego wnętrze. Zdrowy żołądek dysponuje wyspecjalizowanymi mechanizmami obronnymi, które zapobiegają jego zniszczeniu przez kwas solny. Aby mechanizmy te funkcjonowały właściwie, konieczne jest utrzymanie prawidłowego krążenia krwi w narządach przewodu pokarmowego. Alkohol jednocześnie osłabia barierę chroniącą żołądek i stymuluje wydzielanie kwasu i enzymów. Sprzyja to postępującemu uszkodzeniu błony śluzowej żołądka, a w efekcie może prowadzić do rozwoju choroby wrzodowej i powstawania wewnątrz żołądka bolesnych, nierzadko krwawiących nadżerek. Obecność choroby wrzodowej i zapalenia błony śluzowej żołądka wiąże się ze znacznymi dolegliwościami bólowymi. Choroba wrzodowa sprzyja również rozwojowi **raka** tego narządu.

Uzależnienie od alkoholu poprzez wymienione wyżej mechanizmy zwiększa ryzyko **krwawienia z żołądka**, a nawet jego **perforacji**. Perforacja to przedziurawienie ściany żołądka, wymagająca natychmiastowej operacji chirurgicznej w celu zamknięcia powstałego ubytku. Perforacja

żołądka niesie ze sobą ryzyko ciężkich powikłań – również śmiertelnych – i towarzyszy jej bardzo silny ból. Z powstałego otworu do wnętrza jamy brzusznej wylewa się kwaśna i żrąca treść żołądkowa, powodując ogromne spustoszenia okolicznych narządów i natychmiastowy rozwój zapalenia otrzewnej.

W normalnych warunkach spożywany pokarm przesuwany jest z przełyku do żołądka, a jego cofaniu się zapobiega okrężny mięsień zamykający wejście do żołądka – dolny zwieracz przełyku. Jeżeli mechanizm ten nie działa prawidłowo dochodzi do cofania się kwaśnej i żrącej treści żołądkowej. Błona śluzowa wyściełająca wnętrze przełyku nie jest przygotowana na kontakt z enzymami trawiennymi. Zarzucanie zawartości żołądka do przełyku nazywane jest refluksem żołądkowo-przełykowym. Prowadzi on do powstawania nadżerek, ubytków i krwawień, wiąże się z występowaniem zgagi, bólu, chrypki i kaszlu. Alkohol zmniejsza napięcie dolnego zwieracza przełyku – powoduje jego rozluźnienie, sprzyjając występowaniu objawów refluksu żołądkowo-przełykowego.

### **Trzustka**

Spożywanie alkoholu stanowi jedną z głównych przyczyn zarówno **ostrego**, jak i **przewlekłego zapalenia trzustki**. Ponadto w uszkodzonej alkoholem trzustce – znacznie częściej aniżeli u osób pijących sporadycznie – dochodzi również do rozwoju raka.

Ostre zapalenie trzustki wynika z zatkania przewodów wyprowadzających, a następnie wydostawania się z nich enzymów trzustkowych. W normalnych warunkach narząd ten produkuje enzymy trawiące tłuszcze i białka, aby możliwe było ich wchłanianie i przyswojenie przez organizm. Niewydolność trzustki prowadzi do niedoboru enzymów trawiennych i uniemożliwia prawidłowy rozkład substancji odżywczych. Ostre zapalenie trzustki objawia się bardzo silnym bólem brzucha w okolicy nadbrzusza, a także upośledzeniem funkcji uszkodzonego w wyniku procesu zapalnego narządu. Niekiedy, w przypadkach o szczególnie niekorzystnym przebiegu, choroba ta kończy się śmiercią mimo właściwego i intensywnego leczenia. W ostrym zapaleniu trzustki śmiertelność wynosi około 15%.

Przewlekłe zapalenie trzustki objawia się początkowo pobołowaniem w nadbrzuszu i symptomami niewydolności tego narządu. Podstawową funkcją trzustki, poza produkcją enzymów służących do trawienia pokarmu, jest wydzielanie insuliny. Insulina jest kluczowym hormonem regulującym stężenie glukozy we krwi. Trzustka ma bardzo dużą rezerwę funkcjonalną, co oznacza, że do nieprawidłowego trawienia i przyswajania substancji odżywczych z przewodu pokarmowego, w tym witamin i składników mineralnych, dochodzi dopiero, gdy zostanie uszkodzona większa część tego narządu. Gdy umiera większość komórek beta, obecnych w wyspach trzustkowych, upośledzeniu ulega produkcja insuliny. Pozbawia to organizm podstawowego mechanizmu kontrolującego poziom cukru w surowicy, prowadząc do niekontrolowanego zwiększenia stężenia glukozy we krwi. W ten sposób, z powodu niewydolności trzustki rozwija się **cukrzyca**. Cukrzyca jest chorobą przewlekłą, prowadzącą do niepełnosprawności i licznych powikłań. Następstwa wysokiego poziomu cukru są szkodliwe dla wszystkich narządów i prowadzą do przedwczesnych zgonów i inwalidztwa.

Najbardziej niebezpiecznym, dotyczącym trzustki, powikłaniem nadmiernego picia jest **rak** tego narządu. Jest to choroba z reguły późno wykrywana. Objawy pojawiają się bowiem w bardzo zaawansowanym stadium, co znacznie utrudnia wczesne wykrywanie. Rokowanie jest bardzo niekorzystne. W ciągu pięciu lat od ustalenia rozpoznania – mimo włączenia właściwego leczenia – 95% chorych umiera.

## Układ krążenia

Szacuje się, że około 45% wszystkich przypadków **kardiomiopatii rozstrzeniowej** jest wynikiem nadmiernego spożywania alkoholu. Kardiomiopatia jest ciężką i niezwykle trudną do leczenia chorobą mięśnia sercowego. Istotą postaci rozstrzeniowej (istnieje jeszcze kardiomiopatia przerostowa i restrykcyjna), jest niemożność prawidłowego kurczenia się mięśnia serca. Utrudnia to w dużym stopniu pompowanie krwi do naczyń zaopatrujących wszystkie narządy. Następstwem kardiomiopatii rozstrzeniowej jest niewydolność serca, czyli niezdolność serca do zaspokojenia potrzeb organizmu

na przepływ krwi. Mimo leczenia 20% pacjentów cierpiących na tę chorobę nie udaje się uratować i umierają oni w ciągu pięciu lat od ustalenia diagnozy. Jedynym czynnikiem, który pozwala istotnie poprawić rokowanie w kardiomiopatii rozstrzeniowej, jest zaprzestanie picia alkoholu i utrzymywanie całkowitej abstynencji.

Kolejnym powikłaniem używania alkoholu związanym z układem krążenia są **zaburzenia rytmu serca**. U osób zdrowych mięsień sercowy kurczy się regularnie, w tempie nadawanym przez układ rozrusznikowy. Prawidłowy rytm serca ma średnią częstość 60–90 uderzeń na minutę. Toksyczny wpływ alkoholu oraz niedobory we krwi kluczowych dla prawidłowej kurczliwości rytmu pierwiastków (potasu, wapnia i magnezu) sprawiają, że praca serca staje się nieregularna. Bywa, że przedsionki i komory kurczą się w nierównym tempie. Taka nieskoordynowana praca poszczególnych części serca w przebiegu migotania przedsionków sprawia, że pracuje ono mniej wydolnie.

Nadmierne spożywanie alkoholu wiąże się ponadto ze znacznie zwiększonym ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego. Okazuje się, że nawet wypijanie nieznacznie powyżej 20 g czystego etanolu dziennie znacznie zwiększa zagrożenie rozwojem tej choroby. Nadciśnienie tętnicze w początkowych etapach rozwoju nie daje zwykle wyraźnych dolegliwości i może zostać łatwo przeoczone. Mimo to może prowadzić do poważnych powikłań w postaci między innymi zawałów serca, udarów mózgu, uszkodzenia nerek i siatkówki oka.

## Zaburzenia hormonalne

Spożywanie nadmiernych ilości alkoholu może powodować liczne zaburzenia hormonalne. Toksyczny wpływ etanolu prowadzi u mężczyzn do uszkodzenia jąder, impotencji i utraty libido. U kobiet uzależnionych pojawić się mogą zaburzenia miesiączkowania i owulacji. Alkohol stanowi zatem ważny czynnik prowadzący do rozwoju niepłodności zarówno u kobiet, jak i mężczyzn.

U pacjentów uzależnionych stwierdza się częściej aniżeli w populacji ogólnej nieprawidłowe funkcjonowanie tarczycy. Zahamowanie

wydzielania hormonów przez tarczycę – czyli jej niedoczynność – objawia się spowolnieniem psychoruchowym, wzrostem masy ciała, nietolerancją zimna, zaparciami i zwolnieniem pracy serca. Niedoczynność tarczycy jest szczególnie niebezpieczna w okresie ciąży i może prowadzić do nieprawidłowego rozwoju płodu.

Alkohol zwiększa wydzielanie niektórych hormonów stresu, przede wszystkim kortyzolu. Hiperkortyzolemia – w tym przypadku rzekomy zespół Cushinga – wynika z nadmiernej produkcji kortyzolu przez nadnercza. Nieprawidłowe funkcjonowanie wątroby, wynikające z nadmiernego picia alkoholu, dodatkowo pogłębia ten stan. Zwiększone stężenie kortyzolu we krwi pociąga za sobą poważne powikłania zdrowotne. Typowymi następstwami hiperkortyzolemii są **nadciśnienie tętnicze i otyłość**. Charakterystyczna budowa ciała pacjentów wynika z odkładania się tkanki tłuszczowej przede wszystkim w okolicy tułowia i twarzy. Twarz jest okrągła i sprawia wrażenie obrzękniętej. Ponadto nadmiar kortyzolu tłumi działanie komórek krwi odpowiedzialnych za odporność na zakażenia, co prowadzi do częstych infekcji i utrudnia ich leczenie. Hiperkortyzolemia zaburza proces gojenia się ran, a także sprzyja rozwojowi **kamicy nerkowej**. Przekonanie o dobroczynnym wpływie piwa na nerki można tym samym uznać za nieuzasadnione, a wręcz szkodliwe.

Jak wspomniano osoby pijące nadmiernie są narażone na znacznie większe ryzyko urazów i wypadków. Zagrożenie złamaniami kości jest dodatkowo zwiększone z powodu częściej występującej w tej grupie **osteopenii**. Osteopenia to choroba kości, której istotą jest zmniejszenie jej gęstości i mineralizacji. Alkohol zmniejsza twardość i wytrzymałość tkanki kostnej również pośrednio, sprzyjając hiperkortyzolemii. Nadmierne stężenia kortyzolu zaburzają bowiem mineralizację tkanki kostnej.

## Układ krwiotwórczy – zaburzenia hematologiczne

Szypik kostny znajdujący się w kościach długich i płaskich jest tkanką, w której powstają komórki krwi. Alkohol powoduje zaburzenia funkcji szypiku kostnego, co prowadzi do upośledzenia produkcji krwinek. Toksyczny

wpływ etanolu ponadto skraca ich życie i powoduje, że nie spełniają one prawidłowo swoich funkcji odpornościowych, transportowych i związanych z krzepnięciem.

Ze względu na toksyczny wpływ alkoholu na komórki krwiotwórcze szpiku i nieprawidłową produkcję komórek odpornościowych u osób pijących nadmiernie częściej dochodzi do rozwoju zakażeń. Również – ze względu na wyniszczenie organizmu oraz obecność chorób współistniejących – układ odpornościowy pacjentów uzależnionych nie funkcjonuje prawidłowo. Większe ryzyko zakażeń może dotyczyć zarówno banalnych i powszechnych infekcji, np. przeziębień, jak i poważniejszych zakażeń. Wśród osób pijących nadmiernie stwierdza się znacznie częściej aniżeli w populacji ogólnej **zapalenie płuc, gruźlicę, wirusowe zapalenia wątroby**, a także choroby autoimmunologiczne. Choroby autoimmunologiczne wynikają z nieprawidłowego działania komórek odpornościowych prowadzącego do agresji układu immunologicznego wobec własnego organizmu. Najczęściej występującą chorobą autoimmunologiczną, dotykającą osoby uzależnione od alkoholu, jest **łuszczycą**.

Kolejnym powikłaniem uzależnienia od alkoholu, wynikającym ze szkodliwego wpływu etanolu na szpik kostny, jest **niedokrwistość (anemia)**. Jest to dość powszechna nieprawidłowość obserwowana u osób pijących nadmiernie alkohol, a jej istotą jest niedobór hemoglobiny, czyli składnika krwi odpowiedzialnego za transport tlenu do tkanek. Niedotlenienie organizmu, wynikające z niedokrwistości, prowadzi do osłabienia i zmniejszenia wydolności organizmu. Zmniejsza się również tolerancja wysiłku. Organami szczególnie wrażliwymi na niewystarczającą podaż tlenu są: serce i mózg. Stąd w przypadku niedokrwistości wzrasta dodatkowo **ryzyko zawału serca i udaru mózgu**, wynikających z upośledzenia transportu tlenu do tych narządów.

Elementami krwi o kluczowej roli w tamowaniu krwawienia po przerwaniu ciągłości naczynia krwionośnego są płytki krwi. Nadmierne spożycie alkoholu prowadzi do **małopłytkowości** – czyli niedoboru płytek krwi. Efektem, wynikającym z niego zaburzeń krzepnięcia, jest częstsze występowanie krwawień oraz ich przedłużanie się. U osób z małopłytkowością stwierdza się obecność na skórze charakterystycznych punkcikowatych wybroczyn.

## Nowotwory

Używanie alkoholu, poprzez liczne (omówione wyżej) patomechanizmy sprzyja występowaniu licznych chorób, w tym nowotworów. Jednym z kluczowych mechanizmów jest powstawanie karcynogenów w toku metabolizmu etanolu. Jednym z najsilniejszych czynników rakotwórczych jest aldehyd octowy, którego nadmierne gromadzenie się w organizmie nie tylko powoduje objawy „kaca”, ale przede wszystkim wielokrotnie zwiększa ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych. Toksyczne działanie alkoholu prowadzi z jednej strony do powstawania komórek nowotworowych, z drugiej utrudnia ich eliminację przez organizm. Z dotychczasowych badań wynika, że używanie alkoholu jest ważnym czynnikiem ryzyka następujących chorób nowotworowych:

- raka języka,
- raka krtani,
- raka gardła,
- raka piersi,
- raka przełyku,
- raka jelita grubego i odbytnicy.

Ponadto obliczono, że nadmierne spożywanie alkoholu skraca życie średnio o 16 lat. Wynika to z następujących obserwacji:

- alkohol powoduje wiele chorób i zmienia ich obraz, stwarzając problemy diagnostyczne;
- osoby uzależnione od alkoholu później zgłaszają się do lekarza;
- często – mimo konieczności – nie podejmują leczenia groźnych dla życia chorób somatycznych;
- leczą się niesystematycznie;
- alkohol zmniejsza skuteczność rutynowej terapii wielu chorób;
- alkohol zwiększa wypadkowość (również ze skutkami śmiertelnymi);
- ryzyko popełnienia samobójstwa przez osoby uzależnione jest 3–9 razy większe w porównaniu ze stwierdzanym wśród abstynentów;
- zatrucia alkoholem bywają śmiertelne.



## PIŚMIENNICTWO

1. Klimkiewicz A. O co warto zapytać lekarza? Podstawy wiedzy o alkoholu. Warszawa: Wydawnictwo Edukacyjne PARPAMEDIA; 2008.
2. National Institute of Health, <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>, 2016.
3. National Institute of Health, <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/liver-disease/cirrhosis/Pages/facts.aspx>, 2016.
4. National Institute of Health, <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestive-diseases/gastrointestinal-bleeding/Pages/symptoms-causes.aspx>, 2016.
5. Szczeklik A, *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Medycyna Praktyczna. Kraków; 2016.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Picie alkoholu zwiększa ryzyko rozwoju raka:
  - a) piersi,
  - b) jelita grubego,
  - c) krtani,
  - d) wszystkich wymienionych.
- 2) Powikłaniem nadmiernego picia alkoholu ze strony układu krążenia może być:
  - a) udar mózgu,
  - b) zawał serca,
  - c) rak krtani,
  - d) prawidłowe są odpowiedzi a i b.
- 3) Metabolizm alkoholu zachodzi przede wszystkim:
  - a) w jamie ustnej,
  - b) w żołądku,
  - c) w wątrobie,
  - d) w jelitach.



