

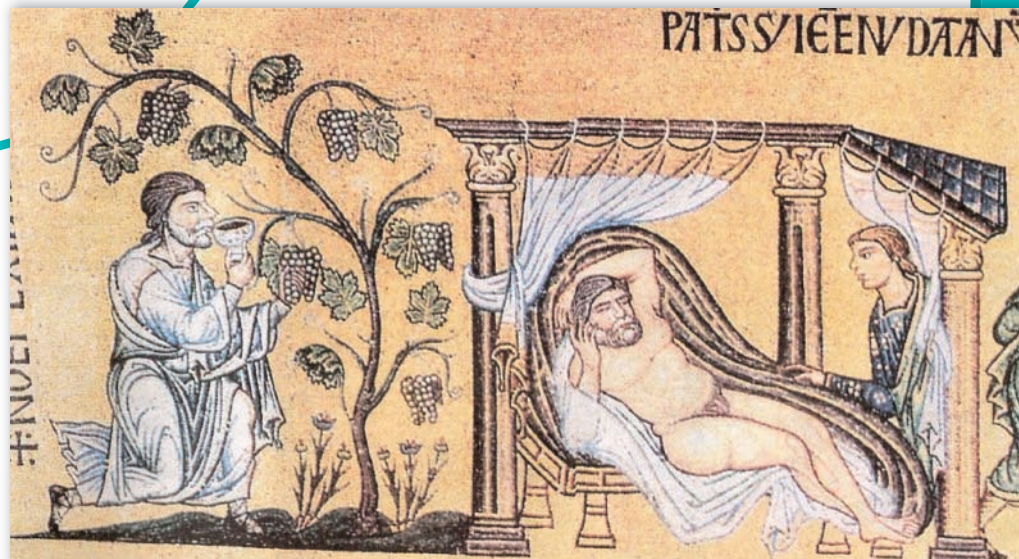
# Φαρμακολογία της Αιθυλικής Αλκοόλης

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Αναισθησιολόγος

Αναπλ. Καθηγήτρια Φαρμακολογίας

Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ



INTERREG IIIA  
ΕΛΛΑΔΑ - ΒΟΥΛΓΑΡΙΑ

# Η Φαρμακολογία της Αιθυλικής Αλκοόλης

## Εισαγωγή

20. Και ήρξατο Νώε άνθρωπος γεωργός γης και εφύτευσε αμπελώνα. 21. και έπιεν εκ του οίνου και εμεθύσθη και εγυμνώθη εν τω οίκω αυτού

Γένεσις Κεφ. Θ,στ.20-21

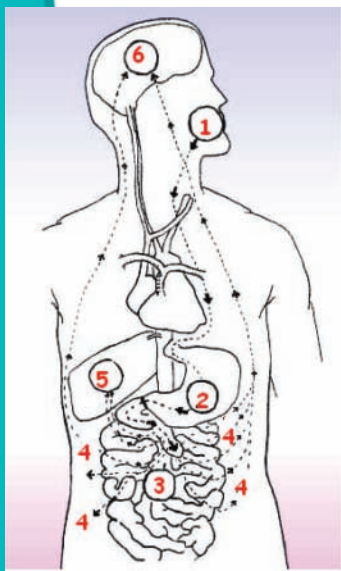
Η ιστορία της αλκοόλης είναι μέρος της ιστορίας του πολιτισμού, ακόμη από τότε που ο Νώε έκανε την κοσμοϊστορική του ανακάλυψη. Η εξέταση των αρχαίων φυτικών καταλοίπων εντάσσει την αρχή της αμπελοκαλλιέργειας και της οινοποίησης στην Ελλάδα στην 3η χιλιετία π.Χ. Το κρασί όμως χρησιμοποιούνταν και για ιατρικούς σκοπούς όπως καταγράφεται στα Ιπποκρατικά κείμενα και στις καταγραφές του Διοσκουρίδη. Το κρασί ακόμη και σήμερα έχει ουσιαστική παρουσία στον ορθόδοξο χριστιανικό τύπο. Στην ορθόδοξη υμνογραφία η Παναγία είναι η άμπελος που γέννησε το Θείο Βότρυ και όπως στην αρχαιότητα ο Διόνυσος έτσι και σήμερα ο Άγιος Τρύφωνας θεωρείται προστάτης των αμπελουργών. Αξίζει να αναφερθεί ότι η κυριότερη χρήση της αλκοόλης στη θεραπευτική –εκτός από διαλύτης φαρμάκων- ήταν αυτή του αναλγητικού (16ος αιώνας) και του χειρουργικού αναισθητικού πριν από την εισαγωγή του αιθέρα. Η αλκοόλη δρα στο ΚΝΣ με τον τρόπο που δρουν τα εισπνεόμενα αναισθητικά.

