

# Ovisnost o alkoholu i psihijatrijski komorbiditeti

---

Šarić, Borna

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:064859>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Borna Šarić**

**OVISNOST O ALKOHOLU I PSIHIJATRIJSKI KOMORBIDITETI**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2021.**

**UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF MEDICINE  
INTEGRATED UNDERGRADUATE AND GRADUATE  
UNIVERSITY STUDY OF MEDICINE**

**Borna Šarić**

**ALCOHOL DEPENDENCE AND PSYCHIATRIC COMORBIDITIES**

**Graduate thesis**

**Rijeka, 2021.**

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Daniela Petrić, dr. med.

Komentor rada: dr. sc. Tanja Grahovac Juretić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad sadrži 68 stranica, 3 tablice te 107 literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se mentorici doc. prim. dr. sc. Danieli Petrić i komentorici dr. sc. Tanji Grahovac Juretić na pomoći pri pisanju diplomskog rada. Zahvaljujem se obitelji, djevojci i prijateljima na podršci prilikom studiranja.

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1 Definicija i dijagnostički kriteriji .....	1
1.2 Povijesno-epidemiološki pregled .....	3
1.3 Etiologija ovisnosti o alkoholu.....	5
1.4 Patofiziologija poremećaja uporabe alkohola .....	8
1.5 Rizični čimbenici.....	10
1.6 Klinička slika.....	13
1.7 Dijagnostika.....	18
1.8 Prevenција.....	22
1.9 Liječenje .....	23
1.9.1 Socioterapija.....	24
1.9.2 Psihoterapija .....	26
1.9.3 Farmakoterapija.....	28
2. SVRHA RADA .....	34
3. OVISNOST O ALKOHOLU I KOMORBIDITETI .....	35
3.1 Ovisnost o alkoholu i psihijatrijski komorbiditeti .....	35
3.1.1 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i uporabe supstanci.....	36
3.1.2 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i depresije.....	39
3.1.3 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i bipolarno-afektivnog poremećaja.....	40
3.1.4 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i anksioznih poremećaja.....	41
3.1.5 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i psihotičnih poremećaja.....	42
3.1.6 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i poremećaja ličnosti.....	42
3.1.7 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i poremećaja hranjenja.....	44
3.1.8 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i ADHD-a.....	45
3.2 Ovisnost o alkoholu i tjelesni komorbiditeti.....	45
4. RASPRAVA.....	52
5. ZAKLJUČCI.....	57
6. SAŽETAK.....	58
7. SUMMARY .....	59
8. LITERATURA.....	60
9. ŽIVOTOPIS .....	68

## 1. UVOD

### 1.1 Definicija i dijagnostički kriteriji

Ovisnost o alkoholu je kronična recidivirajuća bolest [1]. To je bolest u kojoj boluje pojedinac, ali je bolesna i cijela obitelj. Upravo zato nužan je obiteljski pristup u liječenju iste [2]. Prema dostupnoj literaturi postoji niz različitih definicija alkoholizma. Međunarodna klasifikacija bolesti-10 (MKB-10) opisuje sindrom ovisnosti o alkoholu, a Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (DSM-5) opisuje poremećaj uporabe alkohola. Kriteriji se donekle preklapaju, no svaka klasifikacija sadrži svoje posebnosti.

Obje klasifikacije su važeće. Dok MKB-10 služi kliničarima za kategorizaciju svih zdravstvenih stanja, DSM-5 se bavi isključivo klasifikacijom i dijagnostikom mentalnih poremećaja. Prema MKB-10 klasifikaciji, ovisnost o alkoholu ima 6 središnjih značajki koje se nazivaju dijagnostičkim kriterijima, a prisustvo triju ili više kriterija istovremeno, u razdoblju od 12 mjeseci ili više, potrebno je za postavljanje dijagnoze [3].

Kriteriji su sljedeći:

1. Snažna želja ili kompulzija za uporabom alkohola.
2. Oslabljena sposobnost kontrole konzumacije alkohola.
3. Zaokupljenost upotrebom alkohola, koja se očituje odustajanjem od ostalih područja interesa ili prekomjernom zaokupljenošću vezanom za aktivnosti kao što su za nabavljanje, upotreba ili oporavljanje od posljedica alkohola.
4. Dokazi o toleranciji, sa znatno povećanim iznosima potrebnim za željeni učinak ili smanjenim učinkom s istom količinom.
5. Fiziološko stanje ustezanja kada se uporaba alkohola smanji ili prestane ili uporaba alkohola s namjerom ublažavanja ili izbjegavanja simptoma ustezanja.
6. Ustrajna upotreba alkohola unatoč jasnim dokazima štetnih posljedica.

Nadalje, štetna uporaba alkohola definirana je kao obrazac upotrebe alkohola koji nanosi štetu zdravlju, a ista može biti fizička ili psihička [4]. MKB-10 također navodi poremećaje kao što su intoksikacija alkoholom, sindrom ustezanja, alkoholom inducirani mentalni poremećaji [3].

Prema DSM-5 koristi se naziv poremećaj uporabe alkohola, a priručnik razlikuje entitete kao što su: poremećaj upotrebe alkohola, intoksikacija alkoholom, alkoholni apstinencijski sindrom, drugi poremećaji uzrokovani alkoholom te nespecificirani poremećaji povezani s alkoholom. Potonja dva obuhvaćaju sve vrste poremećaja ukoliko nisu ispunjeni kriteriji za jednog od prethodno navedenih. Postoji 11 kriterija o kojima DSM-5 raspravlja, a za dijagnozu su potrebna barem dva, a isti moraju biti prisutni posljednjih 12 mjeseci [5].

Kriteriji su sljedeći:

1. Alkohol se često uzima u većoj količini ili tijekom duljeg razdoblja nego što je bilo predviđeno.
2. Postoji stalna želja ili neuspješni napor da se smanji konzumacija alkohola ili kontrolira njegova upotreba.
3. Provodi se mnogo vremena u aktivnostima vezanim za nabavu alkohola.
4. Žudnja ili intenzivan poriv za alkoholom.
5. Ponovljena upotreba alkohola koja rezultira neispunjavanjem uloga na poslu, u školi ili kod kuće.
6. Neprekidna upotreba alkohola unatoč postojanju trajnih ili ponavljajućih društvenih, odnosno međuljudskih problema koji su uzrokovani ili pogoršani radi alkohola.
7. Povlačenje iz nekoć važnih društvenih, profesionalnih ili rekreativnih aktivnosti kao posljedica uporabe alkohola.
8. Ponovljena uporaba alkohola u fizički opasnim situacijama.



9. Perzistencija uporabe alkohola unatoč saznanjima o postojanom ili ponavljajućem fizičkom ili psihološkom problemu koji je vjerojatno uzrokovan ili pogoršan uzimanjem alkohola.

10. Uspostava tolerancije, odnosno kada je potrebno više alkohola nego prije kako bi se postigao isti učinak opijenosti.

11. Apstinencijski sindrom, kojeg karakteriziraju: tremor ruku, mučnina, glavobolja, nesanica. U težim slučajevima može se razviti delirium tremens kojeg karakteriziraju halucinacije, nemir, opća dezorijentiranost i smetenost [5].

Spektar štetnih posljedica vezanih uz uporabu alkohola je širok, a uključuje fizičke poremećaje pojedinca, psihijatrijske poremećaje, probleme u društvenom funkcioniranju te učestale probleme sa zakonom [6].

## 1.2 Povijesno-epidemiološki pregled

Alkohol je jedna od prvih psihoaktivnih supstanci koje je čovječanstvo koristilo. Zapisi vezani uz konzumaciju alkohola datiraju iz doba 4000 godina prije Krista, a pronađeni su u egipatskim hijeroglifima. Konzumacija alkohola bila je prisutna u svim segmentima drevnog kineskog društva, a vještina proizvodnje vina postojala je u antičkoj Grčkoj [7].

Na području Republike Hrvatske prisutnost alkohola nije novitet. Naši preci prilikom naseljavanja nailaze na vinograde starih Rimljana te prihvaćaju običaje i navike vezane uz ispijanje alkohola. Tijekom stoljeća razvila se veća tolerancija prema uporabi alkoholnih pića, a smanjila se tolerancija prema apstinenciji [8].

Devedesetih godina 20. stoljeća podaci su pokazivali kako su u Republici Hrvatskoj otprilike 15% odraslih muškaraca bili ovisnici o alkoholu. Trend je pokazivao uporabu alkohola u sve mlađim dobnim skupinama [8].

Od 1990. do 2014. godine godišnja konzumacija alkohola u odrasloj populaciji smanjila se sa 16 litara po osobi na 12 litara, no ukupna potrošnja alkohola po stanovniku i dalje je veća od prosjeka Europske regije Svjetske Zdravstvene Organizacije i Europske unije [9]. Nadalje, trend konzumacije među mladima u Hrvatskoj zabrinjava; među zemljama uključenima u Europski školski projekt istraživanja o alkoholu i drugim psihoaktivnim supstancama (ESPAD), Hrvatska je jedina zemlja u kojoj se s vremenom povećala upotreba alkohola među učenicima i to za 10% između 1995. i 2015. godine [10].

Unatoč naznakama poboljšanja, podaci za Republiku Hrvatsku su i dalje negativni. Stoga je Vlada Republike Hrvatske u rujnu 2010. godine usvojila nacionalnu strategiju za sprečavanje štetne uporabe alkohola i alkoholom uzrokovanih poremećaja za razdoblje od 2011. do 2016. godine [11]. Područja djelovanja uključivala su podizanje svijesti i preuzimanje obveza, ulogu zdravstvenog i obrazovnog sustava, vožnju pod utjecajem alkohola, dostupnost alkohola i dr [11]. Pristupom Europskoj Uniji, Republika Hrvatska prihvaća Europski akcijski plan za smanjenje štetne uporabe alkohola za period od 2012. do 2020. godine [11].

Svjetska zdravstvena organizacija u svom izvještaju za 2016. godinu navodi kako najviše alkohola na svjetskoj razini konzumira bijela rasa, posebice istočno europske zemlje te Rusija [12]. U Europi se posljednjih godina primjećuje blagi trend pada potrošnje čistog alkohola po stanovniku, i to sa 11.2 litre u 2010. godini na 9.8 litara 2016.godine [12]. Nadalje, 8.4 % muškaraca ima poremećaj uporabe alkohola, a 6.1 % su ovisnici o alkoholu. S druge strane, 2.0% žena imaju poremećaj uporabe alkohola, a 1.5% ih je ovisno [12].

DSM-5 navodi kako dvanaestomjesečna prevalencija poremećaja uporabe alkohola u SAD-u iznosi 4.6 % za osobe dobi između 12 i 17 godina, a 8.5 % za osobe starije od 18 godina. Stope poremećaja su više kod muškaraca (12.4%) u odnosu na žene (4.9%) [5]. Dvanaestomjesečna prevalencija poremećaja uporabe alkohola najviša je u dobnoj skupini od

18 do 29 godina te se trend smanjuje u srednjoj životnoj dobi, da bi među osobama starijim od 65 godina bio najmanji [5].

### 1.3 Etiologija ovisnosti o alkoholu

Etiologija ovisnosti o alkoholu je multifaktorijalna. Postoje određene teorije koje objašnjavaju sindrom ovisnosti, ali ga niti jedna od tih teorija samostalno ne može protumačiti. Dinamika razvoja ovisnosti o alkoholu može se predložiti jedino kompleksnim uzajamnim djelovanjem čimbenika iz više različitih teorija. Glavne teorije su biološke teorije, psihološka teorija te socijalna etiološka teorija.

Biološke teorije svoje uporište nalaze u literaturi koja opisuje neurobiologiju poremećaja uporabe alkohola. Akutni i kronični učinci alkohola na fiziologiju mozga dobro su proučeni i pomažu nam u istraživanju učinka psihotropnih lijekova u liječenju poremećaja uporabe alkohola. Alkohol potiče oslobađanje neurotransmitera dopamina iz neurona koji potječu iz dijela mozga koji se naziva ventralno tegmentalno područje [13]. Ovo je područje sastavni dio neuronskog kruga poznatog kao mezolimbični dopaminski sustav koji je povezan s motivacijom i nagradom [13].

Neuronska plastičnost i metaplastičnost sinapsi dopaminskog puta mogu promicati učenje temeljeno na nagradi te time utjecati na razvoj ovisnosti [13]. Iako se čini da se alkohol selektivno ne veže na dopaminske receptore, njegovi učinci na oslobađanje dopamina vjerojatno su posredovani interakcijom s drugim neurotransmitterskim sustavima, poput glutamata, GABA-e, serotonina, kao i interakcijom s endogenim opioidnim sustavom [13].

Elektrokemijska aktivacija neurona kontrolirana je ravnotežom između ekscitacijskih i inhibicijskih neurotransmitera. Alkohol akutno inhibira protok iona kroz kanale s glutamatnim receptorima tipa NMDA i pojačava aktivnost kanala s GABA receptorima, što sveukupno ima inhibicijski učinak na neurone. Pojačanu GABA aktivnost povezujemo sa relaksacijom,

intoksikacijom, anestezijom, a iste te simptome uz amneziju uzrokuje smanjena aktivnost NMDA receptora [13].

Promjene u signalnim putovima glutamata povezane s kroničnom izloženošću alkoholu mogu poboljšati iskustva povezana s pijenjem što dovodi do povećane učestalosti pijenja [13]. Nadalje, promjenom ravnoteže između glutamatnih NMDA i GABA-ergičnih krugova uspostavlja se stanje hiperekscitabilnosti koje se očituje i nakon prestanka pijenja. Smatra se da to stanje može pridonijeti negativnim simptomima apstinencije [13]. U konačnici, želja za ublažavanjem anksioznosti i negativnih simptoma uzdržavanja može doprinijeti recidivu pijenja i dovesti do ponavljajućih i kompulzivnih ponašanja koja karakteriziraju sindrom ovisnosti o alkoholu [13].

Kronično djelovanje alkohola dovodi i do iscrpljivanja i deficita dopamina u nucleus accumbensu što dovodi do disforije i halucinacija. Povećava se razina serotonina u središnjem živčanom sustavu te broj NMDA receptora što dovodi do anhedonije, disforije, konvulzija. Kronična disfunkcija GABA receptora dovodi do anksioznosti, pada tolerancije na pijenje, konvulzija [13].

Farmakološki se smanjenje pijenja pokušava ispraviti tako da se otkloni neravnoteža između ekscitacijskog i inhibicijskog puta i ublaži intenzivna žudnja za alkoholom izazvana neuroadaptacijom. Također, lijekovi koji djeluju na putove nagrade mogu kompenzirati plastičnost dopaminske signalizacije koja poboljšava iskustvo pijenja [13].

Psihološke teorije razloge pronalaze u vlastitim doktrinama. Psihoanalitička teorija vidi uporabu alkohola kao pokušaj razrješenja konflikata iz razvojnih faza. Alkohol pomaže ego da se lakše nosi s nagonima, a uz istovremeno oslobađanje struktura superega. Ovisnik o alkoholu se smatra infantilnom osobom s neurotičnom strukturom ličnosti.

Psihodinamska teorija karakterističnu osobnost ovisnika pronalazi u periodu ranog razvoja. Jedan od centralnih problema je njihova oralna ovisnost. Pijenjem alkohola ovisnik olakšava

svoju tjeskobu oralnim putem. Ingestija alkohola dovodi do krivog testiranja realiteta, što podsjeća na izolaciju, koja je primitivna pregenitalna obrana. Ovisnik o alkoholu regredira na oralnu fazu [14].

Teorija sustava usmjerava se k važnosti međudjelovanja socijalnog i psihološkog pri promatranju djelovanja grupe na pojedinca. U grupe ubrajamo obitelj, prijatelje, radno okruženje. U konzervativnom okruženju sustav obitelji ima veći utjecaj na razvoj ovisnosti o alkoholu, dok u liberalnom okruženju veći utjecaj imaju vršnjaci. Djelovanje može ići k promjeni prvog reda, odnosno liječenju simptoma, ali i k promjeni drugog reda, što bi podrazumijevalo unaprjeđenje sustava na višu razinu funkcioniranja.