## X.

# Współwystępowanie uzależnienia od alkoholu z innymi zaburzeniami psychicznymi

*Anna Klimkiewicz*

Uzależnienie od alkoholu towarzyszy innym zaburzeniom psychicznym znacznie częściej niż się powszechnie uważa. Występowanie u pacjentów z chorobą psychiczną uzależnienia od substancji psychoaktywnej – w tym od alkoholu – określa się mianem **podwójnej diagnozy (podwójnego rozpoznania)**. W praktyce psychiatrycznej pojęcie podwójnej diagnozy obejmuje współistnienie z uzależnieniem zaburzeń psychotycznych (schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych, utrwalonych zaburzeń urojenio-owych) oraz zaburzeń depresyjnych nawracających i choroby afektywnej dwubiegunowej. W niniejszym rozdziale omówiono współwystępowanie uzależnienia od alkoholu również z innymi zaburzeniami psychicznymi, wykraczając poza ścisłą definicję podwójnych diagnoz.

Szacuje się, że nawet jedna trzecia leczonych z powodu zaburzeń psychicznych jest uzależniona lub używa w sposób szkodliwy alkoholu. Osoby z podwójną diagnozą stanowią duże wyzwanie zarówno dla opiekujących się nimi lekarzy, jak i terapeutów. Podwójne rozpoznanie nastręcza dużych trudności terapeutycznych i diagnostycznych. Zazwyczaj trudno jest postawić takie rozpoznanie, ponieważ pacjenci rzadko ujawniają spontanicznie swoje problemy związane z piciem alkoholu, zwracając się o pomoc z innych powodów. Ponadto zaburzenia związane z używaniem alkoholu mogą nasilać lub naśladować wiele objawów psychopatologicznych. Dodatkowym problemem jest znaczne pogorszenie funkcjonowania

społecznego tej grupy pacjentów, ich trudności w relacjach rodzinnych, problemy finansowe i konflikty z prawem. Ponadto nawet 20% osób bezdomnych stanowią pacjenci cierpiący z powodu równoczesnych zaburzeń psychicznych i uzależnienia od alkoholu. Dlatego właściwe rozpoznanie i wczesne włączenie skutecznego leczenia w grupie pacjentów z podwójną diagnozą jest niezwykle istotne.

## Epidemiologia

Wyniki licznych badań dowodzą, iż uzależnienie od alkoholu często współwystępuje z różnymi typami zaburzeń psychicznych. Dane – pochodzące z różnych krajów – pozostają spójne, jednak bezpośrednie przełożenie wyników poszczególnych badań na ogół populacji byłoby zapewne ryzykowne. Dane te bez wątplenia wyraźnie pokazują, jak duża jest skala współchorobowości. Podstawowym utrudnieniem i ograniczeniem metodologii tego typu badań jest brak możliwości ustalenia każdorazowo, które z badanych objawów były wtórne, a które pojawiły się jako pierwotne.

W populacji osób uzależnionych od alkoholu u 37% chorych stwierdza się równocześnie obecność innych zaburzeń psychicznych. Przeprowadzono liczne badania mające na celu oszacowanie rozpowszechnienia i scharakteryzowanie problemu współwystępowania zaburzeń. Wykazano w nich, iż uzależnienie od alkoholu szczególnie często współwystępuje z zaburzeniami lękowymi oraz zaburzeniami nastroju (afektywnymi). Istnieją badania szacujące, że w ciągu całego życia nawet 80% uzależnionych od alkoholu doświadcza objawów zaburzeń nastroju. Kryteria rozpoznania depresji spełnia 50% z nich. W ciągu roku poprzedzającego badanie 30% uzależnionych od alkoholu cierpiało z powodu zaburzeń nastroju, zdecydowana większość z nich z powodu depresji (28%). Oceniając problem z innej perspektywy stwierdzono, że pacjenci z objawami choroby afektywnej dwubiegunowej stanowią 2% całej populacji osób uzależnionych od alkoholu.

Dowiedziano również, iż 37% uzależnionych od alkoholu miało objawy zaburzeń lękowych w ciągu 12. miesięcy poprzedzających badanie.

Najczęściej współwystępującym zaburzeniem lękowym są zaburzenia lękowe uogólnione: 12% pacjentów uzależnionych doświadczyło objawów tych zaburzeń w ciągu roku poprzedzającego badanie. Zaburzenia lękowe z napadami paniki potwierdziło 4% pacjentów z uzależnieniem, a objawy zespołu stresu pourazowego (PTSD) stwierdzono u 8% uzależnionych od alkoholu w okresie roku przed badaniem.

Na podstawie obserwacji i analizy populacji pacjentów uzależnionych – z innymi współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi – ustalono, że uzależnienie od alkoholu niemal czterokrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia depresji, a ponad dwukrotnie zaburzeń lękowych w stosunku do populacji ogólnej. Podobną współchorobowość obserwowano w przypadku zespołu stresu pourazowego, który rozpoznawano u pacjentów uzależnionych od alkoholu ponad dwukrotnie częściej aniżeli w populacji ogólnej.

Podsumowując, uzależnienie od alkoholu wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia (w stosunku do populacji ogólnej):

- zaburzeń nastroju (ogółem) – ponad trzykrotnie,
- depresji – prawie czterokrotnie,
- zaburzeń afektywnych dwubiegunowych – sześciokrotnie,
- zaburzeń lękowych ogółem – ponad dwukrotnie,
- zaburzeń lękowych uogólnionych – ponad czterokrotnie,
- zaburzeń lękowych z napadami paniki – prawie dwukrotnie,
- zespołu stresu pourazowego – dwukrotnie.

Większa intensywność picia oznacza większe ryzyko pojawienia się współwystępujących zaburzeń psychicznych. U osób z uzależnieniem zaobserwowano znacznie większy odsetek zaburzeń psychicznych niż u osób pijących szkodliwie. Jednak zaburzenia nastroju pojawiają się również u pijących szkodliwie i to częściej niż u pijących sporadycznie lub abstynentów. Wśród osób pijących szkodliwie 12% spełniało w ciągu roku przed badaniem kryteria rozpoznania zaburzeń afektywnych. Zdecydowana większość z nich cierpiała z powodu zaburzeń depresyjnych, a pacjenci z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi stanowili niewielki odsetek tej grupy. Szkodliwe używanie alkoholu prowadzi również do wzrostu ryzyka wystąpienia zaburzenia stresowego pourazowego, które stwierdza się u 6% pijących szkodliwie. Zaburzenia lękowe z napadami paniki oraz zaburzenia lękowe uogólnione występują u około 1,5%

badanych używających alkoholu szkodliwie. Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych u osób pijących alkohol szkodliwie oraz uzależnionych przedstawiono w Tabeli 1.

**Tabela 1.** Występowanie zaburzeń psychicznych u osób pijących alkohol szkodliwie oraz uzależnionych

Zaburzenie	Pijący szkodliwie		Uzależnieni od alkoholu	
	Występowanie w ciągu roku poprzedzającego badanie (%)	OR	Występowanie w ciągu roku poprzedzającego badanie (%)	OR
Zaburzenia nastroju ogółem	12,3	1,1	29,2	3,6
Depresja	11,3	1,1	27,9	3,9
Zaburzenia afektywne dwubiegunowe	0,3	0,7	1,9	6,3
Zaburzenia lękowe ogółem	29,1	1,7	36,9	2,6
Zaburzenie lękowe uogólnione	1,4	0,4	11,6	4,6
Zaburzenie lękowe z napadami paniki	1,3	0,5	3,9	1,7
Zespół stresu pourazowego	5,6	1,5	7,7	2,2

OR – iloraz szans, współczynnik ryzyka w odniesieniu do populacji ogólnej

Występujące w przeszłości szkodliwe używanie alkoholu nawet czterokrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia epizodu depresyjnego. Dotyczy to również pacjentów obecnie utrzymujących abstynencję. Nawet zaburzenia z pozoru odległe od uzależnienia występują znacznie częściej u osób z zaburzeniami związanymi z piciem alkoholu. Istnieją szacunki, iż schizofrenia występuje znacznie częściej zarówno u osób pijących szkodliwie (z częstością około 10%), jak i uzależnionych (nawet 24%) niż w populacji ogólnej (około 1%).

Badano również, czy obecność zaburzeń psychicznych sprzyja częstszemu sięganiu po alkohol. Dzięki wieloletnim obserwacjom ustalono, iż pewne zaburzenia psychiczne sprzyjają rozwojowi uzależnienia u osób predysponowanych. W ocenie rozpowszechnienia uzależnienia od alkoholu wśród pacjentów z różnymi zaburzeniami psychicznymi stwierdzono, że kryteria rozpoznania uzależnienia spełnia około 30% osób z zaburzeniami osobowości i 24% badanych z zaburzeniami adaptacyjnymi. Większe ryzyko uzależnienia od alkoholu dotyczy pacjentów z zaburzeniami osobowości o typie antisocjalnym, chwiejnym emocjonalnie (borderline), a także, co mniej spodziewane – schizotypowym. Ponadto objawy pozwalające rozpoznać uzależnienie od alkoholu obserwowano u 22% pacjentów z depresją, 18% osób z różnymi zaburzeniami lękowymi i nawet 11% chorych na schizofrenię oraz 9% osób z chorobą afektywną dwubiegunową. Zagrożenie uzależnieniem jest wyższe niż w populacji ogólnej u chorych z fobią społeczną, zaburzeniami lękowymi z napadami paniki, zespołem stresu pourazowego, schizofrenią oraz zespołem nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD).

Szczególnie sprzyjającym nadmiernemu spożyciu alkoholu okresem jest – u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową – stan manii. Nawet 60% chorych z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi pije w sposób szkodliwy lub uzależnia się od alkoholu. Problem częstszego niż w populacji ogólnej uzależnienia w tej grupie pacjentów dotyczy również innych substancji psychoaktywnych. W związku z powyższym zaleca się, aby pacjentów cierpiących z powodu wymienionych zaburzeń poddawać szczególnie dokładnemu badaniu w kierunku nadmiernego spożywania alkoholu. W przypadku takich pacjentów niezwykle istotny jest wywiad pozwalający na ustalenie częstości i intensywności picia, a także określenia okoliczności sprzyjających spożywaniu alkoholu.

## **Rozpowszechnienie podwójnej diagnozy w zależności od płci**

Analiza dostępnych danych epidemiologicznych wskazuje, iż płeć jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju depresji oraz uzależnienia od alkoholu.

Szczególnie w przypadku tych dwóch zaburzeń zależność ta powinna być wzięta pod uwagę, ponieważ podłoże takiej odmienności mogłoby zasugerować inne, zindywidualizowane metody profilaktyki i terapii.

Związek depresji z uzależnieniem od alkoholu w wywiadzie jest znacznie silniejszy u kobiet niż u mężczyzn. Kobiety chorują na depresję dwukrotnie częściej niż mężczyźni, jednak ryzyko rozwoju uzależnienia od alkoholu jest około dziesięciokrotnie wyższe u mężczyzn. Wśród kobiet, u których wystąpienie zaburzeń afektywnych lub lękowych poprzedzał silny stres, ryzyko rozwoju uzależnienia od alkoholu jest szczególnie wysokie i rozwija się ono znacznie szybciej aniżeli u pacjentek bez zaburzeń depresyjnych lub lękowych. Dodatkowo w tej grupie badanych kobiet obserwowano zwiększoną wrażliwość na neurotoksyczne działanie alkoholu w porównaniu z mężczyznami – prawdopodobnie w wyniku nieprawidłowego funkcjonowania układu stresu.

Liczne badania wśród pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami poświęcono próbom wyodrębnienia tego z nich, które wystąpiło jako pierwsze. Zaobserwowano, iż istotny wpływ na kolejność pojawiania się objawów zaburzeń psychicznych i uzależnienia ma płeć badanych. Chronologia pojawiania się pewnych zaburzeń psychicznych okazuje się być dość typowa dla płci. Kobiety chorują na depresję w wieku młodszym niż mężczyźni. Wyższe jest też u nich ryzyko wystąpienia zespołu stresu pourazowego. Zaburzenia te u większego odsetka kobiet niż mężczyzn poprzedzają pojawienie się objawów uzależnienia od alkoholu.

## **Zachowania samobójcze u osób uzależnionych od alkoholu**

Większość osób, według niektórych badań nawet ponad 80%, które odebrały sobie życie, cierpiało z powodu objawów zaburzeń psychicznych. Najczęściej obserwowanymi były u nich uzależnienie od alkoholu i depresja. Ryzyko samobójstwa u osób uzależnionych od alkoholu znacznie przekracza ryzyko odnotowywane w populacji ogólnej. Istnieją badania sugerujące nawet, iż jest ono wyższe niż u pacjentów z depresją, która wydaje się być najsilniej związana z zachowaniami samobójczymi. Współistnienie



z uzależnieniem od alkoholu zwiększa dodatkowo ryzyko samobójczej śmierci u pacjentów z depresją. Osoby uzależnione od alkoholu są bowiem obciążone 60–120 razy większym ryzykiem popełnienia samobójstwa niż osoby, u których nie stwierdza się żadnych zaburzeń psychicznych. Zagrożenie samobójczą śmiercią w populacji uzależnionych od alkoholu jest szacowane na 7% do 18%, co oznacza bardzo wysokie ryzyko. Ponadto niemal co czwarta osoba uzależniona choć raz w życiu podejmuje próbę samobójczą. Jednocześnie wiadomo, że wśród uzależnionych od alkoholu, którzy zginęli śmiercią samobójczą, kryteria depresji spełniało przed odebraniem sobie życia 45–70% osób.

Również współistniejące z depresją uzależnienie od innych niż alkohol substancji psychoaktywnych znacznie zwiększa ryzyko samobójstwa w porównaniu do populacji pacjentów z rozpoznaniem depresji, ale bez uzależnienia. Ciekawych odkryć dostarczyły badania dotyczące etiologii zaburzeń depresyjnych obserwowanych u osób uzależnionych. Wykazano, że pacjenci z depresją pierwotną są obciążeni większym ryzykiem samobójstwa niż osoby, u których depresja wystąpiła wtórnie – w następstwie używania alkoholu. W pierwszej grupie częstość prób samobójczych sięga 30%, natomiast w drugiej – 24%. Wśród osób z depresją, potwierdzających obecność myśli samobójczych, większe ich nasilenie stwierdzono u pacjentów uzależnionych niż u osób bez wywiadu szkodliwego używania alkoholu. Ponadto dane Policji wskazują, iż nawet co czwarte samobójstwo jest popełniane pod wpływem alkoholu.

## **Patogeneza zaburzeń psychicznych współistniejących z uzależnieniem od alkoholu**

Istnieje kilka modeli patogenetycznych podwójnej diagnozy. Pierwotnie występujące zaburzenia psychiczne mogą sprzyjać nadmiernemu picu i rozwojowi wtórnego uzależnienia od alkoholu. Z drugiej strony szkodliwe używanie bądź uzależnienie od alkoholu może stanowić czynnik ryzyka pojawienia się innych zaburzeń psychicznych. Ponadto picie alkoholu może być swoistą metodą „samoleczenia” współwystępujących symptomów zaburzeń psychicznych. „Leczenie” alkoholem uciążliwych

objawów psychopatologicznych (np. lęku, obniżenia nastroju, bezsenności) nierzadko prowadzi do używania szkodliwego, a w konsekwencji – uzależnienia od alkoholu. Kolejnym przykładem wspólnej patogenezy są alkoholowe zespoły abstynencyjne, które mogą sprzyjać ujawnieniu się innych zaburzeń psychicznych. Możliwe jest również, że uzależnienie oraz inne choroby psychiczne pojawiają się niezależnie od siebie. Jednak nawet w takich wypadkach pogarszają one wzajemnie swój przebieg i utrudniają leczenie.

Zaproponowano kilka hipotez wyjaśniających pojawianie się u osób z zaburzeniami psychicznymi szkodliwego używania alkoholu, a także rozwój zaburzeń psychicznych u osób pijących szkodliwie lub uzależnionych. Jedno z założeń mówi o zaburzonej biologicznej odpowiedzi na stres. Postuluje się nieprawidłowości w funkcjonowaniu powiązań czynnościowych układów: limbicznego, podwzgórzowo-przysadkowego i nadnerczowego. Okazuje się, że picie alkoholu i traumatyzujące wydarzenia wywołują podobną odpowiedź hormonalną ze strony osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Ponadto zaobserwowano, iż fizjologiczna reakcja na stres jest podobna u chorych z depresją, zespołem stresu pourazowego oraz uzależnieniem od alkoholu.

## **Fizjologia reakcji stresowej organizmu**

Pod wpływem stresu w warunkach fizjologicznych do części mózgu zwanej podwzgórzem docierają sygnały z innych ośrodków mózgowych – przede wszystkim zlokalizowanych w układzie limbicznym. Kluczowymi neuroprzekaźnikami w tej komunikacji są serotonina i noradrenalina. Należy w tym miejscu podkreślić, że to właśnie nieprawidłowe funkcjonowanie układu serotonergicznego i noradrenergicznego uważa się za podstawę patofizjologiczną rozwoju depresji oraz zaburzeń lękowych.

