

# ALKOL TÜKETİMİ VE TIP

(Alcohol Consumption and Medicine)

Mustafa Yenigün\*

## Özet

Toplumda alkol tüketimi ve alkole bağlı problemler hızla artmıştır. Gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde hızlı, düzensiz ve çarpık kentleşme; eğitim, sağlık, ekonomik sorunlara koşut alkol tüketimi ve alkole bağlı sorunlar da artmaktadır. Alkol kötü kullanımının yaşam boyu riski kadınlarda %10, erkeklerde %20; alkol bağımlılığının yaşam boyu riski ise kadınlarda %3-5, erkeklerde %10'dur. Alkol bağımlılığı ve alkol kötü kullanımının birlikte yaşam boyu yaygınlığı %13,8 olarak bildirilmektedir. Otomobil kazalarında %75, kazadan ölümlerde %50 oranında, adam öldürmelerde %50, intiharlarda %25 oranında alkol sorumlu bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) alkol bağımlısını "uzun süre ve alışılmışın dışında alkol alan, alkole bağlı ruhsal-bedensel-toplumsal sağlığı bozulan, buna karşın durumunu değerlendiremeyen; değerlendirse bile alkol alma isteğini durduramayan, sağaltıma gereksinimi olan bir hastadır" diye tanımlar. Onsekizinci yüzyılın başından beri alkolün kardiyovasküler sistem üzerine faydalı etkilerinin olduğundan sözedilmekle beraber bilimsel araştırmaların çoğu çok uzun yıllar sonra yapılmıştır. Araştırmaların büyük çoğunluğunun ortak görüşü kardiyovasküler sistem üzerine hafif-orta derecede alkol tüketiminin faydalı olduğu, fazla tüketiminin ise sağlığı olumsuz etkilediği yönündedir. Gözlemsel ve metabolik çalışmalarda kardiyovasküler yararın günde 1-2 kadeh hafif alkollü içeceklerle görüldüğü belirtilmiştir.

Kardiyovasküler sistem üzerine alkol tüketiminin faydalı etkisini destekleyen kanıtlar mevcut ise de az miktar alkol tüketiminin'de alışkanlık yapabileceği düşüncesiyle, alkolizmin anası olabileceği unutulmamalıdır.

Sonuçta alkol kullanımı koroner arter hastalığına faydalar yanında başka riskleri de beraberinde getirebilir. Hala açıklığa kavuşmamış kompleks etki mekanizmalarının tam olarak anlaşılmasıyla alkol tüketiminin bireyselleştirilerek şekillendirilmesi daha doğru olacaktır. Alkol tüketiminde kırmızı şarabın kardiyovasküler olaylardaki yararlı etkisi abartılmış olup diğer alkol kaynaklarından farksızdır.

## Summary

*Alcohol dependence continues to be major public health problem, and among its many associated medical problems is a well characterized withdrawal syndrome. Withdrawal signs and symptoms are frequently minor but can develop into a severe, even fatal, condition.*

*Because of its medical complications alcohol dependence is seen frequently by physicians, occurring in 15-20% of primary care and hospitalized patients. When alcoholism is concerned, symptoms include craving for alcohol, incapacity to have control over the use of alcohol, a greater tolerance to its effects, and withdrawal symptoms during the periods of abstinence. One should as well know that many alcoholics deny having a problem. In many cases intervention is necessary in order to persuade them to start treatment. Treatment in cases of alcoholism usually includes detoxification, counseling and psychotherapy, as well as treatment of associated medical problems, and different programmes for recovery and support. Physicians in all areas of medicine therefore frequently encounter the problem of managing withdrawal, particularly as medical encounters such as hospital admission are often a precipitating event for cessation of alcohol. In recent decades there has been extensive research on pharmacologic interventions aimed at ameliorating withdrawal. However these studies are widely dispersed in the medical literature, generally involve few subjects and are often of uncertain methodologic quality. Recommendations from authoritative sources such as medical and surgical textbooks vary even more widely, with recommendations for agents which have never been tested in clinical trials or for approaches that have been shown to result in administration of unnecessary medication. Given the frequency with which this condition is encountered by physicians, the wide variety of settings in which it occurs and the variation in the way it is managed, we felt an evidence-based guideline would have widespread utility. As in the earlier study, researchers found that moderate drinkers had a measurably lower number of heart attacks and coronary pain episodes.*

- **Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. İç Hastalıkları Kliniği**

## ALKOL VE ALKOLİZM:

Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde alkol tüketimi ve alkole bağlı sorunlar hızla artmaktadır. Devlet İstatistik Enstitüsü (DİE) verilerine göre (1987-1991-1995) Tekel'in ürettiği alkollü içkilerde çok önemli bir değişiklik olmamıştır. Ancak özel girişimcilerin ürettiği bira tüketimi üçe katlanmıştır. Yine özel girişimcilerin ürettiği şarap ve yurt dışından getirilen sert içkilerin (viski, votka, vb) tüketimi de hızla artmaktadır. Yine DİE verilerine göre; trafik kazalarından ölüm ve yaralama olayları da artmaktadır. Bu olaylarda alkol birincil sorumludur (1-3).

Alkol alımının gerginliği azaltan, rahatlatan özellikleri gibi olumlu pekiştirici yanları ilk alkol alımından sonra bu davranışın sürmesine katkıda bulunur. Kişiler sıkıntı ve sorunlarla baş etmede zorlukları olduğunda alkole yönelirler ya da aldıkları alkol miktarını artırırlar böylece alkol alımı istismarı ve alkole kronik bağlılık (Alkol bağımlılığı) gelişir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) alkol bağımlısını "uzun süre ve alışılmışın dışında alkol alan, alkole bağlı ruhsal-bedensel-toplumsal sağlığı bozulan, buna karşın durumunu değerlendiremeyen; değerlendirse bile alkol alma isteğini durduramayan, sağaltıma gereksinimi olan bir hastadır" diye tanımlar. Bir başka tanımında ise; alkolün işine engel olduğunu değil de işinin alkol almasına engel olduğunu düşünmeye başlayan kişiyi alkol bağımlısı olarak görür (4,5).

## ETİL ALKOL:

Bira mayalarının şeker içeren maddelere enzimatik etkisiyle fermantasyon sonucu, veya distilasyon yöntemi ile elde edilir. Etil alkolün içki olarak kullanımı önemli adli tıp sorunları oluşturur. Fermantasyon yolu ile elde edilen bira hacimce %4-8, şarap %9-14, distilasyon yöntemi ile elde edilen rakı, votka, cin, rom, brandy, viski gibi içecekler ise %35-45 oranında alkol içerirler.

Emilim ve metabolizması: İçkilerle alınan alkolün %20'si mideden, geri kalan bölümü ise ince barsaklardan emilerek kana karışır. Midedeki Emilim hızı ince barsaklara oranla daha yavaştır. Bu nedenle midenin boşalım süresini etkileyen faktörler (kişinin emosyonel durumu, kullanılan ilaçlar, mide ameliyatları, midenin boş veya dolu olması), alkolün Emilim hızını da etkiler. %10-20 alkol konsantrasyonu, Emilimin en hızlı olduğu yoğunluktur. Kan alkol seviyesi, kişisel faktörlere (cinsiyet, fiziksel yapı, tolerans), alınan alkolün miktar ve içim hızına, alkolün Emilim ve karaciğerdeki yıkım hızına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Kana geçen alkol doku ve organlara, içtikleri su ve kan oranında dağılır. Bu nedenle az su içeren kemik ve yağ dokusunda alkol konsantrasyonu çok düşüktür. Kandaki alkol konsantrasyonu 1 birim olarak kabul edilirse, bu yaklaşık bir değer olarak serumda ve spinal sıvıda 1.15, idrar ve tükürük salgısında 1.30, beyinde 0.90, alveol havasında 0.0005 birimdir. Etil alkolün %90'ı karaciğerde, alkol dehidrogenaz enzimi aracılığı ile, önce asetaldehit ve asetik asit'e daha sonra da karbondioksit ve su aşamasına kadar yıkılır. Geri kalan alkolün %5-8 kadarı solunum ve idrar yolu ile değişime uğramadan, ihmal edilebilecek bir miktar ise ter ve feçes ile atılır. Tükürük ile atılan alkol tekrar yutulduğu için dikkate alınmayabilir. Alkolün karaciğerdeki yıkılımı, Emilimine oranla daha stabildir. Kan alkol düzeyindeki 1 saatlik düşüş, ortalama bir değer olarak erkeklerde 18 mg/100ml, kadınlarda 15 mg/100ml olmak üzere her iki cinsten 10-25mg/100ml arasında değişmektedir.

