



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

---

## Κλινική Αλκοολογία

**Ενότητα:** Εξάρτηση από το Αλκοόλ. Σύνδρομο στέρησης και η αντιμετώπιση του.

Καθηγητής: Μουζάς Ιωάννης  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

---

## Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται στην άδεια χρήσης **Creative Commons** και ειδικότερα

**Αναφορά – Μη εμπορική Χρήση – Όχι Παράγωγο Έργο v.3.0**

**(Attribution – Non Commercial – Non-derivatives v.3.0 )**



*[ή επιλογή ενός άλλου από τους έξι συνδυασμούς]*

*[και αντικατάσταση λογότυπου άδειας όπου αυτό έχει μπει]*

- Εξαιρείται από την ως άνω άδεια υλικό που περιλαμβάνεται στις διαφάνειες του μαθήματος, και υπόκειται σε άλλου τύπου άδεια χρήσης. Η άδεια χρήσης στην οποία υπόκειται το υλικό αυτό αναφέρεται ρητώς.

## Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

## Η ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΛΚΟΟΛ

Το αλκοόλ επηρεάζει την λειτουργία αρκετών νευροδιαβιβαστών στο κεντρικό νευρικό σύστημα, δρώντας στο επίπεδο των υποδοχέων και, με τον τρόπον αυτό, προκαλεί σημαντικές αλλαγές στους μηχανισμούς επικοινωνίας μεταξύ των νευρώνων. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι με την δράση του στις συνάψεις, το αλκοόλ ασκεί τόσο την ευφορική όσο και την ηρεμιστική του δράση αλλά και οδηγεί στην εξάρτηση.

Η ηρεμιστική δράση του αλκοόλ, μια από τις πλέον ισχυρές και αναγνωρίσιμες δράσεις του, οφείλεται στην γενικευμένη μείωση της δραστηριότητας του ΚΝΣ, η οποία είναι το τελικό αποτέλεσμα της μείωσης της διεγερτικής δράσης της γλουταμίνης και της αύξησης της κατασταλτικής δράσης της γλυκίνης και του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).

Το αλκοόλ δρα σε όλους τους γνωστούς υποδοχείς που έχουν εντοπιστεί στο ΚΝΣ, αντιδρώντας άμεσα με αυτούς. Έτσι, έχει βρεθεί ότι επηρεάζει την δράση των υποδοχέων σεροτονίνης, νικοτίνης, GABA, γλουταμίνης (NMDA) καθώς και τους δ- και μ-οπιοειδείς υποδοχείς. (1)

Ο ρόλος της ντοπαμίνης και των υποδοχέων της είναι ουσιαστικός στα νευρωνικά κυκλώματα ανταμοιβής. Τόσο φυσιολογικά ερεθίσματα (τροφή, νερό και σεξουαλική ικανοποίηση) όσο και ουσίες που προκαλούν εξάρτηση διεγείρουν την έκκριση σεροτονίνης από νευρώνες στην περιοχή της κοιλίας και του επικλινούς πυρήνα (nucleus accumbens). Το τελικό αποτέλεσμα είναι ευφορία και ενδυνάμωση της σχετικής με το ερέθισμα συμπεριφοράς. Ενώ στα φυσιολογικά ερεθίσματα παρατηρείται γρήγορα μια προσαρμογή ή συνήθεια, αυτό δεν συμβαίνει με τις εξαρτησιογόνες ουσίες. Στο σύνδρομο στέρησης τόσο από αλκοόλ όσο και από όπιο, κάνναβη και νικοτίνη τα επίπεδα ντοπαμίνης στην περιοχή της κοιλίας είναι χαμηλά. Το αλκοόλ προκαλεί διέγερση των νευρώνων ντοπαμίνης στην περιοχή της κοιλίας μέσω διέγερσης των υποδοχέων GABA ή αναστολής των NMDA γλουταμινικών υποδοχέων. Οι υποδοχείς οπιοειδών και σεροτονίνης συμμετέχουν επίσης στους μηχανισμούς ενδυνάμωσης του αλκοόλ. (2)

Το σύστημα των *οπιοειδών* υποδοχέων είναι ένας άλλος σημαντικός δρόμος μέσω του οποίου ασκούνται οι μηχανισμοί ανταμοιβής του αλκοόλ και άλλων ουσιών που προκαλούν εξάρτηση. Σε πειραματόζωα, οι ανταγωνιστές των οπιοειδών ελαττώνουν την κατανάλωση και αυτοχορήγηση αλκοόλ. Η ναλτρεξόνη που χρησιμοποιείται κλινικά είναι ένας ανταγωνιστής οπιοειδών.