Ośrodkowy układ nerwowy reaguje na stres poprzez uwolnienie przez podwzgórze hormonu – kortykoliberyny (CRH). Kortykoliberyna natomiast stymuluje inną część mózgu – przysadkę mózgową do wydzielania kolejnego hormonu – kortykotropiny (ACTH). Kortykotropina – uwalniana do krwi – powoduje natomiast produkcję kortyzolu w korze nadnerczy.

Jeśli ten układ, nazywany osią podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową, funkcjonuje prawidłowo, ostatni z hormonów – kortyzol hamuje wydzielanie poprzednich, czyli kortykoliberyny i kortykotropiny. Taka zależność jest nazywana pętlą sprzężenia zwrotnego i ma ogromne znaczenie w regulacji hormonalnej odpowiedzi na stres.

Zarówno picie szkodliwe, jak i uzależnienie od alkoholu oraz zaburzenia depresyjne często mają źródła w trudnych dla pacjenta wydarzeniach. Podobnie rozwija się zaburzenie stresowe pourazowe (PTSD), w którym traumatyczne doświadczenia oraz związane z nimi objawy są warunkiem postawienia rozpoznania. Okazuje się, że przewlekły stres i wynikające z niego podwyższenie stężenia we krwi wymienionych hormonów (kortykoliberyny, kortykotropiny i kortyzolu) prowadzą do uszkodzenia określonych struktur mózgu. Jedną z nich jest hipokamp – obszar znajdujący się w skroniowej części mózgu, odpowiedzialny między innymi za pamięć. Przy uszkodzeniu hipokampów dochodzi do zaburzeń funkcji poznawczych oraz upośledzenia hamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Oznacza to, że wydzielanie hormonów stresu nie jest prawidłowo hamowane, czego następstwem jest pogłębiająca się dysfunkcja reakcji na bodźce stresowe. Rozwijają się w ten sposób nie tylko zaburzenia lękowe, ale również liczne schorzenia układu krążenia. Związek zaś tych dolegliwości z uzależnieniem od alkoholu jest w świetle dotychczasowych badań niewątpliwy.

Wyjaśnienie dysfunkcji osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej pozwala zrozumieć, dlaczego u tak wielu pacjentów uzależnionych od alkoholu (nawet 80%) stwierdza się obecność objawów depresyjnych. Podwyższony poziom kortyzolu stwierdza się u 40-60% pacjentów z depresją. Dowiedziono również istnienia w tej grupie pacjentów zaburzenia funkcjonowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej na podstawie zaobserwowania u podobnego odsetka (4-65%) braku reakcji hamowania wydzielania kortykotropiny przez przysadkę mózgową. Wśród pacjentów z depresją, u których nie obserwowano reakcji hamowania, stwierdzono cięższy przebieg zaburzeń nastroju oraz większe ryzyko nawrotu.

W celu wyjaśnienia patofizjologii zaburzeń depresyjnych, lękowych i uzależnienia od alkoholu oraz rozbieżności ich epidemiologii w kontekście płci prowadzono liczne badania. Zaobserwowano, że typowe różnice

pojawiają się już w okresie dojrzewania, gdy wrasta wydzielanie hormonów płciowych. Istnieje hipoteza, że estrogeny, czyli żeńskie hormony płciowe, mogą działać na komórki uwalniające kortykoliberynę w podwzgórzu, zwiększając jej wydzielanie. Stąd też wahania poziomu estrogenów w cyklu miesięcznym mogą stanowić jedną z przyczyn różnej odpowiedzi na bodźce stresowe u kobiet – zależnie od fazy menstruacyjnej. Również wahania stężenia białek transportujących kortyzol we krwi są zależne od ilości estrogenów. Poziom tych białek wpływa natomiast na stężenie wolnego, czyli aktywnego metabolicznie kortyzolu w surowicy krwi. Zasada ta może dotyczyć również innych hormonów wiązanych przez białka we krwi. Różna ilość wolnych, czyli aktywnych hormonów nadnerczowych – zależnie od stężenia estrogenów – jest kolejnym czynnikiem wyjaśniającym różną odpowiedź na stres u kobiet w zależności od fazy cyklu miesięcznego.

W badaniach na zwierzętach, które miały na celu wskazanie przyczyn zależnej od płci epidemiologii zaburzeń psychicznych indukowanych bodźcami stresowymi oraz uzależnienia od alkoholu oceniano bezpośredni wpływ etanolu na działanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. W tym celu podawano alkohol zwierzętom laboratoryjnym i obserwowano wzmożone wydzielania kortykotropiny przez przysadkę. Co istotne u osobników płci żeńskiej wzrost wydzielania kortykotropiny był istotnie większy niż u samców. Wobec powyższych obserwacji sugeruje się, iż zwiększone ryzyko rozwoju PTSD i depresji u kobiet pijących alkohol w odpowiedzi na traumatyzujące bodźce jest wynikiem odmiennego funkcjonowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Założono, że – analogicznie jak w badaniach na zwierzętach – również u ludzi odpowiedź na sytuacje stresowe jest różna zależnie od płci.

## **Leczenie najczęstszych zaburzeń psychicznych współistniejących z uzależnieniem od alkoholu**

Spośród niemal 600 000 Polaków uzależnionych od alkoholu leczenie podejmuje około 200 000 osób. Oznacza to, iż nie więcej niż 1/3 potrzebujących rozpoczyna terapię, w licznych przypadkach nigdy jej nie kończąc. Pacjenci uzależnieni od alkoholu stanowią najrzadziej zgłaszającą się

do placówek terapeutycznych grupę osób z zaburzeniami psychicznymi. Europejski projekt oceny wykorzystania opieki psychiatrycznej z 2004 roku (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) wykazał, iż jedynie 8% osób z zaburzeniami związanymi z używaniem alkoholu (w tym pijący problemowo) skorzystało z tego powodu z pomocy medycznej.

Zaobserwowano, że obecność – obok uzależnienia – współistniejących zaburzeń psychicznych bardzo istotnie, bo ponad trzykrotnie zwiększa szansę zgłoszenia się uzależnionego pacjenta do leczenia. Niestety nie wiąże się to ze skuteczniejszym leczeniem z uwagi na brak szeroko dostępnej kompleksowej opieki. Pacjenci z podwójnym rozpoznaniem często nie utrzymują się w programach terapii uzależnienia od alkoholu. Świadczy to między innymi o ich trudnościach w adekwatnym udziale w programie terapii uzależnień.

Rzetelna diagnoza uzależnienia od alkoholu i współistniejących zaburzeń psychicznych u pacjenta zgłaszającego się do leczenia ma kluczowe znaczenie w planowaniu skutecznej terapii. Jednak częstą przyczyną zgłoszenia się do leczenia pacjentów z podwójnym rozpoznaniem są objawy psychopatologiczne, a nie nadmierne picie. Używanie rozmaitych substancji psychoaktywnych (przede wszystkim alkoholu) stanowi raczej normę aniżeli wyjątek wśród pacjentów psychiatrycznych. Z drugiej strony, pojawienie się dodatkowych objawów psychopatologicznych u pacjentów uzależnionych od alkoholu zmniejsza istotnie skuteczność farmakoterapii stosowanej w zapobieganiu nawrotom picia. Analogicznie – uzależnienie lub problemowe używanie substancji psychoaktywnych pogarsza rokowanie i utrudnia leczenie zaburzeń psychicznych.

Obecnie wszelkie standardy leczenia zakładają konieczność jednoczesnej terapii uzależnienia od alkoholu i współwystępujących zaburzeń psychicznych. Dzięki niezwłocznemu włączeniu leczenia zaburzeń występujących pierwotnie można oczekiwać zmniejszonego nasilenia lub uniknięcia rozwoju dolegliwości wtórnych. Picie alkoholu istotnie utrudnia skuteczne leczenie współwystępujących zaburzeń psychicznych, natomiast podwójna diagnoza ogranicza efektywność leczenia odwykowego. W badaniu prospektywnym, gdzie przez dwa lata obserwowano osoby z uzależnieniem od alkoholu, abstynencję utrzymało 42% pacjentów bez współistniejących zaburzeń i zaledwie 28% chorych z podwójnym rozpoznaniem.

W Polsce wciąż brakuje placówek opieki zdrowotnej przeznaczonych dla pacjentów z podwójną diagnozą. Istnieją regiony kraju, gdzie trudno jest wskazać właściwy ośrodek, w którym mogliby otrzymać pomoc uwzględniającą jednoczesne leczenie uzależnienia od alkoholu i innych zaburzeń psychicznych. Doniesienia, oceniające skuteczność programów terapeutycznych adresowanych do tej grupy pacjentów, są wciąż nieliczne, choć problem dotyczy tak dużej grupy osób.

W większości prowadzonych dotychczas badań, które oceniały skuteczność terapii odwykowej, nie brano pod uwagę podwójnego rozpoznania. Rosnąca grupa pacjentów i zainteresowanie tym problemem przyniosło kilka ciekawych spostrzeżeń. Między innymi oszacowano wstępnie efektywność leczenia kompleksowego uzależnienia od alkoholu i najczęściej współwystępujących zaburzeń psychicznych. Wskazano na przykład pewne konkretne utrudnienia, z którymi spotykają się osoby cierpiące z powodu dodatkowych zaburzeń psychicznych w trakcie terapii uzależnienia. Autorzy licznych prac zwracają uwagę na problemy terapii grupowej, gdzie te same oczekiwania formułuje się wobec pacjentów uzależnionych bez jakichkolwiek innych objawów psychopatologicznych oraz chorych na współistniejące zaburzenia psychiczne. A przecież obniżenie nastroju, brak motywacji, męczliwość czy spowolnienie toku myślenia niewątpliwie znacząco utrudniają funkcjonowanie i leczenie w ramach grupy terapeutycznej.

Obecność objawów psychotycznych – urojeń i omamów, czy też negatywnych objawów schizofrenii nie pozwala na pełne uczestnictwo pacjentów w procesie terapeutycznym skonstruowanym dla osób z wyłącznym rozpoznaniem uzależnienia od alkoholu. Również zaburzenia toku myślenia oraz upośledzenie funkcji poznawczych stanowią dla osób z podwójną diagnozą silną barierę dostępu do skutecznej pomocy. Poczucie odmienności, a co za tym idzie izolacja w grupie terapeutycznej, obniżają motywację do leczenia odwykowego. W tym kontekście widać, jak bardzo leczenie współwystępujących zaburzeń psychicznych może zwiększyć skuteczność terapii uzależnienia

Trening umiejętności społecznych u osób z podwójną diagnozą pozostaje istotną metodą pozwalającą na zmianę modelu radzenia sobie ze stresem i może prowadzić do zmniejszenia częstości sięgania po alkohol w sytuacjach stresowych.

Według zaleceń Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych leczenie pacjentów z podwójnym rozpoznaniem powinno się odbywać w placówkach psychiatrycznej opieki zdrowotnej. Wynika to z faktu, iż chorzy ci wymagają intensywnego leczenia psychiatrycznego, do zapewnienia którego ośrodki terapii uzależnienia nie są adekwatnie przygotowane. Uznano natomiast, że w pozostałych przypadkach współwystępowania wybranych zaburzeń psychicznych (uzależnienie od alkoholu i zaburzenia lękowe, zaburzenia osobowości, upośledzenie umysłowe, zaburzenia organiczne), nie spełniających kryteriów podwójnej diagnozy, leczenie pacjentów może być prowadzone w placówkach terapii uzależnienia od alkoholu.

### ***Leki przeciwdepresyjne u pacjentów uzależnionych od alkoholu***

Choć dowiedziono częstej współchorobowości zaburzeń depresyjnych i uzależnienia od alkoholu, postępowanie lecznicze wobec pacjenta z podwójną diagnozą jest wciąż dużym wyzwaniem. Objawy obydwu schorzeń przenikają się nawzajem, a ich podłoże neurobiologiczne ma liczne wspólne mechanizmy. Warunki te sprawiają, że leczenie depresji u osób uzależnionych jest trudne i wiąże się z koniecznością nieustannego rozważania bilansu zysków i strat wynikających z włączenia farmakoterapii. Jednym z powodów dość zachowawczej niekiedy postawy lekarzy są obawy o możliwe interakcje leków przeciwdepresyjnych z alkoholem.

Ustalenie właściwej diagnozy i ocena ryzyka leczenia jest w tej grupie pacjentów najtrudniejszym zadaniem dla lekarza psychiatry. U pacjentów z podwójną diagnozą najwięcej danych dotyczy **selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)** oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Choć dowiedziono skuteczności leków trójpierścieniowych w leczeniu depresji u pacjentów uzależnionych od alkoholu, nie udało się udowodnić jednoznacznie ich efektywności w ograniczaniu picia w tej grupie chorych. Ponadto leki trójpierścieniowe nie są zalecane w leczeniu pacjentów uzależnionych z uwagi na potencjalne właściwości kardiotoksyczne i znaczne ryzyko ich przedawkowania.

Obecnie powszechnie uznawanymi za leki pierwszego rzutu w leczeniu depresji u pacjentów uzależnionych są różne preparaty SSRI. Są one znacznie lepiej tolerowane i bezpieczniejsze niż leki trójpierścieniowe, przez co z dużym powodzeniem stosowane u osób uzależnionych od alkoholu. Poza skutecznością w leczeniu samej depresji w tej grupie pacjentów dowiedziono, że SSRI pomagają osobom uzależnionym z depresją ograniczyć ilość wypijanego alkoholu. Takie obserwacje doprowadziły do postulatu, że leki te mogą ograniczać picie także u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu bez współistniejących zaburzeń psychicznych. Sformułowano na ten użytek hipotezę, iż mogą one zapobiegać sięganiu po alkohol w sytuacjach stresowych. Przeprowadzone w tym zakresie badania nie potwierdziły jednak takiego założenia. Zasugerowano natomiast, że skuteczność leków z grupy SSRI w zakresie redukcji picia podczas leczenia depresji jest ograniczona do niektórych podtypów pacjentów uzależnionych.

### **Leczenie przeciwłękowe**

Podobnie jak w przypadku depresji, farmakoterapia zaburzeń lękowych u osób uzależnionych od alkoholu opiera się przede wszystkim na stosowaniu leków z grupy SSRI. Leczenie doraźne natomiast, w celu szybkiego opanowania lęku i niepokoju, polega głównie na podawaniu pochodnych benzodiazepiny. Stosowanie benzodiazepin u pacjentów uzależnionych od alkoholu jest jednak bardzo kontrowersyjne. U użytkowników benzodiazepin może bowiem rozwinąć się zależność krzyżowa, która pogarsza przebieg choroby alkoholowej i znacznie utrudnia jej leczenie. Dodatkowo benzodiazepiny mogą pogłębiać zaburzenia funkcji poznawczych, a także wywoływać objawy neurologiczne – zaburzenia koordynacji ruchowej i równowagi, wynikające z toksycznego wpływu etanolu na ośrodkowy układ nerwowy.

### **Leki przeciwpsychotyczne**

Brak jest jednoznacznych wytycznych dotyczących leczenia psychoz u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu. Wiele danych przemawia za włączaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków



drugiej generacji) jako leków pierwszego wyboru. Leki te mogą, poza działaniem na objawy wytwórcze psychozy, mieć również korzystny wpływ na objawy negatywne. Wydaje się to szczególnie istotne z uwagi na to, że używanie alkoholu bywa rodzajem swoistego samoleczenia objawów negatywnych schizofrenii. Atypowe leki przeciwpsychotyczne wydają się być w tym kontekście najlepszym wyborem. Okazuje się ponadto, że klozapina zmniejsza znacząco ilość wypijanego alkoholu u pacjentów z podwójnym rozpoznaniem. Zjawisko to tłumaczy się wpływem tego leku na przekątnictwo serotoninergiczne. Podobne obserwacje dotyczą powszechnie stosowanego w leczeniu psychoz atypowego neuroleptyku – kwetiapiny, natomiast w przypadku rysperydonu i olanzapiny nie udało się potwierdzić redukcji spożycia alkoholu. Właściwy wybór leku przeciwpsychotycznego jest utrudniony przez dodatkowe czynniki podczas leczenia pacjentów uzależnionych od alkoholu. Na przykład wzmożona gotowość drgawkowa towarzysząca alkoholowym zespołom abstynencyjnym przemawia za włączeniem rysperydonu, a wyklucza stosowanie klozapiny u takich pacjentów.

