

Alkohol

Zorc, Branka; Grga, Divna

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1999, 55, 59 - 68**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:324819>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Alkohol

BRANKA ZORC i DIVNA GRGA

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, A. Kovačića 1, Zagreb

Uvod

Pod pojmom alkohol podrazumijevamo etilni alkohol (etanol). Alkohol se upotrebljava kao antiseptik i otapalo, a u svakodnevnom životu kao sastojak alkoholnih pića. Farmakoterapijski pripada skupini depresora središnjeg živčanog sustava (SŽS).

Farmakokinetika

Alkohol je topljiv u vodi i mastima pa vrlo lako prolazi kroz biološke membrane. U probavnom sustavu se brzo i potpuno apsorbira. Ako se konzumira na prazan želudac oko 20% se apsorbira u želucu, a 80% u tankom crijevu (1). Hrana usporava apsorpciju alkohola pa se njegova koncentracija u krvi sporije povećava ako je alkoholno piće konzumirano uz obrok. U oba slučaja apsorpcija je potpuna.

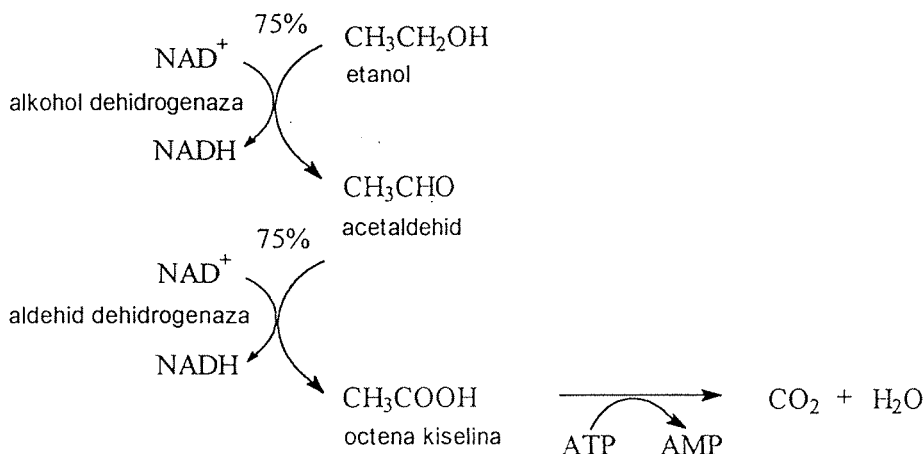
Distribucija

Nakon apsorpcije alkohol se jednoliko raspodjeljuje na sve tjelesne tekućine i tkiva. Lako prelazi krvno-moždanu barijeru i placentu pa se koncentracija alkohola u krvi brzo izjednačava s koncentracijom u mozgu, odnosno u krvi fetusa. Ukoliko trudnica konzumira alkoholna pića, alkohol se može otkriti u amnionskoj tekućini, krvi fetusa ili u dahu djeteta prilikom poroda. Posljedica uživanja alkohola za vrijeme trudnoće je fetalni alkoholni sindrom.

Metabolizam i eliminacija

Samo se 5% alkohola izlučuje nepromijenjeno, i to uglavnom preko pluća. Oko 95% se metabolizira pomoću alkohol dehidrogenaze. Većina metaboličkih reakcija (85%) događa se u jetri pomoću jetrene alkohol dehidrogenaze, a 15% u želucu pomoću želučane alkohol dehidrogenaze. Žene imaju za 50% smanjen metabolizam prvog prolaza jer imaju nižu koncentraciju želučane alkohol dehidrogenaze (2). Zbog toga je nakon konzumacije iste količine alkohola (i korekcije s obzirom na tjelesnu masu) koncentracija alkohola u krvi u žena veća, što ujedno znači da su žene sklonije akutnoj intoksikaciji i kroničnim komplikacijama od alkoholizma.

