10. jelentés:
Az alkohol és a „speciális népességcsoportok”: biológiai veszélyeztetettség
2001. november

BEVEZETÉS

Az alkoholt az emberiség ismert történetének hajnala óta, sőt talán még régebben fogyasztják világszerte szinte minden társadalomban. A legtöbb ember, aki felelősségteljesen fogyaszt szeszesitalt, örömöt talál benne, és kevés ártalmas hatást tapasztal. Egyesek esetében a mértékletes alkoholfogyasztásnak jótékony egészségügyi hatásai is lehetnek (Chick 1999; Doll 1998; English és mtsai 1995; Zakhari és Gordis 1999).

Mindazonáltal bizonyos emberek esetében, vagy bizonyos helyzetekben még a kevés vagy mértékletes alkoholfogyasztás is problematikus lehet. Különféle okokból ezek a személyek különösen vulnerábilisak az alkoholfogyasztás ártalmas hatásaival szemben.

E „speciális populációk” nagy részénél a veszélyeztetettség általában nem pszichológiai eredetű, és nem a társadalmi-gazdasági körülményeknek tulajdonítható. Úgy tűnik, hogy biológiai hajlam teszi őket különösen vulnerábilissá. Tehát csakúgy, mint azok esetében, akik más okok miatt veszélyeztetettek, fokozott figyelmet kell fordítani az alkoholfogyasztási szokásokra, arra, hogy ezek az emberek mennyi alkoholt fogyasztanak, vagy hogy egyáltalán isznak-e.

A „speciális populáció” kifejezést időnként olyan csoportokra alkalmazzák, amelyek ebbe a magasabb kockázati kategóriába esnek. Ez az elnevezés azt a tényt tükrözi, hogy az átlaglakosságnak adott alkoholfogyasztási tanácsok rájuk általában nem vonatkoznak. Sérülékenységük miatt ezeknek az embereknek ügyelniük kell az alkohol lehetséges hatásaira.

Fontos megkülönböztetni az alkohollal szemben biológiailag sérülékeny személyeket - akiknek esetében még a kevés alkohol fogyasztása is problémát okozhat - azoktól, akik súlyos és krónikus alkoholfogyasztásuk miatt vannak veszélyben. E két csoport rizikófaktorai egészen különbözőek lehetnek, másfajta megelőzési munkát igényelnek, bár lehetnek egymást átfedő területeik. Cloninger munkája (Johnson és mtsai, 2000) azt mutatja, hogy azok, akiknél a legmagasabb a genetikai kockázat, egészen korai életszakaszban válnak kemény ivóvá, és felnőttkorukban is kemény és felelőtlen italozók maradnak.

A Nemzetközi Alkoholpolitikai Központ (International Center for Alcohol Policies, ICAP) jelentései sorában ez az anyag azokat a „speciális populációkat” vizsgálja, amelyek biológiai sérülékenységet mutatnak az alkohollal szemben. Azon tényezőkkel foglalkozunk tehát, amelyek ezeket az embereket különösen érzékennyé teszik, és azzal, hogy ennek a vulnerabilitásnak milyen alkoholpolitikai kihatásai vannak.

BIOLÓGIAI VULNERABILITÁS AZ ALKOHOLLAL SZEMBEN

Az alkohollal szembeni biológiai sérülékenység több tényezőtől függ. Egy adott személy genetikai felépítése, általános egészségi állapota vagy valamilyen betegség megléte hajlamosíthat az alkohollal szembeni vulnerabilitásra. Az olyan változók, mint a nem, az életkor vagy a faj, szintén szerepet játszhatnak, miután ezek mindegyike hozzájárul ahhoz a módhoz, ahogy az etanol az emberi testben metabolizálódik, és más biológiai funkciókkal interakcióba lép.

Genetika

Az egyének és egyes esetekben embercsoportok genetikai felépítése nagyban szerepet játszik az alkohollal szembeni sérülékenységükben. Lehetséges, hogy genetikai különbségeknek köszönhetők az alkohol-anyagcsere eltérései, és az, ahogy az emberi agy és annak neurotranszmitter-rendszere az alkoholra reagál, illetve az alkohol adott szervekre vagy betegségekre gyakorolt hatásai.