### ***Leczenie normotymiczne***

Badania, oceniające skuteczność litu w chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD) u pacjentów ze współistniejącym uzależnieniem od alkoholu, dowodzą jego ograniczonej skuteczności i użyteczności. Wynika to między innymi z tego, że przebieg ChAD u osób uzależnionych charakteryzuje się szybszą zmianą faz niż u osób bez współistniejącego uzależnienia, a także częstszym występowaniem epizodów mieszanych. Ponadto konieczność monitorowania poziomu litu w surowicy, liczne objawy niepożądane oraz szczególnie wąskie okno terapeutyczne powodują znaczne trudności w prowadzeniu farmakoterapii w tej grupie pacjentów. Dowiedziono natomiast, że pacjenci otrzymujący lit z powodu depresji ograniczają ilość wypijanego alkoholu w porównaniu do osób przyjmujących placebo. Badanie skuteczności litu w ograniczaniu picia u osób uzależnionych bez objawów depresyjnych przyniosło analogiczne wyniki – redukcję spożycia alkoholu.

Z uwagi na szybką zmianę faz oraz występowanie epizodów mieszanych pochodne kwasu walproinowego pozostają głównym lekiem normotymicznym u pacjentów uzależnionych od alkoholu z zaburzeniami

afektywnymi dwubiegunowymi. Badania potwierdziły także, że pacjenci z ChAD leczeni kwasem walproinowym wypijają znacząco mniej alkoholu niż osoby otrzymujące placebo. Ponadto wśród pacjentów leczonych kwasem walproinowym nawroty intensywnego picia występowały rzadziej, a skuteczność w ograniczaniu picia była skorelowana z poziomem leku w surowicy.

Kolejnym ważnym lekiem w profilaktyce farmakologicznej ChAD jest karbamazepina. Bywa również czasem stosowana w leczeniu alkoholowych zespołów abstynencyjnych, choć należy podkreślić, że lekami z wyboru w takich przypadkach pozostają benzodiazepiny, również u osób z podwójnym rozpoznaniem. Długoterminowa obserwacja pacjentów wykazała, iż przyjmowanie karbamazepiny wydłuża okres abstynencji, jednak jedynie w ciągu pierwszych 4 miesięcy leczenia.

Prowadzono również badania dotyczące zastosowania leków normotymicznych w zapobieganiu nawrotom picia w populacji pacjentów bez zaburzeń afektywnych. Nie dały one jednak jednoznacznych rezultatów. Praca przeglądowa badań randomizowanych wymienia topiramate i gabapentynę jako jedyne skuteczne leki w ograniczaniu picia alkoholu.

Opieka nad pacjentami z podwójną diagnozą jest w Polsce szczególnie utrudniona z uwagi na niedociągnięcia organizacyjne. Ponadto istotnym problemem jest częsty brak współpracy w leczeniu ze strony pacjentów. Opór przed kompleksowym leczeniem może wynikać z niechęci chorych do ujawniania objawów i problemów natury psychiatrycznej. Stąd tak ważne jest stworzenie atmosfery zaufania i zbudowanie u pacjenta poczucia bezpieczeństwa. Tylko w takich warunkach możliwe jest uzyskanie przez terapeutę pełnej informacji o objawach i ustalenie rzetelnej diagnozy. Wszelkie badania dowodzą bowiem, iż jednoczesne leczenie uzależnienia od alkoholu oraz współistniejących zaburzeń psychicznych istotnie zwiększa szansę na znaczną poprawę stanu pacjenta. Zaniechanie leczenia zintegrowanego czasem wręcz uniemożliwia zdrowienie pacjenta.

Wobec tak dużego rozpowszechnienia podwójnej diagnozy i wzrostu liczby pacjentów uzależnionych, nieuniknione wydaje się tworzenie placówek terapeutycznych i programów poświęconych opiece nad tą grupą pacjentów. Postuluje się stworzenie całkiem odrębnych programów terapeutycznych dla pacjentów z uzależnieniem od alkoholu i współistniejącymi

zaburzeniami psychicznymi. Programy te powinny jednak pozostawać w łączności z aktualnie istniejącymi ośrodkami i społecznościami terapeutycznymi.

## PIŚMIENNICTWO

1. Anthenelli RM. A basic clinical approach to diagnosis in patients with comorbid psychiatric and substance use disorders. In: Principles and Practice of Addictions in Psychiatry. Philadelphia: Miller; 1997, p. 119–26.
2. Anthenelli RM, Schuckit MA. Affective and anxiety disorders and alcohol and drug dependence: diagnosis and treatment. *J Addict Dis.* 1993;12(3):73–87.
3. Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol.* 1988;49(3):219–24.
4. Modesto-Lowe V, Kranzler HR. Diagnosis and treatment of alcohol-dependent patients with comorbid psychiatric disorders. *Alcohol Res Health* 1999 23(2):144–9.
5. Petrakis I, Gonzalez G, Rosenheck R, Krystal J. Comorbidity of Alcoholism and Psychiatric Disorders An Overview. In: NIAAA, <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh26-2/81-89.htm>2002.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Uzależnienie od alkoholu zwiększa ryzyko pojawienia się:
  - a) depresji,
  - b) zaburzeń lękowych,
  - c) zaburzenia stresowego pourazowego,
  - d) wszystkich wymienionych zaburzeń.
- 2) Badania dowodzą istotnej roli w patogenezie współwystępowania zaburzeń depresyjnych i uzależnienia od alkoholu nieprawidłowej funkcji hormonów:
  - a) tarczycy,
  - b) wzrostu,
  - c) stresu,
  - d) żadnego z wymienionych.

3) Pojęcie „podwójna diagnoza” oznacza:

- a) współistnienie uzależnienia od alkoholu z uzależnieniem od opioidów,
- b) współistnienie zaburzeń depresyjnych i lękowych,
- c) współistnienie objawów depresyjnych i psychotycznych,
- d) współistnienie uzależnienia od substancji psychoaktywnych z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi.

## XI.

# Farmakologiczne metody stosowane w terapii uzależnienia od alkoholu

*Andrzej Jakubczyk*

Do niedawna leczenie farmakologiczne osób uzależnionych od alkoholu ograniczało się do terapii alkoholowych zespołów abstynencyjnych oraz zaburzeń psychotycznych lub depresyjnych związanych z używaniem alkoholu. W okresie ostatnich lat rośnie jednak znaczenie leków zarejestrowanych do leczenia samego uzależnienia. Fakt ten znalazł swoje odzwierciedlenie w treści standardów i zaleceń odnośnie leczenia uzależnienia od alkoholu opublikowanych w krajach na całym świecie, w tym również w Polsce. Zgodnie z zaleceniami Sekcji Farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami i Sekcji Psychofarmakologii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego „każdy pacjent uzależniony od alkoholu jest potencjalnym kandydatem do przewlekłej farmakoterapii, a odstąpienie od prób wdrożenia farmakoterapii spełniającej kryteria medycyny opartej na badaniach naukowych wymaga uzasadnienia”. We wszystkich standardach podkreśla się jednak, że leczenie farmakologiczne ma znaczenie uzupełniające w stosunku do oddziaływań psychoterapeutycznych i do uczestnictwa w programie terapeutycznym. Według wyżej wymienionych polskich zaleceń „stosowanie któregośkolwiek z leków bez interwencji psychospołecznych nie jest zalecane”.

W poniższym rozdziale przedstawiono przegląd badań dotyczących leków stosowanych w terapii uzależnienia od alkoholu. Obecnie do tego

celu zarejestrowane są cztery substancje: Disulfiram, Nalmefen, Naltrekson oraz Akamprozat. Choć użyteczność dwóch ostatnich potwierdzono w licznych badaniach, wyniki leczenia farmakologicznego nadal pozostają niezadowolające. Podejmowane są zatem próby zastosowania leków o innych mechanizmach działania, mając na celu zidentyfikowanie preparatu bezpiecznego o silniejszym niż wymienione leki efekcie terapeutycznym w leczeniu uzależnienia. W niniejszym rozdziale omówiono charakterystykę czterech zarejestrowanych w terapii uzależnienia od alkoholu środków farmakologicznych, najnowsze doniesienia dotyczące możliwości wykorzystania innych leków (stosowanie *off-label*) oraz zagadnienie leczenia najważniejszych zaburzeń psychicznych pogarszających rokowanie w przebiegu uzależnienia.

## Leki zarejestrowane w terapii uzależnienia od alkoholu

1) **Naltrekson** jest substancją blokującą receptory opioidowe, co w teoretycznym modelu zapobiega euforyzującemu działaniu alkoholu. Osoba przyjmująca lek nie odczuwa oczekiwanych efektów (przyjemności) po wypiciu alkoholu. W pracach eksperymentalnych wykazano, że myszy pozbawione genu receptora opioidowego nie sięgają po alkohol. Przeprowadzone na ludziach badania z użyciem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) potwierdziły mniejszą aktywację układu nagrody po spożyciu alkoholu u osób przyjmujących Naltrekson. Substancja ta nie tylko blokuje działanie endorfin, ale także hamuje ich wydzielanie przez neurony jądra półleżącego. Efekt ten jest zatem antagonistyczny do etanolu, który wpływa na produkcję, wydzielanie, jak również wiązanie endogennych opioidów przez odpowiednie receptory.

Amerykańska agencja leków FDA (*Food and Drug Administration*) zarejestrowała Naltrekson jako lek skuteczny w terapii uzależnienia od alkoholu już w 1994 roku. Zarówno późniejsze badania, jak również metaanalizy potwierdziły, że Naltrekson jest substancją istotnie poprawiającą rokowanie u pacjentów uzależnionych od alkoholu. Wykazano, że osobami, które odnoszą największe korzyści z leczenia Naltreksonem są pacjenci z wywiadem rodzinnym uzależnienia od alkoholu, osoby, u których

problem uzależnienia rozpoczął się wcześniej, pacjenci relacjonujący silny „głód” alkoholowy (*craving*) oraz osoby używające równocześnie innych substancji psychoaktywnych. Co interesujące, w niektórych badaniach wykazano, że większe korzyści z terapii Naltreksonem odnoszą jednostki eksperymentujące z alkoholem w czasie przyjmowania tego leku (nabywające w ten sposób doświadczenia o braku pozytywnego działania etanolu). W związku z powyższym dopuszcza się między innymi strategię polegającą na przyjmowaniu Naltreksonu w sytuacjach „zwiększonego ryzyka” (imprezy towarzyskie itp.; *targeted naltrexone*).

Kliniczne cechy sugerujące genetyczne tło uzależnienia (wczesny początek, występowanie rodzinne) u osób dobrze reagujących na Naltrekson zaowocowały poszukiwaniem farmakogenetycznych predyktorów odpowiedzi na ten lek. Wykazano, że funkcjonalny polimorfizm w genie receptora opioidowego typu  $\mu$  (*OPRM1*) może potencjalnie warunkować odpowiedź na Naltrekson. Jednakże nie wszystkie prace potwierdziły tę zależność.

Przeprowadzone metaanalizy pokazały, że Naltrekson przede wszystkim zmniejsza ryzyko powrotu do intensywnego, niekontrolowanego picia, jednocześnie wpływając pozytywnie na długość utrzymania abstynencji. W tym drugim przypadku wpływ jest jednakże mniej istotny, a wyniki badań nie są do końca jednoznaczne. Z drugiej strony w badaniach potwierdzających skuteczność substancji wielkość efektu terapeutycznego nie była tak naprawdę duża (*Number Needed to Treat (NNT) = 7*, czyli siedem osób należałoby leczyć Naltreksonem, aby zapobiec jednemu nawrotowi picia). Ponadto nie wszystkie prace potwierdziły skuteczność preparatu, co prawdopodobnie wiązało się z częstym niestosowaniem się do zaleceń dotyczących leczenia.

Analiza danych wyłącznie w grupie osób o wysokim poziomie współpracy (powyżej 80%) wykazała istotną poprawę w zakresie zmniejszenia liczby dni, w czasie których pacjenci sięgali po alkohol. W większości przypadków przyczyną nieregularnego przyjmowania leku bądź jego odstawienia była duża częstość występowania objawów niepożądanych występujących po podaniu Naltreksonu. Należą do nich przede wszystkim nudności (nawet do 34%), wymioty, bóle i zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz objawy grypopodobne. Objawy uboczne wynikają w tym przypadku głównie z przejściowego wzrostu stężenia leku w surowicy, co

stało się przyczynkiem do prac nad postacią długodziałającą leku. Forma taka (iniekcje jeden raz w miesiącu) w oczywisty sposób miałaby zwiększać poziom współpracy, ponadto poprawiać skuteczność leczenia (poprzez wydłużenie ekspozycji na skuteczną dawkę substancji czynnej) oraz poprawiać tolerancję preparatu poprzez stopniowe uwalnianie, które zapobiega gwałtownym wzrostom stężenia leku w surowicy. W 2006 roku FDA zatwierdziła długodziałającą formę Naltreksonu (iniekcje głęboko domięśniowe). Choć niektóre prace wykazały przewagę tej formy leku przede wszystkim w zakresie tolerancji, jednakże inne badania nie potwierdziły w praktyce jej teoretycznych zalet.

Naltrekson uważa się za lek stosunkowo bezpieczny, tzn. pozbawiony istotnych efektów niepożądanych dla organizmu. Początkowe doniesienia dotyczące silnego działania hepatotoksycznego (uszkodzającego wątrobę) okazały się mieć związek z dużymi dawkami leku stosowanymi w pierwszych badaniach (300 mg/d). Obecnie wykazano, że Naltrekson w dawce 50–100 mg/d jest skuteczny i nie wykazuje istotnego potencjału hepatotoksycznego, choć w przypadku ostrego zapalenia lub niewydolności wątroby lek ten jest przeciwwskazany. Naltrekson stosuje się przez okres około trzech miesięcy, jednak nie wyklucza się możliwości wydłużenia terapii lub stosowania leku doraźnie, w szczególnych sytuacjach (*targeted naltrexone* – patrz powyżej).

2) **Nalmefen** jest drugim lekiem będącym antagonistą receptorów opioidowych znajdującym zastosowanie w terapii uzależnienia od alkoholu (zarejestrowany w Europie w 2013 roku). Ma on podobny profil działania do Naltreksonu, przy czym charakteryzuje się dłuższym okresem półtrwania i dłuższym, trwającym ponad 24 godziny, blokowaniem związanych receptorów. Nalmefen jako jedyny z omawianych leków ma rejestrację do stosowania „w razie potrzeby” (w sytuacjach podwyższonego ryzyka utraty kontroli nad piciem, 1–2 godziny przed rozpoczęciem picia alkoholu). Co ważne, dopuszcza się jego stosowanie po spożyciu etanolu (w celu zmniejszenia ilości wypitego przy jednej okazji alkoholu). Trzeba jednak podkreślić, że lek ten został zarejestrowany na podstawie stosunkowo niewielkiej liczby badań i okazał się skuteczny (pod względem zmniejszenia ilości spożywanego etanolu) przede wszystkim w grupie osób niezmotywowanych do leczenia.



3) **Akamprozat** jest antagonistą glutaminergicznych receptorów NMDA, a poprzez swoje działanie (również – jak wykazano w ostatnich badaniach – modulujące aktywność układu glutaminergicznego) substancja ta ma przywracać równowagę pomiędzy aktywującymi i hamującymi szlakami neuroprzekaźnikowymi w ośrodkowym układzie nerwowym (patrz rozdział Neurobiologiczne mechanizmy uzależnienia od alkoholu).

Skuteczność Akamprozatu w terapii uzależnienia od alkoholu została potwierdzona w licznych europejskich badaniach. W oparciu o te właśnie wyniki badań amerykańska agencja FDA w 2004 roku zarejestrowała lek w terapii uzależnienia od alkoholu, choć – co należy podkreślić – amerykańskie prace praktycznie nie wykazały przewagi Akamprozatu nad placebo. Rozbieżności w wynikach mogą być odzwierciedleniem różnic pomiędzy badanymi populacjami, mogą wynikać z odmiennych metodologii oraz faktu, że w badaniach amerykańskich większy nacisk kładziono na oddziaływania psychospołeczne jako uzupełnienie farmakoterapii, co mogło teoretycznie maskować jej efekt.

Odnosząc się do wyników badań potwierdzających skuteczność Akamprozatu, należy stwierdzić, że największe korzyści z tego rodzaju terapii odnosi całkowicie odmienna grupa pacjentów niż w przypadku Naltreksonu. Są to osoby z negatywnym wywiadem rodzinnym w kierunku uzależnienia, o późnym jego początku, ponadto pacjenci ze szczególnie silnie wyrażonymi objawami uzależnienia fizycznego, a także osoby płci żeńskiej o wysokim poziomie lęku.