Metabolizam se zbiva u dva koraka (slika 1). U prvom koraku alkohol dehidrogenaza prevodi alkohol u acetaldehid. U drugom koraku se acetaldehid oksidira u octenu kiselinu, koja se dalje oksidira do vode i CO_2 uz oslobađanje energije. Osim kalorijske alkohol nema nikakvih nutritivnih vrijednosti. Metabolizam alkohola slijedi reakcije nultog reda, tj. zbiva se linearno s vremenom i neovisno o koncentraciji alkohola u krvi. Ostale droge i lijekovi metaboliziraju se reakcijama prvog reda (metabolizam ovisi o njihovoj koncentraciji u krvi). Dugotrajnom konzumacijom alkohola dolazi do tolerancije, najčešće zbog povećane proizvodnje enzima uključenih u metabolizam.



Slika 1: Metabolizam alkohola

Disulfiram (Antabus), lijekovita tvar koja se upotrebljava za liječenje alkoholizma, upliće se u metabolizam alkohola tako što inhibira aldehid dehidrogenazu koja oksidira acetaldehid u octenu kiselinu. Zbog toga se acetaldehid kumulira u organizmu i uzrokuje neugodne nuspojave (glavobolju, mučninu, povraćanje, pospanost) koje odvraćaju alkoholičara od daljnjeg uzimanja alkohola.

Farmakodinamika

Ne postoji jedinstvena hipoteza koja objašnjava djelovanje alkohola. S obzirom da je etanol i hidrofilan i lipofilan otapa se u staničnim membranama i uzrokuje poremećaj i bubrenje lipidnih sastojaka. Posljedica toga su nespecifične promjene membranskih procesa, kao što su električna provodljivost, transmembranski prolaz iona i otpuštanje neurotransmitora. Ta hipoteza poznata je kao »membranska fluidizacija«, »membranska hipoteza« ili »hipoteza narušavanja membranskih lipida«, a dobro objašnjava ane-

stetski učinak visokih doza, slabije učinke niskih doza (promjene u ponašanju, uznemirenost, smanjenu sposobnost mišljenja, pamćenja i koordinacije pokreta), a uopće ne objašnjava razvoj tolerancije i ovisnosti o alkoholu.

U objašnjenju mehanizma djelovanja alkohola ključno je pitanje uzrokuje li alkohol promjene specifičnih receptora. Proučavano je djelovanje alkohola na neurotransmisiju GABA-e, dopamina, enkefalina, NMDA-glutamata, acetilkolina i serotonina. Ukratko, dokazano je da se djelovanje alkohola na GABA receptore razlikuje od djelovanja barbiturata i benzodiazepina (alkohol se veže na drugo mjesto na receptoru). Alkohol aktivira GABA-ergički i dopaminski sustav, a inhibira kolinergički sustav u SŽS-u i NMDA (*N*-metil-D-aspartat) receptore.

Farmakološki učinci

Primarni je farmakološki učinak alkohola stupnjevito i reverzibilno smanjenje funkcija SŽS-a. Respiracija, iako prolazno stimulirana niskim dozama, progresivno se smanjuje s porastom koncentracije alkohola u krvi i kod visoke koncentracije prestaje i uzrokuje smrt. Alkohol ima i antikonvulzivno djelovanje. Dilatira krvne žile u koži što dovodi do gubitka topline i sniženja tjelesne temperature. Zbog toga je opasno davati alkohol osobi koja je izložena hladnoći. Dugotrajna upotreba alkohola povezana je sa slabošću srčanog mišića, dok vrlo umjerena svakodnevna potrošnja smanjuje rizik od bolesti koronarnih arterija. Taj protektivni učinak nastaje zbog povećanja koncentracije lipoproteina visoke gustoće i smanjenja koncentracije lipoproteina niske gustoće. Nažalost, kardioprotektivno djelovanje niskih doza alkohola gubi se u pušača. Alkohol potiče diurezu jer smanjuje izlučivanje antidiuretskog hormona, i povećava volumen izvanstanične tekućine. Osim toga smanjuje seksualne sposobnosti. Kao što je Shakespeare napisao u *Macbethu*: »Alkohol povećava seksualnu želju, ali ometa njeno izvođenje«. Konzumiranje manjih doza alkohola većinom uzrokuje življe i društvenije ponašanje, iako je nepredvidivo djelovanje niskih doza na ponašanje. Promjene su individualne i ovise o mentalnom stanju osobe i utjecaju okoline. U nekih osoba dolazi do opuštanja i euforije, u drugih do agresivnog ponašanja. Smanjena koordinacija pokreta i povećano samopouzdanje u vozača može završiti tragično. Pamćenje, koncentracija i sposobnost opažanja progresivno slabe, a potom se gube. Sedacija i smanjenje aktivnosti dovode do sve veće nesposobnosti pijane osobe.

