

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ του Παράγοντα του Αλκοόλ και της Άνοιας ως Αναστρέψιμο Αίτιο της Επιβάρυνσης στη Νόσο

Ηλέκτρα Κίτσου¹, Νικόλαος Χάλαρης²

¹Νοσηλεύτρια Πανεπιστημίου Πάτρας, Δασκάλα, MSc, ²Καθηγητής Πληροφορικής, Πάτρα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άνοια είναι ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας και δεδομένου ότι δεν υπάρχει επί του παρόντος θεραπεία, η πρόληψη της νόσου, είναι ζωτικής σημασίας. Η κατανάλωση αλκοόλ είναι ένας αμφιλεγόμενος παράγοντας κινδύνου για άνοια που ουσιαστικά αναφέρεται ως αναστρέψιμο αίτιο στη νόσο. Ενώ πολλές προηγούμενες δημοσιευμένες επιδημιολογικές μελέτες, ανέφεραν μείωση κινδύνου από ελαφριά έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, δεν υπάρχει ουσιαστικά ένα πειστικό μοντέλο ενός υποκείμενου βιοχημικού μηχανισμού που να χαρακτηρίζει το αίτιο αυτό ως αναστρέψιμο. Ο σκοπός λοιπόν αυτού του άρθρου, είναι να αναθεωρήσει τα τρέχοντα μοντέλα σχετικά με τη νευροτοξικότητα και την άνοια του αλκοόλ και να αναλύσει και να συγκρίνει μελέτες που εστιάζουν στην επιδημιολογική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου άνοιας, ως αναστρέψιμο αίτιο της επιβάρυνσης στη νόσο. Η ηλεκτρονική βάση δεδομένων από τη Pubmed, θα αναζητηθεί για μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2000 και 2019 σχετικά με το θέμα. Οι διαθέσιμες επιδημιολογικές μελέτες ωστόσο έως σήμερα, ίσως δεν επαρκούν για την πλήρη επαλήθευση της επίδρασης του αλκοόλ στην ανάπτυξη της άνοιας και ως αναστρέψιμο αίτιο της επιβάρυνσης στη νόσο.

Λέξεις ευρετηρίου: Αλκοόλ, Άνοια, Αναστρέψιμο αίτιο, Επιβάρυνση στη Νόσο

Η. Κίτσου, Ν. Χάλαρης. Η Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ του Παράγοντα του Αλκοόλ και της Άνοιας ως Αναστρέψιμο Αίτιο της Επιβάρυνσης στη Νόσο. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 124-128

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος της άνοιας θεωρείται ως μια βασική προτεραιότητα για την υγεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [1]. Εκτιμάται ότι 50 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από άνοια και 10 εκατομμύρια διαγιγνώσκονται πρόσφατα με άνοια κάθε χρόνο [3]. Μια χρήσιμη διάκριση γίνεται μεταξύ

πρωτοπαθών και δευτερογενών παθολογιών άνοιας. Οι πρωτογενείς μορφές άνοιας περιλαμβάνουν νευροεκφυλιστική άνοια όπως τη νόσο του Alzheimer, άνοια μετωπιαία άνοια, άνοια Lewy-σώματος και αγγειακή άνοια [10].

Οι δευτερογενείς άνοιες είναι συνέπεια άλλων υποκείμενων συστημικών ή εγκεφαλικών

παθήσεων όπως η ανεπάρκεια βιταμινών, μολυσματικές ασθένειες, όγκοι του εγκεφάλου. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για πρωτογενείς μορφές άνοιας, εκτός από τις αναμενόμενες επιδράσεις των αναστολέων της ακετυλοχολίνης εστεράσης (rivastigmine, donepezil, galantamine) και ανταγωνιστής υποδοχέα NMDA (memantine) για τη νόσο του Alzheimer [5].

Οι επιπτώσεις της ελαφριάς έως μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στη γνωστική απόδοση και τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, συζητούνται σε διάφορες μελέτες έως τις μέρες μας με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα, ειδικά σχετικά με την επίδραση της χαμηλής δόσης αλκοόλ στην αγγειακή παθολογία και την ύπαρξη συγκεκριμένης άνοιας που σχετίζεται με το αλκοόλ [6].

Διαφορετικοί ορισμοί δοσολογίας, ηλικίες κατά τις μελέτες, διαστρεβλώσεις κινδύνου, διάρκεια των διαστημάτων αξιολόγησης και διάρκεια των μελετών οδηγούν σε διαφορετικά αποτελέσματα σε μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ χαμηλής δόσης, ενώ οι υψηλές δόσεις αλκοόλ έχουν σίγουρα επιζήμια επίδραση στη γνωστική απόδοση και μπορεί να οδηγήσει σε ένα συγκεκριμένο σύνδρομο (σύνδρομο Korsakoff) [4].