W przeprowadzonych metaanalizach wykazano, że w przeciwieństwie do Naltreksonu pozytywny wpływ Akamprozatu na przebieg uzależnienia wyraża się przede wszystkim wydłużeniem abstynencji; nie obserwowano wpływu leku na ilość wypijanego alkoholu po jego pierwszorazowym spożyciu. Wydaje się, że Akamprozat może być szczególnie przydatny jako uzupełnienie terapii nastawionej na całkowitą abstynencję, podczas gdy Naltrekson swym profilem działania bardziej odpowiada oddziaływaniom ukierunkowanym na ograniczenie picia alkoholu. Akamprozat przyjmuje się przez okres 12. miesięcy. Jest on lekiem dobrze tolerowanym; poza dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi w przeprowadzonych badaniach nie opisywano częstszych objawów niepożądanych niż po podaniu placebo. W przeciwieństwie do Naltreksonu – Akamprozat nie wykazuje działania

hepatotoksycznego. Z drugiej strony w pracy porównującej skuteczność Naltreksonu i Akamprozatu wykazano istotną przewagę tego pierwszego zarówno pod względem wydłużenia czasu do nawrotu intensywnego picia, jak i zwiększenia całkowitej liczby dni abstynencji czy całkowitej ilości wypitego alkoholu. Jedynie w przypadku czasu do pierwszego spożycia alkoholu nie stwierdzono znamiennych różnic pomiędzy grupą przyjmującą Akamprozat lub Naltrekson.

Warto również podkreślić, że w kilku badaniach wykazano pozytywne wyniki łączenia obydwu leków. Postępowanie takie wydaje się uzasadnione zarówno w kontekście farmakodynamicznym (Naltrekson hamuje pozytywne wzmocnienie, Akamprozat łagodzi objawy alkoholowego zespołu abstynencyjnego), jak i farmakokinetycznym (Akamprozat może zwiększać stężenie Naltreksonu w surowicy krwi). Z drugiej strony opublikowane w 2006 roku wyniki dużego badania COMBINE wykazały, że połączenie obydwu leków nie zwiększa skuteczności terapii.

Trzeba również wspomnieć, że przeprowadzone w ostatnim okresie badania wykazały, że być może za pozytywny efekt działania Akamprozatu odpowiada nie tyle substancja czynna, co zawarte w niej jony wapnia. Ten wniosek wymaga jednak potwierdzenia w dalszych badaniach.

4) **Disulfiram** jest lekiem blokującym aktywność dehydrogenazy aldehydowej, powodującym kumulowanie się najbardziej toksycznego metabolitu etanolu – aldehydu octowego. U osób stosujących Disulfiram po wypiciu alkoholu pojawiają się nieprzyjemne, ale także potencjalnie niebezpieczne dla zdrowia i życia objawy: nudności, wymioty, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, potliwość, tachykardia, hipotonia. Ze względu na dość kontrowersyjny mechanizm działania Disulfiram nie jest rekomendowany jako lek pierwszego rzutu w uzależnieniu od alkoholu, jednak w praktyce w naszym kraju był i jest nadal używany.

Disulfiram został zaaprobowany przez FDA prawie 60 lat temu, choć w Stanach Zjednoczonych był praktycznie stosowany już od 1940 roku. W państwach zachodnich stopniowo stracił w pewnym okresie na popularności w obliczu negatywnych wyników badań oraz pojawienia się nowych, bezpieczniejszych i (jak początkowo sądzono) skuteczniejszych substancji. W ostatnich latach obserwuje się jednakże powrót do zainteresowania Disulfiramem, co związane było początkowo z pozytywnymi doniesieniami

dotyczącymi zastosowania leku w innych uzależnieniach, a w szczególności w uzależnieniu od kokainy. Wykazano, że Disulfiram blokuje nie tylko dehydrogenazę aldehydową, ale również b-hydroksylazę dopaminy, powodując wzrost stężenia dopaminy kosztem spadku stężenia noradrenaliny. Działanie to wyjaśnia pozytywny wpływ Disulfiramu na przebieg uzależnienia od kokainy, a także ewentualne nasilenie lub wywoływanie objawów psychiatrycznych.

W kontekście uzależnienia od alkoholu wykazano, że (choć wyniki badań nie są jednoznaczne) Disulfiram nie działa tylko przez psychologiczny mechanizm awersyjny, ale być może także zmniejsza uczucie głodu alkoholowego. W nowych badaniach klinicznych, w których położono szczególny nacisk na kontrolę przyjmowania leku przez pacjentów, wykazano, że Disulfiram był nie tylko skuteczniejszy od placebo, ale również od Akamprozatu (szczególnie w grupie osób o długim czasie trwania uzależnienia) oraz Naltreksonu.

Wyniki przeprowadzonych badań nie są do końca spójne, jednak ogólny obraz skuteczności leku wydaje się być pozytywny. Niezwykle ważnym czynnikiem, warunkującym skuteczność (czy też nieskuteczność) leczenia, wydaje się bardzo niski poziom stosowania się do zaleceń dotyczących terapii (jedynie około 20% osób przyjmujących lek zgodnie z zaleceniami). Tak niskie wskaźniki mogą wynikać z objawów niepożądanych, ale także (a może przede wszystkim) z lęku przed objawami występującymi w razie złamania abstynencji. Podkreśla się zatem znaczenie systemu wsparcia i oddziaływań terapeutycznych zwiększających poziom stosowania się do zaleceń farmakologicznych. Według niektórych autorów Disulfiram powinien być stosowany jako czynnik wymuszający abstynencję w czasie stosowania intensywnych oddziaływań psychologicznych tak, aby pacjenci odnieśli z nich jak największe korzyści. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują ponadto, że największe efekty terapii Disulfiramem dotyczą osób uzależnionych od alkoholu ze współistniejącym uzależnieniem od kokainy lub zespołem stresu pourazowego.

Należy również podkreślić, że Disulfiram w formie implantów podskórnych i podpowięziowych (teoretycznie stanowiący rozwiązanie problemu braku współpracy w leczeniu) okazał się nieskuteczny, prawdopodobnie ze względu na nieefektywne uwalnianie substancji czynnej do krwi.

W przypadku zachowywania abstynencji Disulfiram jest lekiem stosunkowo bezpiecznym. Poza objawami niespecyficznymi (uczucie zmęczenia, zmiany skórne) istnieje możliwość nasilenia objawów psychotycznych (patrz wyżej) oraz wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby, rzadkiego w przypadku obecnie stosowanych dawek (250–500 mg/d). Konieczne jest jednakże uwzględnienie konieczności monitorowania stężenia enzymów wątrobowych oraz unikania łączenia Disulfiramu z innymi, hepatotoksycznymi lekami (Naltrekson). W aspekcie praktycznym istotnym wydaje się zalecenie, aby leku nie przepisywać przed upływem 24 godzin od ostatniego spożycia alkoholu. Objawy niepożądane pojawiają się niemal natychmiast po spożyciu alkoholu i utrzymują się przez około 30 minut (w przypadku zaprzestania picia). Ponieważ Disulfiram powoduje nieodwracalne zablokowanie funkcji dehydrogenazy aldehydowej, działanie leku może utrzymywać się nawet kilkanaście dni od ostatniej dawki doustnej (czas potrzebny na syntezę nowych białek enzymatycznych).

Największym jednak zagrożeniem związanym ze stosowaniem Disulfiramu i równoczesnym pić alkoholu jest gromadzenie się w organizmie aldehydu octowego, który jest silnym związkami karcynogennym (rakovotwórczym) i może zwiększać ryzyko rozwoju choroby nowotworowej. Jeśli więc pacjent nie może zagwarantować utrzymywania całkowitej abstynencji w okresie stosowania leku doustnego lub po wszczepieniu implantu, lekarz nie powinien przepisywać tego środka nie tylko ze względów medycznych, lecz także etycznych.

5) **Baklofen** – lek o potencjalnej skuteczności w terapii uzależnienia jest agonistą receptorów GABA-ergicznymi typu B. Wykazuje działanie zmniejszające napięcie mięśni (miorelaksacyjne) i stąd stosowany jest przede wszystkim w chorobach neurologicznych przebiegających ze wzmożonym napięciem (spastycznością) mięśni. W ostatnich latach lek ten stał się obiektem dużego zainteresowania światowych mediów (i pacjentów!) za sprawą francuskiego lekarza Oliviera Ameisena, który twierdził, że przy pomocy Baklofenu całkowicie wyleczył się z uzależnienia od alkoholu. Ameisen wierzył, że u podłoża jego problemów z alkoholem leży uczucie lęku, którego natężenie redukował właśnie za pomocą Baklofenu. Lekarz swoją historię opisał w wydanej w 2008 roku książce *Le dernier verre* (dosłownie: 'ostatni kieliszek', w Polsce wydana pod tytułem *Spowiedź z butelki*).

Wartym podkreślenia jest fakt, że maksymalną zarejestrowaną dawką Baklofenu jest 100 mg/dobę, podczas gdy Ameisen używał leku w dawce do 270 mg/dobę. Postulowaną skuteczność środka stosowanego w takich właśnie wysokich dawkach oceniano w czterech niedawno zakończonych badaniach, z których dwa dały wynik pozytywny a dwa – negatywny. W badaniu niemieckim Baklofen istotnie wydłużał okres abstynencji, a we francuskim – istotnie zmniejszał ilość wypijanego alkoholu. Z kolei w badaniu holenderskim Baklofen nie wydłużał znamiennej abstynencji, a w drugim badaniu francuskim – nie zmniejszał ilości spożywanego alkoholu. Lek ten również w mniejszych dawkach okazał się skuteczny w kilku badaniach (choć i tu niektóre prace dały wyniki negatywne) i został tymczasowo zarejestrowany do farmakoterapii uzależnienia od alkoholu we Francji.

Zdaniem autora rozdziału należy spodziewać się, że nastąpi to w pewnym momencie w całej Europie. Obecnie można już stwierdzić, że substancja ta może przynieść korzyści pewnej grupie osób uzależnionych i niekoniecznie jest to efekt dawki, ale być może charakterystyki pacjenta. Z pewnością Baklofen nie jest panaceum na problemy związane z używaniem alkoholu. Kwestią otwartą pozostaje bezpieczeństwo stosowania wysokich dawek Baklofenu oraz odpowiedź na pytanie dotyczące jego potencjalnych właściwości uzależniających. Niewątpliwą wadą leku jest krótki okres półtrwania powodujący konieczność przyjmowania środka 3–4 razy na dobę. Zaletą jest profil farmakokinetyczny leku: Baklofen jest wydalany głównie przez nerki, stąd uważany jest za lek z wyboru u osób uzależnionych od alkoholu z poważnym uszkodzeniem wątroby lub po jej przeszczepie.

6) **Kwas gamma-hydroksymaśłowy (GHB)** jest substancją zarejestrowaną w Austrii i Włoszech do leczenia alkoholowych zespołów abstynencyjnych oraz w połączeniu z oddziaływaniami terapeutycznymi do podtrzymywania abstynencji u osób uzależnionych od alkoholu. GHB jest prekursorem kwasu gamma-aminomaśłowego (GABA) i wykazuje powinowactwo do receptora GABA typu B (podobnie jak Baklofen) oraz prawdopodobnie również do receptora GABA-A (jak benzodiazepiny). Jego działanie przypomina zatem działanie etanolu, stąd udowodniona skuteczność (porównywalna z diazepamem) w leczeniu alkoholowych zespołów abstynencyjnych. W badaniach dotyczących efektywności kwasu gamma-hydroksymaśłowego w podtrzymywaniu abstynencji u osób uzależnionych

od alkoholu uzyskano niejednoznaczne wyniki. W mniejszych pracach wykazano, że GHB może mieć (pod względem pozytywnego wpływu na długość trwania abstynencji) skuteczność porównywalną do Naltreksonu i Disulfiramu. Jednocześnie inne badania nie potwierdziły wyższości GHB nad placebo pod tym względem. W niedawno zakończonym dużym, wielośrodkowym badaniu wykazano skuteczność GHB w ograniczaniu ilości spożywanego alkoholu, lecz głównie u osób z bardzo wysokimi wyjściowymi poziomami picia. Podstawową wadą GHB jest fakt, że w dużych dawkach (istotnie większych niż zarejestrowane) ma właściwości euforyzujące, silnie nasenne oraz przeciwlękowe i może wykazywać potencjał uzależniający. W przeprowadzanych badaniach (choć nie we wszystkich) opisywano przypadki odczuwania przez uczestników głodu GHB oraz wielokrotnego, niekontrolowanego zwiększania przez nich zalecanych dawek.

GHB jest substancją stosowaną niekiedy przez przestępców jako „pigułka gwałtu”. W ostatnich latach odnotowywano również stosowanie w celu odurzania się płynu do mycia felg zawierającego prekursor GHB (GBL, gamma-butyrolakton). W związku z powyższymi faktami w Austrii i Włoszech (gdzie lek ten jest zarejestrowany) zaleca się, aby GHB był podawany przez wyznaczonego członka rodziny, a całe leczenie powinno odbywać się „pod ścisłym nadzorem medycznym”. Nie zaleca się również stosowania kwasu gamma-hydroksymasłowego u osób ze współistniejącym uzależnieniem od innych substancji lub cechami osobowości borderline. Dodatkową wadą środka jest krótki okres półtrwania powodujący (podobnie jak w przypadku Baklofenu) konieczność jego podawania 3–4 razy na dobę.

7) **Topiramát** jest lekiem przeciwpadaczkowym o złożonym, wszechstronnym mechanizmie działania. Podobnie jak Akamprozat wykazuje efekt hamujący w stosunku do receptorów glutaminergicznych, jednakże dodatkowo pobudza przekaznictwo GABA-ergiczne poprzez wpływ na niebenzodiazepinowe miejsca na receptory GABA-A. Topiramát nie jest lekiem zarejestrowanym do terapii uzależnienia od alkoholu, jednakże zarówno profil jego działania (właściwie podobny do etanolu, przy czym nie ma działania euforyzującego i nie powoduje rozwinięcia tolerancji), jak i wstępne wyniki badań klinicznych wydają się obiecujące. Metaanaliza przeprowadzonych badań wykazała, że Topiramát jest istotnie skuteczniejszy

niż placebo w zakresie zmniejszania liczby dni intensywnego picia oraz zwiększania liczby dni z całkowitą abstynencją. W dwóch wykonanych badaniach lek ten okazał się skuteczniejszy od Naltreksonu, w jednym – mniej skuteczny od Disulfiramu. W tym ostatnim przypadku stosowana dawka leku była dwukrotnie niższa (150 mg) niż w pracach porównujących Topiramatu z Naltreksonem oraz placebo. Problemem otwartym pozostaje kwestia dawkowania Topiramatu w uzależnieniu od alkoholu. Wraz ze wzrostem dawek rośnie ryzyko występowania objawów niepożądanych, wśród których najczęstsze to zaburzenia czucia (parestezje) oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Unikanie szybkiego zwiększania dawek (dochodzenie do dawki 300 mg/d w czasie 6–8 tygodni) zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów ubocznych. Choć, jak wspomniano, wyniki badań eksperymentalnych oraz pierwszych testów klinicznych są niezwykle obiecujące, należy podkreślić konieczność dalszych badań nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania Topiramatu w uzależnieniu od alkoholu.

8) **Ondansetron** jest drugim obok Topiramatu lekiem, z którym związane są dość duże nadzieje w kontekście farmakoterapii uzależnienia od alkoholu. Ondansetron jest antagonistą receptorów serotoninowych typu 3 (5-HT<sub>3</sub>). W badaniach eksperymentalnych wykazano, że etanol powoduje aktywację receptorów 5-HT<sub>3</sub>, a wiele z efektów jego działania ma swoje podłoże w interakcjach pomiędzy receptorem 5-HT<sub>3</sub> a układem dopaminergicznym w układzie mezolimbicznym. W trzech dużych badaniach klinicznych potwierdzono, że Ondansetron powoduje istotne zmniejszenie głodu alkoholowego oraz spożycia alkoholu u osób uzależnionych. Co interesujące, w dwóch z tych badań istotne statystycznie efekty zaobserwowano tylko dla osób uzależnionych o wczesnym początku i ciężkim przebiegu uzależnienia (typ B według Babora, z często współistniejącymi innymi objawami psychopatologicznymi), natomiast nie opisano pozytywnego wpływu Ondansetronu na picie alkoholu przez osoby o późnym początku uzależnienia (typ A według Babora). Obserwacje te są warte podkreślenia, ponieważ dla selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) uzyskano wyniki dokładnie odwrotne (patrz poniżej). Takie wyniki stanowią ważny przyczynek do rozważań nad koniecznością indywidualnego planowania leczenia uzależnienia od alkoholu również w aspekcie farmakoterapii.