Bihevioralna teorija s jedne strane ovisnost o alkoholu objašnjava kao naučeni obrazac koji može nastati oponašanjem roditelja koji piju. S druge strane, može se objasniti pozitivnim i negativnim pojačanjima prema Skinnerovoj teoriji operantnog kondicioniranja. Alkohol može pojačavati euforiju, osjećaj moći, mogućnost socijalizacije. Negativna pojačanja obuhvaćaju situacije kao što su smanjenje napetosti, bijeg od dosade, utapanje tuge.

Socijalne teorije smatraju da su uzroci ovisnosti o alkoholu industrijalizacija, siromaštvo, migracije. Društveno frustrirani pojedinci vide rasterećenje od svakodnevice u anksiolitičkom djelovanju alkohola. Mertonova teorija anomije tvrdi da ljudi koji ne uspjevaju u društvu razvijaju mehanizme bijega kako bi smanjili vlastiti osjećaj odbačenosti. Zbog toga naginju alkoholu koji naposljetku vodi u ovisnost. Bandura slično tvrdi kroz teorije socijalnog učenja. On navodi da su ovisnosti samouništavajući način prilagođavanja društveno nekompetentnih osoba [15]. Dragišić Labaš, između ostalog, ističe značajni doprinos medija i reklamiranja alkoholnih pića što povećava uporabu [16].

Također, neizostavne su i antropološke teorije koje razlog za pijenje pronalaze u poticaju društva, odnosno društvenih normi i običaja. Interesni lobiji smatraju se krivima za pristupačnost alkohola. Nezanemarivi su i političko-ekonomski čimbenici. Slobodno tržište sa

niskim stopama poreza na alkohol dovodi do jeftinijih cijena te samim time i pojačane potražnje i potrošnje. Visoko oporezivanje alkohola i stroge kontrole prodaje maloljetnicima bi smanjile dostupnost alkohola. Vjerski čimbenici igraju veliku ulogu; u islamskom svijetu je konzumacija alkohola po stanovniku često manja od jedne litre [17].

#### 1.4 Patofiziologija poremećaja uporabe alkohola

Aktivni sastojak alkoholnih pića je etilni alkohol, ili etanol ( $C_2H_5OH$ ), obično proizveden fermentacijom ugljikohidrata određenih vrsta kvasca. Ostali alkoholi prvenstveno se spominju u području toksikologije (npr. metanol, butanol) ili u industriji prerade hrane (šećerni alkoholi, poput ksilitola). Stoga bi se alkoholizam, u idealnim uvjetima, trebao nazivati "etilizmom". Međutim, pojam "alkoholizam" proširen je u svakodnevnom jeziku te će se kao takav koristiti i u ovom radu [6].

Učestala konzumacija alkohola uzrokuje oštećenja različitih organskih sustava. Jetra je primarno oštećeni organ, jer se alkohol uglavnom metabolizira u hepatocitima koji sadrže visoku razinu dva glavna enzima za oksidaciju alkohola, alkoholnu dehidrogenazu i CYP2E1 [18].

Uobičajeni mehanizmi ozljede organa uzrokovanih alkoholom uključuju povećanje oksidacijskog stresa, oštećenje metilacije, aberantne posttranslacijske modifikacije proteina, poremećaj regulacije metabolizma lipida što u konačnici utječe na preživljavanje i funkciju stanica [18].

Stanična toksičnost pokreće se metabolizmom etanola i posljedičnim nakupljanjem acetaldehida, metabolita koji može oštetiti intracelularne proteine i izazvati nekrozu [19].

U crijevima alkohol uzrokuje poremećaj intestinalne barijere što organizam čini podložnijim infekcijama. Postepeno dolazi do promjene crijevnog fiziološke flore, tzv. bakterijsko prerastanje crijeva. Osim toga, dokazano je da s vremenom dolazi do povišenja

razine lipopolisaharida u krvi ovisnika o alkoholu, što pospješuje stalnu upalu u organizmu [19].

Unatoč tome što se primarno metabolizira u jetri, dio alkohola dopijeva u pluća te isparava u alveolama. Većina isparenog alkohola izdahne se, ali dio se po drugi put otopi u sluznici dišnih putova, stvarajući štetni ciklus ponovljenog izlaganja. Alkohol i njegovi metaboliti inhibiraju imunološki odgovor alveolarnih makrofaga, povećavaju propusnost dišnih putova, proizvode štetne reaktivne spojeve kisika i narušavaju ravnotežu antioksidansa i oksidansa u plućima. Kronična izloženost alkoholu povećava rizik od razvoja plućnih bolesti poput akutne ozljede pluća i upale pluća, istodobno pogoršavajući simptome kod mnogih drugih plućnih bolesti, što dovodi do povećane smrtnosti [20].

Središnji živčani sustav posebno je osjetljiv na prekomjernu izloženost etanolu, neovisno radi li se o mozgu odrasle osobe ili mozgu u razvoju.

Prenatalna izloženost etanolu izaziva poremećaje fetalnog alkoholnog spektra koji su povezani s mentalnom retardacijom i ostalim poremećajima u ponašanju. Alkohol uzrokuje oštećenje u nekoliko različitih područja mozga kao što su: mali mozak, hipokampus i frontalni korteks [21].

Poremećaji fetalnog alkoholnog spektra obuhvaćaju fetalni alkoholni sindrom per se te ostale poremećaje koji su nekoć bili ubrajani u fetalni alkoholni učinak. Potonji obuhvaćaju parcijalni fetalni alkoholni sindrom, neurorazvojni poremećaj povezan s alkoholom, neurobihevioralni poremećaj povezan s prenatalnom izloženošću alkoholu i urođene mane povezane s alkoholom [22].

Fetalni alkoholni sindrom (FAS) karakteriziraju fizičke karakteristike te defekti središnjeg živčanog sustava. Fizičke karakteristike koje govore u prilog fetalnog alkoholnog sindroma karakteristične su značajke lica. Djeca oboljela od FAS-a imaju kratke palpebralne fisure, tanku granicu vermilionu te glatki filtrum. Intrauterino i postpartalno zaostajanje u rastu,

kao i mikrocefalija, također su vrlo rašireni u djece s fetalnim alkoholnim sindromom. Postoje i druge tjelesne značajke koje se povezuju s fetalnim alkoholnim sindromom, iako nisu patognomonične. To su maksilarna hipoplazija, mikrognatija te smanjena interpupilarna udaljenost. Strukturni poremećaji mogu se pojaviti i u kardiovaskularnom, urogenitalnom, mišićno-koštanom, vidnom i slušnom sustavu [22].

Nadalje, deficiti središnjeg živčanog sustava mogu biti raznoliki, od razdražljivosti, nervoze i zastoja u razvoju u dojenačkoj dobi do hiperaktivnosti, nepažnje i smetnji u učenju u školskoj dobi [22].

U adolescenciji poremećaji variraju od loše koordinacije, abnormalnih refleksa, do lošeg akademskog uspjeha, oslabljenog rješavanja problema te loših socijalnih vještina [22].

### 1.5 Rizični čimbenici

Rizični čimbenici mogu se podijeliti na: okolišne, genetske i psihosocijalne [5].

Okolišni čimbenici uključuju kulturološki stav prema pijenju i opijanju, dostupnost alkohola (uključujući cijenu), stečena osobna iskustva s alkoholom i razinu stresa kojoj je pojedinac izložen. Dodatni potencijalni posrednici razvitka ovisnosti kod predisponiranih osoba uključuju veću stopu vršnjačke uporabe alkohola, prekomjerna pozitivna očekivanja učinka alkohola i neadekvatne metode suočavanja sa stresom [1].

Poremećaji uzimanja alkohola javljaju se obiteljski, iako se u polovici slučajeva ne nalazi genetska poveznica. Stope su tri do četiri puta veće kod bliskih srodnika osoba s poremećajem uzimanja alkohola, s najvišim vrijednostima za osobe s većim brojem oboljelih rođaka, bližom genetskom povezanošću s oboljelom osobom i većom ozbiljnošću problema povezanih s alkoholom. Značajno veća stopa poremećaja uzimanja alkohola postoji kod monozigotnih blizanaca u odnosu na bizigotne blizance te braću i sestre općenito [1].



Od ostalih čimbenika, izražena impulzivnost se pokazala kao rizični čimbenik za raniji nastanak i težu kliničku sliku uporabe alkohola [1].

Prema Heiligu, nasljeđivanje poremećaja uporabe alkohola je poligeno, a s njim se povezuje oko 20 genskih lokusa [6]. Poremećaj uporabe alkohola najčešće se sam po sebi ne nasljeđuje. Češće se nasljeđuje povećana osjetljivost na bolest, odnosno rizik od razvoja ovog stanja s obzirom na izloženost određenim čimbenicima rizika iz okoliša [6]. Među njima je najvažnija dostupnost alkohola. Jednostavna pristupačnost povećava rizik od poremećaja uporabe alkohola te u zemljama ili zajednicama u kojima je alkohol jeftin, stope poremećaja uporabe alkohola su visoke [6]. Također je opisano da vršnjački i kulturni utjecaj moduliraju rizik, iako ih je teško odvojiti od genetskih čimbenika [6]. Nekoliko psihijatrijskih stanja povećava rizik od poremećaja uporabe alkohola - najvažniji među njima su: poremećaj deficita pažnje, panični poremećaj, socijalna fobija, shizofrenija, bipolarni afektivni poremećaj (BAP) te antisocijalni poremećaj ličnosti [6]. Istodobno nezaposlenost, neredovito radno vrijeme ili rad u okruženju s velikom dostupnošću alkohola povećava rizik od poremećaja uporabe alkohola [6].

Nadalje, proučavanjem rizičnih faktora u odnosu na spol, došlo je do zanimljivih zaključaka. Iako genetika doprinosi razvoju poremećaja uporabe alkohola u oba spola, smatra se kako nasljeđe igra veću ulogu u muškaraca. Također, percipira se kako su društvene posljedice veće za žene koje piju u odnosu na muškarce koji piju [23].

Ipak, i dalje je nejasno jesu li doista posljedice po žene koje piju veće. Ženske osobine (npr. nježnost i toplina) općenito su povezane s manjom uporabom alkohola. Nepoželjne muške osobine (agresivnost i pretjerana kontrola) povezane su s teškom i problematičnom uporabom alkohola. Društveno poželjne muške osobine (pragmatičnost, utilitarizam) povezane su s manjom prevalencijom problema s pijenjem. Izbjegavanje suočavanja sa stresom konzistentnije je povezano s konzumacijom alkohola kod muškaraca nego kod žena. Neki dokazi sugeriraju

da je nisko samopoštovanje više povezano s problemima s alkoholom kod žena nego kod muškaraca, ali rezultati su nekonzistentni. Muškarci su skloniji traženju senzacija i impulzivnosti. Te su varijable dosljedno povezane s uzimanjem alkohola i problemima kod muškaraca, a manje dosljedno kod žena. Muškarci češće pokazuju simptome antisocijalnosti i delinkvencije od žena, a antisocijalnost povezujemo s uzimanjem alkohola. Seksualno napastovanje povezano je s problemima uporabe alkohola kod oba spola, ali žene imaju veću vjerojatnost da će biti seksualno napastovane [23].

Djetinjstvo je značajno razvojno vrijeme. Već navedeni rizični čimbenici u velikoj mjeri se odnose i na djecu, kao što je utjecaj nasljeđa gena i navika. Roditelji igraju snažnu ulogu u tome hoće li djeca konzumirati alkohol ili ne. Upotreba alkohola veća je među mladima koji imaju roditelje koji piju alkohol, a obrazac ovisnosti o alkoholu među potomstvom ovisnika o alkoholu dobro je utvrđen [24].

To može biti posljedica nekoliko čimbenika, uključujući genetsku predispoziciju, uzor kojeg djeca vide u roditeljima te povoljan roditeljski stav prema uporabi. Pokazalo se da je uporaba alkohola povezana s nekoliko domena roditeljstva, posebno s roditeljskim nadzorom i permisivnošću. Funkcionalna obitelj, koju karakteriziraju otvorenost i niska razina sukoba, negativni je prediktivni faktor za kasniju uporabu alkohola [24].

Na djetetovo izlaganje i upuštanje u aktivnosti vezane za alkohol utječu i očekivanja roditelja, uključivanje u društvene aktivnosti, religijske obveze. Svi ti čimbenici djeluju protektivno na djecu. S druge strane, pokazalo se da smanjen nadzor od strane roditelja te izloženost bliskom članu obitelji koji pije povećava rizik od uporabe alkohola. Negativni čimbenici su također poremećaji ponašanja u djetinjstvu, a neki autori smatraju da i poremećaj hiperaktivnosti s deficitom pažnje (ADHD) doprinosi riziku uporabe alkohola [25].

Tranzicijom u adolescentno doba, mladi postaju samostalniji, a utjecaj vršnjaka postaje veći od utjecaja roditelja. Osjećaj prihvaćenosti povezuje se sa visokom razinom

samopoštovanja i društvene kompetencije. Provođenje više vremena s prijateljima koji piju vodi do češćeg pijenja u pojedinca [25].

Kao i u svakoj dobnoj skupini, muški adolescenti češće i više piju od svojih vršnjakinja. Isto tako, dječaci počinju piti u ranijoj dobi od djevojčica. Konzumacija alkohola veća je među mladima kojima prevladavaju pozitivna iskustva vezana uz alkohol, poput osjećaja opuštenosti, osjećaja odraslosti, a osjećaju manje negativnih iskustava poput štetnosti po zdravlje [24].

U psihosocijalne čimbenike za stariju životnu dob ubrajamo stres, gubitak ili percepciju gubitka uloge/identiteta i odobravanje pića od strane prijatelja povezani s rizikom za poremećaj uporabe alkohola, dok umirovljenje, smrt supružnika ili bliskog rođaka ne povećavaju rizik [26].

## 1.6 Klinička slika

Kao što je navedeno, MKB-10 klasifikacija opisuje više kliničkih entiteta vezano za uporabu alkohola. Akutno opito stanje (F10.0) označava kliničko stanje koje se obično dešava nakon uzimanja velike količine alkohola u relativno kratkom vremenskom razdoblju. Nekoliko čimbenika može utjecati na razmjer akutne opijenosti. Osim količine unesenog alkohola, posebno su važni individualna tjelesna težina i tolerancija na alkohol, postotak alkohola u napitku i razdoblje uzimanja alkohola [27].

Simptomi su uglavnom povezani sa koncentracijom alkohola u krvi. Koncentracija ispod 0,5 promila dovodi do opuštanja i povećanja razgovorljivosti [27]. Iznad 1 promila alkohola u krvi dolazi do izmijenjene percepcije okoline, ataksije, hiperrefleksije, oštećene prosudbe, nedostatka koordinacije, produljenog vremena reakcije, nejasnog govora [27]. Koncentracija iznad 2 promila uzrokuje amneziju, diplopiju, dizartriju, hipotermiju, mučninu, povraćanje. Iznad 3 promila postoji izniman rizik od zatajivanja respiracije koja je glavna životno ugrožavajuća posljedica akutne intoksikacije [27]. Nakon 4 promila svakako dolazi do

zatajivanja respiracije, a može doći do kome i smrti. Treba uzeti u obzir da u bolesnika ovisnih o alkoholu kod kojih se razvije tolerancija može doći do smanjenja navedenih učinaka i pri većim koncentracijama alkohola u krvi [27].

Štetna uporaba alkohola (F10.1) se definira kao obrazac upotrebe alkohola koji šteti zdravlju. Pri tome oštećenje može biti tjelesno (akutno jetreno zatajenje, padovi) ili psihičko (npr. epizode depresivnog poremećaja). Bolesnici su često kritizirani od strane drugih te je njihovo ponašanje često povezano s različitim nepovoljnim društvenim posljedicama. Ipak, neodobravanje okoline, dolazak u sukob sa zakonom nije uvijek samo po sebi dokaz štetne uporabe [3].

