

Bölüm 7

ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞUNUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Zozan GÜLEKEN¹

GİRİŞ

Alkol kullanım bozukluğu, uyuşturucu kullanımının en yaygın ve maliyetli biçimidir. Birçok hastalığa yol açtığı da bilinmektedir. Alkol tüketiminin miktarı ve süresi ile orantılı olarak; diabetes *mellitus*, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, felç ve pnömoni sıklığı arasında doza bağımlı ilişkilerle, ortalama alkol tüketimi hacmi arasında yakından ilişki bulunmaktadır. Yetişkin popülasyonda alkol kullanım bozukluklarının sık ve yaygın olarak görülmesi, alkole bağlı doku ve organ hasarının altında yatan patofizyolojik mekanizmaları tanımanın ve daha fazla araştırmanın önemini vurgulamaktadır.

Alkol kullanım bozukluğu, kanser, kardiyovasküler hastalık, karaciğer sirozu ve travmatik yaralanmalar dâhil birçok hastalık kategorisine eşlik eden önemli bir faktördür.

Alkol, vücuttaki hemen hemen tüm dokulara nüfuz ederek, önemli çoklu patofizyolojik sonuçlara neden olabilir. Küresel bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilişkili ölüm yükünün yaklaşık %3,4'ü, kaybedilen net yaşam yıllarının %5'i ve engelliliğe göre ayarlanmış net yaşam yıllarının %2,4'ü alkol kötüye kullanımına atfedilebilir ve daha yüksek kanser ve karaciğer sirozu yüküne sebep olduğu çalışmalarda gösterilmiştir¹. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam tarzıyla ilgili olarak alkol kullanım bozukluğu, üçüncü önde gelen ölüm nedenleri arasında yer alır. Alkol tüketimi ile *diabetes mellitus*, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, disritmiler, inme, pnömoni ve fetal alkol sendromu sıklığı arasında doza bağımlı ilişkilerin olduğu bilinmektedir². Bununla birlikte, klinik olarak alkolün komorbid koşullarda hastalıklar da altta yatan nedensel bir faktör olarak kabul edilmektedir.

Kronik alkol kullanımının doku hasarına yol açtığı bilinmektedir. Günümüzde, alkol kullanım bozukluğunun sebep olduğu; oksidatif stres, inflamasyon, asetaldehit oluşumu ve azalmış bariyer fonksiyonu, bozulmuş anabolik sinyal, katabolik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., zozan.guleken@uskudar.edu.tr

Alkolün kemik sağlığı üzerindeki zararlı etkisi, artmış osteoporotik kırık riski ve gecikmiş kırık onarımı ile sınırlı değildir. Akut alkol intoksikasyonu sırasında, değişen yürüyüş ve dengeden kaynaklanan düşme riskinin artması, alkolik miyopati ve azalmış kemik mineral içeriği ve yoğunluğu ile birleşerek bu popülasyondaki kemik hastalığı yükünü toplu olarak önemli ölçüde ağırlaştırabilir.