Κυρίως Θέμα

Σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών, το αλκοόλ αναφέρεται συνήθως στο μόριο της αιθανόλης. Ως αμφίφιλο μόριο, απορροφάται γρήγορα από το στομάχι και το

δωδεκαδάκτυλο μετά την από του στόματος κατανάλωση και περνά το φράγμα αίματος-εγκεφάλου. Η κατανομή και η αποβολή δείχνουν ισχυρή μεταβλητότητα λόγω της κατάστασης σίτισης ή της νηστείας, του τρόπου κατανάλωσης αλκοόλ, της ηλικίας και της γενετικής από αλκοόλες, ενώ ορισμένοι άλλοι, όπως υποδοχείς αμινοβουτυρικού οξέος τύπου A (GABA-A), υποδοχείς γλυκίνης, υποδοχείς η-ακετυλοχολίνης και 5-HT₃, είναι δυναμικοί [6].

Προηγούμενες υποθέσεις σχετικά με την επίδραση του αλκοόλ στην κυτταρική μεμβράνη, η λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, θεωρείται λιγότερο σχετική με τις οξείες επιδράσεις του. Τα φαινόμενα αυτά είναι δυνατό να σχετίζονται με τη δόση, καθώς σε χαμηλές δόσεις το αλκοόλ επηρεάζει τη μονοαμινεργική μετάδοση και προκαλεί αναστολή και ευφορία, ενώ σε υψηλές δόσεις αγχολυτική και τα ηρεμιστικά αποτελέσματα είναι πιο εμφανή, μεσολαμβάνονται μέσω της αύξησης της δραστηριότητας GABA και της αναστολής των διεγερτικών αμινοξέων [7].

Όσον αφορά τις επιδράσεις του αλκοόλ στην παθοφυσιολογία που σχετίζεται με τη νόσο του Αλτσχάιμερ (AD), υπάρχουν μόνο σπάνια και αντιφατικά στοιχεία σε αρουραίους, η χρήση του αλκοόλ οδηγεί σε υψηλότερη απελευθέρωση ακετυλοχολίνης σε χαμηλές συγκεντρώσεις, ενώ υψηλότερες συγκεντρώσεις αναστέλλουν την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης [9]. Ο οργανισμός επηρεάζεται νωρίτερα χρονικά στη νόσο του Αλτσχάιμερ από το σχηματισμό νευροϊνιδιακών μυελού και νευροεκφυλισμού, οδηγώντας στο τυπικό

πρώιμο σύμπτωμα ανικανότητας να απομνημονεύσει νέες πληροφορίες στον εγκέφαλο [8].

Τα ευρήματα επίσης από διαγονιδιακά μοντέλα ποντικών και μοντέλα κυτταρικής περιγραφής της άνοιας, είναι αντιφατικά. Μία μελέτη σχετικά με διαγονιδιακά ποντίκια και καλλιέργειες κυττάρων, καθιέρωσε έναν πιθανό μηχανισμό χαμηλότερης Α-τοξικότητας μέσω της χορήγησης αλκοόλ, μειώνοντας τη συναπτική ανεπάρκεια που προκαλείται από το στοιχείο κυττάρου A2, άλλη μελέτη υποστήριξε ότι η συσσώματωση A2 μειώνεται σε κυτταρικές καλλιέργειες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αλκοόλ. Ωστόσο, τα ευρήματα από πειράματα που διεξήχθησαν σε ένα διαφορετικό διαγονιδιακό μοντέλο ποντικού που έγινε χρήση αλκοόλ, έδειξαν υψηλότερη έκφραση APP και β-εκκρίτασης με διαδοχικά αυξημένη εναπόθεση αμυλοειδούς και νευροτοξικότητα.

Το αλκοόλ υποτίθεται ότι ενισχύει τη νευροφλεγμονή και, επομένως, ενισχύει τη νευροτοξικότητα του καταρράκτη β-αμυλοειδούς. Μελέτες *in vitro* υποδηλώνουν ότι το αλκοόλ μπορεί να εμποδίσει την φαγοκυττάρωση του β-αμυλοειδούς και επομένως να προωθήσει τη νόσο του Alzheimer. Συνοπτικά, ενώ ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει πειραματικά ευρήματα για να εξηγήσουν τη μείωση του κινδύνου μέσω της κατανάλωσης αλκοόλ για την αγγειακή

άνοια, τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του αλκοόλ στην παθοφυσιολογία της νόσου του Alzheimer, είναι πιο αντιφατικά [2].