Pomimo tak obiecujących wyników podobnie jak w przypadku Topiramatu konieczne są dalsze badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Ondansetronu w uzależnieniu od alkoholu, również w kontekście jego porównania z innymi lekami już zarejestrowanymi w terapii uzależnienia od alkoholu (Disulfiram, Naltrekson, Akamprozat).

9) **Kwetiapina** – jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym. W licznych badaniach klinicznych wykazano korzystne działanie tej substancji (w dawce od 100 do 800 mg/d) na wydłużenie długości abstynencji, zmniejszenie liczby dni intensywnego picia oraz zmniejszenie odczuwania głodu alkoholowego. Pozytywny wpływ kwetiapiny na przebieg uzależnienia może mieć również związek z sedatywnym profilem działania leku (zmniejszenie nasilenia objawów lękowych, poprawa długości i jakości snu – patrz poniżej). W literaturze podnosi się przede wszystkim korzystny profil receptorowy leku (antagonizm wobec receptorów 5-HT<sub>2A</sub> i H<sub>1</sub>, stosunkowo słabe powinowactwo do receptorów dopaminergicznych – na tyle silne, aby hamować układ nagrody, na tyle jednak słabe, aby nie wywoływać kompensacyjnego wzrostu spożycia etanolu).

Teoretyczne rozważania dotyczące potencjalnych mechanizmów skuteczności kwetiapiny wymagają jednak potwierdzenia w dużych, randomizowanych badaniach. Warto podkreślić, że w pojedynczych pracach wykazano również skuteczność innych leków przeciwpsychotycznych (arypiprazol, olanzapina, tiapryd) w zakresie wydłużania abstynencji oraz zmniejszania głodu alkoholowego.

## Farmakoterapia współistniejących zaburzeń psychicznych

Niezwykle ważnym aspektem terapii osób uzależnionych od alkoholu wydaje się również leczenie współistniejących zaburzeń psychicznych, które mogą przyczyniać się do nawrotu picia. Wymienić tutaj należy trzy podstawowe grupy objawów:

1) **Bezsennaść** – jak wykazano w licznych pracach bezsennaść jest czynnikiem ryzyka nawrotu picia u osób uzależnionych. Omówienie wpływu etanolu na strukturę snu umieszczono w rozdziale Wpływ etanolu na ośrodkowy układ nerwowy. Z klinicznego punktu widzenia istotne



wyduje się mylne przekonanie pacjentów o zbawiennym wpływie etanolu na zasypianie, a także długość i jakość snu. W rzeczywistości u osób uzależnionych obserwuje się wydłużenie latencji snu (kłopoty z zasypianiem), skrócenie całkowitego czasu snu oraz zwiększenie udziału snu REM. Jednocześnie utrzymywanie abstynencji nie powoduje zazwyczaj szybkiej normalizacji snu, ponieważ ze względu na zmiany receptorowe zaburzenia mogą utrzymywać przez okres nawet kilku miesięcy.

W badaniach oceniających wpływ farmakoterapii bezsenności na nawrót picia u osób uzależnionych uzyskano w kilku przypadkach obiecujące wyniki. Opisywano pozytywne wyniki terapii trazodonem (który może jednak wchodzić w niebezpieczne interakcje z alkoholem, nasilając jego działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy), mirtazapiną, gaba-pentyną oraz kwetiapiną. W badaniu nad skutecznością magnezu (który podobnie jak Topiramamat blokuje receptory glutaminergiczne i aktywuje GABA-ergiczne) wykazano, że w okresie wczesnej abstynencji skraca on latencję snu i poprawia jego jakość. W leczeniu krótkotrwałym skuteczna wydaje się być natomiast prometazyna. Należy podkreślić, że w większości wyżej wymienionych badań zabrakło prawidłowo dobranych grup kontrolnych, stąd wyniki te wymagają dalszej weryfikacji.

**2) Zaburzenia depresyjne** – podobnie jak w przypadku bezsenności zaburzenia depresyjne mogą być przyczyną sięgania po alkohol w ramach „samoleczenia”. Zjawisko to dotyczy przede wszystkim kobiet, u których związek pomiędzy uzależnieniem a objawami depresyjnymi i lękowymi ma większe znaczenie. W przeprowadzonych metaanalizach wykazano, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych jest uzasadnione jedynie w przypadku współistnienia uzależnienia od alkoholu i zaburzeń depresyjnych. Warto jednak podkreślić, że co prawda poprawa w zakresie objawów depresyjnych wiązała się ze zmniejszeniem ilości spożywanego alkoholu, jednakże nie zwiększała istotnie liczby pacjentów uzyskujących trwałą abstynencję. Ponadto wykazano, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych nie jest skuteczne w terapii uzależnienia u pacjentów bez współistniejących objawów zespołu depresyjnego. Szans takich dopatrywano się w związku z pozytywnym wpływem leków przeciwdepresyjnych (szczególnie z grupy SSRI) na kontrolę impulsów (patrz poniżej), jednakże te hipotezy nie znalazły potwierdzenia w badaniach.

Zaleca się dużą ostrożność w rozpoznawaniu epizodów depresyjnych u osób uzależnionych (obserwacja objawów w okresie pełnej abstynencji, dokładny wywiad), tak aby nie utożsamiać objawów związanych z używaniem alkoholu z objawami depresyjnymi. Jak wspomniano wcześniej, skuteczność leków z grupy SSRI (sertralina i fluoksetyna) w terapii uzależnienia wykazano jedynie w grupie osób o późnym początku i łagodniejszym przebiegu uzależnienia (typ A według Babora; w przeciwieństwie do Ondansetronu). U podstaw tych różnic leży być może polimorfizm genu transportera serotoniny warunkujący aktywność układu serotonergicznego. Kwestia ta jednak wymaga dalszych badań.

3) **Zaburzenia kontroli impulsów** (impulsywność) są wspólną cechą właściwie wszystkich zaburzeń psychicznych predysponujących do rozwoju uzależnienia od alkoholu: zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD), zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, osobowości chwiejnej emocjonalnie (borderline) czy osobowości dysocjalnej (psychopatii), a także osób o wczesnym początku i ciężkim przebiegu uzależnienia (typ B według Babora). Oddziaływanie na zdolność kontroli impulsów wydaje się więc kolejnym farmakologicznym punktem uchwytu w leczeniu uzależnienia od alkoholu. Jak wspomniano powyżej, próby zastosowania leków z grupy SSRI w tym kontekście zakończyły się zasadniczo niepowodzeniem. Drugą grupą środków farmakologicznych, wykazującą potencjalny pozytywny wpływ na te cechy, są leki normotymiczne. W grupie tej wykazano korzystny wpływ Topiramatu oraz gabapentyny (patrz powyżej); w pojedynczych niewielkich badaniach opisywano także pozytywne działanie kwasu walproinowego oraz karbamazepiny.

## Podsumowanie

Pomimo stosunkowo dużej liczby badań nad skutecznością środków farmakologicznych w leczeniu uzależnienia od alkoholu należy stwierdzić, że uzyskiwane wyniki nie są satysfakcjonujące. Zarejestrowane leki cechują się małym efektem terapeutycznym, nienajlepszą tolerancją (Naltrekson), nie w pełni potwierdzoną skutecznością (Akamprozat, Nalmefen). Stosowanie Disulfiramu budzi liczne zastrzeżenia natury etycznej i z pewnością nie jest

to lek spełniający standardy leczenia w XXI wieku. Inne preparaty (Topiramata, Ondansetron, Baklofen, GHB, Kwetiapina), choć budzą nadzieje klinicystów, są nadal na etapie badań, które, jak uczy historia innych leków, niekoniecznie potwierdzą wstępne, pozytywne rezultaty.

Warte podkreślenia wydają się wyniki badań wskazujące na coraz większe możliwości indywidualnego dostosowania rodzaju farmakoterapii do cech pacjenta. Prawdopodobnie nie wszyscy pacjenci uzależnieni od alkoholu mogą odnieść korzyść z farmakoterapii, jednak podjęcie próby takiego leczenia wydaje się być uzasadnione i jest zgodne z aktualnymi standardami.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bieńkowski P, Habrat B, Jarema M, Mierzejewski P, Samochowiec J, Wojnar M. Długoterminowa farmakoterapia wspierająca utrzymywanie abstynencji lub zmniejszająca spożycie alkoholu u osób uzależnionych od alkoholu. Zalecenia Sekcji Farmakoterapii Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami (PTBU) i Sekcji Psychofarmakologii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (PTP). *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2013;3–4:133–9.
2. Garbutt JC. Efficacy and tolerability of naltrexone in the management of alcohol dependence. *Curr Pharm Des* 2010;16:2091–2097.
3. Habrat B. Farmakoterapia uzależnienia od alkoholu – aktualne standardy i perspektywy. *Terapia* 2011;1:48–51.
4. Johnson BA. Update on neuropharmacological treatments for alcoholism: scientific basis and clinical findings. *Biochem Pharmacol* 2008;75:34–56.
5. Mann K, Hermann D. Individualised treatment in alcohol-dependent patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260(Suppl 2):116–20.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami, farmakoterapia lekami zarejestrowanymi w uzależnieniu od alkoholu:
  - a) jest zarezerwowana dla wąskiej grupy pacjentów, a włączenie leku wymaga szczegółowego uzasadnienia w dokumentacji,

- b) jest podstawową i najważniejszą metodą terapeutyczną,
  - c) nigdy nie jest zalecana,
  - d) powinna być zawsze brana pod uwagę.
- 2) Lekiem o najlepiej udokumentowanym wpływie na ograniczenie ilości spożywanego alkoholu jest:
- a) Akamprozat,
  - b) Naltrekson,
  - c) Baklofen,
  - d) Prometazyna.
- 3) Lekiem z wyboru u osób uzależnionych od alkoholu po przeszczepie wątroby jest:
- a) Nalmefen,
  - b) Akamprozat,
  - c) Baklofen,
  - d) Disulfiram.
- 4) Leczenie przeciwdepresyjne u osób uzależnionych od alkoholu:
- a) jest uzasadnione jedynie w przypadku współistnienia uzależnienia od alkoholu i zaburzeń depresyjnych,
  - b) nigdy nie jest uzasadnione,
  - c) należy włączać ostrożnie, po uprzednim wykluczeniu występowania objawów alkoholowego zespołu abstynencyjnego,
  - d) odpowiedzi a i c prawdziwe.
- 3) Wskaż prawdziwe zdanie dotyczące Disulfiramu:
- a) nie powinien być przyjmowany przed upływem 24 godzin od ostatniego spożycia alkoholu,
  - b) jest najskuteczniejszy w formie implantów podskórnych,
  - c) jest lekiem z wyboru u osób o wczesnym początku uzależnienia od alkoholu,
  - d) przestaje działać 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki doustnej.

## XII.

### Picie alkoholu a palenie tytoniu i używanie innych substancji psychoaktywnych

Anna Wnorowska

Ważnym zagadnieniem dotyczącym terapii osób uzależnionych od alkoholu jest używanie innych (poza alkoholem) substancji psychoaktywnych (iSPA). Na podstawie badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych oszacowano, że prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń związanych z używaniem iSPA (w tym uzależnienia) w ciągu życia jest 9–17 razy wyższe u osób nadużywających lub uzależnionych od alkoholu niż u osób pijących umiarkowanie. Z drugiej strony wśród osób biorących udział w terapii odwykowej od alkoholu około 64% relacjonuje nadużywanie lub uzależnienie od iSPA w ciągu życia.

Powyższe obserwacje można tłumaczyć m.in. tym, że alkohol należy do grupy inicjujących substancji psychoaktywnych (*gateway drugs*), to znaczy takich, od których zwykle rozpoczyna się eksperymentowanie z substancjami psychoaktywnymi. Używanie *gateway drugs* zwiększa ryzyko dalszych prób używania iSPA i rozwoju uzależnień. Najczęściej inicjującymi substancjami psychoaktywnymi są alkohol etylowy, tytoń oraz kannabinoidy w postaci marihuany (suszonych kwiatostanów konopii indyjskich).

Obserwacje kliniczne wskazują, że osoby uzależnione od alkoholu z wywiadem używania iSPA mają większe trudności w utrzymaniu abstynencji, wymagają bardziej intensywnej oddziaływań terapeutycznych, gdyż standardowa terapia często okazuje się mniej skuteczna. Wykazano także, iż używanie iSPA jest istotnym czynnikiem pogarszającym rokowanie

po zakończeniu terapii odwykowej. Do czynników sprzyjających używaniu iSPA przez osoby uzależnione od alkoholu należą m.in.:

- cechy osobowości – wysoki poziom neurotyzmu, poszukiwanie nowości (*novelty seeking*),
- współwystępowanie zaburzeń psychicznych, takich jak zaburzenia zachowania w dzieciństwie, osobowość antisocjalna, zaburzenia depresyjne,
- palenie tytoniu,
- wczesny wiek inicjacji alkoholowej lub iSPA,
- uzależnienie od alkoholu w rodzinie,
- cechy demograficzne, takie jak: młodszy wiek, płeć męska, niższy poziom wykształcenia, niski status socjoekonomiczny.

Należy zwrócić uwagę, że iSPA mogą być używane równocześnie z alkoholem. Szacuje się, że 13% osób uzależnionych od alkoholu jednocześnie spełnia kryteria używania szkodliwego lub uzależnienia od iSPA. Alternatywą dla równoczesnego używania alkoholu i iSPA jest używanie naprzemienne, tzn. jednocześnie używana jest tylko jedna substancja: alkohol lub iSPA. Mimo iż poszczególne SPA różnią się między sobą pod względem chemicznym, mechanizmów i efektów działania, ostatecznie stymulują układ nagrody, powodując wyrzut dopaminy w jądrze półleżącym oraz korze przedczołowej (anatomicznych strukturach układu nagrody), co daje poczucie przyjemności i stymuluje do dalszego używania danej substancji. Jest to ważne z punktu widzenia terapii uzależnień, gdyż używanie iSPA przez osobę uzależnioną od alkoholu w okresie remisji jest równoznaczne z przerywaniem abstynencji i aktywnym podtrzymaniem objawów uzależnienia. Dlatego też warunkiem rozpoczęcia terapii odwykowej jest zazwyczaj całkowita abstynencja od iSPA, natomiast konsekwencją przerywania tej abstynencji – wyłączenie z programu terapii.

Znane substancje psychoaktywne najprościej można podzielić pod względem efektów działania na:

a) halucynogenne: m.in. LSD (dietyloamid kwasu lizergowego), 3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA, ecstasy), psylocybina, meskalina, grzyby halucynogenne, kannabinoidy, których główną substancją psychoaktywną jest  $\Delta^9$  – tetrahydrokannabinol (THC), lotne rozpuszczalniki;

b) stymulujące: kokaina, amfetamina, metamfetamina (N-metyloamfetamina), MDMA, nikotyna, kofeina;

c) uspokajające i rozluźniające, podwyższające nastrój (alkohol, leki uspokajające i nasenne).

Oddzielną grupę stanowią tzw. nowe substancje psychoaktywne, czyli dopalacze. Zarówno ze względu na różnorodność pod względem mechanizmów działania, jak i efektów stymulująco-halucynogennych trudno je zaliczyć do którejkolwiek z powyższych kategorii. Do dopalaczy zaliczamy wiele różnych związków chemicznych, m.in. pochodne katynonu (mefedron, efedron), syntetyczne kannabinoidy, pochodne ketaminy i fencyklidyny. Opis wybranych substancji psychoaktywnych przedstawiono w Tabeli 1.

W przypadku osób uzależnionych od alkoholu szczególne znaczenie mają leki uspokajające i nasenne, które bywają przepisywane przez lekarza z powodu różnych współistniejących zaburzeń psychicznych lub somatycznych, m.in. bezsenności, zaburzeń lękowych, dolegliwości bólowych czy padaczki. Wśród leków tej grupy przede wszystkim należy wymienić dość popularne wśród osób uzależnionych pochodne benzodiazepiny (BDZ). Są to leki stosowane głównie w leczeniu bezsenności, objawów alkoholowego zespołu abstynencyjnego, napadów lęku; mają one również właściwości przeciwdrgawkowe. Ze względu na szybki rozwój tolerancji (szczególnie w przypadku krótkodziałających BDZ) i potencjał uzależniający, zaleca się stosowanie leków z tej grupy nie dłużej niż przez 4 tygodnie.

Należy pamiętać, że poszczególne preparaty BDZ różnią się między sobą pod względem potencjału uzależniającego – te, które mają krótszy okres półtrwania, powodują większe ryzyko uzależnienia (Alprazolam, Temazepam) niż te, które dłużej działają (Klorazepat, Diazepam).