7. ALKOL VE YAĞ DOKUSU

Kronik alkol kullanım bozukluğu, yağ doku kütlesi ve fenotip üzerindeki etkisi sistematik bir şekilde araştırılmamıştır. Çalışmalar, kronik alkol tüketiminin azalmış yağ kütlesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ve bunun, kortizol salınımının artmasıyla sonuçlanan nöroendokrin fonksiyonunun değişmesi kaynaklı olduğu düşünülmektedir ayrıca hastaların >%20'si metabolik hastalık tablosu kriterlerini karşılamıştır²³. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar, alkolün sadece yağ kütlesini değiştirmediğini, ayrıca leptin ve adiponektin gibi adipokin profillerini bozabileceğini öne sürmektedir. Yağ dokusu fenotipindeki bu değişiklikler, insülin direnci ve belirgin metabolik düzensizliğe neden olabilir²⁴. Bu bulgular, obez bireyler tarafından kronik alkol kullanımının metabolik hastalık tablosu riskine daha fazla katkıda bulunup bulunmadığı sorusunu gündeme getirmektedir. Kronik alkol kullanım bozukluğunun, bilinen etkilerine dayanarak, önemli ölçüde daha büyük bir metabolik düzensizliğe neden olarak, glisemik kontrolü daha da bozacağını ve muhtemelen karaciğer hastalığı riskini arttırdığı²⁵ düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rehm J, Baliunas D, Borges GL. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* 2010; 105: 817–843.
2. Saitz R, Clinical practice. Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med*. 2005;352: 596–607.
3. Molina PE, Hoek JB, Nelson S, et al. Mechanisms of alcohol-induced tissue injury. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27: 563–575.
4. Parry CD, Patra J, Rehm J. Alcohol consumption and non-communicable diseases: epidemiology and policy implications. *Addiction*. 2011;106: 1718–1724.
5. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res*. 2019; 1:40–44.
6. Zakhari S. Overview: How is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Research & Health* 2006; 9: 245–254.
7. Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC et al. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Research & Health*. 2007; 30:48–54.
8. Ho AM, Geske JR, Bakalkin G. Correlations between sex-related hormones, alcohol dependence and alcohol craving. *Drug Alcohol Depend*. 2019; 197:183–190.

9. Pham TTL, Callinan S, Livingston M. Patterns of alcohol consumption among people with major chronic diseases. *Aust J Prim Health*. 2019;25(2):163-167.
10. Richardson HN, Lee SY, O'Dell LE. Alcohol self-administration acutely stimulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, but alcohol dependence leads to a dampened neuroendocrine state. *Eur J Neurosci*. 2008; 28: 1641–1653.
11. Zoeller RT, Fletcher DL, Simonyl A. Chronic ethanol treatment reduces the responsiveness of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis to central stimulation. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996; 20: 954–960.
12. Soszynski PA, Frohman LA. Inhibitory effects of ethanol on the growth hormone (GH)-releasing hormone-GH-insulin-like growth Factor-I axis in the rat. *Endocrinology*. 1992;131: 2603–2608.
13. Lieber CS. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Res Health* 2003;27: 220–231.
14. Wynne O, Sarker DK. Stress and neuroendocrine-immune interaction: a therapeutic role for α -endorphin. In: Kusnecov A, Anisman H, editors. *The Wiley-Blackwell Handbook of Psychoneuroimmunology*. Wiley-Blackwell; Oxford: 2013.
15. Collins GB, Brosnihan KB, Zuti RA, et al. Neuroendocrine, fluid balance, and thirst responses to alcohol in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16: 228–233.
16. Wang SC, Chen YC, Chen SJ, et al. Alcohol Addiction, Gut Microbiota, and Alcoholism Treatment: A Review. *Int J Mol Sci*. 2020; 3:6413.
17. Cederbaum AI. Introduction-serial review: alcohol, oxidative stress and cell injury. *Free Radic Biol Med*. 2001;31: 1524–1526.
18. Wyatt TA, Sisson JH. Chronic ethanol downregulates PKA activation and ciliary beating in bovine bronchial epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001; 281: L575–L581.
19. Szabo G, Bala S. Alcoholic liver disease and the gut-liver axis. *World J Gastroenterol*. 2010;16: 1321–1329.
20. Sampson HW, Perks N, Champney TH, et al. Alcohol consumption inhibits bone growth and development in young actively growing rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996;20: 1375–1384.
21. Stranges S, Wu T, Dorn JM. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension* 2004;44: 813–819.
22. Szabo G, Mandrekar P, Oak S. Effect of ethanol on inflammatory responses. Implications for pancreatitis. *Pancreatology* 2007; 7: 115–123.
23. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1339– 1347.
24. Zhang P, Nelson S, Summer WR. Acute ethanol intoxication suppresses the pulmonary inflammatory response in rats challenged with intrapulmonary endotoxin. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21: 773–778.
25. Gramenzi A, Caputo F, Biselli M, et al. Review article: alcoholic liver disease—pathophysiological aspects and risk factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24: 1151–1161.