Αλκοόλη, είναι η κοινή ονομασία της αιθυλικής αλκοόλης ή αιθανόλης που προέρχεται από την αλκοολική ζύμωση όπου η γλυκόζη ακολουθώντας τη μεταβολική οδό της γλυκόλυσης οξειδώνεται σε πυροσταφυλικό οξύ και εκείνο στη συνέχεια ανάγεται σε αιθανόλη. Η αλκοολική ζύμωση αποτελεί τη βασική βιοχημική αντίδραση για την παραγωγή κρασιού, μπύρας και το φούσκωμα του ψωμιού.



## Απορρόφηση - Κατανομή

Το αλκοόλ σπάνια καταναλώνεται στην καθαρή του μορφή. Συνήθως βρίσκεται σε συγκεντρώσεις 10-12% στα κρασιά, 3-5% στις μπύρες, 40-50% στα ηδύποτα. Διαφέρει από τα άλλα φάρμακα στο ότι απαιτούνται συγκριτικά μεγάλες ποσότητες για να προκληθεί δράση. Ο συντελεστής διαλυτότητάς του μεταξύ ύδατος και λίπους είναι περίπου 30:1, γεγονός που δείχνει την χαμηλή λιποδιαλυτότητά του. Η διάχυσή του στο σώμα είναι παρόμοια με του ύδατος. Ακριβώς αυτή η χαμηλή λιποδιαλυτότητα της αιθυλικής αλκοόλης σε συνδυασμό με το μικρό χρόνο αλληλεπίδρασης με αντίστοιχους υποδοχείς, έχει ως συνέπεια τη σχετικά περιορισμένη διάρκεια της επίδρασής της.



Η αντίδραση στη λήψη αλκοόλης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και συνεπώς ποικίλλει:

**1ος παράγοντας που καθορίζει τις επιδράσεις του αλκοόλ είναι ο ρυθμός απορρόφησης στην κυκλοφορία.**

Μόνο το 10% του αλκοόλ απορροφάται στο στόμαχο υπό φυσιολογικές συνθήκες. Το υπόλοιπο απορροφάται με υψηλότερο ρυθμό, όταν ο στόμαχος είναι άδειος, στο 12δάκτυλο και στην αρχή του λεπτού εντέρου. Ο ρυθμός απορρόφησης είναι ταχύτερος σε αλκοολούχα ποτά με περιεκτικότητα 15-30% και πιο αργός σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 10% ή μεγαλύτερες από 30%. Η απορρόφηση εξαρτάται και από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε ποτού π.χ. η μπύρα απορροφάται πιο αργά από το ουίσκυ, ακόμη και αν η συγκέντρωση του αλκοόλ είναι ίδια στα δύο αυτά ποτά. Παρουσία τροφής στο στόμαχο επιβραδύνει την απορρόφηση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες παρά λίπη).

**2ος παράγοντας, ο ρυθμός της απορρόφησης της αλκοόλης από τον στόμαχο και το έντερο στην κυκλοφορία.**

Η αιθυλική αλκοόλη είναι ένα απλό μόριο, το οποίο απορροφάται εντελώς στην κυκλοφορία μετά από χορήγηση από το στόμα. Μεταφέρεται στους ιστούς και τα κύτταρα με παθητική διάχυση, η οποία εξαρτάται από τη βαθμίδωση συγκέντρωσης στις δύο επιφάνειες της κυτταρικής μεμβράνης. Η είσοδος συνεπώς στους ιστούς εξαρτάται από την παροχή αίματος σ' αυτούς. Στο πλούσιο λοιπόν αγγειούμενο

ΚΝΣ η συγκέντρωση αλκοόλ εξισώνεται ταχέως με αυτήν του αρτηριακού αίματος, ενώ οι λιγότερο αιματούμενοι ιστοί (σκελετικός μυς υπό χάλαση, λίπος) συγκεντρώνουν αλκοόλ πιο αργά. Επιπλέον καθώς το αλκοόλ διαχέεται βραδέως σε ένα μεγάλο σκελετικό μυ, το επίπεδό του στο αίμα πέφτει, αντιστρέφοντας τη βαθμίδωση συγκέντρωσης μεταξύ αίματος και εγκεφάλου και έτσι το αλκοόλ εξέρχεται από τον εγκέφαλο.