Nadalje, ovisnost o alkoholu (F10.2) karakteriziraju žudnja, odnosno jaka potreba za pićem, zatim gubitak kontrole i nemogućnost prestanka pijenja, fizička ovisnost koju karakteriziraju simptomi ustezanja - poput mučnine, znojenja ili drhtavice kada osoba ne pije. Također, dolazi do prekomjerne zaokupljenosti aktivnostima vezanima za alkohol kao što su nabavljanje, upotreba ili oporavljanje od posljedica alkohola [3]. Kod osoba koje dugi niz godina učestalo konzumiraju alkoholna pića s vremenom dolazi do razvoja tolerancije na alkohol. Tolerancija je potreba da se piju veće količine alkohola da bi se osjetio isti učinak, te zaokupljenost upotrebom alkohola koja se očituje odustajanjem od ostalih područja interesa. Bitno je naglasiti da toleranciju prati fizička ovisnost. Kasnije uslijed adaptacijskih promjena središnjeg živčanog sustava dolazi do disfunkcije GABA receptora uslijed čega dolazi do pada tolerancije. Navedeno znači da osoba postaje osjetljiva na sve manje količine popijenog alkoholnog pića. Upravo pad tolerancije upućuje da dugogodišnju ovisnost i potvrđuje kronicitet bolesti.

Predelirantno stanje (F10.3) podrazumijeva stanje apstinencije koje nastaje satima ili danima nakon prestanka uporabe alkohola. Prvi simptomi ustezanja javljaju se uglavnom 6 do 24 sata nakon apstinencije, a obuhvaćaju nesanicu, drhtavicu, blagu anksioznost,

gastrointestinalne tegobe, glavobolju, lupanje srca, gubitak apetita. Slika težeg sustezanja uključuje akoholnu halucinozu; prolazne vizualne, slušne ili taktilne halucinacije. Ti simptomi javljaju se 10-72 sata nakon apstinencije. Moguće je javljanje i generaliziranih toničko-kloničkih grčeva. Oni nastaju uglavnom 24 do 48 sati nakon prestanka pijenja [28].

Na ove simptome mogu se nadovezati izrazito teški simptomi ustezanja koji se nazivaju delirium tremens. Tada govorimo o delirantnom stanju uzrokovanom alkoholom (F10.4). Delirium tremens je kvalitativni poremećaj svijesti koji se pojavljuje najčešće 48 do 72 sata nakon apstinencije, a simptomi su: slušne i vizualne halucinacije, dezorijentacija, tahikardija, hipertenzija, uznemirenost, znojenje. Osim toga karakteristični su poremećaj u pažnji i svijesti, pamćenju, orijentaciji, percepciji uz moguće fluktuiranje stanja tijekom dana [29].

Nadalje, literatura opisuje alkoholom inducirani psihotični poremećaj (F10.5), karakteriziran akutnom pojavom slušnih halucinacija i progoniteljskih deluzija. To se događa pri jasnoj svijesti i odsutnosti poremećaja misaonog procesa kod osoba s teškom konzumacijom alkohola. Iako 10% bolesnika ima simptome koji ukazuju na delirij u akutnoj fazi, dijagnoza alkoholom induciranog psihotičnog poremećaja može se postići samo ako psihotični simptomi i dalje postoje u jasnom senzorijskom [30].

Amnestički sindrom uzrokovan uporabom alkohola (F10.6) obuhvaća: poremećaj kratkotrajnog pamćenja, poremećaj osjećaja za vrijeme (poremećaj prisjećanja vremenskog slijeda događaja, objedinjivanje vremenski različitih događaja u jedan) te poremećaj senzornog/ultrakratkog pamćenja te pažnje/svjesnosti uz izostanak oštećenja ukupne kognitivne funkcije. Mogu biti prisutni anamnestički ili objektivni dokazi o kroničnoj i osobito teškoj zlouporabi alkohola ili psihotropnih tvari, kao i o promjeni osobnosti, javljanjem apatije i tendencijom ka samozanemarivanju. Međutim, oni se ne smatraju nužnim uvjetima za dijagnozu. Iako se mogu razviti i konfabulacije, ne smatraju se nužnim preduvjetom za dijagnozu [31].

Za bolesnike s rezidualnim psihotičnim poremećajem (F10.7) karakteristično je da su to osobe starije životne dobi koji imaju više desetljeća uporabe alkohola iza sebe. Slikovne pretrage (CT i MR) pokazuju organske promjene mozga. Takvi bolesnici pokazuju razdražljivost, javljaju se ideje ljubomore u sklopu alkoholne psihoze i Korsakovljevog sindroma.

Patološka ljubomora (zelotipija) je bolest koja uglavnom zahvaća muškarce, iako su opisani slučajevi kod žena. Dolazi do psihoze s izraženim paranoidnim mislima. Korsakovljevu psihozu karakteriziraju polineuropatija i teški oblik demencije. Dolazi do smetnji u pamćenju i sjećanju, javljaju se konfabulacije, smetenost i dezorijentiranost. Alkoholna psihoza i Korsakovljev sindrom liječe se u bolnici psihofarmacima i vitaminima B kompleksa [2].

Kada govorimo o kliničkoj slici ovisnosti o alkoholu nužno je navesti Jelinekovu podjelu koji je opisao 4 faze u razvoju ovisnosti. To su: predalkoholičarska faza, prodromalna, krucijalna i kronična faza. U svojoj tipologiji diferencirao je pet osnovnih tipova ovisnosti o alkoholu: alfa, beta, gama, delta i epsilon [17].

Alfa ovisnici o alkoholu piju kako bi olakšali psihičke i tjelesne tegobe. Oni su psihički ovisnici o alkoholu koji ekscesivno piju te ih obilježavaju značajni problemi u društvenim odnosima. Beta ovisnici o alkoholu nisu ni psihički ni fizički ovisni, iako kod njih postoje zdravstvene komplikacije. Naglašena je učestalost, ali i intenzitet opijanja. Gama ovisnici o alkoholu su psihički i fizički ovisnici. Njihova tolerancija na alkohol je povećana. Izgubili su kontrolu nad pijenjem te iskusili zdravstvene i društvene tegobe. Oni mogu apstinirati kratkoročno ili dugoročno. Delta ovisnike o alkoholu obilježava nemogućnost apstinencije te povišena razina tolerancije, dok su epsilon ovisnici o alkoholu poznati po dugim periodima apstinencije, nakon kojih slijede periodi teških opijanja uz psihofizičku ovisnost [17].

Jellinekovu tipologiju profesor Vladimir Hudolin nadopunio je zeta-tipom, koji podrazumijeva prisustvo patoloških reakcija uz agresiju prilikom uporabe relativno male količine alkohola [17].

Nadalje, valja istaknuti i Cloningerovu klasifikaciju koja ovisnost o alkoholu dijeli na tip 1 i tip 2. Tip 1 ovisnosti o alkoholu je onaj u kojemu ovisnost počinje nakon 25. godine života. Ovisnost je karakterizirana jakim utjecajem društvenog okruženja, ali i ostalih vanjskih čimbenika. Pri tome su oba spola podjednako zastupljena, a bolesnici izbjegavaju štetne situacije i prekomjerno pije. Povremeno može doći do perioda apstinencije od alkohola. Dvije trećine ovisnika o alkoholu spadaju u tip 1 te kao takvi imaju bolju prognozu i sporiji tijek razvoja bolesti [17].

U tipu 2 ovisnosti o alkoholu, ona nastaje prije 25. godine života. Njenom nastanku doprinosi jaka genetska predispozicija. Zahvaća isključivo muškarce koji su skloni antisocijalnom ponašanju. Takvi ovisnici piju uglavnom radi užitka te nemaju želju za apstinencijom kao ni za izbjegavanjem štetnih posljedica. Često su ovisnici i o drugim psihoaktivnim supstancama te se generalno teže liječe. Bolesnici tipa 1 imaju znatno sniženu dopaminergičnu transmisiju, dok je serotoninergična transmisija smanjena kod bolesnika tipa 2 [17].

Uz navedene podjele neizostavna je i Leschova klasifikacija koja razlikuje četiri tipa ovisnika o alkoholu. Prvi tip čine ovisnici sa značajnim apstinencijskim sindromom u kojih averzivni lijek ne djeluje, već su izbor liječenja lijekovi koji smanjuju žudnju za alkoholom. Drugi tip čine ovisnici o alkoholu koji su počeli piti u mladosti sa društvom. Smatra se da piju radi socijalne integracije. Takvi ovisnici također imaju sindrom ustezanja, ali ga lakše podnose u odnosu na prvi tip ovisnika. U treći tip se ubrajaju ovisnici o alkoholu sa izraženim komorbiditetom koji uglavnom piju radi samoliječenja, a kod kojih su izražene depresivne i suicidalne tendencije, dok četvrti tip obuhvaća bolesnike sa teškim psihičkim bolestima [17].

## 1.7 Dijagnostika

Dijagnostika ovisnosti o alkoholu temelji se na posebnim anamnestičkim indikatorima, laboratorijskim nalazima, posebnim upitnicima kao što su test prepoznavanja poremećaja upotrebe alkohola (The Alcohol Use Disorders Identification Test- AUDIT), upitnik učestalosti pijenja te CAGE upitnik.

Specifični anamnestički indikatori dijele se na simptome, znakove te na životne čimbenike koji povećavaju ranjivost. Simptomi uključuju: ponavljajuću intoksikaciju, mučninu, znojenje, tahikardiju, amnestične epizode, promjene raspoloženja, depresiju, anksioznost, nesanicu, kronični umor, grand mal napadaje, halucinacije, delirium tremens, dispepsiju, proljev, nadutost, hematemezu, žuticu, tremor, nesiguran hod, paresteziju, gubitak pamćenja, erektilnu disfunkciju.

Znakovi koji pomažu u dijagnostici su: teška i redovita konzumacija alkohola, teška ovisnost o cigaretama i drugim psihoaktivnim supstancama (npr. kanabis, kokain, heroin, amfetamini, sedativi, hipnotici i anksiolitički lijekovi), neočekivani odgovor na lijekove radi interakcije, loša prehrana i osobno zanemarivanje, česti padovi ili manje traume, nesreće, opekline, nasilje, ponavljani izostanci sa posla ili škole.

Životni čimbenici koji povećavaju ranjivost su: postojanje ovisnosti o alkoholu u roditelja, poremećaj ponašanja u djetinjstvu, antisocijalni poremećaj ličnosti, negativni životni događaji [32].

Objektivni biomarkeri upotrebe alkohola su povišena razina etanola u krvi, dahu ili urinu. Ti parametri su vrlo specifični, ali odražavaju samo vrlo nedavno korištenje alkohola. Etil glukuronid, konjugirani metabolit etanola, otkriva se u urinu nekoliko dana nakon pijenja i može se pouzdano koristiti kod redovitih korisnika alkohola. Međutim, za jednokratnu epizodu pijenja, vrijeme u kojem je detektibilan ovisi o količini konzumiranog alkohola. Transferin s nedostatkom ugljikohidrata (CDT) desijalizirana je izoforma transferina, a povećava se s



kroničnim izraženim korištenjem alkohola i najspecifičniji je pokazatelj upotrebe alkohola. Ipak, njegova je osjetljivost ograničena, posebno u žena, u bolesnika u završnoj fazi bolesti jetre i osoba s prekomjernom tjelesnom težinom. Povećani serumski enzimi jetre, alanin transaminaza (ALT), aspartat transaminaza (AST) i gama-glutamil transferaza (GGT), biljezi su upale i oksidativnog stresa, a imaju malu specifičnost za otkrivanje upotrebe alkohola. Unatoč tome, koriste se u svakodnevnoj praksi [33].

Za ovisnike o alkoholu karakteristična je dvostruko veća vrijednost ALT-a u odnosu na AST. Dodatni korisni testovi uključuju MCV, koji može biti povišen iznad graničnih vrijednosti kod osoba koje jako piju. To je odraz izravnih toksičnih učinaka alkohola na eritropoezu [32].

Jedan od načina probira ovisnika o alkoholu jest uz pomoć upitnika. Postoje različiti upitnici, kao što su upitnik učestalosti pijenja, AUDIT, CAGE, Paddingtonski alkoholni test i drugi. AUDIT upitnik smatra se najboljim upitnikom za dijagnosticiranje poremećaja uporabe alkohola. Sastoji se od 10 pitanja. Odgovori na prvih osam pitanja boduju se redom: 0, 1, 2, 3, 4. Odgovori na posljednja 2 pitanja boduju se redom: 0, 2, 4. Maksimalan zbroj bodova je 40. Zbroj bodova od 8 nadalje sugerira poremećaj uporabe alkohola. Za žene zbroj bodova od 4 nadalje sugerira poremećaj uporabe alkohola.

Tablica 1. AUDIT upitnik [32].

1. Koliko često pijete alkoholna pića?	Nikada	Jednom mjesečno	2 do 4 puta mjesečno	2 do 3 puta tjedno	4 ili više puta tjedno
2. Koliko alkoholnih pića popijete za vrijeme tipičnog dana u kojem pijete?	1 ili 2	3 ili 4	5 ili 6	Od 7 do 9	10 ili više
3. Koliko često pijete 6 ili više pića u jednoj prigodi?	Nikada	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
4. Koliko puta ste u prethodnoj godini primijetili da niste mogli prestati piti jednom kada ste započeli?	Niti jednom	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
5. Koliko puta se u prethodnoj godini desilo da niste ispunili svoje očekivane obaveze radi pijenja?	Niti jednom	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
6. Koliko puta ste u prethodnoj godini trebali piće odmah nakon buđenja kako biste se „pokrenuli“ nakon teške epizode opijanja?	Niti jednom	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
7. Koliko puta ste u prethodnoj godini nakon pijenja osjećali krivnju ili kajanje?	Niti jednom	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
8. Koliko puta ste u prethodnoj godini zaboravili što se dogodilo večer prije za vrijeme pijenja?	Niti jednom	Manje od jednom mjesečno	Na mjesečnoj razini	Na tjednoj razini	Na dnevnoj ili gotovo dnevnoj razini
9. Jeste li se vi ili netko u vašoj blizini ozlijedio zbog vašeg pijenja?	Ne	Da, ali ne u prethodnoj godini	Da, u prethodnoj godini		
10. Je li se vaš rođak /prijatelj/ liječnik zabrinuo za vaše pijenje i savjetovao vam da prestanete piti?	Ne	Da, ali ne u prethodnoj godini	Da, u prethodnoj godini		

CAGE upitnik dobio je ime prema početnim slovima engleskih riječi Cut, Annoyed, Guilty te Eye-opener. Sadrži 4 pitanja. Ukoliko odrasla osoba potvrdno odgovori na dva ili više pitanja, smatramo da se radi o ovisniku o alkoholu. Kod mladih samo jedan potvrdni odgovor implicira poremećaj uporabe alkohola.

Zbog svoje jednostavnosti lako je primjenjiv u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i procjenjuje posljedice pijenja. To ga čini manje osjetljivim alatom za provjeru rizičnog pijenja i daje proturječne rezultate kod različitih etničkih skupina. AUDIT zapravo kvantificira konzumaciju alkohola te je stoga konzistentniji kod različitih etničkih skupina [34].

Tablica 2. Upitnik CAGE [35].

Jeste li ikada imali potrebu da smanjite pijenje ? (Cut down drinking)	Da	Ne
Jeste li se osjećali iznervirano zbog kritika da pijete? (Annoyed by criticism)	Da	Ne
Jeste li ikada osjećali krivnju jer pijete? (Guilty feelings)	Da	Ne
Pijete li ikad odmah nakon što se probudite? (Eye-opener)	Da	Ne

Upitnik o učestalosti pijenja sastoji se od 3 pitanja. To ga čini vrlo korisnim u situacijama u kojima je vrijeme ograničeno. S druge strane, radi svoje jednostavnosti, on ne daje dovoljno informacija vezano za atipične obrasce pijenja. K tome, smatra se da bolesnici izjavljuju kako konzumiraju niže količine alkohola od stvarne [32].

Tablica 3. Upitnik učestalosti pijenja [32].

Koliko, u prosjeku, dana u tjednu konzumirate alkohol?
U tipičnom danu u kojem pijete, koliko pića popijete?
Koji je maksimalni broj pića koji ste imali u određenoj situaciji u prošlom mjesecu?

Rizičnom konzumacijom alkohola smatra se:

- ukoliko bolesnik konzumira više od sedam pića tjedno
- ukoliko muškarci i žene stariji od 65 godina konzumiraju više od tri pića u određenoj situaciji
- ukoliko muškarci mlađi od 65 godina konzumiraju više od 14 pića tjedno ili više od 4 pića u određenoj situaciji [32].