Η μακροχρόνια χρήση αλκοόλ μπορεί να έχει βαθιές και μακροχρόνιες συνέπειες τόσο δομικές στους νευρώνες (μέγεθος και διάμετρος των δενδριτών με έμμεσες συνέπειες στην πλαστικότητα των νευρώνων η οποία σχετίζεται με την μάθηση και μνήμη) όσο και λειτουργικές στα νευρωνικά κυκλώματα ανταμοιβής. Συνοπτικά, το αλκοόλ, αλλάζοντας την λειτουργία βασικών πρωτεϊνών (και σε αυτές περιλαμβάνονται οι νευροδιαβιβαστές και τα ένζυμα της φωσφορυλίωσης), οδηγεί σε σημαντικές αλλαγές στο επίπεδο των συνάψεων όπου μεταδίδεται η πληροφορία. Οι αλλαγές αυτές, εφόσον γίνουν ταχέως, έχουν ως αποτέλεσμα την δηλητηρίαση από αλκοόλ. Η μακροχρόνια κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε προσαρμογή των παραπάνω βασικών πρωτεϊνών (νευροδιαβιβαστές, ένζυμα φωσφορυλίωσης) με αποτέλεσμα την αλλαγή της λειτουργίας των συνάψεων με τρόπο που να λαμβάνει υπόψη την συνεχή παρουσία αλκοόλ. Η προσαρμογή αυτή οδηγεί σε βιολογικά φαινόμενα όπως η *ανοχή*, η *εξάρτηση* και το *σύνδρομο στέρησης*. Στο μέλλον, η πληρέστερη κατανόηση των λεπτομερειών των μηχανισμών της μετάδοσης του σήματος στις συνάψεις θα οδηγήσει και στην εις βάθος κατανόηση του τρόπου δράσης του αλκοόλ αλλά και στην ανάπτυξη φαρμακευτικών ουσιών καθώς και διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων για την διάγνωση και πρόληψη των παθήσεων που σχετίζονται με το αλκοόλ. (3, 4)

#### ΑΝΤΑΜΟΙΒΗ ΚΑΙ ΕΝΔΥΝΑΜΩΣΗ ΣΤΟΝ ΧΡΟΝΙΟ ΑΛΚΟΟΛΙΣΜΟ

Από την μελέτη της νευροβιολογικής βάσης του αλκοολισμού σε πειραματόζωα, έχουν προκύψει πολύ ενδιαφέροντα δεδομένα για τους μηχανισμούς ενδυνάμωσης και ανταμοιβής. Οι έννοιες της *ανταμοιβής* (reward) και της *ενδυνάμωσης* (reinforcement) είναι βασικές στον χρόνιο αλκοολισμό, δηλ την εξάρτηση από το αλκοόλ. Κάθε γεγονός ή κατάσταση που αυξάνει την πιθανότητα μιας δεδομένης απάντησης σε ένα ερέθισμα ονομάζεται ενδυναμωτής. Η ανταμοιβή περιέχει ως έννοια και θετικά συναισθήματα (πχ ευχαρίστηση ή απόλαυση) και είναι, ως έννοια,

στενότερη από αυτήν της ενδυνάμωσης. Γεγονότα που προκαλούν ενδυνάμωση μπορούν να είναι η απόλαυση-ευχαρίστηση αλλά επίσης και η άρση της αρνητικής κατάστασης του θυμικού, καθώς και η βελτίωση της διάθεσης. Η ενδυνάμωση και ανταμοιβή συμβάλλουν με άλλοτε άλλη ένταση στην ανεξέλεγκτη κατανάλωση αλκοόλ στην πορεία της εξάρτησης από το αλκοόλ (αλκοολισμός).