Intoksikacija alkoholom s posljedičnom promjenom ponašanja uzrokuje veliki postotak kriminala. Smatra se da je više od 50% kriminala i nesreća povezano s konzumiranjem alkohola.

Uživanje alkohola može uzrokovati dugotrajne neurološke, mentalne i tjelesne poremećaje te nedostatke vitamina i elemenata u tragovima (cink). Zbog nebalansirane ishrane i/ili nedovoljne apsorpcije najčešće se javlja ne-

dostatak vitamina B₁ što ima za posljedicu kardiomiopatiju s dilatacijom desnog ventrikula (3).

Tolerancija i ovisnost

Mehanizam razvoja tolerancije, tjelesne i psihičke ovisnosti o alkoholu, isti je kao i kod ostalih depresora SŽS-a. Stupanj tolerancije ovisi o količini i načinu konzumiranja alkohola. U osoba koje povremeno piju ili redovito piju male količine alkohola, uopće se ne razvija tolerancija ili je ona vrlo mala. U osoba koje redovito piju mnogo alkohola, razvija se izrazita tolerancija. Postoje tri tipa tolerancije: metabolička, funkcionalna i homeostatska ili uvjetovana tolerancija. Kod metaboličke tolerancije dolazi do povećanja odgovarajućih enzima u jetri. Za drugi tip tolerancije karakteristična je adaptacija neurona u mozgu na prisutnost alkohola (moguća je dvostruko veća koncentracija alkohola u krvi nego u netolerantne osobe istih poremećaja ponašanja). Homeostatska tolerancija nastaje zbog različitih prilagodbi unutrašnjeg okoliša.

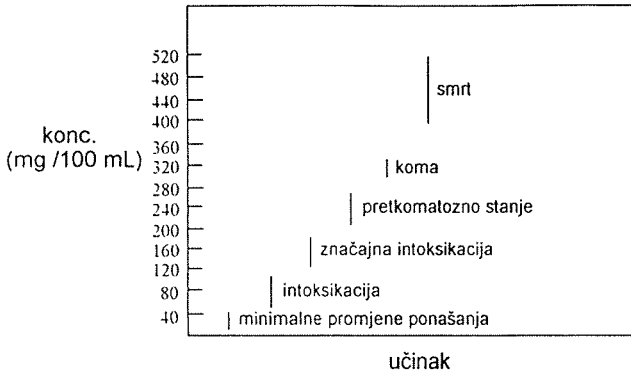
U kroničnih alkoholičara razvija se tjelesna ovisnost. Pri blagoj ovisnosti prestankom pijenja dolazi do poremećaja sna, mučninâ, uznemirenosti i blage drhtavice. Kod teže ovisnosti ti simptomi su pojačani i dopunjeni povraćanjem, grčevima, noćnim morama i prolaznim halucinacijama. Kod najtežih ovisnosti dolazi do konfuzije, dezorijentacije, bunila i mučnih halucinacija. To se stanje označava kao apstinencijski delirium ili delirium tremens, a može završiti konvulzijama i smrću ili oporavkom. Nakon oporavka slijedi dugotrajno razdoblje s različitim smetnjama, npr. depresijom i nesanicom.

Nuspojave i toksičnost

Mnoge posljedice uživanja alkohola već su ranije spomenute, a sada ćemo ih podrobnije objasniti. U akutnom trovanju može doći do gubitka osjeta, orijentacije, opažanja, razumijevanja, pamćenja i prosuđivanja te do nekoordiniranih motoričkih pokreta. Osoba je labilna i česti su izljevi emocija pri inače bezazlenim situacijama. Visoka doza alkohola može uzrokovati nepovezan govor i halucinacije. Zbog takvih promjena stanje pijanstva je nepredvidivo i vrlo opasno te može završiti smrću. Ovisnost stupnja intoksikacije o koncentraciji alkohola u krvi prikazana je na slici 2. i tablici 1.