## 1.8 Prevencija

Osim kardiovaskularnih bolesti, niti jedno zdravstveno stanje ne uzrokuje ozbiljniju disfunkciju ili češću prijevremenu smrt od problema povezanih s alkoholom. Također, osobe ovisne o alkoholu imaju izrazito narušenu kvalitetu života. Negativan životni ishod ovisnika o alkoholu naglašava potrebu za planiranjem i provođenjem preventivnih intervencija [36].

Preventivne intervencije mogu se razmatrati na tri razine prevencije: primarna, sekundarna i tercijarna prevencija. Primarna prevencija je usmjerena na zaštitu zdravih osoba od zlorabe alkohola i ovisnosti. Može se pružiti na univerzalnoj, ali i selektivnoj razini [36].

Pritom se intervencije usredotočuju na procjenu rizika od problematične uporabe, jačanje zaštitnih čimbenika i pružanje informacija i zdravstvenog obrazovanja općenito. Te se intervencije mogu izvoditi u školama ili na radnim mjestima i mjestima rekreacije za mlade. U tom kontekstu, različiti su programi primijenjeni u različitim zemljama, uključujući Grčku, koja se može pohvaliti s pozitivnim rezultatima koje su polučili programi kao što su Preventure, Alcolocks i drugi [36].

Sekundarna prevencija ima za cilj prevenirati pogoršanje alkoholne ovisnosti i recidiva u osoba kojima je već dijagnosticiran poremećaj uporabe alkohola. Ona uključuje savjetovanje i strukturiranu pomoć u izvođenju programa u školama i u skupinama s visokim rizikom od ovisnosti o alkoholu. Ovi programi imaju za cilj razvoj vještina i ponašanja odbijanja alkohola, usvajanje modela ponašanja koji se opiru upotrebi alkohola, kao i jačanje općih društvenih vještina. U kontekstu relevantnih intervencija koriste se razne tehnike, poput igranja uloga [36].

Tercijarna prevencija usmjerena je na smanjenje pogoršanja funkcioniranja kronično oboljelih od ovisnosti o alkoholu. Nekad se koristi i pojam "kvartarna prevencija" koji se odnosi na prevenciju recidiva. Intervencije tercijarne prevencije imaju za cilj razvoj motivacije za apstinencijom kod ovisnika o alkoholu, kao i stjecanje novih ponašanja koja podržavaju modificiranje problema ovisnosti o alkoholu. Te se intervencije mogu odvijati u kontekstu psihoterapijskog praćenja bolesnika, a mogu uključivati razne kratkoročne intervencije, poput motivacijskog intervjua, ali i alternativne oblike liječenja (npr. akupunktura, meditacija). Elementi prevencije u kombinaciji s elementima promicanja mentalnog zdravlja mogu se uključiti u isti program liječenja, upotrebljavajući komplementarne aktivnosti koje mogu pojačati učinkovitost [36].

Stručnjaci za mentalno zdravlje mogu djelovati kao terapeuti i kao koordinatori intervencija, a izvršavajući ove uloge mogu pridonijeti učinkovitosti preventivnih programa i općenito liječenju poremećaja povezanih s uzimanjem alkohola [36].

## 1.9 Liječenje

Liječenje ovisnika o alkoholu dugotrajan je i složen proces. Iako je nekad bolničko liječenje bilo zlatni standard, danas su zastupljeniji dnevno bolnički te vanbolnički oblici liječenja. Na to se nastavlja dugotrajni postupak liječenja u okviru klubova liječenih alkoholičara [37].

Bolničko liječenje je indicirano kod akutne intoksikacije kako bi se bolesnik detoksicirao od alkohola te za liječenje sindroma ustezanja. Nadalje, bolničko liječenje provodi se na psihijatrijskom odjelu kada bolesnici imaju teže psihičke komplikacije uzrokovane alkoholom, kao što je delirium tremens, ili u slučaju komorbiditeta s depresijom ili suicidalnim mislima. Poželjno je da se ovisnik, ali i njegova obitelj, uključe u klubove liječenih alkoholičara već za vrijeme bolničkog liječenja [38].

### 1.9.1 Socioterapija

Od bolničkog liječenja zastupljenije je liječenje u okviru dnevne bolnice. Ovisnici na liječenju u dnevnoj bolnici provode veći dio dana, pri čemu su uključeni u različite terapijske sadržaje koji su sastavni dio dnevno bolničkog programa. Taj program provodi multidisciplinarni tim, koji sačinjavaju: specijalist psihijatrije- subspecijalist bolesti ovisnosti, psiholog, socijalni radnik, medicinske sestre educirane iz područja grupne psihoterapije ili systemske obiteljske psihoterapije te radno okupacioni terapeut. Program se provodi po načelu grupne socioterapije i psihoterapije. Naglasak se stavlja na obiteljsku terapiju te na edukaciju bolesnika i njegove obitelji vezano za bolest i liječenje. Uz to, bolesnika se podučava novim vještinama za učinkovito suočavanje sa stresom i izazovnim situacijama, a naglasak se stavlja na jačanje motivacije za liječenjem i poboljšanje kvalitete života [37.]

U sklopu dnevne bolnice važno je istaknuti terapijsku zajednicu kao izvrsnu metodu koja koristi psihoterapijski i socioterapijski pristup u zajedničkom liječenju ovisnika o alkoholu. Ona omogućava emocionalni rast te poboljšava funkcioniranje u društvu. Potiče kolektivnu, ali i osobnu odgovornost. Cilj joj je stvoriti privrženost članova što pomaže prevladati agresivno i disfunkcionalno ponašanje uz istovremeno zadržavanje potrebne razine neovisnosti od stručnog osoblja. U terapijskoj zajednici bitna je interakcija osoblja i bolesnika budući da ona doprinosi boljem razumijevanju intrapsihičkog funkcioniranja i interpersonalnih odnosa [39].

Klubovi liječenih alkoholičara predstavljaju terapijske zajednice čija svrha je održavanje apstinencije od alkohola, kao i nastavak liječenja. Isto tako, klubovi pomažu resocijalizaciji te reintegraciji u društvo. Osim samih ovisnika o alkoholu, nakon nekog vremena u klubove se uključuju i njihove obitelji kako bi se poboljšala komunikacija između članova obitelji. U konačnici cilj je ponovno uspostavljanje odnosa, kako u radnom, tako i u svakodnevnom obiteljskom i društvenom okruženju. Klubu stoga nije cilj zamijeniti normalno društvo, već pripremiti ovisnika o alkoholu za društvenu rehabilitaciju. Prava društvena, obiteljska i radna rehabilitacija postiže se u normalnom društvu. Danas u Republici Hrvatskoj djeluje oko 180 klubova. S ciljem međusobnog povezivanja, klubovi se povezuju u saveze na lokalnoj, regionalnoj te državnoj razini [40].

Svakako treba istaknuti profesora Vladimira Hudolina koji je 1964. godine osnovao prvi klub liječenih alkoholičara u Hrvatskoj. Njihovo širenje po teritoriju Republike Hrvatske, ali i cijele Jugoslavije, odvijalo se u periodu 70-ih godina 20. stoljeća. U početku, klubovi su zamišljeni kao veliki općinski klubovi koji su okupljali liječene ovisnike o alkoholu kako bi se održala apstinencija i korigiralo njihovo ponašanje. Obiteljski pristup počinje se primjenjivati 1975., dok se osamdesetih godina klubovi dijele u male obiteljske klubove u kojima je moglo biti maksimalno 12 obitelji [41].

Pohađanje grupa za samopomoć često se predlaže ljudima koji su ovisni o alkoholu. Međunarodna organizacija Anonimni Alkoholičari (eng. Alcoholics Anonymous) osnovana je 1935. godine u Akronu, u saveznoj državi Ohio, u Sjedinjenim Američkim Državama. Organizaciju sačinjavaju bivši ovisnici o alkoholu koji u podružnicama diljem svijeta nude pomoć ljudima koji se žele izliječiti od ovisnosti o alkoholu. Prema tome, glavna razlika između klubova liječenih alkoholičara i anonimnih alkoholičara je da anonimni alkoholičari nemaju stručnog, odnosno educiranog voditelja [42].

Praksa klubova anonimnih alkoholičara je pristup u 12 koraka, intervencija koja se temelji na pretpostavci da je ovisnost o psihoaktivnim supstancama duhovna i medicinska bolest. Doktrina anonimnih alkoholičara naglašava vjerski aspekt, odnosno pretpostavlja da ih ljudsko djelovanje bez božje pomoći ne bi moglo izliječiti od ovisnosti [42].

Pristup od 12 koraka sastoji se od kratkog, strukturiranog, ručno vođenog pristupa za olakšavanje oporavka od zlouporabe alkohola, a namijenjen je provođenju tijekom 12 do 15 sastanaka. Program se, kroz 85 godina svojega postojanja, pokazao vrlo učinkovitim u oporavku ovisnika o alkoholu [17, 42].

### 1.9.2 Psihoterapija

U liječenju ovisnika o alkoholu primjenjuju se psihoterapijske tehnike. Preduvjet bolesnikovog uključivanja u psihoterapijski setting je uspostava apstinencije od alkohola koja mora biti stabilna, jer upravo sam psihoterapijski proces može pogoršati psihičko stanje bolesnika i dovesti do recidiva.

Psihoterapijom se prepoznaju posebne životne situacije u kojima bolesnik konzumira alkohol te koje učinke bolesnik očekuje od alkohola. Naposljetku se postiže promjena obrazaca neprimjerenog ponašanja te se radi na poboljšanju interpersonalnih odnosa [43].

Motivacijski intervju početni je korak u psihoterapiji ovisnika o alkoholu. Motivacijskim intervjuom razaznaje se stupanj i vrsta motivacije za liječenje. Navedena metoda sugerira da je intrinzična motivacija ovisnika ključni faktor za stvarnu promjenu [44].

Individualna psihoterapija prvenstveno se koristi u početku liječenja s ciljem smanjenja emocionalnih otpora i otklanjanja ambivalencije prema liječenju. Za razliku od individualne psihoterapije grupna psihoterapija ima prioritet u liječenju ovisnosti o alkoholu. Upravo se obiteljska psihoterapija bazira na grupnom radu. Ovisnost o alkoholu je bolest obitelji, a ne pojedinca. Također, ovisnost se najprije primijeti unutar obitelji. Ona doprinosi raspadu braka,



dovodi do zanemarivanja djece, uzrokuje osiromašenje obitelji, stvara nasilje te u konačnici stvara disfunkcionalne obitelji. Stoga je obiteljsko liječenje nezaobilazna komponenta složenog procesa liječenja [17].

Cilj je spoznati da je ovisnost o alkoholu zajednički obiteljski problem. Za vrijeme obiteljske terapije nastoji se poboljšati komunikacija, odnosi u obitelji, uloge pojedinih članova. Postoji više čimbenika obiteljske terapije. Potrebno je da svi članovi obitelji prihvate svoju ulogu u stvaranju običaja i navika pijenja u oboljelog. Te običaje i navike treba dublje analizirati uz konstruktivne kritike i primjere. Potrebno je uočiti narušene obiteljske odnose te detektirati što je do njih dovelo [2].

Od psihoterapijskih tehnika koje se primjenjuju u liječenju ovisnika o alkoholu treba navesti kognitivno-bihevioralnu psihoterapiju. Cilj kognitivno-bihevioralne terapije je identificiranje i promjena iracionalne kognicije bolesnika kako bi se smanjile ili eliminirale neželjene emocije ili ponašanja. Intervenira se u nizu događaja koji dovode do nastanka ovisnosti. Pomaže se oboljelima da se učinkovito nose s psihološkom žudnjom za alkoholom i da se razviju snažne vještine držanja podalje od nepoželjnih situacija. Korištene tehnike mogu se koristiti individualno, ali i grupno.

Najčešće korištena kognitivna terapija ponašanja je prevencija recidiva čiji cilj je ojačati samokontrolu da se izbjegne recidiv. To je pristup u čijem se fokusu nalazi učenje prepoznavanja potencijalnih okidača za uzimanje alkohola uz učenje adekvatnih alternativnih ponašanja u tim situacijama. Koriste se tehnike kao što je propitivanje očekivanja o pozitivnim učincima alkohola, ali i psihoedukacije koja za cilj ima učiniti ovisnika informiranijim i čvršćim prilikom reagiranja u izazovnim situacijama.

Nadalje, jedna od metoda koja se koristi je Contingency Management, odnosno metoda nagrade i kazne. Metoda se temelji na operantnom uvjetovanju i uključuje strukturirani i dosljedno upravljani sustav posljedica koje se koriste kako bi se postiglo ponašanje u skladu sa

ciljevima liječenja. Osnovni principi metode su promptna reakcija na bolesnikovo ponašanje, nagrada poželjnog ponašanja i izostanak nagrade prilikom nepoželjnog ponašanja. Na taj način se dugoročno nagrađuje bolesnikova apstinencija, uzimanje lijekova, odlazak na terapije, a nagrada izostaje kada se on ponaša suprotno [45].

Bihevioralnoj terapiji može se priključiti i partner(partnerica), odnosno obitelj ovisnika. Ovakvi obiteljski pristupi uključuju temeljitu procjenu ponašanja kod pijenja i analizu čimbenika obiteljskih odnosa koji mogu utjecati na ta ponašanja, uključujući komunikaciju, sukobe i rješavanje problema. Tretman uključuje savladavanje nekoliko tehnika ponašanja osmišljenih kako bi smanjili probleme u vezi s pijenjem, ali i poboljšali brižno ponašanje, komunikaciju i odnose općenito.

Terapija odbojnosti (disulfiram) oslanja se gotovo isključivo na bihevioralne principe uvjetovanja. Cilj je pomoći oboljelima smanjiti ili eliminirati uporabu alkohola uvjetovanjem negativnog iskustva vezanog za ingestiju alkohola. Terapija je zamišljena tako da bolesnici osjete vrlo neugodnu fizičku reakciju ako konzumiraju čak i male količine alkohola [46].

### 1.9.3 Farmakoterapija

U liječenju ovisnosti o alkoholu lijekovi prvenstveno služe kako bi se smanjili simptomi sindroma ustezanja i žudnja za alkoholom, ili pak izazvala odbojnost. Farmakoterapiju ovisnosti o alkoholu možemo sagledati na više razina. Ona obuhvaća: liječenje akutne faze detoksikacije od alkohola, liječenje apstinencijskog sindroma te terapiju održavanja odnosno kroničnu terapiju.

U slučaju akutne intoksikacije alkoholom potrebna je simptomatska terapija. Potrebno je nadgledati vitalne parametre, primijeniti tekućinu u slučaju dehidracije i nadzirati bolesnika zbog moguće pojave simptoma ustezanja. U slučaju ozbiljne akutne intoksikacije s komom, važno je mehanički ventilirati bolesnika, monitorirati rad srca i srčani tlak te identificirati sve

dodatne uzroke kome. U slučaju hipoglikemije treba primijeniti 5% otopinu glukoze. Također treba korigirati elektrolitni disbalans, primijeniti vitamine B kompleksa i vitamin C. Lavažu želuca i aktivni ugljen primjenjujemo samo unutar 2 sata od ispijanja znatne količine alkohola.

Primjenom lijekova koji smanjuju koncentraciju alkohola i acetaldehida u krvi (metadoksin) dovodi se do bržeg rješavanja simptoma. Za brži oporavak od mamurluka mogu pomoći voće i voćni sokovi, spavanje i fizički odmor, antisekretorni lijekovi, acetilsalicilna kiselina i kofein [47].

U 18. i 19. stoljeću za ublažavanje apstinencije koristio se sam alkohol. Terapijski koncept se sastojao od postepenog smanjivanja doze alkohola tijekom vremena. Razvojem znanosti i sintezom lijekova taj je koncept pao u zaborav. Glavni lijekovi današnjice u suzbijanju apstinencijskog sindroma su benzodiazepini zahvaljujući svojoj sigurnosti i učinkovitosti. Oni su tolerantni s alkoholom i moduliraju anksiolizu stimulirajući GABA-A receptore. Dokazano smanjuju težinu ustezanja i učestalost epileptičkih napadaja i delirium tremensa. Zbog navedenih karakteristika su iz uporabe izbačeni stariji lijekovi poput meprobamata, koje je karakterizirala uska terapijska širina [48].