Διακρίνουμε θετική και αρνητική ενδυνάμωση. Κατά την *θετική ενδυνάμωση*, ένα ευχάριστο ή εν γένει θετικό γεγονός αυξάνει την πιθανότητα για ανεξέλεγκτη κατανάλωση ή περαιτέρω κατανάλωση αλκοόλ. Η κατάσταση ευφορίας που προκαλείται αρχικά από το αλκοόλ μπορεί να δράσει ως ισχυρή ενδυνάμωση για την περαιτέρω κατανάλωσή του. Στην *αρνητική ενδυνάμωση*, ένα αρνητικό γεγονός οδηγεί στο ίδιο αποτέλεσμα, την κατανάλωση περισσότερου αλκοόλ. Παραδείγματα αρνητικής ενδυνάμωσης είναι το σύνδρομο στέρησης, οπότε το άτομο αναζητά το αλκοόλ για να αντιμετωπίσει την κατάσταση που δημιουργήθηκε από την έλλειψή του. Αρνητική ενδυνάμωση υπάρχει επίσης κατά την κατανάλωση αλκοόλ με σκοπό να αντιμετωπιστεί μια δυσάρεστη κατάσταση όπως άγχος ή καταθλιπτική διάθεση. Τόσο η θετική όσο και η αρνητική ενδυνάμωση έχουν ως αποτέλεσμα μια ιδιόμορφη συμπεριφορά η οποία συνίσταται στην αναζήτηση και κατανάλωση αλκοόλ, συμβάλλοντας έτσι στην χρόνια κατανάλωση αλκοόλ, στην εξάρτηση από το αλκοόλ ή στην υποτροπή, για τα άτομα που βρίσκονται σε αποχή. Όταν ένα άτομο συνδυάζει την ενδυνάμωση από το αλκοόλ με ένα ουδέτερο ερέθισμα ή γεγονός, τότε πρόκειται για *δευτερογενή θετική ενδυνάμωση* (ή εξαρτημένη, conditioned ενδυνάμωση). Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι τα θετικά συναισθήματα, παρόμοια με αυτά που του προκαλεί η κατανάλωση αλκοόλ, που βιώνει ένα άτομο μπαίνοντας στο συνηθισμένο καφενείο ή μπάρ. Η θετική ενδυνάμωση, ως μηχανισμός που ευνοεί την κατανάλωση αλκοόλ, συναντάται συχνότερα στα πρώτα στάδια της εξάρτησης. Η αρνητική ενδυνάμωση συναντάται πιο συχνά σε προχωρημένα στάδια εξάρτησης. Τέλος, η δευτερογενής θετική ενδυνάμωση συναντάται συχνά στην περίοδο της αποχής από το αλκοόλ και παίζει σημαντικό ρόλο στην υποτροπή. (3)

Η φαρμακολογική δράση του αλκοόλ μπορεί να αποτελεί ένα ισχυρό κίνητρο για το άτομο ώστε να καταναλώνει αλκοόλ. Ωστόσο, η ανάμνηση των συναισθημάτων που είναι συνδεδεμένα με την κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να έχει ένα έντονα αρνητικό περιεχόμενο. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι τα έντονα αρνητικά συναισθήματα του

συνδρόμου στερήσεως που βιώνει ένα άτομο μπαίνοντας στο μπαρ. Στις περιπτώσεις αυτές, υπάρχει αποτρεπτικό κίνητρο στο να βρεθεί και να καταναλωθεί αλκοόλ. Έχει βρεθεί σε πειραματόζωα ότι οι υψηλές δόσεις αλκοόλ έχουν αποτρεπτική δράση ως προς την περαιτέρω κατανάλωσή του. Αλλά και σε ανθρώπους, είναι γνωστό ότι υπάρχει ένας *ουδός αποστροφής*, ένα επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλ όπου εκδηλώνεται αποστροφή και απέχθεια για το αλκοόλ. Το επίπεδο αυτό μπορεί να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Σε εξαρτημένα άτομα, ο ουδός αποστροφής μπορεί να είναι ιδιαίτερα υψηλός, δηλαδή το άτομο σταματά να πίνει αλκοόλ μόνον όταν φτάσει σε ακραίο σημείο, όταν «πιάσει πάτο», όπως λέγεται χαρακτηριστικά.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το αλκοόλ ασκεί την ευφορική και ηρεμιστική του δράση και οδηγεί στην εξάρτηση με την δράση του στις νευρικές συνάψεις του ΚΝΣ.
- Το αλκοόλ δρα σε όλους τους γνωστούς υποδοχείς που έχουν εντοπιστεί στο ΚΝΣ, αντιδρώντας άμεσα με αυτούς
- Μερικοί από τους υποδοχείς αυτούς (σεροτονίνης και οπιοειδών) συμμετέχουν στα νευρωνικά κυκλώματα ανταμοιβής
- Βιολογικά φαινόμενα χαρακτηριστικά της εξάρτησης από το αλκοόλ, όπως η ανοχή, η εξάρτηση και το σύνδρομο στερήσεως, είναι το αποτέλεσμα της προσαρμογής των νευρικών συνάψεων του ΚΝΣ στην χρόνια κατανάλωση αλκοόλ.
- Η ενδυνάμωση, είτε ως πρωτογενής θετική ή αρνητική είτε ως δευτερογενής είναι κεντρική έννοια στον νευροφυσιολογικό μηχανισμό της εξάρτησης από το αλκοόλ.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cami J, Farre M. Drug addiction. NEJM 2003;349: 975-986
2. Tsai G, Gastfried GR, Coyle JT. The glutamatergic basis of human alcoholism. Am J Psychiatry 1995;152: 332–340
3. Koob GF, Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. Science 1988;242:715–723.
4. Heinz A, Ragan P, Jones DW et al. Reduced serotonin transporters in alcoholism. Am J Psychiatry 1998;32:1023–1028.