## **METİL ALKOL:**

Metil alkol (metanol) odun talaşının distile edilmesi ile elde edilir. Endüstride boya inceltici, teksir makine sıvısı, antifriz, cam temizleyici gibi maddelerin yapımında kullanılır. Akut zehirlenmeler daha çok yanlışlıkla içki olarak kullanılması sonucu oluşurken, kronik zehirlenmeler, işyerlerinde buharının inhale edilmesi sonucu oluşur. Giysilere bol miktarda bulaşmış olan metil alkolün deri yolu ile alınması da mümkündür. Kan yoluyla karaciğere gelen metil alkol önce, alkol dehidrogenaz enzim aracılığı ile yavaş olarak formaldehite ve takiben aldehit dehidrogenaz enzimi ile formik aside dönüştürülür. Bu dönüşüm etil alkole oranla 5-10 kere daha yavaş oluşur. Yavaş yıkılım, metil alkolün organizmada birikimine neden olur. İdrarla formik asid şeklinde atılır. Atılım, emilimi takiben 3-4 gün devam eder. Ayrıca akciğerlerde de elimine olur. Metil alkolün, değişikliğe uğramadan zararsız ve sadece sarhoş edici bir etkisi var iken, in vivo dönüştüğü formik asid (format) yüksek toksisiteye sahiptir. 20 mg/dl. 'nin üstündeki dozlar toksik kabul edilir, 40 mg/dl. üstü çok ciddi bozukluklara yol açarken, 80-100 mg/dl. 'lik düzey genellikle sınır letal düzeyi olarak kabul edilir. İlk 5 saatte sarhoşluk ve gastrit ön plandadır. 30 saatten sonra ciddi metabolik asidoz gelişir ve plazmanın bikarbonat miktarı düşerken, osmolalitesi yükselir. Metil alkol entoksikasyonunda rastlanan başlıca semptomlar, baş ağrısı, letarji, vertigo, kusma, bulanık görme veya ileri aşamada görmede tam kayıptır. Hiperpne, delirium, konvulsion gelişebilir ve tedavi edilmeyen olgularda konvulsif felç, koma ve ölüm görülür. Ölümün ilk 24 saat içinde görülmesi seyrek değildir. Fakat entoksikasyon semptomları birkaç gün gecikmiş de olabilir, bu durumda daha sonraki seyir çok hızlı olur. Metil alkol entoksikasyonunda tedavinin esasını, toksik metabolitlerine dönüşümünün engellenmesi, mevcut metabolik asidozun düzeltilmesi ve toksik metabolitlerinin vücuttan uzaklaştırılması oluşturur. Ölümle sonuçlanan olguların çoğunda, kan metil alkol düzeyi 150-300 mg/dl. gibi yüksek düzeylerde bulunmaktadır. Bu miktar letal doz sınırı olarak kabul edilen 80-100 mg. /dl. düzeyini oldukça geçmektedir. Toksik bulguların geç ortaya çıkması, özellikle içki amaçlı kullanımlarda metil alkolün aşırı dozda alınmasına yol açmaktadır. Postmortem tetkiklerde akut entoksikasyonda asfiksi bulguları ön planda iken kronik entoksikasyonda merkezi sinir sistemi ve görme siniriyle ilgili bulgular ağırlıktadır. Histopatolojik tetkik için örnek alınması önemlidir (5-7).

## **ALKOL ALIMI SIKLIK VEYAYGINLIĞI:**

Sanayi devriminden sonra Batı toplumunda alkol tüketimi ve alkole bağlı sorunlar hızla artmıştır. Gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde hızlı, düzensiz ve çarpık kentleşme; eğitim, sağlık, geçimsel (ekonomik) sorunlara koşut alkol tüketimi ve alkole bağlı sorunlar da artmaktadır (6). Alkol kötü kullanımının yaşam boyu riski kadınlarda %10, erkeklerde %20; alkol bağımlılığının yaşam boyu riski ise kadınlarda %3-5, erkeklerde %10'dur. Alkol bağımlılığı ve alkol kötü kullanımının birlikte yaşam boyu yaygınlığı %13,8 olarak bildirilmektedir. Yılda 200.000 kişi alkole bağlı bir sorundan ölmektedir. Otomobil kazalarında %75, kazadan ölümlerde %50 oranında, adam öldürmelerde %50, intiharlarda %25 oranında alkol sorumlu bulunmuştur. Alkol ortalama yaşam süresini en az 10 yıl kısaltmaktadır. Ayrıca başka bağımlılık yapan maddelere öncülük etmektedir.

Alkole başlama genelde delikanlılık dönemindedir. 10'lu yaşların ortaları (12-17) en sık alkole başlanılan yaşlardır. Alkol bağımlılığı ve alkol kullanımına bağlı yaşam sorunları 20-35, sağaltım için başvurular ise 40'lı yaşların başlarındadır. 45 yaşından sonra alkole başlama söz

konusu ise altta yatan bir duygudurum bozukluğu ya da genel tıbbi duruma bağlı bir ruhsal bozukluk aranmalıdır. Alkole başlama yaşının erken olması ile alkol bağımlılığının ağır düzeyde olması, antisosyal kişilik bozukluğunun ve ailede bağımlılık öyküsünün daha sık bulunması arasında ilişkiden söz edilmektedir. Alkole bağlı sorunlar beyaz ırkta daha sıktır. Alkol tüketimi coğrafi bölgelere, dinlere göre de değişmektedir. İslam, Hindu ve Baptist'lerde tüketim daha azdır. Tüm sosyoekonomik sınıflarda görülmektedir. Kentlerde kırsala göre daha yaygındır. Bazı mesleklerde alkol bağımlılığı daha sıktır. Alkollü içki satan yerlerde çalışanlar, oyuncular, yazarlar, denizciler, doktorlar arasında alkol kullanımı daha sıktır.