Idealni lijek za odvikavanje od alkohola trebao bi imati brzi početak djelovanja i dugotrajno vrijeme djelovanja, veliku terapijsku širinu, metabolizam koji ne ovisi o radu jetre. Razni benzodiazepini pokrivaju mnoge od ovih faktora. Zbog svoje velike terapijske širine i malog potencijala da proizvedu fizičku ovisnost i toleranciju u kratkotrajnoj terapiji izrazito su zastupljeni u liječenju ustezanja [48].

Budući da su sve podvrste benzodiazepina učinkovite, odabir lijeka ovisi o željenim farmakokinetičkim svojstvima. Najučestaliji dugodjelujući benzodiazepini u uporabi su klordiazepoksid i diazepam, a lorazepam i oksazepam su najčešći kratko i srednje djelujući benzodiazepini. Benzodiazepini kratkog djelovanja su efikasniji, ali postoji mogućnost razvoja

rebound efekta. Zbog bržeg pada koncentracije lijeka u krvi, oni mogu dovesti do daljnjih konvulzivnih napada [48].

Uporaba antikonvulzivnih lijekova smanjuje vjerojatnost da će bolesnik zadobiti epileptički napadaj budući da smanjuju podražljivost neurona. Antikonvulzivi također smanjuju žudnju za alkoholom, a čini se da ovisnici o alkoholu nisu skloni zlouporabi tih lijekova [48].

Smatra se da pojedini adrenergici iznimno poboljšavaju kliničku sliku apstinencijskog sindroma, prvenstveno ublažavajući autonomne simptome. Prije svega to su centralno djelujući alfa-2 agonisti poput klonidina te beta blokatori poput propranolola. Njihovim djelovanjem dolazi do smanjenja srčane frekvencije i tlaka. Nema dokaza da ti lijekovi sprečavaju ili liječe delirij i konvulzivne napadaje. Adrenergici su stoga vrijedni uglavnom kao dodaci benzodiazepinima [48].

Barbiturati poput fenobarbitona djeluju preko GABA receptora i mogu značajno ublažiti simptome ustezanja. Međutim, studije nisu dale dovoljno podataka da oni sprečavaju konvulzivne napadaje ili delirium tremens. Nadalje, barbiturati imaju malenu terapijsku širinu, odnosno razlika između minimalnih doza potrebnih za terapijski učinak i doze u kojoj oni postaju toksični je mala u usporedbi s benzodiazepinima zbog čega njihova uporaba nije svakodnevna [48].

Baklofen je agonist GABA-B receptora. To je novi lijek koji za kojeg se pokazalo da ublažava teške simptome odvikavanja te smanjuje žudnju kod bolesnika [48].

Delirium tremens, kao što je već istaknuto, najteži je oblik ustezanja od alkohola. Farmakoterapija se sastoji od visokih doza benzodiazepina, uz koje se može primjenjivati fenobarbital. Protokolirana primjena benzodiazepina, u kombinaciji s fenobarbitalom, može smanjiti potrebu za mehaničkom ventilacijom i dovesti do kraćih boravaka na JIL-u. Propofol je alternativa za bolesnike rezistentne na benzodiazepine; međutim, uloga ostalih lijekova ostaje nejasna [49].

Prema nekim radovima, neuroleptički lijekovi mogu se razmotriti za uporabu zajedno s benzodiazepinima kada terapija benzodiazepinom ne kontrolira na odgovarajući način agitaciju, poremećaje percepcije ili poremećeno razmišljanje. Neuroleptici se samostalno ne trebaju koristiti jer su povezani s većom smrtnošću, duljim trajanjem delirija i više komplikacija [50].

Vjeruje se da lamotrigin djeluje smanjenjem oslobađanja ekscitacijskog glutamata zbog inhibicije Na (+) kanala. Prema studiji iz 2011. godine rađenoj na 240 bolesnika, značajno je učinkovit u liječenju delirium tremensa, ali ne smanjuje stopu smrtnosti [51].

U kroničnoj terapiji ovisnosti o alkoholu koristi se nekoliko lijekova. Disulfiram inhibira enzim aldehid dehidrogenazu. Naltrekson blokira opioidne receptore. Akamprosats je antagonist NMDA receptora.

Akamprosats i naltrekson imaju značajnu literaturu iza sebe koja dokazuje njihovu učinkovitost, sigurnost i isplativost, dok su rizici povezani s upotrebom disulfirama (dalje u tekstu) dobro poznati i mogu se umanjiti odgovarajućim odabirom i nadzorom bolesnika. Akamprosats se može sigurno koristiti kod bolesnika s bolestima jetre [52].

Disulfiram se koristi za liječenje ovisnosti o alkoholu od 1940-ih, a FDA ga je registrirala 1951. godine. On inhibira enzim aldehid dehidrogenazu, sprečavajući metabolizam primarnog metabolita alkohola, acetaldehida. Akumulacija acetaldehida u krvi uzrokuje neugodne učinke koji se javljaju ako se unosi alkohol. Simptomi koji se pritom javljaju su znojenje, glavobolja, crvenilo, mučnina i povraćanje. Povezanost ovih neugodnih simptoma s pijenjem alkohola odvraća pojedinca od daljnje konzumacije. Međutim, akumulacija acetaldehida može donijeti ozbiljne zdravstvene rizike bolesnicima koji se ne mogu suzdržati od pijenja ili ukoliko imaju narušenu funkciju jetre [53].

Kao što je već navedeno, alkohol stimulira putove nagrade djelomično putem endogenog opioidnog sustava, što dovodi do oslobađanja dopamina iz nucleus accumbens.

Naltrekson se kompetitivno veže za mi, kapa i delta opioidne receptore djelujući kao njihov antagonist. Na taj način, smanjuje vezanje endogenih opioda što dovodi do smanjenja početnih pozitivnih iskustava vezanih za uporabu alkohola. Studije su pokazale da je naltrekson efektivan u sprečavanju recidiva obilnog pijenja nakon početnog razdoblja apstinencije [53]. Osim toga, dovodi do smanjenja žudnje te povećava broj apstinentnih dana. Jedno od najkonzistentnijih nalaza je produljenje vremena prije ponovnog recidiva. Naltrekson se može primjenjivati peroralno, a dolazi i u obliku injekcije koja sadrži lijek s produljenim djelovanjem. Peroralnom primjenom naltrekson prolazi kroz jetru prije nego li dođe u sistemski krvotok te se tu metabolizira u više metabolita. Glavni aktivni metabolit je 6-beta-naltreksol. Poluvrijeme eliminacije naltreksona je 3 sata, dok je poluvrijeme eliminacije 6-beta-naltreksola 13 sati. Intramuskularnom primjenom lijeka izbjegava se prvi prolazak kroz jetru. Depo pripravak omogućava konstantu razinu lijeka u plazmi tijekom 28 dana [53].

Akamprosat je lijek koji je u uporabi više od 20 godina, a FDA ga je registrirala 2004.godine. Iako točan mehanizam njegova djelovanja nije poznat, njegovi neurokemijski učinci sugeriraju kako se radi o antagonistu NMDA glutamatnih receptora. To uspostavlja ravnotežu između ekscitatornih glutamatnih i inhibitornih GABA neuronskih putova koja je narušena kroničnom konzumacijom alkohola. Također se pokazalo kako akamprosat smanjuje dopaminsku hiperekscitabilnost u nucleus accumbensu za vrijeme ustezanja, kao i generalnu neuronsku hiperekscitabilnost. On ovisnicima o alkoholu smanjuje žudnju za alkoholom te donosi dulji period apstinencije. Budući da se uzima tri puta dnevno, suradljivost za akamprosat se teže postiže [53].

Nalmefen je opioidni antagonist koji je po strukturi sličan naltreksonu, ali s nizom razlika kao što su: duži poluživot u plazmi, učinkovitije vezanje na centralne opioidne

receptore, veća bioraspoloživost i niža toksičnost za jetru. Odobren je od Europske agencije za lijekove 2013. godine [53].

Baklofen i topiramatom su GABA-ergični lijekovi i oba su preporučena za liječenje ovisnosti o alkoholu kao sredstvo koje prvenstveno smanjuje žudnju. Baklofen ima bržu djelotvornost i bolju podnošljivost u usporedbi s topiramatom [54].

Klometiazol pripada skupini hipnotika i sedativa. Pospješuje aktivnost GABA receptora što u konačnici podrazumijeva sedativni učinak na središnji živčani sustav. On se koristi za kratkotrajno liječenje u bolničkim uvjetima, prvenstveno za ublažavanje simptoma ustezanja [55].

## 2. SVRHA RADA

Ovisnost o alkoholu kao kronična recidivirajuća bolest nerijetko je povezana s različitim komorbidnim stanjima; kako iz domene somatskih oboljenja, tako i iz domene psihijatrijskih entiteta.

Svrha ovog rada je pregledom dostupne recentne literature ukazati na psihijatrijske komorbiditete kao česte dijagnostičke entitete u komorbiditetu s ovisnosti o alkoholu.

Psihijatrijski komorbiditeti često su otežavajući faktori za liječenje ovisnosti o alkoholu te upravo zato na iste je nužno obratiti posebnu pozornost.



### 3. OVISNOST O ALKOHOLU I KOMORBIDITETI

#### 3.1 Ovisnost o alkoholu i psihijatrijski komorbiditeti

Komorbiditet označava prisutnost više od jednog medicinskog poremećaja kod pojedinca u određenom vremenskom periodu. Oni se mogu javiti simultano ili slijediti jedan drugoga. Postoji široka paleta međudnosa ovisnosti o alkoholu i psihijatrijskih bolesti [56]. Ovisnost o alkoholu može biti primarni poremećaj koji dovodi do sekundarnog psihijatrijskog poremećaja. S druge strane, primarni psihijatrijski poremećaj može uzrokovati povišenu konzumaciju alkohola i sekundarni razvoj ovisnosti [56]. Često bolesnici konzumiraju alkohol u svrhu automedikacije, a sve s ciljem uklanjanja simptoma psihijatrijskih poremećaja. Isto tako sindrom ustezanja od alkohola može prokazati psihijatrijske poremećaje. Naposljetku, ovisnost o alkoholu i psihijatrijski poremećaji mogu se javiti i odvojeno [56].

Zbog preklapanja simptoma, komorbiditeti otežavaju dijagnostiku poremećaja uporabe alkohola, a isto tako terapijski postupak bude duži i kompliciraniji [56].

Prema istraživanju Buljana i suradnika, komorbiditet se pojavljuje kod 37% ovisnika o alkoholu, a ako se tome doda ovisnost o drugim psihoaktivnim supstancama, onda je učestalost komorbiditeta 78 % za muškarace i 86 % za žene [57]. Poremećaji uzimanja drugih sredstava ovisnosti očituju se u 18% ovisnika o alkoholu, 14.4% ovisnika o alkoholu ima antisocijalni poremećaj osobnosti, 13.4% ima poremećaje raspoloženja, 19.4 % ima anksiozni poremećaj, oko 4 % shizofreniju te oko 30 % ovisnica o alkoholu boluje od poremećaja hranjenja [57].

Rezultati australske nacionalne ankete o mentalnom zdravlju i blagostanju provedene 1997. godine ukazuju da je približno jedna trećina ispitanika s poremećajem uzimanja alkohola zadovoljila kriterije za barem jedan komorbidni mentalni poremećaj (10 puta veću vjerojatnost da će imati poremećaj upotrebe psihoaktivnih supstanci, četiri puta veću vjerojatnost da razviju afektivni poremećaj i tri puta veću vjerojatnost da će imati anksiozni poremećaj) u prethodnih

12 mjeseci. Ispitanici s poremećajem uzimanja alkohola i komorbidnim mentalnim poremećajem bili su znatno više onesposobljeni i veći korisnici zdravstvenih usluga od ispitanika s alkoholnim poremećajem i bez komorbidnih mentalnih poremećaja [58].

### 3.1.1 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i uporabe psihoaktivnih supstanci

U usporedbi s drugim psihijatrijskim poremećajima, poremećaji uporabe psihoaktivnih supstanci u snažnoj su korelaciji s ovisnošću o alkoholu [59]. Slično poremećaju uporabe alkohola, i poremećaji upotrebe psihoaktivnih supstanci uključuju oslabljenu kontrolu i negativne posljedice zbog upotrebe opojne ili ovisne tvari. Povijesno gledano, 40,6% muškaraca i 47,1% žena s poremećajem uzimanja alkohola također je imalo poremećaj upotrebe psihoaktivnih supstanci [59].

Prema američkim studijama objavljenim 2007. i 2015. godine poremećaj uporabe alkohola dijagnosticiran u posljednjih 12 mjeseci prema DSM-IV povećava rizik za poremećaj uporabe drugih psihoaktivnih supstanci za 5.5 puta, a poremećaj uporabe alkohola dijagnosticiran prema DSM-5 povećava rizik uporabe psihoaktivnih supstanci za 3.3 puta [60, 61].

Longitudinalna studija objavljena 2016. godine pokazala je da su poremećaji upotrebe psihoaktivnih supstanci tijekom rane i kasne adolescencije povećali rizik od poremećaja upotrebe alkohola u ranoj odrasloj dobi [62]. Ako su psihoaktivne supstance korištene u ranoj adolescenciji rizični faktor je 3.5, a za kasnu adolescenciju rizični faktor je 4 [62].

Dva su glavna modela predložena za objašnjenje odnosa između poremećaja upotrebe psihoaktivnih supstanci i alkohola: takozvani gateway model i model generalne odgovornosti. Gateway hipoteza opisuje upotrebu alkohola koja prethodi upotrebi sve težih psihoaktivnih supstanci.

Longitudinalne studije pokazuju predvidiv kronološki slijed [63, 64]. Nakon dugotrajne uporabe alkohola dolazi do uporabe marihuane, a postupno tijekom vremena i do konzumacije sve jačih psihoaktivnih supstanci. Studija je pokazala da je oko 65% korisnika marihuane počelo konzumirati alkohol prije nego što su počeli koristiti marihuanu, a oko 97% korisnika kokaina prije toga je dugoročno konzumiralo alkohol [63]. U studiji provedenoj u 17 zemalja, Degenhardt i suradnici potvrdili su zajednički vremenski redosljed inicijacije uporabe psihoaktivnih supstanci koji je konzistentan u svim zemljama [64]. Određena odstupanja u vremenskom slijedu s druge strane upućuju da bi značajan faktor mogao biti društveni kontekst, odnosno dostupnost psihoaktivnih supstanci [64].

Prevalencija ovisnosti o nikotinu vrlo je visoka među ovisnicima o alkoholu [65]. Uz to, količina popušenog duhana je u pozitivnoj korelaciji s količinom konzumiranog alkohola i ozbiljnošću ovisnosti o alkoholu. Također je zapaženo da pušači iskuse manju opijenost istim količinama alkohola u odnosu na nepušače ili bivše pušače, a taj rezultat nije zbog razlika u metaboliziranju alkohola [66]. Slaba reakcija na alkohol faktor je rizika za razvoj ovisnosti o alkoholu, a budući da kronična uporaba nikotina može smanjiti učinke alkohola, može doći do izraženije konzumacije i ovisnosti. Kao što je istaknuto, cigarete i alkohol u kombinaciji uzrokuju određene karcinome, prvenstveno karcinom usne šupljine [65].

U ranoj fazi ovisnosti o heroinu, konzumacija alkohola obično prethodi uporabi heroina, ali uporaba alkohola smanjuje se uspostavom ovisnosti o heroinu. Alkohol se može uzimati zajedno sa opijatima, ali i kao zamjena za iste. Prilikom farmakoterapije, metadon blokira efekt opijata, zbog čega ovisnici traže drugi izvor intoksikacije. To dovodi do povećanog pijenja i ovisnosti o alkoholu. Opisan je i fenomen samoincijativne detoksikacije pri čemu ovisnici o opijatima umjesto opijata sve više koriste alkohol, što dugoročno dovodi do jednako teških posljedica kao i ovisnost o heroinu [66].

Nadalje, čini se da je istodobna upotreba opioida i alkohola relativno česta. Na primjer, utvrđeno je da više od 20% osoba kojima su propisani opiodi konzumiraju alkohol i opioide u istom danu, s medijanom od 4,6 pića [67]. U onih koji koriste opioide iz nemedicinskih razloga, stopa prevalencije istodobne upotrebe alkohola doseže čak i do 50–70% [67]. Podaci također sugeriraju da osobe koje ispunjavaju kriterije za poremećaj uzimanja alkohola imaju 18 puta veću vjerojatnost za poremećaj uporabe psihoaktivnih supstanci na recept i nemedicinsku uporabu lijekova od onih koji nisu zadovoljili kriterije za poremećaj upotrebe alkohola [67].