Az olyan kutatások, mint például a folyamatban lévő, az *Alkoholizmus genetikájának kollaboratív vizsgálata* (Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism, COGA), amelyet az Egyesült Államok Nemzeti Alkohológiai Intézete (NIAAA) végez, sokban hozzájárulnak ahhoz, hogy megértsük a biológiai sérülékenység genetikai mechanizmusait (Begleiter és mtsai, 1995, 1999). E vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy több genetikai eltérés is szerepet játszik, beleértve azokat a géneket, amelyek az alkohol-anyagcseréért felelős enzimeket és azokat, amelyek az agy alkoholra adott reakciójáért felelős neurotranszmitterek receptorait kódolják. (Begleiter, 1995; Loh és Ball, 2000). Valójában egy sor neurotranszmitter-rendszer esetében sikerült beazonosítani genetikai komponenst (Eckert és mtsai 1998).

Egyes populációknál a genetikai sérülékenység az alacsony alkoholtoleranciát jelenti és azt, hogy a szervezet képtelen az alkohol feldolgozására, míg másoknál az alkohollal való visszaélés vagy a függőség fokozott kockázatát. A szóban forgó genetikai eltérések ezenkívül egybeeshetnek olyan fenotípus markerekkel, amelyek esetleg felhasználhatók a sérülékeny egyének kiszűrésére. Ezek közé tartozik a jellegzetes elektromos agytevékenység, (Porjesz, 1998) valamint bizonyos személyiségjegyek is (Soloff 2000). A kutatási eredmények (Schuckit és Smith, 2001) arra utalnak, hogy a korai életkorban kialakult magas alkoholtolerancia a későbbi évek során függőséghez vezethet.

Úgy tűnik, hogy az alkohollal való visszaéléssel és az alkoholfüggőséggel szemben genetikailag fokozottan sérülékeny emberek esetében családi vonás is közrejátszik, amely generációról generációra öröklődik (Goodwin 1985; Shuckit és mtsai 2000). Az észak-amerikai és nyugat-európai adatok arra utalnak, hogy becslések szerint az alkoholisták nő rokonainak 5-10%-ánál és a férfi rokonok 25%-ánál alakul ki alkoholfüggőség (Goodwin, 1985).

Az alkoholra adott reakcióban mutatkozó genetikai eltérés talán legismertebb példája egyes ázsiaiak fokozott érzékenysége az alkoholfogyasztással szemben. Az ő esetükben az alkohol-anyagcsere zavarát az alkohol-dehidrogenáz (ADH) és az aldehid-dehidrogenáz (ALDH) enzim nem működő formái okozzák (Shen és mtsai, 1997; Wall és Ehlers 1995, Wall és mtsai 2000). Olyan egyéneknél, akiknél ez a hiányosság megvan (európai vagy afrikai származásúaknál ez ritkán fordul elő), még a kis mennyiségű alkohol elfogyasztását követő reakciók is súlyosak lehetnek (Goedde és mtsai, 1992). A hatások között arcpirulás, émelygés, palpitáció és szédülés fordul elő (Neumark és mtsai, 1998). Hasonló genetikai eltéréseket találtak más etnikai csoportoknál is, mint pl. az askenázi zsidóknál, de az ő esetükben ezek az ADH-ra korlátozódnak (Neumark és mtsai, 1998).

Ezekkel az enzimhiányokkal kapcsolatosan az is felmerült, hogy bár bizonyos populációkat sérülékennyé tesznek az alkohol közvetlen hatásaival szemben, egyben védő-mechanizmusként, előrejelzésként is funkcionálnak, ami segíthet elkerülni az alkohollal való visszaélést (Harada, Muramatsu és mtsai, 1995). Lehetséges, hogy az enzimaktivitási szint eltéréseivel magyarázhatók a faji és regionális népcsoportok alkoholfogyasztási szokásaiban

mutatkozó különbségek. Bár ez ideig nem mutattak ki tényleges védő hatást, ez lehet a magyarázata az alkoholfüggőség viszonylag alacsony előfordulásának bizonyos populációknál (Chen és mtsai, 1999; Neumark és mtsai, 1998).