Najteža i dugotrajna posljedica prekomjernog uživanja alkohola je oštećenje jetre (ireverzibilne promjene u strukturi i funkciji jetre). Oko 75% smrtnih slučajeva kojeg su posljedica alkoholizma pripisuju se cirozi jetre. Ciroza jetre sedmi je najčešći uzrok smrtnosti u SAD-u. Nadalje, dugotrajna upotreba alkohola može ireverzibilno oštetiti neurone i uzrokovati trajni moždani sindrom s demencijom (Korsakoff sindrom). Česta su i oštećenja probavnog sustava (pankreatitis, kronični gastritis, ulkus).

Utvrđeno je da je alkohol faktor rizika za razvoj karcinoma (jezika, usta, grla, jetre, pankreasa), iako sam nije karcinogen. Osim toga alkohol ima si-



Slika 2: Ovisnost stupnja intoksikacije o koncentraciji alkohola u krvi

Tablica 1.

Konc. etanola u krvi (mg mL ⁻¹)	Simptomi
0,1–0,5	razgovorljivost, povišeni refleksi
0,5–1,0	smanjena adaptacija na tamu, usporeno vrijeme reagiranja, granična sposobnost za vožnju kod 0,8 mg mL ⁻¹
1,0–1,5	euforija, veliki rizik saobraćajne nesreće
1,5–2,0	vrlo usporeno vrijeme reagiranja
2,0–2,5	visoki stupanj pijanstva, poremećena ravnoteža i koordinacija pokreta
2,5–3,5	znaci paralize, dezorijentacija, amnezija
3,5–4,0	duboka koma s mogućim fatalnim završetkom

nergističko djelovanje s duhanom. Npr. rizik nastanka karcinoma glave i vrata u teškog pijanca koji puši, 6–15 puta je veći nego u osobe koja ne pije i ne puši, a rizik nastanka karcinoma grla veći je 44 puta. Zbog imunosupresivnog djelovanja i posljedičnog smanjenja obrambenog mehanizma alkohol pospešuje rast tumora.

Teratogeni učinci

Sa sigurnošću se zna da alkohol ima teratogeno djelovanje. Posljedica visoke koncentracije alkohola u krvi trudnice već je spomenuti fetalni alkoholni sindrom koji obuhvaća specifične kongenitalne abnormalnosti i poremećaje ponašanja: mikrocefaliju, smanjenje inteligencije, mentalnu retardaciju, hiperaktivnost, teškoće u prilagođavanju društvu, usporen rast tijela, nepravilnosti lica (kratka palpebralna fisura, kratki nos, razmaknute oči, smanjene jagodične kosti) i ostale anatomske nepravilnosti (kongenitalna oštećenja srca, izobličene oči ili uši). Poremećaji u razvoju lica nastaju u ranoj trudnoći (do 6. tjedna), a poremećaji u razvoju mozga u kasnijem stadiju trudnoće. Po-

stoje i dokazi o smanjenoj ishrani fetusa zbog oštećenja placente, a neka su djeca s fetalnim alkoholnim sindromom zbog poremećenog imunološkog sustava vrlo osjetljiva na infekcije. U SAD se godišnje rodi oko 2,6 milijuna djece koja su intrauterino izložena djelovanju alkohola. Fetalni alkoholni sindrom pojavljuje se u jednog od 300 novorođenčadi. Kod majki alkoholičarki taj je postotak izričito velik (30–50%). Manji stupanj oštećenja pojavljuje se u jednog od 100 novorođenčadi. Smatra se da ni svakodnevno uzimanje jednog alkoholnog pića tijekom trudnoće također nije bezazleno. Za sada još nisu točno poznati učinci očevo alkoholizma na fetus.

Interakcije s lijekovima

Alkohol ulazi u interakciju s mnogim lijekovima. Najopasnija je već spomenuta interakcija s disulfiramom. Osim blažih poremećaja kao što su mučnine i povraćanje, mogu se pojaviti i kolaps, konvulzije, koma, poremećaji rada srca i nagla smrt. Reakcija se ne može predvidjeti pa bolesnici koji uzimaju disulfiram ne smiju popiti ni kap alkohola. U osjetljivih osoba, reakciju može izazvati i vrlo malo alkohola. Metronidazol može izazvati reakciju sličnu kao i disulfiram, jer inhibira aldehyd dehidrogenazu. Alkohol se ne smije piti za vrijeme peroralne terapije metronidazolom i 48 h nakon prestanka uzimanja lijeka. Isto vrijedi i za tinidazol.