Primarna zabrinutost kod istodobne primjene proizlazi iz toga da i opiodi i alkohol djeluju kao depresori središnjeg živčanog sustava. Farmakodinamski, zajedničkom uporabom alkohol i opiodi djeluju sinergistički. Radi toga može doći do predoziranja, odnosno značajne respiratorne depresije i sedacije [67].

Među brojnim ilegalnim psihoaktivnim supstancama, alkohol se najčešće kombinira s kokainom. Ovisnici o kokainu alkohol najčešće koriste prilikom same intoksikacije kako bi se produžio efekt euforije, ali i kako bi se umanjile neugodne posljedice kokaina, a to su agitacija i paranoja. Alkohol umanjuje simptome disforije koja prati akutnu apstinenciju od kokaina. Smatra se da metabolit kokaetilen, koji nastaje nakon zajedničke ingestije, pri tome igra značajnu ulogu. Primijećeno je kako liječenje ovisnosti o kokainu nerijetko dovodi do povećane ovisnosti o alkoholu [66].

Kao što je već navedeno, benzodiazepini se koriste u liječenju simptoma ustezanja te je njihovo prepisivanje u tu svrhu opravdano. Međutim, nekritična, odnosno dugotrajna primjena benzodiazepina, nosi određeni rizik za razvoj ovisnosti. To najviše dolazi do izražaja prilikom uzimanja visokih doza lijekova, ali i terapijske doze tijekom dužeg perioda uzimanja mogu uzrokovati ovisnost. Pri tome su kratkodjelujući benzodiazepini potentniji u stvaranju ovisnosti od dugodjelujućih. Prilikom uvođenja benzodiazepina u terapiju, poželjno je davati ih manje od 2 tjedna, a nikako ne duže od 4 tjedna [66].

### 3.1.2 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i depresije

Komorbiditet između depresije i ovisnosti o alkoholu predstavlja jednu od najraširenijih psihijatrijskih kombinacija u adolescenciji i odrasloj dobi. Postoje različita objašnjenja zajedničke pojave ovih dvaju poremećaja. Smatra se da jedan poremećaj može povećati rizik za nastanak drugog. Isto tako do komorbidnosti može doći jer ove bolesti imaju iste rizične faktore. Nadalje, poremećaji mogu biti povezani jer su odraz zajedničkog sindroma. Prema literaturi, najčešća je situacija u kojoj postojanje jednog stanja povećava rizik za drugo. To se donekle može objasniti hipotezom automedikacije ili samoliječenja koja tvrdi da uporaba alkohola nastaje kako bi se ublažili simptomi depresije. Osim toga, nevolje u svakodnevnom poslovnom ili privatnom životu mogu osobu okrenuti ka alkoholu te iz toga na kraju proizlazi depresija [68].

Boden i Ferguson promatranjem baza podataka došli su do zaključka da prisutnost jednog poremećaja udvostručuje rizik za nastanak drugog. Smatraju kako se povezanost dvaju poremećaja ne može u cijelosti objasniti postojanjem zajedničkih čimbenika koji prethode istodobnom nastanku poremećaja uporabe alkohola i velikog depresivnog poremećaja. Čini se da su poremećaji češće povezani uzročno-posljedično. Dokazi nadalje upućuju da je češća uzročna povezanost ona pri kojoj uporaba alkohola povećava rizik od depresije, a ne obratno [69].

Kanadska nacionalna javno zdravstvena anketa koja je obuhvatila 72000 ljudi također je pokazala povezanost dvaju entiteta. Pokazalo se da je 8,6 % ispitanika s velikom depresivnom epizodom bilo ovisno o alkoholu, dok je s druge strane 19,6 % ispitanika ovisnih o alkoholu imalo barem jednu veliku depresivnu epizodu u prethodnoj godini. Pretpostavlja se da su potencijalni rizični čimbenici za komorbiditet mlađa dob, niži socioekonomski status te samački život (neoženjeni, rastavljeni) [70].

Vežu između ovisnosti o alkoholu i depresije pokazalo je i kanadsko nacionalno istraživanje objavljeno 2005. godine. U općoj populaciji prevalencija depresije je procijenjena na 7,3 % među odraslama. Nadalje, 24,3 % odraslih osoba koji su ispunili kriterije za teško pijenje su u prethodnoj godini imali depresivnu epizodu. Kod depresivnih ispitanika čije pijenje je procijenjeno kao teško pijenje prevalencija ovisnosti o alkoholu bila je 32%, a među onima koji nisu bili depresivni 9,5%. Depresivni ispitanici su imali 3,5 puta veću vjerojatnost za ovisnost o alkoholu u odnosu na one koji nisu depresivni [71].

Postoje hipoteze kako je učestala povezanost poremećaja uporabe alkohola i depresije u općoj populaciji uzrokovana pogrešnom percepcijom intoksikacije alkoholom i simptoma ustezanja kao depresivnih simptoma. Istraživanje na 6050 bivših ovisnika o alkoholu koji su apstinirali godinu dana ipak je pokazalo kako ranija ovisnost o alkoholu četverostruko povećava rizik za veliku depresivnu epizodu [72].

### 3.1.3 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i bipolarno-afektivnog poremećaja

Nedavna meta-analiza kliničkih i epidemioloških studija procijenila je da zastupljenost poremećaja uporabe alkohola u populacijama oboljelih od bipolarno-afektivnog poremećaja tijekom života iznosi 35,1%. Zahvaćena su otprilike dva od svakih pet oboljelih muškaraca i jedna od pet bolesnica [73]

Slično tome, analiza podataka američkog nacionalnog epidemiološkog istraživanja o alkoholu i srodnim stanjima otkrila je da bolesnici bilo koje težine poremećaja uporabe alkohola imaju povišeni dvanaestomjesečni i doživotni rizik za dijagnozu bipolarnog poremećaja [74].

Bolesnici s komorbidnim bipolarnim poremećajem i poremećajem uzimanja alkohola imaju veće stope nepovoljnih ishoda u usporedbi sa skupinama koje boluju od samo jednog od navedenih poremećaja. Upotreba alkohola dosljedno je identificirana kao značajan doprinos nepridržavanju režimu liječenja kod bolesnika s bipolarnim poremećajem [75].

Nedostatna suradljivost u liječenju i upotreba alkohola čimbenici su rizika za samoubojstvo kod bolesnika s bipolarnim afektivnim poremećajem, što dodatno komplicira tijek liječenja [76, 77]. Istraživanja podupiru opservaciju da bolesnici s komorbiditetom uporabe alkohola i BAP-a imaju povišen rizik od pokušaja samoubojstva, ali i agresivnog ponašanja, psihijatrijskih i medicinskih komorbiditeta (endokrine abnormalnosti, pretilost, bolesti bubrega) [76, 77]. Njihova prognoza je lošija, troškovi za zdravstvo su veći, a morbiditet povećan uz općenito smanjen stupanj funkcionalnosti [76, 77].

#### 3.1.4 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i anksioznih poremećaja

Poljska epidemiološka studija pokazala je visoku stopu komorbiditeta anksioznih poremećaja s ovisnošću o alkoholu - 36,9% ispitanika ovisnih o alkoholu imalo je dijagnosticiran anksiozni poremećaj u prethodnih 12 mjeseci prije ispitivanja. Ovisnost o alkoholu povezana je s dvostruko većom učestalošću anksioznih poremećaja općenito, četverostruko učestalijem generaliziranom anksioznom poremećaju te dvostruko učestalijem paničnom i posttraumatskom stresnom poremećaju (PTSP). S druge strane, kriteriji za ovisnost o alkoholu su zadovoljeni među 18% bolesnika s anksioznim poremećajem [56].

Nizozemska studija objavljena 2011. godine istraživala je povezanost između anksioznih i depresivnih poremećaja te zlouporabe, odnosno ovisnosti o alkoholu. Rezultati su pokazali da je ovisnost o alkoholu, ali ne i zlouporaba, češća kod anksioznih i /ili depresivnih osoba, a da prevalencija doživotne ovisnosti o alkoholu iznosi 20,3% kod osoba koje imaju anksiozno-depresivni poremećaj [78].

Teorija automedikacije ili samoliječenja sugerira da farmakološki i/ili psihološki učinci alkohola služe za smanjenje averzivnih simptoma anksioznosti, promičući tako trajnu i eskalirajuću upotrebu. S obzirom na to, ispitana je prevalencija samoliječenja na nacionalno reprezentativnom uzorku od 43 000 ljudi. Najviše stope samoliječenja uzimanjem isključivo

alkohola zabilježene su među onima kojima je dijagnosticiran generalizirani anksiozni poremećaj, s prevalencijom od 18.3%. Prevalencija samoliječenja za socijalnu fobiju bila je 16.9% te 15.0 % za agorafobiju [79].

Samoliječenje PTSP-a česta je pojava i sugerira važnost komorbiditeta. Nacionalno epidemiološko istraživanje o alkoholu u Kanadi objavljeno 2010. godine pokazalo je da je prevalencija samoliječenja alkoholom bila 14,4% među osobama s PTSP-om. Prevalencija samoliječenja lijekovima (sa ili bez paralelne uporabe alkohola) bila je 7,0% za osobe s PTSP-om. Što se tiče sociodemografskih korelata samoliječenja, žene s PTSP-om imale su dvostruko manju vjerojatnost od muškaraca za samoliječenje uporabom alkohola ili lijekova. Nadalje, oni koji se nikada nisu vjenčali imali su više od 1,5 puta veće šanse za samoliječenje od vjenčanih. Pojedinci u dobi od 65 godina i stariji rjeđe su se samoliječili od onih u dobi od 20 do 29 godina. Samoliječenje simptoma PTSP-a bilo je snažno povezano s poremećajem upotrebe alkohola tijekom cijelog života [80].

### 3.1.5 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i psihotičnih poremećaja

Psihotični simptomi mogu se pojaviti u nekoliko kliničkih stanja povezanih s alkoholom kao što su akutna opijenost, ustezanje, psihotični poremećaj izazvan alkoholom i delirij. U psihotičnom poremećaju izazvanom alkoholom, psihotični simptomi su istaknutiji od onih koji su obično povezani s akutnom opijenošću ili ustezanjem sa poremećajima percepcije. Delirij je povezan s poremećajem svijesti. Odnos između psihotičnog poremećaja izazvanog alkoholom i delirija još uvijek treba razjasniti, ali pretpostavlja se da su ta dva stanja različita očitovanja istog procesa.

Prema finskom istraživanju, doživotna prevalencija psihotičnog poremećaja izazvanog alkoholom među sudionicima koji su ovisili o alkoholu iznosila je 4,83% [81]. Među ovisnicima o alkoholu, vjerojatnost da će razviti alkoholom izazvani psihotični poremećaj bila



je veća u sudionika s niskim primanjima, u onih koji nikada nisu bili u braku, u nezaposlenih i u onih koji su pripadali dobnoj skupini od 45 do 54 godine [81]. Bolesnici sa alkoholom izazvanim psihotičnim poremećajem prijavili su više problema s alkoholom kod roditelja od sudionika koji su samo ovisnici o alkoholu [81]. Sudionici s psihotičnim sindromom uzrokovanim alkoholom imali su značajne medicinske komorbiditete, a 37% ih je umrlo tijekom 8-godišnjeg praćenja [81].

Druge studije su pokazale da je ovisnost o alkoholu, ali ne i upotreba alkohola sama po sebi, prediktivni faktor za psihotična iskustva u općoj populaciji [82]. Bolesnici s psihotičnim simptomima vjerojatnije će zlorabiti alkohol od onih bez psihotičnih simptoma [82]. Isto tako zloruporaba alkohola može pogoršati simptome shizofrenije i psihotični simptomi mogu potaknuti relaps, ali općenito je prihvaćeno da upotreba alkohola zapravo ne uzrokuje shizofreniju [82].

### 3.1.6 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i poremećaja ličnosti

Antisocijalni poremećaj ličnosti karakteriziran je obrascima neodgovornog, impulzivnog i nemilosrdnog ponašanja koji započinje u djetinjstvu ili ranoj adolescenciji i nastavlja se u odrasloj dobi. Antisocijalni poremećaj ličnosti jedan je od najčešćih psihijatrijskih poremećaja među ovisnicima o različitim psihoaktivnim supstancama [84].

Pokazalo se da je kod poremećaja uporabe alkohola dvostruko veća mogućnost razvoja antisocijalnog poremećaja ličnosti u odnosu na one koji nemaju poremećaj uporabe alkohola. S druge strane, ovisnost o alkoholu je čak sedmerostruki rizični čimbenik za razvoj antisocijalnog poremećaja ličnosti [83].

Teorije i empirijska zapažanja ukazuju da antisocijalno ponašanje u djetinjstvu povećava rizik od poremećaja uzimanja alkohola. U najtežim oblicima antisocijalno ponašanje u djetinjstvu može dovesti do dijagnoze poremećaja ponašanja ili opozicijskog prkosnog

poremećaja. Posebno za djecu koja ispunjavaju kriterije za poremećaj ponašanja, antisocijalno ponašanje u dječjoj dobi predviđa rano započinjanje uzimanja alkohola te adolescentne probleme povezane s alkoholom [84].

Antisocijalni poremećaj ličnosti evidentiran je u 15% muškaraca i 4% žena ovisnih o alkoholu [85]. Antisocijalni poremećaj ličnosti u bolničkim uzorcima muškaraca ovisnih o alkoholu varira od 20 do 49%, a u žena ovisnica o alkoholu od 5 do 20% [84]. Prevalencija antisocijalnog poremećaja ličnosti 4 puta je viša u muškaraca i 12 puta u žena ovisnih o alkoholu u odnosu na opću populaciju [85].

Osobe s graničnim poremećajem ličnosti u više od 50 posto slučajeva imaju komorbiditet iz spektra bolesti ovisnosti, i to poglavito ovisnosti o alkoholu [86]. U ambulantomama i ustanovama za detoksikaciju i rehabilitaciju od alkohola zabilježene su prevalencije graničnog poremećaja ličnosti u rasponu od 16% do 22% [86]. Granični poremećaj ličnosti dijagnosticiran u ovisnika o alkoholu najčešće se povezuje s nedostatnom suradljivošću u liječenju, doživotnom ovisnošću o alkoholu, lošim mehanizmima suočavanja i čestim idejama o samoubojstvu [86].

### 3.1.7 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i poremećaja hranjenja

Budući da alkoholna pića sadrže dosta kalorija, prilikom prekomjernog pijenja nerijetko dolazi do pretilosti. Nasuprot tome, radi zanemarivanja redovite prehrane, ovisnici o alkoholu često su pothranjeni. Sve je opširnija literatura o povezanosti ovisnosti o alkoholu sa anoreksijom i bulimijom [87]. Anorexia nervosa i bulimia nervosa povezane su sa brojnim psihijatrijskim komorbiditetima. Valja istaknuti istodobnu pojavu s poremećajima uzimanja alkohola, jer su zajedno ta dva čimbenika povezana s najvećim rizikom smrtnosti među svim mentalnim poremećajima [87]. Iako se procjene donekle razlikuju u studijama, doživotna prevalencija poremećaja uporabe alkohola u žena s restriktivnim podtipom anoreksije kreće se od 2% do 6%, u žena s binge/ purge podtipom anoreksije od 12% do 27%, a bulimičnih žena

od 2,9% do 48,6% [87]. U istraživanju koje se bavilo međusobnim utjecajem poremećaja uporabe alkohola i poremećaja hranjenja, došlo se do zaključka da je utjecaj poremećaja prehrane na poremećaj uzimanja alkohola veći od obrnutog. Znatno broje bolesnika koji se u početku javljaju s poremećajem prehrane s vremenom razvijaju probleme s alkoholom, što sugerira da rizik postoji i da mu treba posvetiti pažnju [87].

### 3.1.8 Komorbiditet ovisnosti o alkoholu i ADHD-a

Poremećaj hiperaktivnosti s deficitom pažnje je od velike kliničke važnosti ne samo zbog rasprostranjenosti, već i zbog čestih komorbidnih bolesti povezanih s ovim poremećajem. Nekoliko studija uspjelo je pokazati da ADHD predstavlja važan čimbenik rizika za pogoršanje bolesti ovisnosti [88, 89].