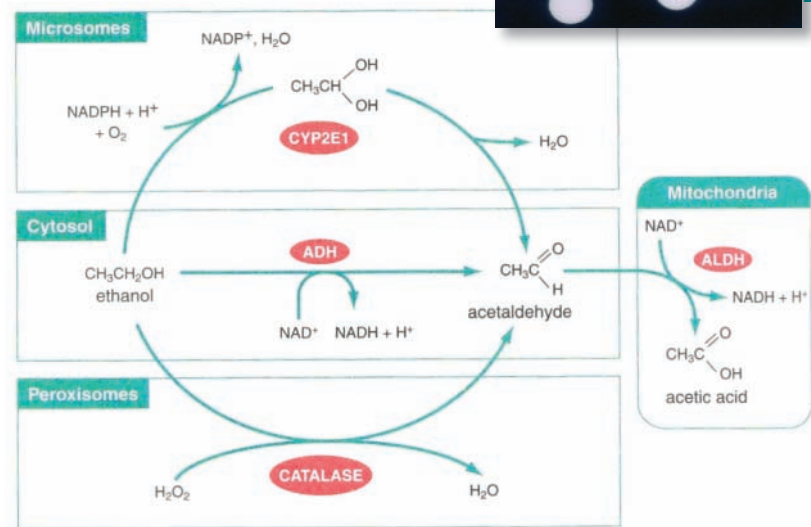
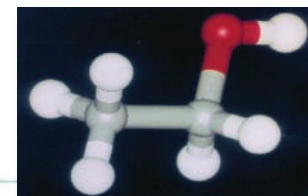
Οι σωματικές διαστάσεις και το φύλο επηρεάζουν την κατανομή του αλκοόλ. Οι άντρες έχουν μεγαλύτερες διαστάσεις από τις γυναίκες και η αναλογία μυών/λίπους είναι μεγαλύτερη άρα και η αιμάτωση, αφού το λίπος έχει φτωχή αγγείωση. Έτσι το αλκοόλ θα αραιωθεί περισσότερο στην κυκλοφορία ενός άνδρα παρά μιας γυναίκας.

### 3ος παράγοντας είναι ο ρυθμός λήψης.

Σταθερή λήψη σε μικρές δόσεις κατά τη διάρκεια μιας ημέρας μπορεί να μη δώσει σημεία μέθης, διότι ο ρυθμός του μεταβολισμού συμβαδίζει με τη λήψη. Πρέπει να αναφερθεί πως το αλκοόλ αφού εξατμιστεί απορροφάται και από τους πνεύμονες.

## Μεταβολισμός

Το 90-98% του αλκοόλ που εισέρχεται στο σώμα υφίσταται πλήρη οξειδωση στο ήπαρ. Μόνο ένα 2% της αιθανόλης διαφεύγει της οξειδωσης, ενώ κάτω από ειδικές συνθήκες και όταν έχει καταναλωθεί μεγάλη ποσότητα μπορεί να φθάσει το 10%. Αν και μικρές ποσότητες αιθανόλης μπορούν να ανιχνευθούν σε διάφορες σωματικές εκκρίσεις, εντούτοις η μη οξειδωμένη αιθανόλη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς και τους πνεύμονες. Η συγκέντρωσή της στα ούρα είναι ελάχιστη μεγαλύτερη από τη συγκέντρωσή της στο αίμα, ενώ η αντίστοιχη συγκέντρωση στον κυψελιδικό αέρα είναι 0,05% αυτής του αίματος. Ο μεταβολισμός στο ήπαρ ξεκινά με οξει-



δωση μέσω της αλκοολικής αφυδρογονάσης (ADH) με την παραγωγή ακεταλδεύδης:



Η αλκοολική αφυδρογονάση είναι ένζυμο το οποίο περιέχει ψευδάργυρο και βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα των ηπατικών κυττάρων, χρησιμοποιεί δε ως δέκτη  $\text{H}^+$  το συνένζυμο νικοτινάμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD). Δύο άλλα ένζυμα, η καταλάση και οι οξειδάσες μικτής λειτουργίας, μπορούν να οξειδώσουν το αλκοόλ σε ακεταλδεύδη, αλλά ο ρόλος τους είναι μικρός. Η δράση τους μπορεί να αυξηθεί σε συνεχή και υπερβολική λήψη αλκοόλ. Μικρές ποσότητες ADH (αλκοολικής αφυδρογονάσης) έχουν βρεθεί στο βλεννογόνο του στομάχου και του λεπτού εντέρου και συνεπώς ένα μικρό μέρος του μεταβολισμού συμβαίνει εκεί.

