

# FARMAKOLOGIJA ETANOLA IN NJEGOV VPLIV NA ZMOŽNOST ZA DELO

prof. dr. Mojca Kržan, dr. med.\*

## IZVLEČEK

Uživanje večjih ali manjših količin etanola je staro toliko kot civilizacija. Kljub temu da večina uporabnikov uživa etanol zaradi stimulatornega delovanja, je etanol predvsem depresor osrednjega živčevja. Enkratni vnos večjih količin prizadene predvsem osrednje živčevje, najprej so prizadete višje živčne dejavnosti, kar bistveno zmanjša delazmožnost. Dolgotrajen vnos etanola vpliva na delovanje osrednjega živčevja, krvnožilnega sistema, prebavil in gibal. Kronično uživanje predvsem večjih količin alkohola je povezano s kopico bolezni, ki so lahko vzrok za manjšo delazmožnost, večjo verjetnost bolniških odsotnosti in poškodb, prezgodnje upokojevanje in povečano smrtnost.

**Ključne besede:** etanol, učinki, človek

## ABSTRACT

*Consumption of larger or smaller quantities of alcohol is as old as the civilization. Although the majority consumes ethanol for its stimulatory effects, the drug is principally known for its depressive effects on the central nervous system. A single larger intake of ethanol hurts mainly the central nervous system. First the higher nervous activities are impaired, thus decreasing the ability to work. Prolonged intake affects the functioning of the central nervous system, blood vessel system, digestive apparatus, and motion. Chronical consumption of larger quantities of alcohol can cause a lot of different diseases, resulting in a decrease of the ability to work, increase of injuries and health absence, early pensioning, and increased mortality.*

**Keywords:** ethanol, effects, human

## Uvod

Človek je v stiku z etanolom še iz časov pred civilizacijo, v večji meri pa od trenutka, ko je odkril, da je fermentirano sadje okusno in ne pokvarjeno. Arabci so okoli leta 800 uspeli razviti postopek destilacije alkohola (beseda je arabskega izvora in pomeni nekaj nežnega). Srednjeveške alkimiste je »spirit«, pridobljen z destilacijo vina, tako navdušil, da so ga proglasili za univerzalno zdravilo proti vsem boleznim. Etanol so prvič sintetizirali šele v 19. stoletju (Fleming et al., 2001). Ker je etanol alkohol, ki ga najpogosteje vnašamo v telo, se bosta izraza alkohol in etanol v tem članku nanašala na isto snov.

Od zdravil se etanol razlikuje predvsem po odmerku. Večina zdravil povzroča učinke po zaužitju mikro- do miligramske količine, medtem ko moramo zaužiti nekaj gramov alkohola, da se pojavijo njegovi učinki. Glede na odnos med odmerkom in učinkom sodi etanol bolj v kategorijo hrane kot zdravil.

## Usoda etanola v telesu – kinetika

Etanol navadno zaužijemo v obliki alkoholnih pijač. Ker je to relativno majhna molekula (molekulska masa 46,04 g/

\*Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, Ljubljana.

Opis področja dela: visokošolska učiteljica farmakologije in eksperimentalne toksikologije. Raziskovalni interesi: nevrofarmakologija, receptorji za serotonin in histamin, inaktivacija histamina