## **ALKOLÜN FİZYOLOJİK ETKİLERİ VE FARMAKOLOJİSİ :**

Alkollü içeceklerde bulunan alkol etil alkoldür (etanol) ve kimyasal yapısı  $CH_3-CH_2-OH$  olarak gösterilir. Meyve ve tahıllardaki karbonhidratların fermantasyonu sonucu ortaya çıkar. Kalori değeri yüksektir, 1 gr alkol 7 kalori sağlar. Alınan alkol mide-barsak sistemindeki (ağız, özefagus, mide, ince bağırsak) mukozal epitellerinden kolayca emilir. %90'ı ince bağırsakların üst kısmından emilir, bu bölge aynı zamanda B vitaminlerinin de emilim bölgesidir. Etanol suda kolay çözünbildiği için hızla kan dolaşımına katılarak tüm dokulara yayılır. En üst kan alkol düzeyine ortalama 45-60 dakikada ulaşır. Midenin boş olması emilimi hızlandırır. Ayrıca alkolün hızlı alımı da üst düzeye erişme zamanını azaltır. İçilen içkide alkol yoğunluğu düşük (%10-20) ise emilim o denli hızlı olur. Değişik alkollü içecekler değişik düzeyde etanol içerirler. Ancak ortalama olarak bir bardak şarap 10-12 gr, bir bardak sert içki 28 gr etanol içerir <sup>(7-9)</sup>. Alkolün % 90-98'i karaciğerde oksidasyon yoluyla metabolize edilir. Geri kalan %2-10'luk kısım böbrekler, akciğerler ve ter yoluyla değişmeden atılır. Uzun süre alkol kullanan kişilerde enzim sistemlerindeki yoğunluk ve duyarlılık artışı nedeniyle metabolizma daha hızlıdır. Etanol karaciğer hücreesindeki alkol dehidrogenaz (ADH) enzimi ile asetaldehide yıkılır. Daha sonraki basamakta asetaldehid, aldehid dehidrogenaz (ALDH) ile asetik asite, oradan da karbondioksit ve suya dönüştürülür. Alkolün metabolizması sırasında kofaktör olarak kullanılan NAD/NADH oranındaki değişiklikler bedende fizyolojik düzeneklerin işleyişini bozar. Sitrik asit (Krebs) döngüsü baskılanarak karaciğerde yağ asitleri oksidasyonu azalır, hiperlipemi gelişir. Karaciğer yağlanması ana düzeneği budur. Laktat/pürivat oranı artar, hiperlaktik asidemi gelişir. Laktik asidoza ikincil olarak hiperürisemi ortaya çıkar ve ürik asidin idrarla atılımı azalır. Hepatik glukoneogenesis baskılanarak hepatik glikojen depoları azalır. Buna bağlı olarak kan şekeri düşer. Akut alımda ise glikojen depolarından glikoza dönüşüm sonucu kan şekeri yükselebilir. Serum lipoproteinleri ve trigliseridlerde artış olur.

Uzun süre alkol kullanımı sonucunda istenen, hoş giden etkiyi elde edebilmek için daha fazla miktarlarda alkol alınır. Bu durum direnç artımı olarak tanımlanır. Aynı sınıftan ya da benzer yatıştırıcı etkisi olan bir maddeye karşı direnç artımı gelişmiş ise diğerine karşı da direnç artımı görülür. Bu durum "çapraz direnç artımı" olarak tanımlanır. Bu nedenle alkole karşı direnç artımı geliştirmiş bir kişi benzodiazepinler, barbitüratlar, genel anestezikler, halüsinojenlere karşı da dirençlidir.

### **Alkolün akut etkileri (Alkol zehirlenmesi):**

Akut toksik alkoliklik en sık rastlanan zehirlenmelerden biridir. Ölüm tehlikesi yaratır. 300 gram etil alkolün (yaklaşık 1 şişe viski) 1 saatte içilmesinin bir yetişkini öldürebileceği

bilinmektedir. Zehirlenme, alkollü içkilerin aşırı ve hızlı içilmesinin hemen ardından başlar ve sarhoşlukla kendini gösterir. Sarhoşluk durumu önce rahatlık ve gevşemeyle ortaya çıkan ruhsal bir uyarılma dönemiyle başlar; sonra saçmalama, konuşma tutarsızlığı, duyumsal yanılama, dikkat, yargı ve bellek yitimi, yön şaşırma, bilinçsizlik gibi değişik düzensizlikler ortaya çıkar. Daha sonrada sinir sisteminin bozulduğunu gösteren bazı düzensizlikler görülür: Sarhoş sendeler, iyi görmemeye, bazen de çift görmeye başlar; acıya ve soğuğa karşı duyarsızlaşır. Daha ileri bir düzeyde ortaya çıkan alkol komasında, hareket etme ve duyarlılık kesin olarak ortadan kalkar; nabız atışları yavaşlayıp zayıflar; beden ısısı normalin altına düşer: Bu durum ölüme yol açabilir. Genellikle alkol komasını derin bir uyku dönemi izler; sonra, karaciğerin iyi çalışmadığını gösteren sarılık ve sindirim bozukluğu ortaya çıkar. Alkole dayanıklılık kişiye göre değiştiği için, sarhoşlukta çeşitli biçimlere bürünür. Alkolün kişiyi etkileme derecesi, kişilerin bedensel ve ruhsal sağlık durumlarına, beden ağırlıklarına, sindirim koşullarına göre değişir. Saf alkol, yoğunluğu azaltılmış alkolden daha zararlıdır. Ayrıca, aç karnına içilen alkol, yemek sırasında içilen alkolden daha hızlı ve toksik etkilidir.

## **KRONİK ALKOL BAĞIMLILIĞI:**

### **Bağımlılık gelişimi:**

Uzun süre alkol kullanımına bağlı direnç artımı ve alınan alkol miktarının azaltılması ya da alkolün kesilmesinden sonra ortaya yoksunluk belirtilerinin çıkması, bunların giderilmesi için alkol alımının sürdürülmesi fizyolojik bağımlılığın temel göstergeleridir. Bunlarla birlikte son yıllarda bağımlılık gelişiminde "madde arama davranışı" üzerinde durulmaya başlanmıştır. Kullanılan maddeyi bulmak için gösterilen çabalar da bağımlılık için önemli bir ölçüttür (2-5).

Alkolizmin nedenleri kesin olarak bilinmemektedir. Alkolizmde tek neden aramak ve çok etkenli bir bozukluk olduğunu kabul etmek gerekir. Yapılan araştırmalara dayanarak henüz kanıtlanmamış olsa bile ileri sürülen nedenler iki başlık halinde özetlenebilir.

### **Bağımlılıkta biyolojik etkenler :**

Alkolizmi bedensel nedenlere bağlayanların başında bu kavramı ilk tanımlayan Magnus Huss yer alır. Onun görüşüne göre, alkoliklerin sinir sisteminde doğuştan yapı bozukluğu vardır. Bu görüş daha sonra bazı ünlü ruh hekimleri tarafından da benimsenip geliştirilmiş ve alkolizmin soya çekimle gelen, kalıtımla ilgili bir hastalık olduğu ileri sürülmüştür. Araştırmacılara göre, soyaçekimle gelen sinir sistemi bozukluğu nedeniyle dengesiz kişilik yapısı gösterenler alkolik olmakta, alkoliklerde kişilik bozulmakta, böylece alkolün oluşturduğu kısır bir döngü ortaya çıkmaktadır.

İçinde alkolik kişilerin bulunduğu bir çevrede yetişen çocuk ve gençlerin soyaçekimle olmasa bile, "soya benzemeyle" alkolik olabilecekleri görüşü bugün içinde güncelliğini korumaktadır.

Alkolizme iç salgı bezleri arasında bağlantı kurmaya çalışan araştırmacılar da vardır. Kimi araştırmacı hipofizin, kimisi tiroidin, kimisi böbreküstü bezlerinin "işlev bozukluğu sonucu" alkole eğilimin arttığını, alınan alkolün iç salgı bezlerinin işleyişini düzenlediğini, bu nedenle alışkanlığı ve alkolizmi doğurduğunu ileri sürmüşlerdir. Ne var ki, daha sonra yapılan

araştırmaların hiçbiri bu görüşleri doğrulamamış olup, alkoliklerde bulunan iç salgı bezlerinin işlevine ilişkin bozuklukların da alkol sonucu ortaya çıktığı grlmştir.

Alkolizmi zeka geriliğine, beyin rselenmelerine, beden sakatlıklarına, geçirilmiş sinir sistemi ve beyin iltihaplarına bağlayan görüşlerin bulunmasına karşın, bunların hiçbiri geçerli olmamıştır. Bu nedenle "alkolizmle kalıtım arasında hala geçerliliğini bir lde sürdüren bağlantı dışında", bugüne dek başka hiçbir organik görüş geçerli olmamıştır.