Η ακεταλδεύδη είναι ουσία δραστική και τοξική, όμως φυσιολογικά η συγκέντρωσή της είναι μικρή και ασήμαντη διότι μετατρέπεται ταχέως σε οξεικό οξύ με ένα 2ο οξειδωτικό στάδιο, μέσω του κυτταροπλασματικού ενζύμου αλδεϋδική αφυδρογονάση (ALDH). Το οξεικό οξύ στη συνέχεια ελευθερώνεται στην ηπατική φλέβα, όπου συνδυαζόμενο με το συνένζυμο A σχηματίζει το ακετυλοσυνένζυμο A, το οποίο εισέρχεται στον κύκλο του Krebs και χρησιμοποιείται σε ποικίλες αναβολικές αντιδράσεις.

Πρέπει να τονιστεί ότι ο μεταβολισμός του αλκοόλ είναι σχετικά σταθερός με το χρόνο και ελάχιστα αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης στο αίμα (κινητική μηδενικής τάξεως). Το ποσό της αιθανόλης που οξειδώνεται ανά μονάδα χρόνου είναι σε γενικές γραμμές ανάλογο του σωματικού βάρους αλλά και του βάρους του ήπατος. Ο μέσος άνθρωπος μεταβολίζει 6-8 gr (7,5-10 ml) αλκοόλης/h και αυτός ο ρυθμός είναι σταθερός για το συγκεκριμένο άτομο. Μικρότερες ποσότητες αλκοόλ μεταβολίζονται πιο αργά, αλλά μεγαλύτερα ποσά μεταβολίζονται με ρυθμό ανεξάρτητο από την ποσότητα στο αίμα. Το μέγιστο ποσό αλκοόλ που μπορεί να μεταβολιστεί σε 24 h είναι 170 gr και ο παράγοντας που περιορίζει το ρυθμό είναι η επάρκεια σε νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD). Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε αύξηση του μεταβολισμού μετά από αύξηση της συγκέντρωσης στην κυκλοφορία, ως αποτέλεσμα της συμμετοχής των άλλων μεταβολικών οδών :της καταλάσης και των οξειδασών μικτής λειτουργίας.

Πρέπει τέλος να σημειωθεί πως ενώ η συμμετοχή του τελευταίου συστήματος στην οξείδωση του αλκοόλ είναι μικρή, εντούτοις παίζει μεγάλο ρόλο στις αλληλεπιδράσεις της αιθυλικής αλκοόλης με τα φάρμακα που μεταβολίζονται από το συγκεκριμένο σύστημα. Ο χρόνος ημιζωής ( $T_{1/2}$ ) της αλκοόλης είναι 2-14 h και αυξάνει με την

αύξηση του όγκου κατανομής ή τη μείωση της κάθαρσης και αντιστρόφως. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι : 0,55-0,71 L/kg.

## Ανεπιθύμητες Ενέργειες

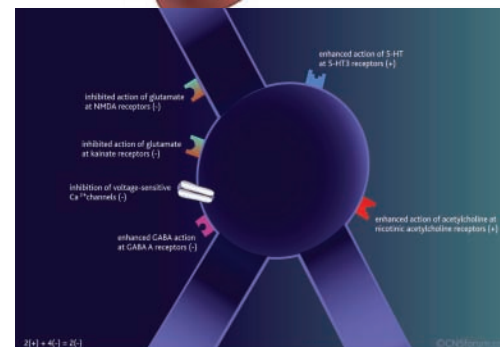
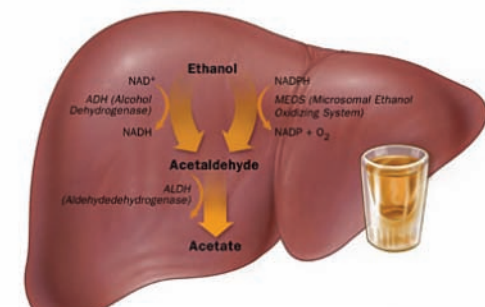
Όταν η λήψη αλκοόλ είναι συνεχής και υπερβολική μπορεί να έχει βλαβερές επιδράσεις σε όλους τους ιστούς του σώματος, είτε άμεσα είτε έμμεσα. Αυτό συμβαίνει εν μέρει εξαιτίας του σχετικώς μεγάλου ποσού που πρέπει να προσληφθεί προκειμένου να επιτευχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα και εν μέρει εξαιτίας του γεγονότος ότι το αλκοόλ είναι εξαιρετικά υδατοδιαλυτό και έτσι ταχέως κατανέμεται σε όλους τους ιστούς και τα όργανα. Επιπλέον, υψηλές συγκεντρώσεις είναι άμεσα τοξικές στους ιστούς.