mol), se iz želodca in tankega črevesja hitro absorbira in porazdeli v telesne tekočine. Hitrost absorpcije je bistveno večja v črevesu kot v želodcu. Če je v želodcu hrana, ta upočasnjuje absorpcijo etanola, ne vpliva pa na obseg absorpcije. Preden absorbirani etanol vstopi v sistemski krvni obtok, gre skozi jetra, kjer se že prvič delno razgradi (metabolizem prvega prehoda). Tako ga je po zaužitju v krvnem obtoku bistveno manj kot bi ga bilo, če bi isti odmerek vbrzgali v veno. V jetrih, pa tudi v drugih tkivih, npr. v želodcu, se etanol s pomočjo encima alkohol-dehidrogenaze razgradi v acetaldehid, ta pa se v naslednji fazi s pomočjo encima aldehid-dehidrogenaze razgradi v očetno kislino. Acetaldehid je bolj toksičen od etanola in očetne kisline in je odgovoren za večino neželenih posledic enkratnega ali večkratnega uživanja etanola. Aktivnost obeh encimov, ki sodelujeta pri razgradnji etanola do očetne kisline, je individualno različna. Nekateri posamezniki alkohol presnavljajo hitreje, drugi bistveno počasneje (npr. pripadniki azijske rase). Pri rednih uživalcih alkohola se poveča aktivnost encimov, ki presnavljajo alkohol, zato ga presnavljajo bistveno hitreje kot zmerni pivci oz. abstinenti. Povečana aktivnost encimov zaradi kroničnega uživanja alkohola vpliva tudi na povečano izločanje nekaterih zdravil, ki se presnavljajo s pomočjo istih encimov (npr. protiepileptično zdravilo fenitoin, zdravilo, ki preprečuje strjevanje krvi varfarin). Človek razgradi 90 do 98 % zaužitega alkohola, ostanek se izloči nespremenjen z urinom, znojem

in izdihanim zrakom. Etanol se iz organizma izloča neodvisno od koncentracije v krvi; 70- kilogramski moški vsako uro izloči 120 mg alkohola. Z izdihanim zrakom se izloči ena dvatisočina zaužitega alkohola.

## Učinki etanola v organizmu

Učinki etanola v telesu so specifični in nespecifični. Prvi so posledica vezave etanola na receptor, ki je del kloridnega kanalčka. Stimulacija tega receptorja se odraža z manjšim vzdraženjem osrednjega živčevja. Nespecifični učinki etanola so predvsem posledica toksičnega delovanja metabolita – acetaldehida.

Etanol v telesu učinkuje na različne organske sisteme. Učinki so lahko posledica tako enkratne kot dolgotrajne uporabe in so odvisni od količine zaužitega etanola. Ker je uživanje alkohola staro toliko kot civilizacija, so posledice uživanja etanola opisali že zelo velikokrat. Kot ilustracijo navajam Shakespearov opis opitosti iz drugega dejanja Macbetha.

MACDUFF: Prijatelj, si šel tako pozno spat, da tako pozno še ležiš?

VRATAR: Gospod, do drugih petelinov smo popivali; popivanje pa vzbuja tri reči na moč.

MACDUFF: Katere tri reči posebno vzbuja popivanje?

VRATAR: I, gospod, rdeč nos, spanje in vodo. Nečistovanje, gospod, pa vzbuja in ga ne vzbuja: vzbuja poželenje, pa brani izpolnitev. Zato se lahko reče,

da hudo popivanje pred nečistovanjem licemeri: zbuja ga in ga pobija: posadi ga, pa ga sname; zbudri ga, pa mu vzame pogum: da mu moč in nemoč: sploh: zlicemeri ga v spanje, ga postavi na laž in ga poleže.

Shakespeare: Macbeth, 2. dejanje  
(prevod O. Župančič)

### Osrednje živčevje

Majhni odmerki etanola povzročajo euforijo in sproščenost. Ljudje postanejo bolj gostobesedni in manj zadržani. Spremeni se razpoloženje. Zmožnost presojanja je bistveno zmanjšana. Pri večjih odmerkih, ko koncentracija etanola v krvi preseže 100 mg/dL, se pojavijo znaki depresije osrednjega živčevja: moteno je zaznavanje in gibanje. Gibi postanejo nekoordinirani, ataktični, upočasnijo se višje živčne dejavnosti. Pri še večjih odmerkih se pojavijo motnje zavesti in smrt (tabela 1).