Mechanizm receptorowy benzodiazepin jest zbliżony do działania alkoholu, obie substancje działają na receptor GABA-ergiczny typu A (GABA-A): benzodiazepiny przez receptor benzodiazepinowy, alkohol zaś w sposób niespecyficzny. Zdarza się, że osoby utrzymujące abstynencję od alkoholu celowo dążą do przyjmowania leków z tej grupy, podtrzymując w ten sposób fizyczne objawy uzależnienia.

Do leków z grupy nasennych i uspokajających należą coraz rzadziej stosowane barbiturany, np. fenobarbital, przepisywany obecnie w leczeniu padaczki. Wśród leków nasennych należy wymienić również leki „Z”,

**Tabela 1.** Podstawowe objawy intoksykacji oraz objawy zespołu abstynencyjnego wybranych substancji psychoaktywnych

Grupa	Substancja psychoaktywna	Objawy intoksykacji	Objawy zespołu abstynencyjnego
Opioidy	Morfina, kodeina Heroina	Poczucie euforii, zwężenie źrenic, suchość śluzówek, bladeść skóry, spadek ciśnienia tętniczego	Rozszerzenie źrenic, łzawienie, wysięk z nosa, zwiększona potliwość, wymioty, biegunka, przyspieszenie czynności serca, niepokój, osłabienie, męczliwość, silne uczucie głodu narkotykowego
Kannabinoidy	Marihuana (suche liście i kwiatostany) Haszysz (żywica kwiatostanów, szczyty pędów)	Euforia, poczucie odprężenia, mogą wystąpić omamy, urojenia	Zwiększona drażliwość, obniżenie nastroju, Zespół amotywacyjny
Substancje stymulujące	Kokaina Amfetamina Metamfetamina	Rozszerzenie źrenic, poczucie euforii, siły, pobudzenie, Katar, pociąganie nosem (po kokainie)	Nadmierna senność, osłabienie, stany depresyjne z myślami samobójczymi, uczucie głodu narkotyku
Substancje halucynogenne	LSD (dwuetyloamid kwasu lizergowego) Psylocybina (grzyby halucynogenne) Meskalina (kaktus pejotl) MDMA* – ecstazy (3,4-metylenodioxymetamfetamina) Lotne rozpuszczalniki (klej butapren, toluen, aceton)	Zaburzenia spostrzegania – iluzje, omamy, nadwrażliwość na bodźce, poczucie odrealnienia, mistyczne przeżycia, niekiedy lęk, przykre doznania ( <i>bad trips</i> )	Niespecyficzne, zależą od przyjmowanej substancji: zaburzenia snu, bóle głowy, mogą pojawić się stany depresyjne, utrwalone objawy psychotyczne: halucynacje, urojenia

\*MDMA ma właściwości stymulujące i halucynogenne



czyli Zopiklon, Zaleplon i Zolpidem, które początkowo uważano za bezpieczne, z czasem jednak okazało się, że również mają one silny potencjał uzależniający.

Wśród pacjentów będących trakcie terapii odwykowej coraz częściej obserwuje się objawy uzależnienia od iSPA w wywiadzie. Do najczęściej używanych iSPA należą: kannabinoidy (THC) oraz pochodne amfetaminy. Niektórzy pacjenci nie ujawniają faktu używania iSPA w trakcie kwalifikacji do leczenia odwykowego, gdyż jest to czynnik dyskwalifikujący. Przed przyjęciem do oddziału terapii odwykowej należy rutynowo wykonać test przesiewowy na zawartość substancji psychoaktywnych w moczu, np. Multi-drug test, celem wykluczenia intoksykacji. Testem można wykazać, w zależności od producenta, obecność w moczu: benzodiazepin, THC, opiatów, kokainy, amfetaminy, metamfetaminy, barbituranów, metadonu, fencyklidyny. Są dostępne również testy pozwalające wykazać obecność mefedronu w moczu. Przy czym należy pamiętać, że THC utrzymuje się w moczu najdłużej – do 3–6 tygodni, pozostałe substancje – od kilku godzin do kilku dni.

W przypadku uzależnienia od kannabinoidów raczej nie obserwujemy objawów uzależnienia somatycznego, występują jednak objawy głodu, a jednym z następstw przewlekłego używania kannabinoidów jest zespół amotywacyjny, który polega m.in. na utrzymującej się apatii, zniechęceniu do aktywności, utracie zainteresowań otoczeniem, upośledzeniu funkcji poznawczych. W niektórych przypadkach intoksykacja kannabinoidami może powodować pobudzenie psychoruchowe z zaburzeniami orientacji oraz objawami wytwórczymi (omamami i urojeniami).

Na objawy intoksykacji amfetaminą wskazuje nagły przyptyw energii, podwyższenie nastroju i napędu, słowotok, bezsenność, napięcie i drażliwość; po okresie nadmiernej aktywności następuje faza przedłużonej senności, a następnie snu trwającego nawet do kilkunastu godzin. W stanie intoksykacji widoczne są również objawy somatyczne: szerokie źrenice, podwyższone tętno i ciśnienie tętnicze krwi, suchość śluzówek. Z kolei do najczęściej obserwowanych objawów amfetaminowego zespołu abstynencyjnego należą: nadmierna senność, zmęczenie, zmiana nastroju – przygnębienie, smutek, anhedonia; mogą pojawić się myśli samobójcze z tendencją do ich do realizacji. Objawy amfetaminowego zespołu abstynencyjnego utrzymują się nawet do 1,5 miesiąca od odstawienia.

W trakcie terapii odwykowej często pomijanym zagadnieniem jest palenie tytoniu. Na uwagę zasługuje fakt, iż negatywne następstwa zdrowotne palenia tytoniu stanowią pierwszą przyczynę zgonów wśród osób leczonych z powodu uzależnienia od alkoholu, dopiero na drugim miejscu znajdują się powikłania związane z działaniem alkoholu. Z danych epidemiologicznych wynika, że 70–90% pacjentów terapii odwykowej pali papierosy, a większość z nich jest uzależniona od tytoniu. Ponadto zaobserwowano, że osoby, które palą tytoń, jednocześnie piją większe ilości alkoholu w porównaniu do osób niepalących i odwrotnie: pijący alkohol palą więcej w porównaniu do abstynentów. Dodatkowo wykazano, że większe ryzyko rozwoju uzależnienia od alkoholu związane jest z większą liczbą wypalanych papierosów. Warto zaznaczyć, że zawarta w dymie tytoniowym nikotyna jest uznawana za główną substancję uzależniającą od tytoniu. Jednak poza nikotyną wykryto w tytoniu obecność związków o działaniu podobnym do inhibitorów monoaminoooksydazy – enzymu regulującego aktywność monoamin, m.in. dopaminy, które również wykazują potencjał uzależniający. W związku z tym bardziej właściwe jest stosowanie terminu uzależnienia od tytoniu niż uzależnienia od nikotyny.

Dalsze badania potwierdziły istnienie nie tylko związków behawioralnych, ale również biologicznych mechanizmów, które warunkują równoczesne używanie alkoholu i tytoniu. Wśród najważniejszych zjawisk należy wymienić obecność tolerancji krzyżowej. W trakcie używania alkoholu rośnie tolerancja zarówno na jego działanie, jak też na działanie nikotyny i odwrotnie. Ponadto zaobserwowano, że obie substancje wzmacniają wzajemnie swoje właściwości nagradzające. U zwierząt, którym podawano nikotynę i alkohol, obserwowano wyższe stężenia uwalnianej dopaminy w układzie nagrody niż w przypadku stosowania tylko jednej z tych substancji.

Nikotyna wpływa na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego poprzez bezpośrednie wiązanie z cholinergicznym receptorem nikotynowym (nAChR). Z kolei alkohol pobudza w sposób niespecyficzny wiele różnych receptorów w mózgu, wśród których znajduje się również nAChR. Wykazano, że nAChR zlokalizowane są w układzie nagrody na neuronach dających bezpośrednie projekcje do ośrodków uwalniających dopaminę. Przewlekła stymulacja tych receptorów uważana jest za jeden

z mechanizmów rozwoju uzależnień. Zaobserwowano, iż farmakologiczne blokowanie nAChR (podanie antagonisty nAChR – mekamylaminy) powoduje zniesienie indukowanego alkoholem uwalniania dopaminy w układzie nagrody.

Biorąc pod uwagę zależności między alkoholem a nikotyną wydaje się zasadne włączenie terapii przeciwtytoniowej do programu alkoholowej terapii odwykowej. Panuje przekonanie, że zaprzestanie palenia tytoniu sprzyja zwiększeniu ryzyka nawrotu w uzależnieniu od alkoholu, przede wszystkim poprzez zwiększenie stresu związanego z odstawieniem tytoniu. Zwracano uwagę, że takie objawy głodu nikotynowego jak: zwiększona drażliwość, napięcie, niepokój, bezsenność mogą nasilać objawy głodu alkoholowego i prowadzić do nawrotu, szczególnie we wczesnym okresie abstynencji od alkoholu. Z drugiej strony, abstynencja od innych (poza tytoniem) substancji psychoaktywnych jest wymagana przed przystąpieniem do alkoholowej terapii odwykowej. Badania naukowe dowodzą, że zaprzestanie palenia w trakcie terapii uzależnienia od alkoholu nie wpływa negatywnie na wyniki leczenia odwykowego. Badacze pokazują korzyści takiego postępowania – poprawę wyników terapii odwykowej, a także niewątpliwe korzyści zdrowotne – zmniejszone ryzyko chorób somatycznych.

Odrębną kwestią pozostają praktyczne aspekty włączenia terapii przeciwtytoniowej do programu alkoholowej terapii odwykowej. Niestety brakuje algorytmów postępowania co do kwestii, w którym etapie terapii można bezpiecznie włączyć leczenie przeciwtytoniowe i jakie formy interwencji zastosować: psychoterapeutyczne czy również farmakologiczne.

## PIŚMIENICTWO

1. Grant BF, Pickering RP Comorbidity between DSM-IV alcohol and drug use disorders. *Alcohol Health Res. World* 1996;20:67–72.
2. Krajowe Biuro Do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii. Narkotyki: <http://www.kbpn.gov.pl/portal?id=112184>
3. Sintov ND, Kendler KS, Walsh D, Patterson DG, Prescott CA. Predictors of Illicit Substance Dependence among individuals with alcohol dependence. *J Stud Alcohol Drugs* 2009;70:269–278.

4. Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend.* 2005;80(1):105–16.
5. Staines GL, Magura S, Foote J, Deluca A, Kosanke N. Polysubstance use among alcoholics. *J. Addict. Dis.* 2001;20(4):53–69.

## PYTANIA KONTROLNE:

- 1) Do substancji psychoaktywnych o działaniu halucynogennym nie należy:
  - a) LSD,
  - b) kokaina,
  - c) meskalina,
  - d) MDMA (ecstasy).
  
- 2) Do najczęstszych inicjujących substancji psychoaktywnych, tzw. *gateway drugs*, należą:
  - a) alkohol i tytoń,
  - b) alkohol i leki uspokajające (benzodiazepiny),
  - c) tytoń i konopie indyjskie,
  - d) tytoń, kofeina i lotne rozpuszczalniki.
  
- 3) Do czynników zwiększających ryzyko współuzależnienia od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych należą:
  - a) późna inicjacja alkoholowa, alkohol w rodzinie, palenie tytoniu,
  - b) alkohol w rodzinie, osobowość paranoiczna, niski status ekonomiczny,
  - c) młody wiek, płeć męska, współwystępujące zaburzenia depresyjne,
  - d) wczesna inicjacja alkoholowa, wysoki status socjoekonomiczny, palenie tytoniu.

## XIII.

### Używanie alkoholu a funkcje seksualne

*Aleksandra Krasowska*

Problematyka wzajemnych zależności pomiędzy używaniem alkoholu a aktywnością seksualną jest bardzo złożona. Z jednej strony powszechnie wiadomo, iż spożycie niewielkiej ilości alkoholu podczas spotkań towarzyskich często pozytywnie wpływa na zdolność nawiązywania nowych znajomości. Wszyscy znamy mniej lub bardziej stereotypowe dowcipy o tym, że po alkoholu nie tylko świat wydaje się piękniejszy, ale także ludzie wokół, niezależnie od płci czy wyjściowego stanu urody lub intelektu. Z drugiej zaś strony – przekroczenie pewnej granicy prowadzić może – znów niezależnie od płci – do sytuacji grożących dotkliwymi konsekwencjami, z których poranne rozczarowanie wydaje się być najmniej istotne. Alkohol bywa także sprzymierzeńcem pewnej grupy mężczyzn, którzy z problemem wytrysku przedwczesnego (najczęstsza dysfunkcja seksualna u mężczyzn) wolą radzić sobie metodą „chałupniczą” zamiast skorzystać z pomocy profesjonalnej. Jeszcze inny problem stanowią zmiany w organizmie, które następują w wyniku przewlekłego używania alkoholu. W niniejszym rozdziale przedstawione zostaną najważniejsze aspekty biologiczne, psychologiczne i społeczne używania alkoholu w kontekście aktywności seksualnej, akcentując szczególnie konsekwencje wynikające z uzależnienia od alkoholu.

## Alkohol a ryzykowne i impulsywne zachowania seksualne

Obserwacje dnia codziennego potwierdza wiele badań wskazując, iż po spożyciu alkoholu uwaga człowieka koncentruje się na pozytywnych i seksualnie obiecujących aspektach danej sytuacji, a jednocześnie bagatelizowane są jej potencjalnie negatywne konsekwencje. Co więcej, w kilku badaniach zasugerowano, iż poziom oceny atrakcyjności partnera koreluje ze stężeniem alkoholu we krwi u osoby oceniającej. Zjawisko nazywane powszechnie „piwnymi okularami” (*beer goggles*) wzbudza jednak kontrowersje wśród naukowców, a doniesienia w tym zakresie są niejednoznaczne i traktowane z przymrużeniem oka. W badaniach populacji polskiej – prowadzonych przez prof. Zbigniewa Izdebskiego – 3,8% mężczyzn i 2,1% kobiet zadeklarowało, iż współżyją głównie po alkoholu. W tym samym badaniu ustalono, iż w grupie nastolatków 11% chłopców i 4,3% dziewcząt jako powód inicjacji seksualnej wskazało „zbyt dużą dawkę alkoholu lub narkotyków”. Jednocześnie niewiele ponad 50% badanych uczniów potwierdziło stosowanie zabezpieczenia podczas kontaktów seksualnych, zaś bardzo rzadko lub nigdy nie stosowało jej 16,4% dziewcząt i 12,7% chłopców. Podobnie niepokojące dane publikowane są w różnych ośrodkach na świecie. Z badań prowadzonych w Anglii wynika, że co piąta dziewczynka w wieku 14–15 lat potwierdziła podejmowanie ryzykownych stosunków seksualnych po spożyciu alkoholu. Na świecie prowadzone są kampanie społeczne informujące, iż spożywanie alkoholu może prowadzić do ryzykownych (przypadkowych, bez zabezpieczenia) kontaktów seksualnych, ze wszystkimi potencjalnymi tego konsekwencjami jak np. nieplanowana ciąża czy choroby przenoszone drogą płciową. W tym kontekście podejmuje się również problem zakażenia takimi chorobami wirusowymi jak HIV (Human Immunodeficiency Virus) czy HCV (Hepatitis C Virus).

Alkohol stanowi ponadto istotny czynnik związany ze zjawiskiem impulsywności i podejmowaniem zachowań gwałtownych, w tym seksualnych. Spożycie niewielkiej ilości alkoholu może spowodować neurobiologiczne zmiany w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego, skutkujące zmniejszeniem aktywności ośrodków sprawujących kontrolę nad zachowaniem i w efekcie sprzyjające ujawnieniu działań ryzykownych i impulsywnych.

## Jednorazowe wypicie alkoholu a funkcje seksualne

Uważa się, iż spożycie znacznych ilości etanolu powodujących stan upojenia alkoholowego może tłumić zdolność erekcyjną mężczyzn (brak lub niepełny wzwód) i wydłużać okres latencji wytrysku (brak lub utrudnienie osiągnięcia orgazmu i wytrysku). Jest to tradycyjne podejście do wpływu alkoholu na funkcje seksualne u mężczyzn (u kobiet wyniki są podobne), sformułowane na podstawie badań prowadzonych w latach 70. i 80. XX wieku. Kolejne badania poddają powyższe uogólnienie pod wątpliwość, wskazując, iż tłumiący funkcje seksualne efekt alkoholu nie jest regułą. Coraz więcej dyskutuje się również o rozdziwieniu pomiędzy wpływem alkoholu na funkcje poznawcze i reakcje związane z odpowiedzią genitalną (erekcja u mężczyzn, lubrykacja, tj. zwilżenie pochwy u kobiet). Już w latach 70. XX wieku Wilson i Laws zaobserwowali, iż wyższe stężenie alkoholu we krwi u kobiet może powodować rozluźnienie i wzrost subiektywnego pobudzenia seksualnego, przy jednoczesnym niekorzystnym wpływie na odpowiedź genitalną, tj. zmniejszenie przepływu krwi przez okolice narządów płciowych. Obserwacje te wymagają jednak dalszych badań.