### **Kalıtımsal etkenler:**

Alkol bağımlılığının kalıtımsal etkenler ile ilişkisi olduğuna dair ciddi veriler vardır. Bu veriler ikiz evlat edinme çalışmalarıyla doğrulanmıştır. Ancak diğer uyuşturucu madde kötüye kullanımında ya da bağımlılıklarının gelişiminde kalıtımsal etkenlerin rolü üzerine yerince bilgi yoktur. Alkol dışı diğer uyuşturucu maddelerin genetik geçişi üstüne son yıllarda yapılmış bazı çalışmalar vardır. Bu alışmalarda RFLP teknolojisi ile bazı etkenler saptanmıştır. Madde kullanan kişilerin ailelerinde de madde kullanımı sık olduğu bilinmektedir. Ancak bu veri madde kullananların çocuklarında da madde kullanımının olmasının nedenlerini genetik teorilerle açıklayamaz. Çünkü; aile biçimleri ve aileden öğrenmenin de genetik nedenler dışında ayrı bir etken olduğu ve hangi etkenin çocuğun madde kullanımına yol açtığı bilinemez. Bu nedenler ile genetik bir kod bulunamadığı takdirde madde kullanmanın kalıtımsal bir durum olduğu ileri sürülememektedir <sup>(3)</sup>. Psikodinamik kuramlar alkol bağımlıların kişilik özelliklerini incelediklerinde bağımlılığa özgü bir yapıyı tam olarak bulamamışlardır. Ancak genel olarak bağımlı, utangaç, yalnızlığa eğilimli, bunaltısı yoğun, engellenmeye dayanma gücü düşük, ürkek, gergin, eyleme vuruk, aşırı duyarlı ve cinsel dürtülerini bastırmış kişiler olarak tanımlarlar. Ayrıca antisosyal kişilik özelliklerinin alkol bağımlılarında daha sık olduğu bilinmektedir.

### **Psikososyal Nedenler**

#### **Kişilik Etkeni:**

Alkoliklerin hastalık öncesi kişilik yapısı üzerinde bir çok araştırma yapılmıştır. Özgül bir kişilik yapısı gösterilememiştir. Ancak ruhbilim öğretilerinin hemen hepsi alkolizmin alkol almadan önce, "bozuk olan kişilik yapılarında" ortaya çıktığı görüşünde birleşmişlerdir. Alkoliklerin alkole başlamadan önce ve çocuklarında hiperaktif-tutarsız, amaç ve değerlere fazla duyarlı olmayan, sosyopatiye eğilimli olduklarına dair bulgular ağır basmaktadır. Yine kişiliği oluşturan, içgüdü ve dürtü katmanından başlayarak yukarıya doğru bütün katmanlardaki takıntı-saplantı yada bozukluklar alkolizmin ortaya çıkmasını kolaylaştıran birer etken olarak kabul edilir. Alkol bağımlılığının psikodinamik nedenini açıklamaya yönelik kuramlar, aşırı baskıcı üstbenlik ve ruhsal-cinsel gelişimin oral dönemindeki saplanmalar üzerine odaklaşmıştır. Psikoanalitik kurama göre aşırı katı ve baskıcı stbenlikleri olan kişiler alkolü bilinçdışı gerginliklerini azaltmak için içerler. Bilinen psikoanalitik zdeyişde söylendiği gibi, katı üstbenlik alkol içinde erir. Freud oral döneme saplanmış kişilerin bunaltılarını alkol gibi maddeleri ağız yoluyla alarak azalttiklarını, oral doyum sağladıklarını düşünür. Bir diğer görüşe göre, alkoliklerde oral dönemle ilgili olarak önemli engellenme ve güçlükler nedeniyle, engelleyici anneden babaya doğru bir yönelme sonucu gizli eşcinsellik eğilimlerinin bulunduğudur <sup>(2,3,7-9)</sup>.

## **Toplumsal Etkenler:**

Din ve töreleri ile alkollü onaylamayan toplum kesimlerinde alkolizmin oranı düşüktür. Sosyo-ekonomik bakımından üst tabakalarda daha sık görüldüğü kesindir. Refah toplumlarında ise alkolizm en önemli sağlık sorunlarından biridir.

Özellikle yaşadığımız yüzyılda alkol tüketimini artırmak için türlü yayın araçlarıyla yapılan reklamlar, içkiye insanın yaşamında önemli bir yer kazandırmıştır. Birçok toplumda arkadaş ilişkileri içkiye başlar. Doğum, evlenme, yıldönümü toplantıları içkiye kutlanır. İş konuşmaları, dernek yararına bağışlar, başarının sevinci... içkiye renklendirilir.

Kentleşme, sanayileşme, toplumsal çalkantılar, göçler alkol tüketimini ve alkolizmi artıran toplumsal nedenlerin başında yer alır. Batı ülkelerinde yapılan araştırmalara göre büyük kentlerde oturanların %70-80'inin alkol kullanmasına karşılık, bu oran küçük kasaba ve köylerde %20-30 dolaylarındadır. Davranış bilimciler sürekli alkol almayı öğrenilmiş bozuk bir davranış olarak görürler. Alkol alımının gerginliği azaltan, rahatlatan özellikleri gibi olumlu pekiştirici yanları ilk alkol alımından sonra bu davranışın sürmesine katkıda bulunur. Kişiler sıkıntı ve sorunlarla baş etmede zorlukları olduğunda alkole yönelirler ya da aldıkları alkol miktarını arttırmaları. Ayrıca aile büyükleri ve akrabaların içme alışkanlıkları da kişilerin içme davranışını etkiler (1 Alkol bağımlılığı ruhsal-davranışsal, kalıtsal-dirimsel, toplumsal-ekinsel pek çok etkenin yer aldığı çok boyutlu bir hastalıktır. Oluş nedenleri üç boyutta ele alınabilir.

## **ALKOLÜN VUCUT PATOLOJİSİNE ETKİLERİ:**

### **Alkol ve kalp hastalıkları:**

Alkollü içeceklerin tüketimi, çok eski uygarlıklardan günümüze kadar uzanan, toplumların çoğunda görülen ve oldukça sık rastlanan bir alışkanlıktır. Bilinen ilk bira, 8 bin yıl önce Mezopotamyalıların arpayı ekmek yapmak için ilk ıslah etmesiyle yapılmıştır. İnsanların yerleşik düzene geçmesiyle alkol üretimi ve tüketimi giderek artmıştır. Son yıllarda hafif ve orta derecede düzenli alkol tüketiminin kardiyovasküler hastalıklar üzerine koruyucu etkisi düşüncesi yaygınlaşmıştır. Doktorlara bu konunun doğruluk derecesi çok sık olarak sorulmaktadır. Onsekizinci yüzyılın başından beri alkolün kardiyovasküler sistem üzerine faydalı etkilerinin olduğundan söz edilmekle beraber bilimsel araştırmaların çoğu çok uzun yıllar sonra yapılmıştır. Araştırmaların büyük çoğunluğunun ortak görüşü kardiyovasküler sistem üzerine hafif-orta derecede alkol tüketiminin faydalı olduğu, fazla tüketiminin ise sağlığı olumsuz etkilediği yönündedir. Gözlemsel ve metabolik çalışmalarda kardiyovasküler yararın günde 1-2 kadeh alkollü içeceklerle görüldüğü belirtilmiştir (13). Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda şarap tüketimi ile koroner arter hastalığına (KAH) bağlı mortalite arasında güçlü bir ters ilişki olduğu, buna karşılık bira ve diğer içkilerde bunun geçerli olmadığı ileri sürülmüştür (2). Fransız toplumunda kolesterol ve satüre yağlardan zengin beslenmenin yaygın olmasına karşın KAH prevalansında beklenen yüksekliğin olmaması yaygın şarap tüketimine bağlanmış olup, bu durum "Fransız paradoksu" olarak tarif edilmiştir (13).