Μερικές έμμεσες δράσεις είναι αποτέλεσμα του μεταβολισμού της αιθυλικής αλκοόλης και περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις με ένζυμα, οδηγώντας σε νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία. Το αλκοόλ δεν έχει θεραπευτική αξία πέραν του ενεργειακού του περιεχομένου. Σε αντίθεση με τη διεγερτική δράση στην όρεξη που έχει ένα ποτό πριν το γεύμα, υπερβολική λήψη αλκοόλ καταστέλλει την όρεξη και παρεμποδίζει την ικανοποιητική απορρόφηση αμινοξέων, βιταμινών και άλλων θρεπτικών συστατικών, οδηγώντας στη δυσθρεψία. Αν και το αλκοόλ δεν έχει αποδειχθεί ακόμη ως καρκινογόνο, είναι ένα καλό διαλυτικό μέσο για γνωστά καρκινογόνα και έτσι μπορεί να συμβάλει στην κυκλοφορία τους και επομένως στις μεταστάσεις.

## Επιδράσεις της Αιθυλικής Αλκοόλης στο Νευρώνα

Σε μοριακό επίπεδο δρα στους κάτωθι υποδοχείς :

1. επίδραση στις κυτταρικές μεμβράνες



2. επίδραση στους νικοτινικούς υποδοχείς της Ach (nAChR)
3. επίδραση στους υποδοχείς των διεγερτικών αμινοξέων
4. επίδραση στους πουρινεργικούς υποδοχείς
5. επίδραση στους υποδοχείς του GABA και της γλυκίνης
6. επίδραση στους ντοπαμινεργικούς νευρώνες
7. επίδραση στους αδρενεργικούς νευρώνες
8. επίδραση στους υποδοχείς της σεροτονίνης (5-HT)
9. επίδραση στα συστήματα των οπιοειδών πεπτιδίων
10. επίδραση στο μεταβολισμό των βιογενών αμινών
11. επίδραση στα αρτηρίδια του ΚΝΣ

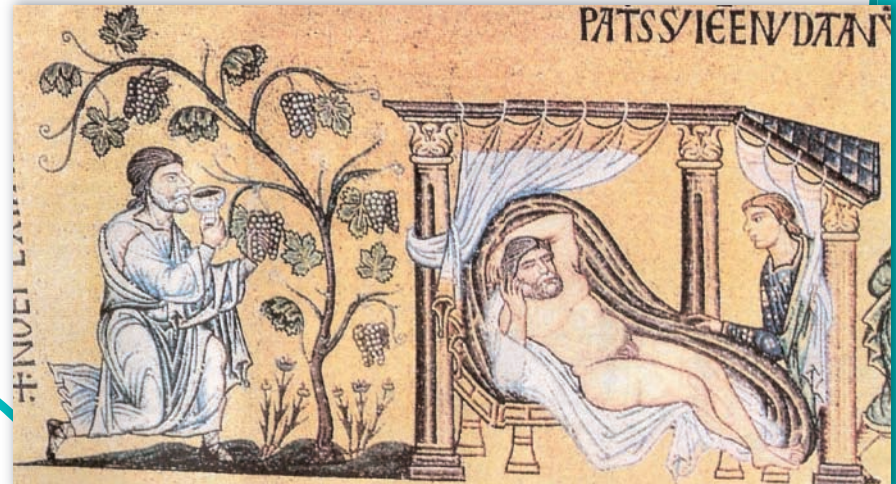
## Επίλογος

---

Οίνος λοιπόν ίσον φάρμακο και τανάπαλιν,θεία μετάληψη,άρτος και οίνος ,σώμα και αίμα Κυρίου,αλλά και «κεκραμένος οίνος» για τους αρχαίους.

Όπως και νάχει «οίνος ευφραίνει καρδίαν ανθρώπου»,και ο Ιπποκράτης να μας λέει ότι είναι «υπέροχο κατασκευάσμα,απαραίτητο για τον άνθρωπο και όταν είναι υγιής αλλά ακόμη και όταν είναι ασθενής,πάντοτε όμως με μέτρο στην κατανάλωση».





ΤΗΛΕΪΑΤΡΙΚΕΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΪΓΓΕΙΟΝΟΜΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ  
ΚΑΤΑ ΜΗΚΟΣ ΤΩΝ ΣΥΝΟΡΩΝ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ  
ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΒΟΥΛΓΑΡΙΑ.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Γιώργος Ανωγειανάκης  
Καθηγητής Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

**INTERREG III**

INTERREG IIIA ΕΛΛΑΔΑ - ΒΟΥΛΓΑΡΙΑ