Συζήτηση - Συμπέρασμα

Σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, θα λέγαμε πως η κατανάλωση αλκοόλ υψηλού επιπέδου (> 14 μονάδες ποτού / εβδομάδα) συνδέεται σίγουρα με αύξηση του κινδύνου άνοιας, μείωση του όγκου του εγκεφάλου και σημάδια εγκεφαλικής και νευροεκφυλιστικής βλάβης, μέσω πιθανώς πολλαπλών οδών.

Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ χαμηλού επιπέδου, δεν μπορεί να δοθεί κάποια σύσταση στα άτομα να αρχίσουν να πίνουν μέτριες δόσεις αλκοόλ σε υψηλότερη ηλικία για να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας, επειδή (1) τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών είναι ετερογενή, (2) μπορεί να υπάρξουν επιβλαβείς επιπτώσεις σε άλλα συστήματα οργάνων και τον κίνδυνο του εθισμού, και (3) λόγω του ποικίλου επιμέρους μεταβολισμού (φύλο, σωματικό βάρος, αφυταλδεΐδη αφυδρογονάση τύπου 16) και ευαισθησία. Από την άλλη πλευρά, δεν υπάρχει λογική, να προτείνει κανείς σε ασθενείς μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ για μείωση του κινδύνου άνοιας, εάν η κατανάλωση είναι μέτρια (χωρίς να λαμβάνονται υπόψη άλλοι κίνδυνοι κατανάλωσης αλκοόλ).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bazzari FH, Abdallah DM, El-Abhar HS. Pharmacological Interventions to attenuate alzheimer's disease progression: the story so far. *Curr Alzheimer Res.* 2019; 16:261–277
2. Chandrakumar A, Bhardwaj A, T'Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: wernicke encephalopathy and korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019;30(2):153–162
3. Gutwinski S, Schreiter S, Priller J, Henssler J, Wiers CE, Heinz A. Drink and think impact of alcohol on cognitive functions and dementia - evidence of dose-related effects. *Pharmacopsychiatry.* 2018
4. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A, Sterzer P, Heinz A. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci.* 2011
5. Manthey J, Shield KD, Rylett M, Hasan OSM, Probst C, Rehm J. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet.* 2019; 393:2493–2502
6. Neafsey EJ, Collins MA. Moderate alcohol consumption and cognitive risk. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011
7. Ridley NJ, Draper B, Withall A. Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimers Res Ther.* 2013;5(1):1–8
8. Schwarzing M, Pollock BG, Hasan OSM, et al. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2018;3:e124–e132
9. Sinforiani E, Zucchella C, Pasotti C, Casoni F, Bini P, Costa A. The effects of alcohol on cognition in the elderly: from protection to neurodegeneration. *Funct Neurol.* 2011;26(2):103–106.
10. World Health Organization. Management of substance abuse team, world health organization. *Global Status Report on Alcohol and Health.* 2018

REVIEW

Investigating the Relation between the Alcohol Factor and Dementia as a Reversible Cause in the Disease Burden

Ilektra Kitsou¹, Nikolaos Xalaris ²

¹RN, University of Patra, Primary School Teacher, MSc, ²Teacher of Computer Science, Patra, Greece

ABSTRACT

Dementia is a global health issue and prevention of the disease is of vital significance given that there are currently no available treatments. Alcohol consumption is a controversial risk factor for Dementia that is essentially referred to as a reversible cause in the disease. There is essentially no convincing model of an underlying biochemical mechanism that would define this cause as reversible, whilst many previously published epidemiological studies have reported a risk reduction through mild to medium alcohol consumption. Accordingly, the purpose of this article is to review the current models in relation to neurotoxicity and alcohol dementia and to analyse and compare studies that focus upon the epidemiological relation between alcohol consumption and the risk of dementia, as a reversible cause of the disease burden. The online Pubmed electronic database shall be investigated for studies that have been published between 2000 and 2019 on the subject. The available epidemiological studies to date may however not be adequate for fully validating the impact of alcohol upon the development of Dementia and as a reversible cause of the disease burden.

Keywords: Alcohol, Dementia, Reversible cause, Disease Burden

I. Kitsou, N. Xalaris. Investigating the Relation between the Alcohol Factor and Dementia as a Reversible Cause in the Disease Burden. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 124-128