### **Kırmızı şarap ateroskleroza korur mu?**

Özellikle kırmızı şarap in vitro lipoprotein oksidasyonunu önleyen resveratrol ve flavanoid gibi çok sayıda polifenol bileşimler içerir (14). Bu bileşimler trombosit agregasyonunu azaltıcı etkiye neden olurlar (15). İn vitro çalışmalarda bu etkinin, aspirine benzer şekilde prostoglandin



sentezinin inhibisyonu ile oluştuğu bildirilmiştir. Blanco ve ark. tarafından aterosklerotik lezyonların patogeneğinde rol aldığı belirtilen nükleer transkripsiyon faktörün (NF-kB), yağdan zengin diyet alan sağlıklı olgularda, kırmızı şarap içimiyle aktivasyonunun önlediği ve bu şekilde yararlı olduğu açıklanmıştır (7). Her ne kadar şarabın antioksidan ve antitrombosit etkileriyle ilgili birçok in vitro ve in vivo çalışmalar, bira ve diğer alkollü içeceklerden daha fazla yararlı olduğunu bildirirse de tatmin edici ek faydalar tespit edilmemiştir (2,8). Yapılan deneysel çalışmaların tümünde elde edilen ortak görüş, etanolün kardiyoprotektif değişikliklerden sorumlu olduğudur.

### **Alkolün Koroner arter hastalığı üzerine etki mekanizmaları:**

Her bir içkinin ne oranda alkol (etanol) içerdiğini tanımlamak oldukça zordur. Genellikle bir kadeh bira (350 ml) ortalama 13.2 g, bir kadeh şarap (150 ml) 10.8 g, bir kadeh 80 derecelik distile içki (50ml) 15.1 g etanol içermektedir (9). Ancak tüketilen alkol miktarının daha kolay anlaşılabilmesi için "gram" değeri yerine genellikle "kadeh" tanımı kullanılmaktadır. Çoğu kez herhangi bir içkinin bir kadehinden bahsedilirken 10-15 g etanol içerdiği kabul edilmektedir (8,9). Prospektif çalışmalar erkekler için günde iki kadeh (20-30 g), kadınlar için günde bir kadeh (10-15 g) alkol tüketiminin KAH riskini %30-40 oranında azalttığını tahmin ettirmektedir (8). Ancak bu yıl yayınlanan, 12000 kişinin 21 yıl takip edildiği "Copenhagen City Heart Study" de 10 ayrı risk faktörü incelenmiş olup, orta derecede alkol tüketiminin kadın ve erkeklerde KAH üzerine farklı etkisi olduğu belirtilmiştir (10). Hiç alkol kullanılmaması orta derecede alkol alımıyla karşılaştırıldığında, erkeklerde KAH gelişme relatif riskini 1,2 kat artırırken (%95 güven aralığı: 1,11-1,38) kadınlarda bu riski artırmadığı saptanmıştır (relatif risk 0,99; %95 güven aralığı: 0,81-1,21). Yine aynı çalışmada relatif riskteki bu farklılığa benzer şekilde, toplumdaki bir risk faktörünün ortadan kaldırılmasıyla elde edilen koroner arter hastalığı insidansında azalma yüzdesi, yani topluma yansıyan risk azalması (population attributable risk) erkeklerde %12 bulunurken, kadınlarda orta derecede alkol tüketiminin risk azalmasına katkısı olmadığı gösterilmiştir (10). KAH için yüksek risk bölgesi olarak kabul edilen Kuzey Avrupa şehirlerinden Kopenhag ile sınırlı kalan bu çalışma sadece o topluluk içindeki göreceli riski yansıtmaktadır. Klinik uygulamada Avrupa kıtasının özellikle kuzeyi ve güneyinde yaşayan toplumların KAH gelişimi açısından oldukça değişken mutlak risk faktörlerine sahip olduğu dikkate alınmalıdır (1,11,12). Rimm ve ark. tarafından yapılan meta-analizde, alkol tüketiminin KAH riskini azaltıcı etkisi yüksek oranda HDL-K ve insülin duyarlılığını artırmasına, fibrinojeni azaltmasına bağlanmıştır (13) HDL-K'ün koruyucu etkisi anlaşıldığı halde alkolün hangi mekanizmayla HDL-K seviyelerini artırdığı tam açık değildir. Alkolün karaciğer üzerine direkt etki ederek apolipoprotein ve lipoprotein partiküllerinin yapım ve salınımını artırdığı, dolaşımdan HDL-K'ün alınmasını azalttığı, trigliserid lipazı artırdığı ileri sürülmektedir (8-14). Kesin kanıtlanmış olmamakla beraber alkolün kolesterol ester transfer protein aktivitesini de etkileyebileceği ve HDL-K partiküllerindeki kolesterol esterlerinin daha aterojenik partiküllere transferini azaltabileceği ileri sürülmektedir (14,15). Her gün alkol kullanımında, alkol tüketiminin HDL-K üzerine etkisi, 1-2 hafta sonra görülür ve alkol seviyeleri düşünceye kadar değişmeden kalır (1). Başlangıçta alkolün öncelikle HDL-3 partiküllerini artırdığı düşünülürken, yeni çalışmalarda HDL-2 partiküllerini de artırdığı bulunmuştur (16). Rimm ve ark.nın bildirdiği meta-analizde 30g/gün alkol içimi HDL-K'ü 4mg/dl artırırken, KAH riskinde %17 azalma görülmüş, aynı çalışmada apo A-1 düzeyinin 9 mg/dl arttığı tespit edilmiştir. Bazal HDL-K düzeyi düşük olanlarda, alkolün artırıcı etkisinin daha belirgin olduğu saptanmıştır (13). Koroner arter hastalarında trigliserid ve lipoprotein a (Lp(a)) sıklıkla yüksektir. Alkol tüketimi ve Lp(a) arasındaki sınırlı sayıda çalışmada tutarlı bir ilişki gösterilememiştir (17). Günde 30g alkol

alımının trigliserid seviyelerinde 5.69 mg/dl artışa neden olduğu ve böylece KAH riskini %1.9 artırdığı bildirilmiştir (13-17). Ancak HDL-K üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle buradaki minimal risk artışı önemsizdir. Orta derecede alkol tüketimi fibrinolitik sistem üzerinde 24 saatte normale dönen geçici değişikliklere yol açmaktadır (18). Haftanın 5 veya 6 günü alkol tüketenlerde major koroner olay riskinin haftada 1 gün tüketenlerden daha düşük olması bu şekilde açıklanabilir. Yine aynı şekilde büyük miktarlarda içkiyi haftanın bir veya 2 gününde tüketenlerin, aynı miktarı haftanın 5 veya 6 gününde tüketenlere göre daha az yarar görmesini de izah etmektedir. Ancak hergün alkol alanlarda aynı yararlı etkinin görülmemesi biyolojik mekanizmaların daha kompleks olduğunu, tek başına fibrinolitik değişikliklerle açıklanamayacağını göstermektedir. Bunun yanında sporadik olarak yüksek derecede alkol alınımının kardiyovasküler riski ve inme riskini artırdığı saptanmıştır (19). Yapılan birkaç çalışmada alkolün pıhtılaşma ve trombolitik sistem üzerine etkisi araştırılmış ve trombozu önlemeye yardım eden fibrinolitik proteinlerin birbirleriyle ilişkilerini ve seviyelerini değiştirebildiği saptanmıştır (13). En kanıtlanmış etkisi fibrinojen seviyelerindeki düşüştür ve etanolün kardiyoprotektif etkilerine yardım etmektedir. Orta derecede alkol tüketimiyle KAH üzerine olan faydalı etkilerin %20-30'undan fibrinojen azalmasının sorumlu olduğu gösterilmiştir. Yaklaşık olarak 30g/gün alkol kullanımı, fibrinojeni 0.075g/l (7.5 mg/100 ml) oranında düşürür; bu da KAH riskini %12.5 azaltır. Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve ürokinaz plazminojen aktivatörü (u-PA) fibrin pıhtısını azaltarak trombozu önlerken, plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1) bu aktivatörleri inhibe ederek trombozu ilerletir. Iso ve ark. alkol tüketimi ile plazma t-PA ve PAI-1 antijen seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır (20). Ridker ve ark. da orta derecede alkol tüketiminin t-PA antijen seviyelerini artırdığını belirtmişlerdir (21). Alkol tüketiminin insülin duyarlılığını azalttığı gösterilmiştir (13). Alkolün diğer bir potansiyel yararlı etkisinin iskemiyi uyandıran aritmilere engel olması ve konjestif kalp yetersizlikli hastalarda pulmoner arter basıncını düşürmesi olduğu ileri sürülmüştür (22,23).