Posledica kroničnega uživanja alkohola je atrofija tako bele kot sive možganovine predvsem v srednjem (frontalnem) možganskem režnju. Poleg izgube možganovine vodi dolgotrajno povečano uživanje etanola tudi do zmanjšanja presnove v možganih, na kratko etanol deluje kot živčni strup (nevrotoksin).

### Srčnožilni sistem

V večini razvitih držav je smrtnost zaradi srčnožilnih bolezni povezana z visokim vnosom nasičenih maščob in povečano ravno holesterola v krvi. Francija je izjema. Kljub temu da se tam poje veliko nasičenih maščob, je smrtnost zaradi srčnožilnih bolezni relativno nizka (francoski paradoks). Kardioprotektivno delovanje pripisujejo pitju vina ob hrani. Dvajset do trideset gramov etanola dnevno naj bi zmanjšalo tveganje za nastanek koronarne srčne bolezni za 10 do 40 %. Za manjše tveganje za nastanek srčne bolezni pa ni odgovoren etanol, marveč flavonoidi iz rdečega vina, ki jih najdemo tudi v sadnem soku iz rdečega grozdja (citāt). Korist naj bi bila manjša pri osebah z manjšim tveganjem za srčnožilne bolezni (npr. mlade ženske) in večja pri osebah s povečanim tveganjem za srčnožilne bolezni (npr. osebe, ki so že prebolele akutni miokardni infarkt).

Pitje večjih količin etanola na dan pa, nasprotno, poveča tveganje

Tabela 1. Odnos med koncentracijo etanola v krvi in učinki na osrednje živčevje (povzeto po <http://en.wikipedia.org/wiki/ethanol>).

Koncentracija etanola v krvi (mg/100 mL)	Učinki
50	sprememba razpoloženja in vedenja, gostobesednost, sproščenost
100	depresija osrednjega živčevja, motena zaznava in gibanje, motene višje živčne dejavnosti
> 140	manjši pretok krvi v možganih
300	nezavest
400	možna smrt
> 500	verjetna smrt zaradi depresije dihanja

za pojav srčnožilnih bolezni kot so motnje srčnega ritma, kardiomiopatija, hemoragični infarkt. Vzrok je morda dejstvo, da povečane količine zaužitega etanola povečajo tako sistolni kot diastolni krvni tlak (Klatsky, 1996). Na ta učinek so ženske bolj občutljive kot moški. Alkohol vpliva tudi na prevajanje v srcu in neposredno izzove motnje srčnega ritma (Rossinen et al, 1999) ter povzroči manjšo krčljivost srca. Hipertenzija, ateroskleroza in motnje srčnega ritma, ki so lahko podlaga za nastajanje krvnih strdkov, vodijo do večje možnosti za možgansko kap pri osebah, ki uživajo večje količine alkohola.

### Prebavila

Kronično uživanje večjih količin etanola okvari prebavila.

Na požiralniku se lahko pojavijo okvare zaradi refluksa - razjede, vnetja ter malignomi. Rak požiralnika je pri rednih uživalcih desetkrat pogostejši kot pri enako starih zmernih pivcih alkohola ali abstinentih.

Kronično uživanje alkohola okvari sluznico v želodcu in zaradi tega se pojavi akutno ali kronično vnetje želodca (gastritis). Etanol tudi neposredno draži senzorične živčne končiče v steni želodca. Posledica je povečano izločanje gastrina in histamina. Slednji stimulira sproščanje želodčne kisline, ki lahko še bolj prizadene želodčno sluznico in povzroči nastanek razjed. Alkohol spremeni tudi zgradbo črevesne sluznice. Črevo vsebuje manj resic, zmanjša se površina za absorpcijo hrane in pojavi se driska. Zaradi kronične diareje se lahko pojavijo tudi srbenje in razjede na zadnjiku. Spremembe niso trajne, lahko izginejo ob prenehanju uživanja alkohola.