Egészségi állapot

Bár a genetikai hajlamnak nyilvánvaló szerepe van abban, hogy egy adott egyén sérülékeny-e az alkohollal szemben, más biológiai tényezők is közrejátszanak. Az alkohol potenciális káros hatásaira való érzékenység egyik fő meghatározója az egészségi állapot. Fontos szerepet játszik az általános egészség, a táplálkozás, valamint bizonyos betegségek megléte.

A táplálkozásnak kulcsfontosságú szerepe van abban, ahogy az alkohol az emberi szervezetre hat. A rosszul táplált egyének különösen sérülékenyek. Például a tiaminhiány, ami az alkohollal krónikusan visszaélőknél gyakran megfigyelhető, neurológiai zavarokkal és olyan betegségekkel hozható összefüggésbe, mint a Wernicke–Korszakov-szindróma (Charness, 1999).

A különbözõ egészségi problémák, konkrétan a cukorbetegség, szintén növelik az alkohollal szembeni érzékenységet. A cukorbetegek esetében még a mértékletes alkoholfogyasztás is alacsony vércukorszintet (hipoglikémia) eredményezhet (Emanuelle és mtsai, 1998), az alkohol és a diabetest kezelő gyógyszerek közötti interakció pedig arcpiruláshoz, gyors szívveréshez és veszélyesen alacsony vérnyomáshoz vezethet (Weathermon és Crabb, 1999).

Mivel az alkohol növeli a vérnyomást, fogyasztása árthat a magas vérnyomásban szenvedő egyénekre (Beilin, 1995). Bár a mértékletes alkoholfogyasztásról bizonyított, hogy csökkenti a szív- és érrendszeri betegség kockázatát, a magas vérnyomásban szenvedő betegek esetében ellenkező hatása lehet (Klatsky, 1977; Gyntelberg és mtsai, 1974). Végül pedig azok esetében, akik hepatitis C-vel fertőzöttek, az alkohol felgyorsíthatja a májkárosodást, és növelheti a cirózis kockázatát (Regev és Jeffers, 1999).

Az alkohol gyógyszerekkel való interakciója szintén ártalmas lehet. Növelheti például a triciklikus antidepresszánsok, antihisztaminok, barbiturátok, izomlazítók, benzodiazepinek és ópiátok nyugtató hatását (Weathermon és Crabb, 1999). Nagy adag alkohollal kombinálva a fájdalomcsillapítók, mint az aszpirin és az ibuprofen, belső vérzést és májkárosodást okozhatnak. Az antikoaguláns warfarin véralvadásgátló hatása módosulhat az alkoholfogyasztás hatására, különösen veszélyeztetve azokat, akik ezt a gyógyszert szedik (Weathermon és Crabb, 1999).

Nem

Az alkohollal szembeni sérülékenység egyik legfőbb befolyásoló tényezője a nem, amelyre gyakran kitérnek a nők és a férfiak számára nyújtott tanácsok. Fiziológiájuknál fogva a nők sérülékenyebbek az alkohollal szemben, mint a férfiak. A kisebb vérvolumen és a nagyobb arányú testzsír azt jelenti, hogy az alkohol hatásai a nőknél kevesebb elfogyasztott mennyiség után jelentkeznek, mint a férfiaknál (Thomasson, 1995). A nők és férfiak abban is különböznek egymástól, ahogy szervezetük az alkoholt lebontja. Az alkohol-dehidrogenáz (ADH) - az etanol lebontásáért felelős másik kulcsfontosságú enzim - aktivitása mintegy 70-80%-kal nagyobb a férfiaknál, mint a nőknél (Frezza és mtsai 1990, Lieber 2000). Ez a különbség csökken az idősebb, különösen a climax után lévő nőknél, akiknek az ösztrogénszintje nem ingadozik a menstruációs ciklussal (Eriksson, 1996).