Meta analiza pružila je uvjerljive dokaze da ADHD u djetinjstvu donosi značajan porast vjerojatnosti za isprobavanje nikotina ili drugih psihoaktivnih supstanci tijekom života u odnosu na opću populaciju, ali to ne vrijedi za alkohol. Nadalje, ADHD u djetinjstvu dobar je prediktivni faktor razvoja poremećaja uporabe nikotina, alkohola, marihuane i kokaina u adolescenciji i odrasloj dobi [88, 89].

### 3.2 Ovisnost o alkoholu i tjelesni komorbiditeti

Poznavanje patofiziologije ovisnosti o alkoholu doprinosi razumijevanju oštećenja organskih sustava. Multiorgansko oštećenje se reflektira na svakodnevni život pojedinca kojemu je kvaliteta života neminovno narušena. Dugotrajni poremećaj uporabe alkohola uzrokuje posljedice u svim sferama funkcioniranja (radno, obiteljsko, socijalno). Alkohol također može pospješiti napredovanje virusnih infekcija, autoimunih bolesti i karcinoma [18].

Jetrene manifestacije isprva podrazumijevaju alkoholnu steatozu i steatohepatitis. Ukoliko se obrazac pijenja nastavi, dolazi do fibroze, odnosno ciroze jetre [19]. Ciroza jetre povezana

je sa alkoholom u 70 % slučajeva [17]. Među muškarcima ciroza jetre nalazi se na trećem mjestu smrtnosti, dok je kod žena ciroza nešto rjeđa [17]. Dugogodišnje izlaganje alkoholu u konačnici može dovesti do hepatocelularnog karcinoma [19].

Srčane manifestacije nastale radi dugotrajne upotrebe alkohola uključuju poremećaj kontraktilnosti miokarda s razvojem dilatirane kardiomiopatije i srčanog zatajenja. Prognoza je loša s manje od 25% preživljenja unutar tri godine. Suprotno tome, niska konzumacija alkohola povezana je sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, no mehanizam ove pojave ostaje nepoznat [90].

Uz alkoholnu kardiomiopatiju, dokazano je aritmogeno djelovanje alkohola. Aritmije nastaju za vrijeme teških intoksikacija ili apstinencijskih sindroma. Može se raditi o blagim palpitacijama i ekstrasistolama, ali može doći i do fibrilacije atrijske. Nadalje, alkohol uzrokuje hipertenziju, a kofaktori su prekomjerna tjelesna težina i pušenje. Apstinencija dokazano reducira krvni tlak. Visoki tlak doprinosi većoj incidenciji srčanog i moždanog udara [17].

Alkohol se povezuje s nastankom brojnih tumora. On je najčešći od poznatih čimbenika rizika za hepatocelularni karcinom u Sjedinjenim Državama, gdje nadmašuje hepatitis C. Važnost alkohola u nastanku karcinoma varira geografski. U zemljopisnim područjima s visokom stopom incidencije hepatocelularnog karcinoma, poput Afrike i Azije, dominira učinak hepatitisa B, hepatitisa C i aflatoksina, što smanjuje učinke alkohola kao etiološkog čimbenika. Na tim se područjima 40% do 50% karcinoma javlja u necirotičnoj jetri. U sjevernoj Europi i Sjedinjenim Američkim Državama otprilike 80% do 90% posto hepatocelularnih karcinoma razvija se u cirotičnoj jetri [91].

Kolorektalni karcinom značajni je uzrok morbiditeta i smrtnosti, budući da je treći najčešći rak dijagnosticiran i kod muškaraca i kod žena. Unos alkohola jedan je od glavnih rizičnih čimbenika za njegov razvoj. Procjenjuje se da alkohol povećava šansu za razvoj kolorektalnog karcinoma za 60%. Neke epidemiološke studije sugeriraju da čak i umjereno pijenje povećava

rizik od kolorektalnog karcinoma. Štetnost na kolon objašnjava se izravnim djelovanjem metabolita alkohola, kao što je acetaldehid, na sluznicu. Ulogu igra i već spomenuta zamjena crijevne flore. Ovisnici o alkoholu se također samozanemaruju te jedu nezdravu hranu siromašnu vlaknima. Od ostalih gastrointestinalnih tumora, alkohol je također rizični faktor za karcinom jednjak i karcinom želuca te za njih također vrijede korelacije incidencije sa količinom alkohola [92, 93].

Opsežni epidemiološki podaci povezuju konzumaciju alkohola s rizikom od raka dojke [94, 95, 96]. Procijenjeno je da se rizik za rak dojke povećava za 30-50% pri konzumaciji 15-30 grama alkohola dnevno [97, 98].

Unatoč varijabilnosti u definiranju laganog, umjerenog i teškog unosa alkohola, studije su utvrdile čvrstu povezanost između većeg unosa alkohola i povećanog rizika od raka dojke [94, 95]. Metaanaliza 53 studije pokazala je da se, u usporedbi sa ženama koje apstiniraju od konzumiranja alkohola, relativni rizik od raka dojke povećava, i to za 32% za one s unosom od 35-44 grama dnevno, 46% za one koji unose više od 45 grama dnevno [99].

Sveukupno, relativni rizik od raka dojke povećava se za 7% za svakih dodatnih 10 grama dnevno konzumiranog alkohola [99]. U novije vrijeme podaci ističu da je rizik za rak 5% viši u žena koje piju količine manje od 12,5 grama dnevno u usporedbi s onima koje ne piju [94].

Nadalje, alkohol je poznati etiološki čimbenik za razvoj karcinoma usne šupljine i orofarinksa u sinergiji sa nikotinom. Oboljeli u 90 % slučajeva navode ovisnost o alkoholu i nikotinu. Alkohol na sluznicu usne šupljine djeluje izravno i neizravno. Izravne promjene nastaju na razini stanica zbog toksičnih utjecaja alkohola. Prema nekim istraživanjima važnije je neizravno djelovanje, u kojeg spadaju manjkava prehrana te manjak vitamina i minerala. Autori ističu kako kariozni zubi te loša higijena usne šupljine mogu doprinijeti razvoju tumora [14].

Epidemiološke studije pružaju definitivne dokaze da je pijenje alkohola neovisan čimbenik rizika za rak larinksa [100]. Ovaj rizik raste s količinom konzumiranog alkohola, što su pokazale metaanalize 20 studija provedenih u Sjevernoj Americi, Europi, Japan. Konzumacija alkohola je jači prediktivni faktor za supraglotične karcinome u odnosu na glotične i subglotične. Također se pokazalo kako tek dvadesetogodišnja apstinencija izjednačava rizik sa onima koji ne piju [100].

Niski do umjereni unos alkohola nije značajno povezan s rizikom od raka gušterače, dok unos visoke količine alkohola jest. Granična količina nakon koje rizik raste je 15 grama alkohola na dan. Posebno je uzimanje žestokih pića povezano s rizikom od raka gušterače [101].

Alkohol je glavni uzrok akutnog, ali i kroničnog pankreatitisa. Oba stanja doprinose opterećenju zdravstvenog sustava. Akutni pankreatitis nerijetko iziskuje hospitalizaciju te multifaktorijalnu terapiju. Kronični pankreatitis dovodi do ireverzibilnog oštećenja pankreasa. U konačnici, kada zalihe zdravih beta stanica budu iscrpljene, razvit će se diabetes mellitus.

Alkohol precipitira određene bolesti lokomotornog sustava. Epizodična konzumacija alkohola, bez obzira na vrstu alkoholnog pića, povezana je s povećanim rizikom od ponavljajućih napada gihta. Osobe koje boluju od gihta, uz odgovarajuću prehranu, trebaju ograničiti unos alkohola kako bi smanjili rizik od ponavljajućih napada gihta [102].

Studije pokazuje pozitivnu povezanost između konzumacije alkohola i osteoporoze. Pod utjecajem alkohola dolazi do smanjene aktivnosti osteoblasta i povećane resorpcije kostiju. Ipak, taj učinak je reverzibilan i on ovisi o apstinenciji. Također, povećan je rizik od fraktura uzrokovanih osteoporozom [103].

Alkohol može dovesti do akutne i kronične alkoholne miopatije. Akutnu alkoholnu miopatiju karakteriziraju slabost, bol, osjetljivost i oticanje zahvaćenih mišića. Često se javlja nakon opijanja kojeg karakterizira konzumacija 4 do 5 alkoholnih pića, što rezultira razinom alkohola u krvi od 0,08 g/ dl ili više. Simptomi nestaju u roku od jednog do dva tjedna od

početka apstinencije od alkohola. Česta manifestacija akutne alkoholne miopatije je razgradnja mišićnog tkiva i oslobađanje sadržaja mišićnih vlakana u krv, to jest rhabdomyoliza. Najviše su zahvaćeni proksimalni mišići, prvenstveno zdjeličnog i ramenog pojasa [104].

Kronična alkoholna miopatija češća je od akutne. Prezentira se progresivnom slabošću proksimalnih mišića tijekom tjedana do mjeseci. Bolesnici osjećaju bol, lokalnu atrofiju mišića, trzanje mišića i / ili miotoniju. Kronična alkoholna miopatija neuobičajena je u bolesnika mlađih od 30 godina. Dokazi o miopatiji povezani su s kumulativnom konzumacijom alkohola tijekom života, a promjene su najočitije kod dugotrajne konzumacije visokih doza [104].

Alkohol negativno utječe endokrini sustav. Neki od poremećaja su pseudo-Cushingov sindrom. Simptomi su pri tome blaže izraženi u odnosu na pravi Cushingov sindrom. Bolesnik ima karakterističan izgled: facies lunata, abdominalnu pretilost uz tanke ekstremitete, mišićnu atrofiju. Biokemijski nalazi pokazuju povišenu razinu kortizola u serumu i urinu. Također, smanjen je cirkadijani ritam kortizola, a ACTH je normalan ili snižen. Kod muškaraca dolazi do hipogonadizma koji nastaje radi smanjenja razine testosterona u krvi. Smanjena je dlakavost, dubina glasa, mišićavost, libido. Alkohol djelovanjem na Leydigove stanice testisa smanjuje produkciju testosterona [17].

Već su spomenuti neki poremećaji živčanog sustava, ali važno je navesti još kliničkih entiteta kao što su alkoholna polineuropatija, Wernicke-Korsakovljev sindrom, centralna pontina mijelinoliza, portalna encefalopatija i drugi.

Alkoholna polineuropatija nastaje zbog degenerativnih promjena živaca na ekstremitetima. Nastaje kao posljedica hipovitaminoze ili avitaminoze koja je rezultat dugotrajne pothranjenosti. Karakteristični simptomi su slabost mišića uz sniženi tonus te oslabljeni tetivni refleksi [17].

Wernicke-Korsakovljev sindrom nastaje kao posljedica manjka tiamina. Dolazi do moždanog upalnog stanja s degeneracijom periventrikularne i periakveduktalne sive tvari.

Simptomi Wernickeove encefalopatije su ataksija, oftalmoplegija, konfuzija. Korsakovljev sindrom je kronificirana verzija istih poremećaja čiji simptomi su amnezija, dezorijentacija, konfabulacije [17].

Dugogodišnji ovisnici o alkoholu mogu razviti demijelinizacijsko oštećenje ponsa koje nazivamo centralnom pontinom mijelinolizom. U kliničkoj slici dominiraju disfagija i disartrija, bulbarna paraliza te spastična tetraplegija koja može dovesti do kome te, naposljetku, do smrti [17].

Portalna encefalopatija nastaje zbog disfunkcije cirotične jetre, odnosno toksini se ne metaboliziraju u njoj te kao takvi dolaze u CNS gdje dovode do poremećaja svijesti, smetenosti, zbunjenosti [17]. Ostali klinički entiteti obuhvaćaju alkoholnu cerebelarnu degeneraciju, alkoholnu ambliopiju, alkoholne demencije, degeneraciju corpus calosuma [17].

U zapadnim društvima alkohol se smatra glavnim uzrokom devijantnog ponašanja, počevši od društveno ometajućeg ponašanja do ozbiljnih prijetnji redu i sigurnosti. Alkoholom opijeni ljudi posebno su izloženi riziku od ozljeda, bilo uslijed prometnih nesreća, samoozljeđivanja ili nasilja. U ovisnika o alkoholu često je prisutno kriminogeno ponašanje [105]. Prekomjerno pijenje uzrokuje dugotrajne učinke na emocionalni i kognitivni deficit [21].

Primarno se posljedice ovisnosti o alkoholu ispoljavaju u njegovoj obitelji. Ona je ujedno žrtva i akter budući da nerijetko zataškava probleme koji se godinama guraju pod tepih radi straha od osude ili podrugivanja. Stopa rastave brakova je viša u obiteljima ovisnika o alkoholu, iako rastave često nastupaju nakon dugogodišnjeg trpljenja, uglavnom od strane žena. Alkohol je, nadalje, jedan od najkonzistentnijih rizičnih čimbenika za obiteljsko nasilje. Upotreba alkohola je povezana s većom incidenijom fizičkih, ali i psihološko-emocionalnih oštećenja koja se dešavaju u incidentima obiteljskog nasilja. Ukoliko partner pretjerano pije, može doći do pogoršanja financijske situacije, zanemarivanja djece, preljuba ili drugih obiteljskih stresora [106].



Kod ovisnika o alkoholu nerijetko dolazi do poremećaja radne sposobnosti, stoga je bitno pravovremeno ju procijeniti i odrediti odgovarajuće radno mjesto kako bi se smanjile posljedice, kako u radnom okruženju, tako u zajednici. Bitno je napomenuti da se problemi na radnom mjestu pojavljuju najčešće nekoliko godina nakon što nastupe problemi u obitelji. To se objašnjava time što ovisnik o alkoholu zna kako ga radna sredina neće tolerirati te da će lakše dobiti otkaz. Zbog toga ovisnik o alkoholu isprva nastoji kontrolirati ponašanje te nastoji piti nakon radnog vremena. Kako problem uznapreduje, smanjuje se kapacitet za kontrolu i problemi izlaze na vidjelo. Bolovanja su sve češća, a u konačnici najčešće dolazi do prijevremene mirovine. Radnu sposobnost možemo podijeliti na privremenu i trajnu, te na opću i profesionalnu. Razlikujemo profesionalnu nesposobnost za rad te opću nesposobnost. Profesionalna nesposobnost za rad se utvrđuje ako je radna sposobnost smanjena za više od polovice u odnosu na osiguranika iste ili slične stručne spreme. Opća nesposobnost podrazumijeva da uopće nema preostale sposobnosti za rad [107]. Sve navedeno dovodi do teškog ekonomskog bremena za društvo.

#### 4. RASPRAVA

Razumijevanje ovisnosti o alkoholu mijenjalo se kroz desetljeća. Prema DSM-I iz 1952. godine, ovisnost o alkoholu bila je svrstana u sociopatske poremećaje ličnosti, te se ista smatrala sekundarnim stanjem. U slijedećim izdanjima DSM-a poremećaj uporabe alkohola svrstan je u nezavisnu kategoriju [7].

Razvoj ovisnosti o alkoholu opisuju biološke, socijalne te psihološke etiološke teorije [13-17]. Ovisnost o alkoholu češća je u djece čiji su roditelji ovisnici o alkoholu, a što je potkrijepljeno istraživanjima da se ovisnost o alkoholu nasljeđuje poligenski [6]. Zanimljivo je da od strane roditelja pogoduje razvoju ovisnosti o alkoholu [25].

Niz istraživanja opisuje rizične čimbenike za razvoj ovisnosti o alkoholu [1, 6, 24, 25].

Postoje određene razlike između spolova. Kada govorimo o razvoju ovisnosti o alkoholu nasljeđe je jači prediktivni, odnosno rizični faktor za muškarce u odnosu na žene [23]. Nadalje, muškarci češće pokazuju antisocijalne obrasce ponašanja, kao i delikventno ponašanje što je uvelike povezano sa povećanom konzumacijom alkohola. U svim dobnim skupinama muškarci piju više od žena [24].