### **Hipertansiyon ile etkileşim:**

Alkol ve kan basıncı arasındaki ilişki birçok çalışmada araştırılmıştır. Yoğun alkol alımı (>4 kadeh/gün) hipertansiyon ile ilişkili bulunmakla beraber, orta derecede (30g/gün) kullanımda kesin bir doz yanıtı saptanamamıştır (24). Birçok prospektif çalışmada ilişki U şeklinde veya J şeklinde saptanmıştır ki bu günde 1 kadeh içki alanlarda kan basıncında hafif düşme olduğunu göstermektedir (25). Ancak genel olarak orta derecede alkol kullanımının kan basıncı üzerine olan etkisi minördür. Bir diğer çalışmada 6-8 kadeh/gün içen erkek ve kadınlarda içki kullanmayanlara göre sistolik kan basıncı 9.1 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 5.6 mmHg artış saptanmıştır (26). Orta derecenin üzerinde alkol tüketimi hipertansiyon açısından açık bir risk oluşturmaktadır. Bu açıdan hipertansif hastalar alkolden kaçınmalıdır.

### **Sigara ile etkileşim:**

Sigara kardiyovasküler olaylardaki kesin riski en fazla artıran, değiştirebilen bir faktördür. Sigara ile alınan alkol miktarı arasında pozitif birliktelik bilinmektedir. O nedenle düzenli alkol alınımının koruyucu etkileri, artmış sigara içiminin riskinin eklenmesiyle en aza iner. Finlilerin bir çalışmasında alkol tüketimine bağlı koruyucu etki, sigara içenlerde sınırlı bulunmuştur (27).

### **İnme ile etkileşim :**

Uzun dönem ağır alkol (>60mg/gün) tüketenlerde tüm inme tiplerinde özellikle de intraserebral ve subaraknoid kanamalarda artış görülür. Orta derecede alkol tüketiminde ise çalışmalar çelişkilidir (28,29). Alkolün inme üzerine etkisinde ırk, etnik köken, yaş, cinsiyet, içme şekli ve içki tipi gibi birçok faktör rol oynamaktadır.

### **Hormonal etkileşim:**

KAH özellikle orta yaş erkekleri ve ileri yaş kadınları ilgilendiren bir hastalıktır. Premenopozal kadınlar ve hormon kullanan postmenopozal kadınlar over hormonlarının kardiyoprotektif etkileri nedeniyle, erkeklere kıyasla daha düşük riske sahiptir. Epidemiyolojik çalışmalar, postmenopozal kadınlarda, KAH riski açısından alkol kullanımının koruyucu etkisi olduğunu desteklemektedir. Orta derecede alkol kullanımının östrojen seviyelerini artırarak bu etkiyi gösterdiği bildirilmiştir (30). KAH riski üzerine alkolün faydalı etkileri kadınlarda erkeklere göre daha düşük seviyelerde alkol tüketimi ile oluşur (1 kadeh/gün). Bunun nedeni kadınlarda vücut yüzey alanının daha küçük olması, alkolün çözünürlüğü ve alkol metabolizmasının verimli çalışmasıdır.

### **Yüksek riskli gruplar:**

Yeni prospektif çalışmalar, diyabetli, hipertansif ve daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş yüksek riskli hastalarda orta derecede alkol kullanımıyla daha sonraki KAH mortalite riskinin daha düşük olduğunu göstermiştir (8). Fakat bununla ilgili çalışmalar da sınırlı sayıdadır. Alkolün anginali hastalarda egzersiz toleransını düşürdüğü (31), doza bağımlı koroner vazokonstrüksiyona neden olduğu (32), kalp hızı ve sistolik kan basıncını arttırdığı (30), plazminojen aktivatör inhibitör 1 seviyelerini artırdığını (18) gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu yüzden yüksek riskli grupta orta derecede alkol kullanımının desteklenmesi konusundaki klinik öneriler çok tedbirli olmalıdır.

### **Alkol kullanımının olumsuz etkileri :**

Önerilen faydalı etkilerinin yanısıra alkol tüketiminin bilinen kötü etkileri fetal alkol sendromu, kardiyomiyopati, hipertansiyon, hemorajik inme, kardiyak aritmi ve ani ölümdür. Bu yan etkilerin çoğu, kronik alkol alımı olarak tanımlanan günde 3 kadehden fazla uzun süreli alkol tüketimlerinde görülmektedir (31). Akut alkol tüketimi de kardiyovasküler sistem üzerine kardiyomiyopatiye kadar gidebilen negatif inotrop etki ve proaritmik etki yapar (30). Alkol tüketimi başlıca üç temel mekanizma ile miyokard hasarına yol açabilir: muhtemel direkt toksik etki, nutrisyonel etki (tiyamin eksikliği sonucu) ve daha nadiren alkollü içeceklere eklenen kobalt gibi maddelerin neden olduğu toksik etkiler. Patogenezi tam olarak tanımlanmamış olmakla beraber deneysel çalışmalarda alkol tüketimi ile interstisyumda kollajen birikimi olduğu ve bunun da erken dönemde diyastolik disfonksiyona yol açtığı (30), uzun dönemde ise sistolik disfonksiyonun geliştiği ileri sürülmüştür (29,30). Sistolik disfonksiyon mekanizması olarak da membran fosfolipid içeriğinin değişmesiyle miyositlerde su ve sodyum birikimi olması, beraberinde tubuler membranların disfonksiyonu ile total hücre kalsiyum miktarı değişmeden

kontraktil proteinlere kalsiyum sunumunun sınırlanması sonucu kontraktilitenin azaldığı gösterilmiştir <sup>(31)</sup>. Benzer şekilde yüksek enerjili fosfat düzeylerinin de değişmediği halde uzun süreli alkol kullanımının miyozin ATPase ve kalsiyum ile aktive olan miyofibriler ATPase üzerine inhibitör etkisinin olduğu saptanmıştır <sup>(32)</sup>. Miyositlerde protein sentezinin de kötü yönde etkilenebileceği düşünülmesine rağmen deneysel çalışmalar, en azından hastalığın erken döneminde protein sentezinin bozulmadığını, ancak klinik olarak alkolik kardiyomiyopati belirgin hale geldiğinde kontraktil protein sentezinin bozulduğunu, yıkımın arttığını ve miyofibrillerin lizise uğradığını göstermiştir. Alkol tüketimi gençlerde ve genç erişkinlerde hiçbir zaman koruyucu bir metod olarak önerilmemelidir. Bu yaş grubunda otomobil kazaları, travma ve intihar girişimleri ölüm nedenlerinden olup, alkol kullanımı bunların sıklığını arttırabilir.