A nők alkohollal szembeni sérülékenységéhez kapcsolódik a terhesség kérdése. Nem annyira az állapotos nő, mint inkább a fejlődő magzat az, aki veszélynek lehet kitéve. Ez ideig még nem határozták meg, hogy mi az a küszöbmennyiség, amelynél az alkohollal szembeni veszélyeztetettségről beszélhetünk (Allebeck és Olsen, 1998). Mindazonáltal nyilvánvaló, hogy egy bizonyos szint felett az alkohol magzati fejlődésre gyakorolt hatása összefügg az elfogyasztott mennyiséggel, az anya súlyos, krónikus italozása pedig kihat a magzat növekedésére és fejlődésére, és súlyosabb esetekben magzati alkoholhatáshoz és magzati alkoholszindrómához vezethet. Hogy milyen mértékű alkoholfogyasztás játszik ebben szerepet, és hogy miként alakuljon az erre vonatkozó alkoholpolitika, továbbra is vita tárgyát képezi, amelyet gyakran kulturális különbségek befolyásolnak (Abel, 1998).

A kutatási eredmények arra utalnak, hogy összefüggés lehet az alkoholfogyasztás és a mellrák kialakulásának kockázata között, bár e kapcsolat fokát és az egyéb hajlamosító tényezőket ez ideig még nem határozták meg (Katsouyanni, 1994). Egyes kutatók szerint a mellrákkal szembeni bármilyen veszélyeztetettségben, ami az alkoholhoz köthető, egy genetikai komponens játszhat szerepet (Vachon és mtsai, 2000).

Életkor

A biológiai sérülékenység másik fontos faktora az életkor. Bebizonyosodott, hogy a metabolizáló ADH enzim aktivitása az életkorral csökken, különösen a férfiaknál, ami növeli az etanol hatásaival szembeni érzékenységüket (Seitz és mtsai, 1990). Ezenkívül az idősebbek nagyobb valószínűséggel betegszenek meg és szednek gyógyszert, ami a korábban tárgyalt okok miatt növeli az alkohollal szembeni sérülékenységüket. Az általános anyagcsere változásai szintén hozzájárulnak a fokozott kockázathoz. (Koehler, 2001).

Az alkohollal szembeni biológiai sérülékenység nem korlátozódik az idősebb emberekre, hanem a fiataloknál is probléma lehet. Eltekintve a gyermekek és fiatalok alkohollal való visszaélésének pszichoszociális aspektusaitól, bizonyítható, hogy a gyermekek fejlődő agyában történő fiziológiai változások hatással lehetnek arra, ahogy az alkoholra való reakció modulálódik (Spear, 2000).

Az alkohol e folyamatokat érintő hatásaira vonatkozó kutatás nagy része állatokon és *in vitro* végzett vizsgálatokon alapszik. Következésképpen bizonyos óvatossággal kell eljárnunk, ha az eredményeket emberre vonatkoztatjuk, tekintve, hogy azok az alkoholszintek, amelyek az állati alanyokban változást eredményeznek, gyakran szignifikánsan különböznek azoktól az állapotoktól, amelyek akkor jönnek létre, amikor az emberek fogyasztanak alkoholt.

ALKOHOLPOLITIKAI VONATKOZÁSOK

A „speciális populációk” alkohollal szembeni biológiai vulnerabilitásának alkoholpolitikai kihatásai is vannak, főleg a prevenció területén. Azok a mérhető markerek, amelyekkel azonosítani tudjuk a veszélyeztetett egyéneket, új módszereket eredményezhetnek mind a szűrés, mind a felvilágosítás területén. Ezért fontos, hogy az orvosok tájékozottak legyenek az ezen a területen tett előrelépésekről, és képesek legyenek átadni ezeket az ismereteket betegeiknek.