Alkohol pojačava djelovanje sedativa i hipnotika pa takve kombinacije mogu biti pogubne za disanje i rad srca. Mehanizam interakcije alkohola s barbituratima u potpunosti je razjašnjen. Akutno konzumiranje alkohola inhibira mikrosomalne enzime u jetri zbog čega se smanjuje metabolizam barbiturata. Kronična upotreba alkohola može povećati klirens barbiturata zbog indukcije enzima jetre. Interakcije alkohola i barbiturata mogu imati fatalni ishod pa su označene kao interakcije prvog stupnja (5).

Kombinacije alkohola s lijekovima iz skupine benzodiazepina također su vrlo nepoželjne (stupanj interakcije 2). Moguć je aditivni ili sinergistički učinak, povećana apsorpcija i smanjeni metabolizam benzodiazepina.

Alkohol može promijeniti metabolizam lijekova koji se razgrađuju u jetri. Tako dugotrajno uzimanje većih količina alkohola potiče nastajanje jetrenih enzima koji mijenjaju paracetamol u toksični metabolit, koji može izazvati teško oštećenje jetre.

Alkohol može imati pojačani depresorni učinak na SŽS ako se uzima s hipnoticima, anksioliticima, opijatnim analgeticima, antidepresivima, antipsihoticima, antiepilepticima i H1 antihistaminicima. Tako istodobno uzimanje kloral hidrata, glutetimida ili fenotiazina s alkoholom sinergistički povećava depresiju SŽS-a, a uzimanje meprobamata s alkoholom uz depresiju SŽS-a, uzrokuje i poremećaj koordinacije pokreta i teškoće u prosuđivanju.

Antagonisti H2 receptora inhibiraju želučanu alkohol dehidrogenazu i povećavaju apsorpciju etanola. Koncentracija etanola u plazmi i njegov učinak na SŽS može se povećati za vrijeme uzimanja peroralnih kontraceptiva i

verapamila. Citostatik prokarbazin u kombinaciji s alkoholom može uzrokovati crvenilo na licu.

Poznato je da alkohol može izazvati širenje površinskih krvnih žila. Zbog toga bolesnicima koji se liječe nitratima, inhibitorima konvertaze angiotenzina I i blokatorima alfa i beta adrenergičkih receptora može pasti tlak nakon naglog ustajanja (tzv. posturalna hipotenzija).

Alkohol treba izbjegavati za vrijeme terapije ketokonazolom, grizeofulvinom i rifampicinom. Cefalosporini s metiltetrazoletiolskom skupinom (cefamandol, cefoperazon, ceforamid, cefonicid, cefotetan, moksalaktam) inhibiraju aldehid dehidrogenazu, što dovodi do akumulacije acetaldehida (učinak sličan disulfiramu). Također treba izbjegavati istodobnu upotrebu alkohola i bromokriptina zbog povećanja nuspojava. Alkohol pojačava štetno djelovanje nesteroidnih protuupalnih lijekova na sluznicu želuca. Uzimanje velikih količina alkohola kod dijabetičara može izazvati tešku hipoglikemiju.

Alkoholizam

Alkoholizam je relativno nov pojam i podrazumijeva »primarnu, kroničnu bolest na čiji razvoj i manifestaciju utječu genetski i psihosocijalni faktori te okolina. Ta je bolest često progresivna i opasna, a alkoholičar ne može kontrolirati pijenje, preokupiran je alkoholom, ne razmišlja trezveno i poriče bolest« (1). Štetne posljedice se odnose na tjelesne i psihičke zdravstvene probleme, smanjenje društvenosti i sposobnosti rada, kao i na zakonske i financijske probleme. Alkoholičar nije svjestan da je alkohol veći problem nego problemi zbog kojih pije i uporno poriče ovisnost o alkoholu. To poricanje je najčešća prepreka liječenju. Dugotrajni alkoholizam dovodi do malnutricije i kroničnih fizioloških poremećaja (podbuli izgled, opuštenost mišića, drhtavica, smanjenje tjelesnih sposobnosti, povećana osjetljivost na infekcije). Pri normalnoj ishrani ti simptomi ne moraju biti prisutni, ali ipak dolazi do oštećenja mozga, jetre i probavnog trakta. Brojni dokazi upućuju na to da mnogi alkoholičari ne pate od primarnog alkoholizma, već je njihova bolest povezana s drugim psihičkim poremećajima: depresijom (30–50%), tjeskobom (33%), nedruštvenim ponašanjem (14%) i shizofrenijom (3%). Velik broj alkoholičara je sklon i uzimanju različitih droga.