## **TEDAVİ :**

### **1.Tedavinin genel ilkeleri:**

Alkol bağımlılığının sağaltımına başlanmadan önce hastanın durumu ayrıntılı bir öykü olarak değerlendirilmelidir. Fizik ve nörolojik bakı yapılmalı, bilinç düzeyi ve ruhsal durumu değerlendirilmelidir. Gerekli laboratuvar incelemeleri (akciğer ve kafa grafisi, EKG, EEG, tam kan ve idrar incelemeleri, kan şekeri, BUN, elektrolitler, karaciğer işlevleri) yapılmalıdır.

### **2. Alkol zehirlenmesi ve yoksunluk belirtilerinin sağaltımı**

#### **a) Alkol zehirlenmesinde tedavi:**

Zehirlenmenin sağaltımı bir yoğun bakım biriminde yapılmalıdır. Özgül bir sağaltım yöntemi yoktur. Sağaltım klinik durum ve belirtilere (semptomatik) göre yapılır. Hasta kusturulmaz, çıkardıkları soluk borusuna kaçabilir, buna karşı da önlem alınmalıdır. Hastanın yaşamsal bulguları yakından izlenmeli, asit baz dengesi, sıvı ve elektrolit gereksinimleri karşılanmalı, dolaşım ve solunum işlevlerine destekleyici sağaltım uygulanmalıdır. Tiamin içeren vitamin preparatları verilmelidir. Taşkınlığı, saldırganlığı olursa düşük doz haloperidol verilebilir.

#### **b) Alkol yoksunluk belirtilerinin tedavisi:**

Alkol kesildikten sonra ortaya çıkan belirtilerin önlenmesi ve sağaltımı için hasta sessiz ve rahat bir odaya alınır. Yakın gözlem ve gözetim altında tutulur. Proteinden ve sıvıdan zengin bir beslenme düzeni uygulanır. Yüksek doz B ve C vitaminleri verilir. B vitaminlerinden tiamin içerenler yeğlenmelidir. Alkol yoksunluk belirtilerinin sağaltımı birincil olarak benzodiazepinlerle yapılır. Benzodiazepinler ağızdan ya da damar yoluyla sıvı içinde verilebilirler. Karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunanlarda yarı ömrü kısa olan benzodiazepinler (lorazepam, alprazolam gibi) verilmelidir. Alkolü bırakan bir kişide yoksunluk belirtileri ağırlaşmadan benzodiazepinler verilmelidir. Hastanın durumuna göre verilen benzodiazepinler zaman içinde azaltılarak kesilir.

### c) Deliryum tremens tedavisi

Deliryum tremens tedavisinde benzodiazepinler hasta işbirliği yapamayacağı için damar yoluyla dengeli sıvılar içinde verilir. Birlikte 200mg /g B1, 500-1000 mg/g C vitamini, 100 mg/g nikotinamid, 2 mg magnezyum sülfat eklenir. Ayrıca solunum, dolaşım, boşaltım işlevleri, sıvı ve elektrolit dengesi, enfeksiyon yönünden yakından izlenmelidir. Ateş ve terleme nedeniyle dehidratasyon gelişebilir. Bu nedenle 4-6 lt/g sıvı verilmeli, ancak beyin ödemi ve dolaşım yetmezliği açısından özenli olunmalıdır. Hastaya ruhsal açıdan destek olunmalı, paniği yatıştırılmaya çalışılmalıdır. Bulunduğu ortam uyaransız ya da aşırı uyaranla dolu olmamalıdır. Kendini yaralaması ya da zarar vermesi önlenmeli, buna uygun fiziksel sınırlamalar yapılmalıdır. Benzodiazepinlerle yatışma sağlanamazsa antipsikotik ilaçlar kullanılabilir, ancak nöbet eşliğini düşürmesi açısından daha az riskli olan haloperidol düşük dozlarda verilmelidir.

### Bağımlılığın tedavisi:

a) **Değerlendirme ve alkolü bırakma isteğinin artırılması:** Tedavinin başlangıcında hastanın durumunu değerlendirme, alkolü bırakma konusunda isteğinin (motivasyonunun) artırılması, daha sonra alkolden arındırma, uzun süreli sağaltım planının yapılması uygun olur.

b) **Alkolden arındırma:** Alkolün bırakılmasından sonra ortaya çıkan belirtilerin tedavisi yapılır.

c) **Uzun süreli tedavi yaklaşımları:** Değerlendirme ve alkolü bırakma isteğinin artırılması aşamasından sonra kişi alkolden arındırılır. Ardından uzun süreli, hastanın gereksinimine göre bir sağaltım planı belirlenir ve uygulamaya geçilir. Bu uygulamalar:

i) **Psikoterapötik yaklaşım:** Hastanın şahsiyeti, yaşam zorlarıyla başetme yeteneği, uyum yetileri değerlendirilerek uygun bir psikoterapötik yöntem seçilebilir. Bu dönemin asıl amacı hastanın alkole geri dönüşünü engellemeye çalışmak, alkolsüz yeni yaşamına uyumunu sağlamak, bu süreç içindeki güçlüklerle başedebilmesine yardımcı olmaktır. Bu dönem sağaltımı psikoanalitik, destekleyici ya da bilişsel-davranışçı psikoterapi, bireysel ya da grup psikoterapisi, kendine yardım grupları (Alcoholics Anonymous) aracılığıyla yapılabilir. Sağaltım yaklaşımları belirlenirken basmakalıp yöntemler yerine her hastanın kendine özgü özelliklerine, bozulmuş ya da sağlıklı yönlerine, beceri ve yeteneklerine göre esnek olunmalı, bir birey olarak hastanın gereksinimleri belirlenip o doğrultuda bir yol izlenmelidir. Alkolsüz yaşam kişi için yeni bir başlangıçtır, bu nedenle yeni dönemin kendine özgü sorun ve sıkıntıları olabilir. Adım adım, beklentileri çok yükseltmeden, olumsuzlukları ya da başarısızlıkları abartmadan, gerçekçi, uygulanabilir yöntemlerle yeni yaşamına uyum sağlamasına çalışmak, hastanın değişme isteğini arttırmak, destek olmak amaçlanmalıdır.

ii) **İlaç tedavisi:** Alkol kullanımına bağlı olarak gelişmiş depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları gibi durumlarda antidepressan, anksiyolitik, hipnotik ilaçlar duruma göre kullanılabilir. Benzodiazepin grubu ilaçların alkolle çapraz direnç artımı ve bağımlılık yapıcı özellikleri nedeniyle uzun süre kullanılmaları önerilmez. Alkol kullanımına bağlı ruhsal bozukluklar olmasa bile alkol arama davranışını azalttığı düşünülen SSRI grubu ilaçlar verilebilir.

Alkolden uzaklaştırıcı, alkolü bırakmaya yardımcı olarak bir başka ilaç disülfiram (Antabus) kullanılabilir. Disülfiram alkol metabolizması sırasında aldehid dehidrogenazı baskılayarak alkol yıkımını asetaldehid düzeyinde durdurur, asetaldehid zehirlenmesi yaratır. Bu zehirlenmenin belirtileri; yüzeysel kan damarlarında genişleme, kan basıncında düşme, baş dönmesi, bulantı,

kusma, göğüste sıkışma, nabızda hızlanma, terleme, ateş basmasıdır. Bu belirtiler ilk yarım saatte giderek artar, önlem alınmazsa bilinç yitimi, dolaşım yetmezliği gelişebilir ve ölümlü sonuçlanabilir. Hastaya ilacın bu özelliği anlatılır, kişi içme isteği geldiğinde içmeyeceğini, eğer içerse zehirlenme hatta ölüm tehlikesi içine gireceğini bilir. Böylece içme isteğiyle başetmeye çalışır. Çevreden gelen içme önerilerinin geri çevirmek için haklı bir gerekçe olmaktadır. Herhangi bir nedenle doğan içme isteğini engellemek ve kişiye içme kararını yeniden gözden geçirmek için zaman kazandırmaktadır. Düzenli olarak kullanılan disülfiram hastanın alkolden uzak durmasına yardımcı olur. Kimi hastalar "biz ilaca değil öz-istemimize güvenmek istiyoruz" diye Antabus almak istemeyebilirler. Oysa Antabus almak bir öz-istem gücüdür. Bu tür ussallaştırma eğilimleri desteklenmemelidir. Disülfiram 250 mg/g dozunda verilir. Alkolün bırakılmasından en erken 24 saat sonra başlanmalıdır. Disülfiram kesildikten sonra 1 hafta kadar alkol almamalıdır. Kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, diyabet, karaciğer, böbrek yetmezliği durumlarında kullanılması önerilmemektedir.