Az ártalom kockázata csökkenthető, ha a sérülékeny egyének megfelelő tanácsokat és tájékoztatást kapnak az alkoholfogyasztási szokásokkal kapcsolatosan, és megtanulják az állapotuknak megfelelő felelősségteljes alkoholfogyasztást, vagy egyes esetekben a szeszesitaloktól való tartózkodást. Az egyes csoportok igényeihez igazodó célzott tájékoztatás ez ideig sikeres ártalomcsökkentő eszköznek bizonyult.

Ilyen információkat tartalmaznak azok az alkoholfogyasztási és étrendi útmutatók, amelyeket világszerte számos országban publikáltak (ICAP 1996, 2001). Az ilyen felvilágosító célú hivatalos kiadványok mellett az is szükséges, hogy más, egészségügyi tanácsokért gyakrabban igénybe vett hiteles források ismerjék a veszélyeztetett népességcsoportok konkrét szükségleteit. Fontos szerepet játszik például az a felvilágosítás, amelyben az orvos részesíti betegeit. Ezért döntő fontosságú, hogy az orvosok tisztában legyenek az alkohollal szembeni sérülékenység biológiai összefüggéseivel, és betegeiket pontos, kiegyensúlyozott és az egyéni szükségletekhez igazított tanácsokkal lássák el.

Az ártalomcsökkentés szempontjából az alkohollal szembeni biológiai sérülékenység bizonyos aspektusai koncentrált intervenciókat tesznek lehetővé, amelyek egyesek esetében segíthetnek a kedvezőtlen hatások enyhítésében. Ausztráliában például tiaminnal dúsított liszt kapható a kereskedelmi forgalomban kifejezetten azzal a céllal, hogy ilyen módon enyhítsék a súlyos mértékű alkoholfogyasztás hatásait olyan embereknél, akik valószínűleg rosszul is táplálkoznak (Harper és mtsai, 1998; Truswell 2000).

A kutatás az a végső terület, amelyen az alkohollal szembeni sérülékenység megértése és az alkoholpolitika találkoznak. Miközben a kutatás e sérülékenység biológiai alapjaira összpontosul, sok még a feltárandó kérdés. Fontos, hogy a vulnerabilitás biológiai okainak meghatározása mellett a kutatók arra is ösztönzést kapjanak, hogy új stratégiákat dolgozzanak ki az eredmények prevenciós célú felhasználására.

ÖSSZEFOGLALÁS

Ebben a jelentésben megkíséreltük röviden áttekinteni azokat a biológiai tényezőket, amelyek egyes embereket sebezhetőbbé tesznek az alkohol hatásaival szemben, mint másokat. Az alkohollal szembeni biológiai sérülékenység összetett jelenség, amelyben szerepet játszik az egyén genetikai felépítése és általános egészségi állapota csakúgy, mint más, nehezen befolyásolható tényezők, amelyek tárgyalása túlmutat e jelentés keretein.

Azonban az e tényezők és a saját egyéni magatartásunk közötti kölcsönhatás az, amely meghatározza, hogy ezek a hajlamosító tényezők ártalomhoz vezetnek-e. A felelősségteljes alkoholfogyasztási szokások előmozdítása és az ártalmas magatartás beazonosítása révén ez a kölcsönhatás ugyanakkor az ártalmak megelőzését szolgáló lehetséges alkoholpolitikai megoldásokat is felkínálja.