### Trebušna slinavka

Uživanje alkohola lahko privede do akutnega in kroničnega vnetja trebušne slinavke. Akutno vnetje se lahko pojavi po enkratnem čezmernem vnosu alkohola zaradi neposrednega toksičnega delovanja presnovkov alkohola (predvsem acetaldehida) na acinarne celice trebušne slinavke.

### Jetra

Alkohol lahko povzroči več vrst okvar jeter: maščobno infiltracijo, hepatitis (vnetje) in cirozo jeter. Maščobna infiltracija jeter se pojavi, ker se presežek metabolita NADH (stranski produkt razgradnje alkohola) vplete v poti razgradnje maščobnih kislin. Maščobna infiltracija jeter je še reverzibilen proces, jetra se lahko normalizirajo, če posameznik preneha piti alkohol. Fibroza, ki nastane zaradi odmiranja in nadomeščanja jetrnega tkiva z vezivnim, je podlaga za nastanek ciroze jeter.

### Skeletne mišice

Alkohol neposredno okvarja skeletne mišice, kar se kaže v zmanjšani mišični moči. Biokemični markerji pokažejo, da je sinteza skeletnomišičnih beljakovin zmanjšana, enako tudi zaloge glikogena v skeletnih mišicah. Okvare mišic, ki jih povzroči alkohol, so nepopravljive.

### Ledvice

Enkratno uživanje alkohola povzroči povečano uriniranje. Alkohol neposredno zavira sproščanje hormona vazopresina iz hipofize. Če alkohol uživamo kronično, ta učinek izgine (razvije se toleranca).

### Telesna temperatura

Alkohol nam da občutek toplote, ker povzroči povečan pretok krvi skozi kožo in prebavila. Poveča pa tudi

potenje. Zaradi razširjenih žil v koži in povečanega potenja telo bistveno hitreje izgublja toploto in notranja telesna temperatura pade. Ob zaužitju večjih količin alkohola oslabi tudi center za regulacijo telesne temperature. Če so zunanje temperature nizke in ob hkratnem vnosu večjih količin alkohola, obstaja večja nevarnost podhladitve, ki se lahko konča tudi s smrtjo.

## Teratogeni učinki

Otroci žensk, ki so med nosečnostjo redno uživale alkohol, se rodijo z več razvojnimi nepravilnostmi. Če se pojavi triada razvojnih nepravilnosti - deformacije v območju lobanje in obraza, motnje v delovanju osrednjega živčevja in zastoj v rasti, govorimo o fetalnem alkoholnem sindromu. Če se pojavi le del teh motenj, potem to opišemo kot fetalni učinki alkohola ali od alkohola odvisne razvojne nepravilnosti. Pojavijo se lahko še slepota, gluhost in motnje govora.

## Uživanje alkohola in zmožnost za delo

Zaradi omenjenih neželenih posledic enkratnega uživanja alkohola, predvsem motenj višjih živčnih dejavnosti - motenj presoje, podaljšanega reakcijskega časa, nekritičnosti, ki nastopijo že ob uživanju majhnih odmerkov, uživanje alkohola ni primerno med delovnim časom.

Kronično uživanje predvsem večjih količin alkohola je povezano s kopico bolezni, ki so vzrok za manjšo delazmožnost, večjo verjetnost bolniških odsotnosti in poškodb, prezgodnje upokojevanje in povečano smrtnost. V geografskem, kulturnem in socialnem okolju, kjer je pitje alkohola nekaj samoumevnega, je potrebno razvijati predvsem kulturo pitja, to pa pomeni tudi, da abstinentov ne smemo spodbujati k pitju, če so se že odločili za tak način življenja. Naj bo pitje alkohola omejeno na zmerne

količine, ob hrani in na čas, ko nismo na delovnem mestu in kadar vemo, da nam več ur ne bo treba upravljati z vozili oz. s stroji.