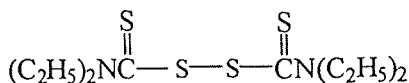
Alkoholizam je bolest koja podjednako prati ljude iz svih društvenih slojeva i materijalnih statusa, rasa, spolova i dobi. U Hrvatskoj više od 200.000 osoba boluje od alkoholizma, a dobna se granica oboljelih snižava. Povećava se i broj alkoholičarki. Prema statističkim podacima, na sedam liječenih muškaraca dolaze četiri žene.

Terapija alkoholizma

Strategija liječenja alkoholizma temelji se na prestanku konzumiranja alkohola. Terapija ima dva cilja: postići i održati apstinenciju i ukloniti poremećaje nastale zbog kroničnog uzimanja alkohola. Za terapiju apstinencij-

skog sindroma prije su se uglavnom primjenjivali barbiturati i kloral-hidrat, a danas benzodiazepini (najčešće klordiazepoksid i diazepam).

Kao što je spomenuto, disulfiram utječe na metabolizam alkohola (slika 3). Ako pacijent konzumira alkohol tijekom terapije disulfiramom povećava se koncentracija acetaldehida koji uzrokuje mučninu, vrtoglavicu, glavobolju, sniženje krvnog tlaka i palpaciju srca. Redovito uzimanje disulfirama dovodi kod većine pacijenata do potpune apstinencije. Međutim, zbog ozbiljnih nuspojava pri prekidu apstinencije, terapija tim lijekom provodi se samo ako se procijeni da je pacijent sposoban surađivati (2). Disulfiram je kontraindiciran kod dijabetesa te srčane i cirkulacijske insuficijencije.



Slika 3: Disulfiram

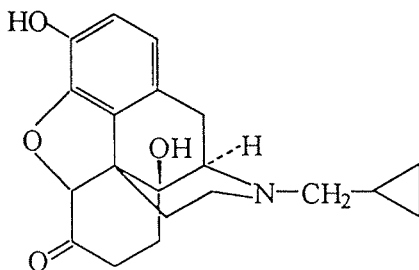
U terapiji alkoholizma mogu se upotrebljavati i emetici (npr. apomorfin). Pacijent uzima emetik, a zatim alkoholno piće. Kada nastupe mučnina i povraćanje, pacijent povezuje konzumiranje pića s neugodnim reakcijama.

Za liječenje halucinacija koje mogu biti posljedica teškog alkoholizma upotrebljavaju se haloperidol i drugi antipsihotici. Međutim, postoji sumnja da fenotiazini mogu povećati oštećenje jetre, koje je nastalo djelovanjem alkohola.

Kao što je rečeno od depresije pate mnogi alkoholičari. Nakon prestanka konzumacije alkohola može potrajati depresija. Takva stanja zahtijevaju terapiju s antidepresivima. Neki antidepresivi (fluoksetin) selektivno inhibiraju serotonin pa smanjuju dnevni unos alkohola u početnoj fazi alkoholizma. Slični antagonisti benzodiazepina (npr. flumazenil) mogu umanjiti djelovanje alkohola u eksperimentalnim životinjama (4). Takvo djelovanje podržava hipotezu o važnosti GABA-ergičkog sustava u djelovanju alkohola i daju nadu da će se pronaći novi lijekovi koji će smanjiti posljedice alkoholizma.

Neki su istraživači proučavali ulogu endogenog opioidnog sustava u ovisnosti o alkoholu. Tako je otkriveno da naltrekson, oralni opioidni antagonist dugog djelovanja, smanjuje želju i potrebu za alkoholom u apstinencijskoj krizi (slika 4). FDA je 1995. odobrila njegovu upotrebu u terapiji alkoholizma.