## Przewlekłe używanie alkoholu a zaburzenia funkcji seksualnych

Kluczowe dla określenia przyczyn występowania zaburzeń seksualnych u osób przewlekłe używających alkoholu jest ustalenie momentu ich wystąpienia. Istnieje bowiem wiele sytuacji, kiedy objawy dysfunkcji pojawiły się, zanim dana osoba zaczęła spożywać alkohol regularnie. Najczęstsze dysfunkcje seksualne kobiet i mężczyzn mogą utrzymywać się wiele lat i mieć różne przyczyny, zatem automatyczne powiązanie ich z powikłaniami uzależnienia może być zbyt pochopne. Kolejnym aspektem, który należy wziąć pod uwagę, jest przyczyna regularnego picia alkoholu, u którego podłoża mogą leżeć zaburzenia lękowe i/lub depresyjne. Wówczas zaburzenia seksualne, choć prawdopodobnie wzmocnione przez konsekwencje używania alkoholu, nie są ich bezpośrednim następstwem, a etiologię należy upatrywać w wyjściowych zaburzeniach psychicznych. W przypadku zaburzeń

depresyjnych najczęściej mamy do czynienia z obniżeniem libido, zaburzeniami reakcji genitalnej (zaburzenia erekcji u mężczyzn, brak lubrykacji u kobiet), zaburzeniami orgazmu czy też bolesnymi stosunkami (dyspareunia). Zaburzeniom lękowym u mężczyzn najczęściej towarzyszą natomiast wytrysk przedwczesny, obniżenie potrzeb seksualnych, zaburzenia erekcji i brak orgazmu. W przypadku kobiet objawom lęku towarzyszą zazwyczaj obniżenie libido, awersja seksualna, zaburzenia orgazmu i bolesne stosunki. Niezależnie od płci problemem samym w sobie jest lęk przed niepowodzeniem i wynikające z niego unikanie zbliżeń. W przypadku osób uzależnionych może mieć to szczególnie znaczenie, gdyż alkohol bywa początkowo stosowany w celu redukcji lęku, napięcia lub ułatwienia zasypiania w przypadku bezsenności w przebiegu zaburzeń depresyjnych.

Szczególne sytuacja może pojawić się u mężczyzn, u których przy wyższym poziomie lęku częściej dochodzi do wystąpienia wytrysku przedwczesnego. W badaniach wykazano, iż alkohol z jednej strony redukuje napięcie, z drugiej zaś wydłuża czas latencji wytrysku dopochwowego. Oba powyższe zjawiska mogą mieć pozornie korzystny wpływ na satysfakcję ze stosunku seksualnego u mężczyzny (jak i u jego partnerki). Korzyści te są jednak niewspółmierne do ryzyka, jakie niesie za sobą przewlekłe używanie alkoholu. Nie stanowią rozwiązania problemu ani właściwego leczenia, jedynie służą łagodzeniu objawów.

Powszechnie uważa się, że alkohol negatywnie wpływa na funkcje seksualne, jednak wyniki badań dotyczących tej kwestii nie są jednoznaczne. Na przykład niedawna metaanaliza Chenga i wsp. wykazała, że regularne spożywanie alkoholu nie tylko nie wpływa negatywnie na występowanie zaburzeń erekcji u mężczyzn, ale wręcz stwierdzono, że spożywanie 8 drinków (lub więcej) tygodniowo zmniejsza ryzyko zaburzeń erekcji. Wyniki powyższej metaanalizy nie stanowią jednak podstawy do wyciągania pochopnego wniosku, że alkohol korzystnie wpływa na funkcję erekcyjną u mężczyzn. Bardziej stanowi potwierdzenie, iż nie ma pomiędzy nimi prostej zależności.

Analiza oddziaływania alkoholu na sytuację rodzinną i partnerską przekracza ramy niniejszego rozdziału. Mimo to należy podkreślić, iż brak poczucia bezpieczeństwa w relacji partnerskiej, napięcie, częste kłótnie i wzajemne pretensje nie sprzyjają satysfakcjonującej aktywności seksualnej,



niezależnie od stopnia nasilenia uzależnienia od alkoholu. Początkowo sam fakt, iż partner/partnerka jest pod wpływem alkoholu (zapach, specyficzne zachowanie), może zniechęcać do podjęcia aktywności seksualnej. Narastający konflikt rodzinny, społeczne konsekwencje, jakie ponosi rodzina osoby uzależnionej, w dalszych okresach często spychają życie seksualne na margines codziennej aktywności, zaś seksualne oczekiwania na margines osobistych i partnerskich potrzeb.

Analizując wpływ picia alkoholu na życie seksualne należy uwzględnić również jego somatyczne powikłania, które bezpośrednio wpływają na aktywność seksualną. Przewlekłe uszkodzenie trzustki może na przykład prowadzić do rozwoju cukrzycy, której niezwykle często towarzyszą zaburzenia erekcji. Już w latach 70. XX wieku stwierdzono negatywny wpływ alkoholu na funkcję jąder i jajników, w następstwie czego obniża się poziom testosteronu, prowadząc np. do hipolibidemii. Postępujące uszkodzenie nerwów i naczyń u osób uzależnionych od alkoholu nasila zaburzenia reakcji genitalnej, zaś unikanie czy wręcz czasem zaprzestanie leczenia chorób somatycznych (częsty problem u uzależnionych pacjentów) będą stopniowo pogłębiały problem zaburzeń seksualnych. Nieprawidłowa dieta, otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżyca, nieregularne przyjmowanie leków, wreszcie toksyczny wpływ alkoholu na praktycznie wszystkie narządy organizmu człowieka na pewnym etapie uzależnienia mogą skutecznie utrudniać albo wręcz uniemożliwić satysfakcjonujące współżycie. Wreszcie niewydolność wątroby czy samo postępujące uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego mogą potencjalnie doprowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych i społecznych. Wówczas trudno już rozdzielić, czy zaburzenia seksualne wynikają ze stanu somatycznego, przyjmowanych leków i ich działań ubocznych, stanu psychicznego, relacji społecznych czy też są prostą konsekwencją spożywania alkoholu. Wydaje się wręcz, że takie rozróżnienie może być niemożliwe.

## **Przemoc seksualna a picie alkoholu**

W szeregu badań stwierdzono wzrost poziomu impulsywności w okresie picia alkoholu i w czasie trwania alkoholowego zespóu abstynencyjnego

oraz spadek nasilenia impulsywności w okresie abstynencji. W stanie intoksykacji obserwuje się osłabienie kontrolnej funkcji płatów czołowych spowodowane działaniem etanolu, natomiast w okresie trwania alkoholowego zespołu abstynencyjnego zachowania impulsywne mogą wynikać z nadmiernej aktywacji układu współczulnego (noradrenergicznego). Powyższe obserwacje mają znaczenie nie tylko w kontekście podejmowania takich ryzykownych i impulsywnych zachowań jak np. przypadkowe kontakty seksualne czy impulsywne próby samobójcze. W różnych badaniach stwierdzono, że nawet 85% sprawców przestępstw seksualnych (głównie sprawców zgwałceń) miało dodatni wywiad w kierunku używania alkoholu i innych substancji psychoaktywnych (używania szkodliwego lub uzależnienia) bądź dokonało czynu przestępczego pod ich wpływem. Co więcej, doniesienia dotyczące sprawców zabójstw na tle seksualnym wskazują, że około połowa badanych spełnia kryteria zaburzeń związanych z używaniem alkoholu. Uzależnienie od alkoholu jest również jednym z najistotniejszych czynników ryzyka ponownego popełnienia przestępstwa o charakterze seksualnym, co wynika nie tylko z literatury światowej, ale i z rodzimych badań prowadzonych w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego we współpracy ze Służbą Więzienną w Polsce.

W tym miejscu kilka słów należy poświęcić problemowi używania alkoholu oraz związku z ryzykiem seksualnej wiktylizacji. Wiele kontrowersji wzbudza sytuacja, kiedy ofiara jest pod wpływem alkoholu lub wcześniej spożywała go razem ze sprawcą przemocy seksualnej. Należy z całą mocą podkreślić, iż nawet w sytuacji, gdy ofiara przemocy (seksualnej czy jakiegokolwiek innej) znajduje się pod wpływem alkoholu, nie jest ona współwinna przestępstwa. Sytuacja, gdy ofiara spożywała wcześniej alkohol ze sprawcą przemocy nie oznacza, iż przestała być ofiarą i tak właśnie powinna być traktowana, nie tylko przez organa ścigania, lecz także przez personel medyczny i terapeutów. Ponadto zwykłe upojenie alkoholowe nie stanowi podstawy do uznania zniesienia poczytalności sprawcy przestępstwa lub jej ograniczenia. Nie ulega jednak wątpliwości, iż alkohol stanowi czynnik zwiększający ryzyko wiktylizacji, a odbiór społeczny w takich przypadkach względem ofiary bywa pełen ostracyzmu. Co więcej, alkohol może stanowić substancję, po którą sięgnie ofiara przemocy w celu złagodzenia cierpienia i różnych dolegliwości.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bancroft J. Seksualność człowiek. Elsevier Urban & Partner; 2011.
2. Cheng JYW, Ng EML, Chen RYL, Ko JSN. Alcohol consumption and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. International Journal of Impotence Research 2007;19,4;343–352.
3. Hołyst B. Wiktymologia. Lexis Nexis; 2011.
4. Izdebski Z. Seksualność Polaków na początku XXI wieku. Studium badawcze. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2012.

## PYTANIA KONTROLNE

- 1) Wskaż najczęstsze zaburzenia seksualne w grupie mężczyzn:
  - a) zaburzenia erekcji,
  - b) brak libido,
  - c) wytrysk opóźniony,
  - d) wytrysk przedwczesny.
- 2) Spożycie alkoholu powoduje:
  - a) zwiększenie libido,
  - b) opóźnienie wytrysku,
  - c) priapizm,
  - d) nie wpływa na seksualność.
- 3) Wskaż zdanie prawidłowo opisujące zależności pomiędzy spożywaniem alkoholu a zaburzeniami seksualnymi:
  - a) Nie ma związku między używaniem alkoholu a występowaniem zaburzeń seksualnych.
  - b) Alkohol korzystnie wpływa na seksualność i wykazuje działanie profilaktyczne, zwłaszcza w przypadku mężczyzn z zaburzeniami erekcji i zaburzeniami wytrysku.
  - c) Spożycie alkoholu przez mężczyznę z wytryskiem opóźnionym może spowodować jego przyspieszenie i zwiększenie satysfakcji ze stosunku.
  - d) Przewlekłe używanie alkoholu może prowadzić do hipogonadyzmu i w efekcie do obniżenia potrzeb seksualnych.



**Marcin Wojnar**

profesor doktor habilitowany nauk medycznych, jest lekarzem psychiatrą, profesorem zwyczajnym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Kierownikiem Katedry i Kliniki Psychiatrycznej WUM. Ma także stałe stanowisko profesora wizytującego w Katedrze Psychiatrii Uniwersytetu Michigan w Ann Arbor, USA. Ukończył Akademię Medyczną w Warszawie w 1988

roku. Od początku pracy zawodowej interesuje się patogenezą i przebiegiem uzależnień. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 1997 roku na podstawie pracy poświęconej mechanizmom rozwoju majaczenia alkoholowego. W latach 2002/2003 i 2007/2008 dwukrotnie przebywał na stypendium naukowym fundowanym przez Fogarty International Center Narodowego Instytutu Zdrowia USA na Uniwersytecie Michigan w Ann Arbor. Praca naukowa poświęcona badaniu związków skłonności samobójczych, impulsywności i nawrotu picia w kontekście genetycznej predyspozycji do uzależnienia od alkoholu zaowocowała pracą habilitacyjną, którą prof. Wojnar obronił w 2007 roku. Jest autorem ponad 120 publikacji naukowych w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych. Brał udział w licznych konferencjach i kongresach naukowych, na których przedstawił ponad 180 doniesień zjazdowych. Jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, założycielem i wieloletnim prezesem Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami oraz wiceprezydentem Europejskiego Towarzystwa Badań Biomedycznych nad Alkoholizmem (ESBRA).

**Andrzej Jakubczyk**

doktor habilitowany nauk medycznych, specjalista psychiatra. Absolwent Akademii Medycznej w Warszawie. Adiunkt w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, związany również ze Szpitalem Nowowiejskim w Warszawie, gdzie pracuje w Poradni Zdrowia Psychicznego dla Dorosłych.

Członek Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami i European Society for Biomedical Research on Alcoholism. W pracy naukowej zajmuje

się głównie problematyką zaburzeń psychicznych związanych z używaniem alkoholu, w szczególności podejmuje tematykę czynników wpływających na kontrolę behawioralną u osób uzależnionych, znaczenia bólu fizycznego oraz uwarunkowań neurobiologicznych wpływających na rozwój i przebieg uzależnienia.



### **Anna Klimkiewicz**

doktor nauk medycznych. Jest absolwentką Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz stypendystką Fogarty Research Program National Institutes of Health w USA. Od 2004 roku jest zaangażowana w badania naukowe dotyczące uzależnienia od alkoholu. Jako adiunkt w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego prowadzi działalność dydaktyczną i badawczą. Pracuje jako specjalista w dziedzinie psychiatrii w Poradni Zdrowia Psychicznego, a wcześniej pracowała w oddziałach klinicznych Szpitala Nowowiejskiego.



### **Maciej Kopera**

doktor nauk medycznych, lekarz medycyny, specjalista psychiatra. Absolwent Akademii Medycznej w Warszawie. Jest adiunktem w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Pracuje w Szpitalu Nowowiejskim w Warszawie. W pracy naukowej zajmuje się badaniem procesów poznawczych oraz emocjonalnych u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych, analizą procesów mentalizacji, rozpoznawania, rozumienia emocji oraz wykorzystania wiedzy emocjonalnej w procesie radzenia sobie ze stresem, analizą zależności między odczuwaniem bólu fizycznego a procesami emocjonalnymi i poznawczymi u osób uzależnionych.



### **Aleksandra Krasowska**

doktor nauk medycznych, lekarz, specjalista psychiatra. Absolwentka I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Ukończyła studia doktorskie w ramach Katedry i Kliniki Psychiatrycznej WUM. Kierownik Poradni Leczenia Nerwic Centrum Psychoterapii Szpitala Nowowiejskiego w Warszawie. Szkoli się w nurcie humanistycznym psychoterapii w Ośrodku

Pomocy i Edukacji Psychologicznej INTRA. Koordynator i wykładowca studiów podyplomowych Seksuologia kliniczna prowadzonych przez Centrum Kształcenia Podyplomowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W ramach działalności naukowej prowadzi badania z zakresu seksualności człowieka, zachowań przestępczych i ryzykownych. Biegła sądowa w sprawach karnych. Współautorka artykułów publikowanych w kraju i zagranicą oraz wielu doniesień zjazdowych. Członek Polskiego i Międzynarodowego Towarzystwa Medycyny Seksualnej.



### **Anna Wnorowska**

doktor nauk medycznych, lekarz specjalista psychiatra. Absolwentka Akademii Medycznej w Warszawie, członek Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami. Pracuje na stanowisku asystenta w Katedrze i Klinice Psychiatrycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w oddziale psychiatrycznym Szpitala Nowowiejskiego w Warszawie. W pracy naukowej zajmuje

się głównie problematyką uzależnienia od alkoholu oraz towarzyszących zaburzeń psychicznych, przede wszystkim współwystępujących uzależnień.

## **Prawidłowe odpowiedzi na pytania kontrolne**

### Rozdział I

1. a
2. a
3. c

### Rozdział II

1. d
2. b
3. a

### Rozdział III

1. d
2. a
3. b
4. a
5. b

### Rozdział IV

1. b
2. d
3. c

### Rozdział V

1. c
2. a
3. d
4. d

### Rozdział VI

1. b
2. d
3. a

### Rozdział VII

1. b
2. d
3. a
4. a
5. c

### Rozdział VIII

1. a
2. c
3. d

### Rozdział IX

1. d
2. d
3. c

### Rozdział X

1. d
2. c
3. d

### Rozdział XI

1. d
2. b
3. c
4. d
5. a

### Rozdział XII

1. b
2. a
3. c

### Rozdział XIII

1. d
2. b
3. d