IRODALOM

Abel, E. 1998. *Alcohol and Alcoholism,* 33: 195-201
Allebeck, P. & Olsen, J. 1998. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 22: 329S-332S
Begleiter, H. et al. 1995. *Alcohol Health and Research World,* 19: 228-237
Begleiter, H. et al. 1999. *Genetic Epidemiology,* 17: S25-S30
Beilin, L. 1995. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology,* 22: 185-188
Charness, M. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 23: 1941-1944
Chen, Y. et al. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 23: 1853-1860
Chick, J. 1999. *European Addiction Research,* 5: 74-81
Doll, R. 1998. *Drug and Alcohol Review,* 17: 353-363
Eckardt, M. et al. 1998. . *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 22: 998-1040
Emanuelle, N. et al. 1998. *Alcohol Health and Research World,* 22: 211-219
English, D.R. et al. 1995. *The Quantification of Drug-Caused Morbidity and Mortality in Australia,* 1995 Canberra: Australian Government Publishing Service.
Eriksson, C. et al. 1996. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 20: 1192-1196
Frezza, M. et al. 1990. *New England Journal of Medicine,* 322: 95-99
Gill, K. et al. 1999. *Journal of Studies on Alcohol,* 60: 149-158
Goedde, H. et al. 1992. *Human Genetics,* 88: 344-346
Goodwin, D. 1985. *Archives of General Psychiatry,* 42: 171-174
Gyntelberg, F. 1974. *Acta Medicina Scandinavia,* 195: 375-380
Harada, S. 1991. *Journal of the Anthropological Society of Nippon.* 99: 123-139
Harper, C.G. et al. 1998. *Medical Journal of Australia,* 168: 542-545
ICAP. 1996. *ICAP Reports 1: Safe Alcohol Consumption.* Washington, DC: ICAP
ICAP. 2001. *Invited Opinions: Drinking Guidelines.* From: www.icap.org 13 August, 2001
Johnson, B.A. et al. 2000. *American Journal of Addiction,* 9: 17-27
Katsouyanni, K. et al. 1994. *International Journal of Cancer,* 58: 356-361
Klatsky, A. et al. 1977. *New England Journal of Medicine,* 296: 1194-1200
Koehler, K. et al. 2001. *American Journal of Clinical Nutrition,* 73: 628-637
Lieber, C. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 24: 417-418
Loh, E. & Ball, D. 2000. *Neurochemistry International,* 37: 413-423
Maezawa, Y. et al. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 19: 951-954
Neumark, Y. et al. 1998. *Journal of Studies on Alcohol,* 59: 133-139
Porjesz, B. et al. 1998. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 22: 1317-1323
Regev, A. & Jeffers, L. 1999. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 23: 1543-1550
Schuckit, M. A. & Smith, T. L. 2001. *Addiction,* 96: 903-910
Schuckit, M. et al. 1996. *Journal of Studies on Alcohol,* 57: 368-377
Schuckit, M. et al. 2000. *Alcohol and Alcoholism,* 35: 242-248
Seitz, H. et al. 1990. *New England Journal of Medicine,* 323: 58-62
Shen, Y et al. 1997. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 21: 1272-1277
Smith, M. 1986. In: *Advances in Human Genetics Volume 15,* New York: Plenum Press, pp. 249-290
Soloff, P. et al. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 24: 1609-1618
Spear, L. 2000. *Alcohol Research and Health,* 24: 115-123
Thomasson, H. 1995. In: M. Galanter, Ed., *Alcoholism and Women: Recent Developments in Alcoholism Volume 12,* New York: Plenum Press, pp. 163-179
Thomasson, H. 2000. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research,* 24: 419-420
Truswell, A.S. 2000. *Addiction,* 95(6): 829-832
Tsutsumi, M. & Takada, A. 1997. In: Rana, S. & Taketa, K., Ed., *Liver and Enviromental Xenobiotics,* New Delhi: Narosa Publishing House, pp. 31-39
Urashima, S. et al. 1993. *Alcohol and Alcoholism,* 28: 77-84
Vachon et al. 2001. *Cancer,* 92: 240-8
Wall, T.L. & Ehlers, C.L. 1995. *Alcohol Health and Research World,* 19: 184-189
Wall, T.L. et al. 2000. *Journal of Studies on Alcohol,* 61: 13-17
Weathermon, R. & Crabb, D. 1999. *Alcohol Research and Health,* 23: 40-54
Yoshida, A. et al. 1998. *European Journal of Biochemistry,* 251: 549-557
Zakhari, S. & Gordis, E. 1999. *Proceedings of the Association of American Physicians,* 111: 148-158