Suvremena terapija alkoholizma spoj je medicinskih, psiholoških i psihosocijalnih metoda koje se primjenjuju u organiziranom sustavu. Psihoterapija, skupna terapija, učlanjenje u društva liječenih alkoholičara, stvaranje odbojnosti prema alkoholu te odgovarajući lijekovi sastavni su dio terapije. Detoksikacija je relativno laka, a najteži je dio tretmana sprječavanje recidi-



Slika 4: Naltrekson

va. Cilj terapije nije samo postizanje apstinencije svakog alkoholičara, već i rješiti postojeće zdravstvene i životne probleme povezane s alkoholizmom. Pri liječenju su najvažniji čvrst motiv i podrška obitelji.

Alcohol by B. Zorc and D. Grga

S u m m a r y – Alcohol (ethyl alcohol, ethanol) is central nervous system depressant, antibacterial agent and solvent. Because it is the second most widely used psychoactive substance in the world (after caffeine), alcohol has created special problems for both individual users and society in general.

Alcohol is rapidly and completely absorbed from the entire gastrointestinal tract. After absorption, it is evenly distributed throughout all body fluids and tissues. The blood-brain barrier and placenta are freely permeable to alcohol. Approximately 95% of the ingested alcohol is enzymatically metabolized by alcohol and aldehyd dehydrogenases to water and carbon dioxide, thus releasing energy. Other than providing calories, alcohol has no nutritional value.

The primary pharmacological effect of alcohol is reversible depression of CNS. A unitary hypothesis, where one single neurochemical effect can explain all of alcohol's actions, may not be possible at all. It is known that drug dissolves in cell membranes nonspecifically and indirectly altering membrane processes. Alcohol is a GABA and dopamine agonist. On the other hand it acts as acetylcholine and *N*-methyl-D-aspartate receptor (NMDA) antagonist. Alcohol influences on respiration. It exerts a diuretic effect, interferes with sexual performance and dilates the blood vessels in the skin. Long-term use of alcohol is associated with diseases of the heart muscle, but low doses consumed daily may reduce the risk of coronary artery disease. The behavioral effects of alcohol are unpredictable and are determined by the person and the environment. In one setting a person may become relaxed or euphoric and in another violent. Alcohol causes incoordination, concentration and cognition problems. Long-term ingestion of larger amount of alcohol produces variety of serious neurological, mental and physical disorders and vitamin and trace element deficiencies. Alcohol is clearly delineated teratogen and a major risk factor for cancer.

Chronic use of alcohol leads to the development of tolerance, physical and psychological dependence called alcoholism. Contemporary alcoholism treatment is a combination of medical, psychological, psychosocial, and spiritual modalities interacting in a quasi-organized framework to assist the individual in achieving and sustaining lasting sobriety. For treating alcoholism the following drugs could be used: disulfiram (alters the metabolism of alcohol, allowing acetaldehyde to accumulate, making the patient extremely uncomfortable), benzodiazepines and antidepressants (management of withdrawal syndrome), naltrexone (a long-lasting orally administered narcotic antagonist which reduces alcohol craving and relapse), fluoxetine (reduces daily alcohol intake in persons in the early stages of alcoholism), and emetics combined with alcohol (conditioned-avoidance techniques – patient associates the drinking of alcohol with nausea and vomiting caused by emetics). Finally, haloperidol and other antipsychotic agents are useful in the treatment of hallucinations associated with severe delirium tremens.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia)

Literatura – References

1. *R. M. Julien*, A Primer of Drug Action, 7th ed., W. H. Freeman and Company, New York, 1996.
2. *M. Frezza, C. DiPadova, G. Pozzato, M. Terpin, E. Baraona, C. S. Lieber*, New Engl. J. Med, **322** (1990) 95.
3. *E. Mutschler, H. Derendorf*, Drug Actions, Basic Principles and Therapeutic Aspects, Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 1995.
4. *K. J. Buck, H. Heim, R. A. Harris, J. Pharmacol. Exp. Therap.* **257** (1991) 984.
5. Drug Interaction Facts, Ur. D. S. *Tatro*, A Walters Kluwer Company, St. Louis, 1998.

(Primljeno 29. X. 1998.)