## Viri

Ferriers J. The French paradox: lessons for other countries. *Heart* 2004; 90; 107-11.

Fleming MF, Mihic J, Harris RA. Ethanol. In: Hardman JG, Limbird LE (eds). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Tenth Edition. New York: Mc-Graw-Hill; 2001. p. 429-46.

Klatsky AL. Alcohol, coronary disease, and hypertension. *Annu Rev Med* 1996; 47:149-60.

Rossinen J, Sinisalo J, Partanen J et al. Effects of acute alcohol infusion on duration and dispersion of QT interval in male patients with coronary artery disease and in healthy controls. *Clin Cardiol* 1999; 22: 591-4.

<http://en.wikipedia.org/wiki/ethanol>

## Nekaj dejstev o alkoholu

### Alkohol je droga

NAHAJA SE V: alkoholnih pijačah, sladkarijah, jedeh, zdravih (sirupih):

Različne vrste alkoholnih pijač imajo različno vsebnost alkohola: pivo: 4-5 vol%, vino: 10-14 vol%, žgane pijače: 40-50 vol%.

RAZGRADNJA v telesu: 1g/kg krvi/uro

10 g čistega alkohola se razgrajuje približno 1 uro

Dnevno uživanje 20-30 g alkohola ob normalni prehrani in porabi energije poveča telesno maščobno tkivo za 2,5 - 7,5 kg/leto

Ena merica alkoholne pijače vsebuje 10 gramov čistega alkohola in se nahaja v:

2,5 dl PIVA

ali

1 dl VINA

ali

0,3 dl ŽGANE PIJAČE

### Zakonsko dovoljena koncentracija alkohola v krvi

#### 50 mg alkohola na 100 ml krvi

Po zaužitju 10 g čistega alkohola bo koncentracija čistega alkohola v krvi narasla. Učinek na telo je odvisen od koncentracije alkohola, ki kroži s krvjo po telesu in vstopa v celice različnih organov.

#### 20-50 mg alkohola na 100 ml krvi (1,5-3 enote č. a. (M), 1-2 enoti (Ž))

Zmanjšana je sposobnost:

- videti ali locirati premikajoče se luči,
- ocene razdalje,
- poveča se želja po izpostavljanju tveganim situacijam,

#### 50-80 mg alkohola na 100 ml krvi (3-5 enot č. a. (M), 2-3 enote (Ž))

Zmanjšana je sposobnost:

- ocene oddaljenosti (razdalje)
- sposobnost prilagajanja oči na različno osvetljenost
- sposobnost reagiranja
- sposobnost koncentracije

Pri takšni koncentraciji alkohola je možnost za prometno nezgodo 5-krat večja kot pred pitjem.

#### 80-120 mg alkohola na 100 ml krvi (5-8 enot č.a. (M), 3-5 enot (Ž))

- nastopi evforija in z njo precenjevanje sposobnosti za vožnjo
- motnje perifernega vida
- motnje zaznave ovir
- nesposobnost ocene razdalje

#### 120+

- verjetnost, da bo prišlo do prometne nezgode je 10-krat večja kot pri osebi, ki v krvi nima alkohola.

### Koliko čistega alkohola lahko popije zdrava odrasla oseba, ne da bi škodovala sebi ali drugim?

**Moški:** 2 enoti (20 gramov) alkohola na dan; 14 enot na teden (140 gramov), največ pet enot alkohola ob eni priložnosti pitja (da se izogne opitosti)

**Ženske:** (če ne načrtuje nosečnosti, ni noseča ali ne doji): 1 enoto (10 gramov) alkohola na dan; 7 enot na teden (70 gramov), največ tri enote alkohola ob eni priložnosti pitja (da se izogne opitosti)

(ena merica = ena enota = 10 gramov čistega alkohola - 2,5 dl piva ali 1 dl vina ali 0,3 dl žgane pijače)

Vir: <http://www.ivz.si>