### iii) Kendine yardım grupları

Alkole bağlı sorunları olan kişilerin oluşturdukları gönüllü bir destek kuruluşudur. İlk kez 1935 yılında, alkol bağımlılığı olan kişilerce kurulmuştur. Ortak sorunları olan kişiler bir araya gelerek yardımlaşmak, dayanışmak, paylaşmak, birbirlerine destek olmak, benzer sorunları çözmek amacıyla bir kendine yardım grubu olarak kurulmuştur. Bu grup üyeleri günün her saatinde birbirlerine yardım ederler. Eğitici toplantılar düzenlerler. Benzer sorunlar yaşayan insanların bir araya gelerek oluşturdukları bu gruplara katılmayı sürdürenlerde alkolden uzak durma başarısı yüksektir. Alkol bağımlılarının eşlerinin oluşturdukları A-Anon, çocuklarının oluşturdukları Alateen grupları da bağımlıların yakınlarının sorunlarını çözmek, birbirlerine destek olmak amacıyla kurulmuştur.

## PROGNOZ

Alkol bağımlılığı geliştikten sonra kişide geçici sürelerle alkolü denetim altına alma çabaları görülür. Bu denetim altına alma çabaları sıklıkla kişiler arası ilişkilerdeki sorunlar, yasal sorunlar ya da bedensel hastalıklarla ilişkilidir. Bu dönemlerde yoksunluk belirtileri yaşarlar. Çoğunlukla bu bırakma çabaları başarısızlıkla sonlanır. yeniden alkol alımına başlanması ile bağımlılık ve ona bağlı sorunlar gündeme gelir. Bu durum bir kısır döngü içinde sürer gider. Sonlanımın iyi olduğunu belirleyen göstergeler: antisosyal kişilik özelliklerinin bulunmaması, diğer madde kullanımının olmaması, iş, aile, yasal ve geçimsel sorunların çok yoğun olmaması, sosyal destek sistemlerinin yeterli olması, alkolü bırakma konusunda istekli olması, eş ve yakınlarının ilgi ve işbirliğinin bulunması, uygulanan başlangıç sağaltımı tamamlayabilmesi, ayaktan sağaltıma uyumu ve sürdürmesidir. Kardiyovasküler sistem üzerine alkol tüketiminin faydalı etkisini destekleyen kanıtlar mevcuttur. Sonuçta alkol kullanımı KAH'na faydalar yanında başka riskleri de beraberinde getirebilir. Hala açıklığa kavuşmamış kompleks etki mekanizmalarının tam olarak anlaşılmasıyla alkol tüketiminin bireyselleştirilerek şekillendirilmesi daha doğru olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. *Am J Psychiatr* 1995; 52(11)(supp): 5-59.

2. Castaneda R, Sussman N, Westreich L et al: A review of the effects of moderate alcohol intake on the treatment of anxiety and mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(5): 207-212.
3. Çelikkol A: Alkol kullanım bozuklukları ve tedavisi. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları, cilt 1, sayı 2, 1996.
4. Gelder M, Gath D, Mayou R, Cowen P: The abuse of alcohol and drugs. Gelder M, Gath D, Mayou R, Cowen P (ed.): Oxford Textbook of Psychiatry'de, 3.baskı, Oxford University Press, Oxford, 1995. s.438-461
5. Meza E, Kranzler HR: Closing the gap between alcoholism research and practise: the case for pharmacotherapy. *Psychiatric Services* 1996; 47(9): 917-920.
6. Schuckit MA: Low level of response to alcohol as a predictor of future alcoholism. *Am J Psychiatry* 1994; 151 (2): 184-189.
7. Blanco-Colio LM, Valderrama M, Alvarez-Sala LA, et al: Red wine intake prevents nuclear factor-kB activation in peripheral blood mononuclear cells of healthy volunteers during postprandial lipemia. *Circulation* 2000; 102:1020-26.
8. Hines LM, Rimm EB: Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad Med J* 2001; 77:747-
9. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, et al: Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 285:1965-70.
10. Schnohr P, Jensen JS, Scharling H, Nordestgaard BG: Coronary heart disease risk factors ranked by importance for the individual and community. A 21 year follow-up of 12 000 men and women from The Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2002; 23:620-6.
11. Cowie MR: Coronary risk-time for a more sophisticated approach? *Eur Heart J* 2002; 23:589-91.
12. Gronbaek M: Alcohol, type of alcohol, and all-cause and coronary heart disease mortality. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 957:16-20.
13. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319:1523-8.
14. Savolainen MJ, Kesaniemi YA: Effects of alcohol on lipoproteins in relation to coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6:243-50.
15. Hannuksela ML, Rantala M, Kesaniemi YA, Savolainen MJ: Alcohol induced redistribution of cholesteryl ester transfer protein (CETP) between lipoproteins. *Circulation* 1992; 86: 2756 (Abstract).
16. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, et al: Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1829-34.
17. Suter PM: Alcohol, lipid metabolism and body weight. *Ther Umsch* 2000; 57:205-11.
18. Hendriks HFJ, Veenstra J, Velthuis EJ, Wierik Te, Shaafsma G, Klufft C: Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors. *BMJ* 1994; 308: 1003-1006.
19. Patrick McElduff and Annette J Dobson: How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *BMJ* 1997; 314: 1159.
20. Iso H, Folsom AR, Koike KA, et al: Antigens of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1: correlates in nonsmoking Japanese and Caucasian men and women. *Thromb Haemost* 1993; 70:475-80.
21. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, Glynn RJ, Hennekens CH: Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 1994; 272:929-33.
22. Bernauer W: The effect of ethanol on arrhythmias and myocardial necrosis in rats with coronary occlusion and reperfusion. *Eur J Pharmacol* 1986; 126:179-187.
23. Greenberg BH, Schutz R, Grunkmeier GL, Griswold H: Acute effects of alcohol in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1982; 97:171-75.

24. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R, Rouse IL, Rogers P: Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985; 7:707-13.
26. Camargo CA, Rimm EB: Epidemiologic research on moderate alcohol consumption and blood pressure. Alcohol and cardiovascular system, research monograph 31. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism 1996; 25-62.
27. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA: The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser Permanente study. *Circulation* 1986; 73:628-36.
28. Pendurthi UR, Williams JT, Rao LV: Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine, inhibits tissue factor expression in vascular cells: a possible mechanism for the cardiovascular benefits associated with moderate consumption of wine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 9:419-26.
29. Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al: The protective effects of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999; 281:53-60.
30. Camargo CA Jr: Moderate alcohol consumption and stroke: the epidemiologic evidence. *Stroke* 1989; 29:1611-26.
31. Gill J: The effects of moderate alcohol consumption on female hormone levels and reproductive function. *Alcohol Alcohol* 2000; 35:417-23.
32. Orlando J, Aronow WS, Cassidy J, Prakash R: Effects of ethanol on angina pectoris. *Ann Intern Med* 1976; 84:652-55 32.