Prema dostupnoj recentnoj medicinskoj literaturi evidentno je da su komorbiditetna oboljenja česta u ovisnika o alkoholu [56-58]. Dakle, ovisnost o alkoholu može biti primarni poremećaj koji dovodi do sekundarne psihijatrijske bolesti, no može biti i obrnuto. Alkohol se nerijetko upotrebljava za automedikaciju psihijatrijskih poremećaja. Isto tako, ovisnost i alkoholu i psihijatrijski komorbiditeti mogu se javljati odvojeno [56].

Ovisnost o alkoholu često uz sebe ima neki od koovisničkih poremećaja. Psihoaktivna supstanca koja je najučestalija uz alkohol je nikotin [65]. Važno je naglasiti da je količina popušenog duhana u pozitivnoj korelaciji s količinom konzumiranog alkohola [5].

Prema istraživanju iz 2015. godine razvidno je da poremećaj uporabe alkohola povećava rizik uporabe psihoaktivnih supstanci za 3.3 puta [60].

Nadalje, dokazano je prema američkoj studiji iz 2016. godine da su poremećaji upotrebe psihoaktivnih supstanci tijekom rane i kasne adolescencije povećali rizik poremećaja upotrebe alkohola u ranoj odrasloj dobi [62].

Od ilegalnih supstanci, alkohol se najčešće kombinira s kokainom budući da alkohol u određenoj mjeri otklanja neugodne posljedice uporabe kokaina. Osim toga, učestala je uporaba alkohola s heroinom. Pokazalo se da u ranoj fazi ovisnosti o heroinu konzumacija alkohola obično prethodi uporabi heroina, ali uporaba alkohola smanjuje se uspostavom ovisnosti o heroinu [66].

Američka studija objavljena 2017. godine ukazuje na čestu uporabu opioida i alkohola. Više od petine osoba kojima su propisani opiodi konzumiraju alkohol i opioide u istom danu. Medijan ispijenih alkoholnih pića u istom danu kada se konzumiraju opiodi iznosi 4.6 pića dnevno. Nadalje, 50-70 % bolesnika koji koriste opioide iz nemedicinskih razloga istodobno piju alkohol [67].

Kada govorimo o komorbiditetu depresije i ovisnosti o alkoholu, postoji više teorija koje objašnjavaju njihovu povezanost. Boden i Ferguson u svom radu iz 2011. godine zaključuju kako su dva entiteta povezana uzročno-posljedično, odnosno ne prihvaćaju u potpunosti teoriju postojanja zajedničkih rizičnih faktora koji dovode do istodobnog razvoja dvaju stanja [69].

Epidemiološki podaci iz poljske studije ukazuju na povećanu incidenciju anksioznih poremećaja kod ovisnika o alkoholu [56]. Prema navdenej studiji gotovo 37 % ispitanika ovisnih o alkoholu je u 12 mjeseci prije ispitivanja imalo dijagnosticirani anksiozni poremećaj [56]. Nasuprot epidemiološkoj studiji iz poljske, nizozemska studija ukazuje na povećanu incidenciju ovisnosti o alkoholu u anksiozno-depresivnih bolesnika [68].

Iz dostupne medicinske literature iščitava se da je integrirano liječenje komorbidnog poremećaja upotrebe alkohola i mentalnih bolesti dosljedno superiorno u usporedbi s zasebnim liječenjem svake dijagnoze [56, 57].

Bolesnici s komorbidnim poremećajima slabije se pridržavaju liječenja i zabilježene su veće stope napuštanja liječenja od onih ovisnika o alkoholu bez komorbidnih mentalnih bolesti, što sveukupno negativno utječe na ishod bolesnika [56, 57].

Ovisnost o alkoholu često se povezuje s bipolarnim afektivnim poremećajem. Autori Di Florio i Craddock koji su proveli studiju 2014. godine ukazuju da bipolarni afektivni poremećaj može nastati kao posljedica ovisnosti o alkoholu [73]. Sukladno navedenoj studiji govore i rezultati iz epidemiološke studije u SAD-u objavljeni 2015. godine [74].

Ukoliko se razvije komorbiditet tih dvaju kliničkih entiteta, ishod po bolesnika je svakako lošiji u odnosu na bolesnike koji imaju samo jedan od ta dva poremećaja [75]. Istraživanja objavljena 2012. i 2013. godine pokazuju kako bolesnici s komorbiditetom bipolarnog afektivnog poremećaja i ovisnosti o alkoholu imaju veći rizik od pokušaja samoubojstva, uz veću incidenciju drugih medicinskih komorbiditeta [76, 77].

Ovisnost o alkoholu prediktivni je faktor za razvoj psihotičnih simptoma. Psihotični simptomi mogu se javiti za vrijeme akutne opijenosti, ustezanja, psihotičkog poremećaja uzrokovanog alkoholom te za vrijeme delirija [82].

Iako zlouporaba alkohola može pogoršati simptome shizofrenije te psihotični simptomi mogu potaknuti alkoholni recidiv, prihvaćeno je da upotreba alkohola ne uzrokuje shizofreniju [82].

Važno je naglasiti da je ovisnost o alkoholu često zastupljena u osoba s poremećajem ličnosti. Prema radu Comptona i suradnika ovisnost o alkoholu sedam puta povećava vjerojatnost antisocijalnog poremećaja ličnosti [83]. U odnosu na opću populaciju, među

ovisnicima o alkoholu četiri puta je zastupljeniji antisocijalni poremećaj ličnosti, a među ovisnicama o alkoholu dvanaest puta [85].

Prema radu Gregorya i Cheblowskog, osobe s graničnim poremećajem ličnosti u više od 50 % slučajeva imaju komorbiditet iz spektra bolesti ovisnosti, a uglavnom se radi o ovisnosti o alkoholu [86]. U ustanovama za rehabilitaciju od alkohola kod bolesnika su zabilježene prevalencije graničnog poremećaja ličnosti u rasponu od 16 % do 22 % [86].

Poremećaji hranjenja, prvenstveno anorexia nervosa i bulimia nervosa mogu biti u komorbiditetu s ovisnošću o alkoholu. Prema radu iz 2005. godine, komorbiditet poremećaja hranjenja i ovisnosti o alkoholu povezan je s najvećim rizikom smrtnosti među mentalnim poremećajima [87].

Od tjelesnih oštećenja najznačajnije je oštećenje jetre budući da dugogodišnja ovisnost o alkoholu dovodi do jetrene ciroze te, naposljetku, do hepatocelularnog karcinoma [19]. Iako uporaba alkohola u malim količinama djeluje povoljno na kardiovaskularni sustav, ovisnost o alkoholu dovodi do dilatirajuće kardiomiopatije te, u konačnici, do srčanog zatajenja [90].

Ovisnost o alkoholu je rizični čimbenik za kolorektalni karcinom, ali i za karcinom svih dijelova probavne cijevi [92, 93]. Uporaba alkohola, posebice kod sinergističke uporabe nikotina, dovodi do povećane incidencije karcinoma usne šupljine [14, 65]. Kod žena ovisnica o alkoholu povećan je rizik od raka dojke [94, 95]. Alkohol djeluje nepovoljno na lokomotorni sustav. On precipitira bolesti poput gihta, ali i potpomaže nastanak osteoporoze [102, 103]. Također može uzrokovati akutnu i kroničnu miopatiju [104]. Oštećuje se i endokrini sustav. Uz alkohol se veže pseudo-Cushingov sindrom, a kod muškaraca dolazi do hipogonadizma i smanjenje produkcije testosterona [17]. Uz poremećaje središnjeg živčanog sustava uzrokovane ovisnošću o alkoholu ubrajamo kliničke entitete poput Wernicke-Korsakovljevog sindroma, centralne pontine mijelinolize te portalne encefalopatije [17].

Bitno je istaknuti da je ovisnost o alkoholu kao bolest *per se* nastala upravo radi nedostatne primarne prevencije. Upravo radi navedenog bilo bi nužno djelovati na primarnoj prevenciji u smislu poboljšanja primarne prevencije i to način osiguravanja preventivnih psihoedukativnih intervencija kao što su javno-zdravstvene tribine i edukativna predavanja i radionice kod ciljanih skupina.

Dakle, preventivne mjere trebaju biti usmjerene prema pojedincu, obitelji, školi i društvu, jer upravo na ovakav način može se osigurati kompleksni i sustavni terapijski postupak.

Preventivne mjere usmjerene prema pojedincu podrazumijevaju pokušaj ranog otkrivanja psihičkih poremećaja koji mogu biti odgovorni za samoliječenje alkoholom.

Nadalje, prevencija koja se odnosi na obitelj, a provodi se u okviru obiteljske terapije, obuhvaća različite pokušaje korekcije poremećaja dinamike obiteljskih odnosa koji mogu biti okidač za početak pijenja.

Putem edukativnih predavanja i radionica u okviru škola može se toj ciljanoj skupini prikazati ovisnost bez ikakve mističnosti i na taj način spriječiti ili barem umanjiti znatiželju za eksperimentiranjem s alkoholom u toj populaciji.

Specifična populacijska skupina su svakako trudnice. Probir i edukacija trudnica su nužni kako bi se otklonile nejasnoće vezane za štetnost konzumacije alkohola tijekom trudnoće, odnosno posljedice koje konzumacija alkohola donosi plodu.

Preventivne mjere koje su usmjerene prema društvu trebaju imati za cilj smanjenje dostupnosti alkohola i njihove popularizacije. Također, javnim kampanjama kao mjerama primarne prevencije usmjerene prema društvu kojima će se podizati svjesnost o ovom globalnom javnozdravstvenom problemu.

Poboljšanjem mjera primarne prevencije, sekundarna i tercijarna prevencija, odnosno kurativne mjere liječenja bile bi na mjestu liječenja gdje uistinu i pripadaju.

## 5. ZAKLJUČCI

1. Ovisnost o alkoholu povezana je s nizom psihijatrijskih entiteta.

2. Najčešći psihijatrijski komorbiditeti ovisnosti o alkoholu jesu:

- od poremećaja uporabe drugih psihoaktivnih supstanci najzastupljeniji su nikotin i kokain

- iz spektra anksioznih poremećaja: opći anksiozni poremećaj i panični poremećaj

- poremećaji raspoloženja (depresivne epizode, povratni depresivni poremećaj, bipolarni afektivni poremećaj)

- iz spektra poremećaja ličnosti najzastupljeniji su: antisocijalni i granični poremećaj ličnosti

- poremećaj ponašanja kod adolescenata.

3. Od velikog je značaja prepoznati i dijagnosticirati psihijatrijski entitet uz ovisnost o alkoholu kako bi se što ranije započelo s pravovremenim liječenjem ovisnika o alkoholu i psihijatrijskog entiteta.

4. Multidisciplinarnim pristupom liječenja ovisnika o alkoholu s psihijatrijskim entitetom spriječiti ćemo i nastajanje niza tjelsnih bolesti i komplikacija.

5. Iznimno je važno raditi na primarnoj prevenciji usmjerenoj prije svega na djecu, adolescente i mlade kako bi se unaprijedilo i očuvalo zdravlje pojedinca, njegove obitelji i samog društva, jer je bolest vrlo invalidizirajuća.

## 6.SAŽETAK

Ovisnost o alkoholu je kronična recidivirajuća bolest. Karakteriziraju ju: snažna želja za uporabom alkohola, oslabljena sposobnost kontrole nad konzumacijom, zaokupljenost aktivnostima povezanih s uporabom alkohola, razvoj tolerancije ka istim količinama alkohola te ustezanje prilikom odsustva uporabe alkohola. Rizični čimbenici za razvoj ovisnosti o alkoholu su: okolišni, genetski te psihosocijalni. Ukoliko se ovisnost razvije, potrebno je bolesnika čim prije uključiti u dnevno bolničke programe. Pri tome je nužno uključivanje obitelji u proces liječenja te edukacija članova obitelji i ovisnika vezano za bolest i liječenje.

Većina ovisnika o alkoholu ima psihijatrijski komorbiditet. Najčešće se radi o: poremećajima uporabe drugih psihoaktivnih supstanci, anksioznim poremećajima, poremećajima raspoloženja te poremećajima osobnosti. Kada govorimo o poremećajima uporabe drugih psihoaktivnih supstanci, uporaba alkohola najčešće prethodi uporabi supstanci sa sve jačim psihoaktivnim djelovanjem.

Budući da alkohol djeluje na sve organske sustave, tjelesni komorbiditeti, a posebice bolesti gastrointestinalnog sustava nisu rijetkost.

Jetra je organ koji se najviše oštećuje uporabom alkohola, a dugogodišnjom konzumacijom može se razviti ciroza jetre i hepatocelularni karcinom . Nadalje, povećan je rizik za razvoj karcinoma u čitavoj probavnoj cijevi, ali i pankreasu, dojci i larinksu. Dugotrajna ovisnost o alkoholu dovodi do Wernicke-Korsakovljevog sindroma, centralne pontine mijelinolize i drugih poremećaja.

Budući da je bolest izrazito invalidizirajuća, potrebno je spriječiti njezin nastanak. Mjerama primarne prevencije na svim razinama, naročito usmjerenim na djecu, adolescente i mlade, sprječavamo razvoj ovisnosti kao bolesti, a time održavamo i poboljšavamo zdravlje populacije.

Ključne riječi: ovisnost o alkoholu, psihijatrijski komorbiditeti, prevencija



## 7. SUMMARY

Alcohol dependence is a chronic relapsing disease. It is characterized by a strong desire to use alcohol, a weakened ability to control consumption; preoccupation with activities related to alcohol use, development of tolerance to the same amounts of alcohol and withdrawal symptoms in the absence of alcohol use. Risk factors for the development of alcohol dependence are environmental, genetic and psychosocial. If addiction develops, the patient should be included in daily hospital programs as soon as possible. Involvement of the family in the treatment process and education of family members and addicts related to the disease and treatment is necessary.

Most alcohol addicts have psychiatric comorbidity. These are most often disorders of the use of other psychoactive substances, anxiety disorders, mood disorders and personality disorders. When we talk about disorders of the use of other psychoactive substances, the use of alcohol usually precedes the use of substances with increasing psychoactive effects.

Because alcohol acts on all organ systems, bodily comorbidities, especially diseases of the gastrointestinal system are not uncommon. The liver is the organ that is most damaged by the use of alcohol, and long-term consumption can lead to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Furthermore, there is an increased risk for the development of cancer in the entire digestive tract, but also in the pancreas, breast and larynx. Long-term alcohol dependence leads to Wernicke-Korsakov syndrome, central pontine myelinolysis, and other disorders.

Since the disease is extremely disabling, it is necessary to prevent its occurrence. Primary prevention measures at all levels, especially aimed at children, adolescents and young people, prevent the development of addiction as a disease, and thus maintain and improve the health of the population.

Key words: alcohol dependence, psychiatric comorbidities, prevention

## 8. LITERATURA

1. Mckay JR, Hiller Sturmhöfel S. Treating Alcoholism As a Chronic Disease. Approaches To LongTerm Continuing Care. *Alcohol Res Health*. 2011; 33(4): 356–70.
2. Muačević V. Psihijatrija. Medicinska Naklada-Zagreb. 1995, 400-5.
3. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics. Tenth revision, 2nd ed. World Health Organization, 2004.
4. Saunders JB, Degenhardt L, Reed GM, Poznyak V. Alcohol Use Disorders in ICD -11: past, present and future. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. DSM-5-American Psychiatric Publishing. 2013, 490-503.
6. Heilig M. Alcoholism. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*. 2010. Elsevier Ltd, ISBN: 978-0-08-045396-5, 34.
7. Robinson SM, Adinoff B. The Classification of Substance Use Disorders: Historical, Contextual, and Conceptual Considerations. *Behav. Sci*. 2016, 6, 18.
8. Štifanić M. Alkoholizam i društvene znanosti. Druš.Istraž.Zagreb18-19/God.4(1995),Br.4-5,Str.703-19.
9. Shield KD, Rylett M, Rehm J. Public health successes and missed opportunities – trends in alcohol consumption and attributable mortality in the WHO European Region, 1990–2014. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2016. pristupljeno 22.12.2020, dostupno na: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0018/319122/Public-health-successes-and-missed-opportunities-alcohol-mortality-19902014.pdf?ua=1](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/319122/Public-health-successes-and-missed-opportunities-alcohol-mortality-19902014.pdf?ua=1)
10. Kraus L, Guttormsson U, Leifman H, Arpa S, Molinaro S, Monshouwer K et al. The ESPAD report 2015 –results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs; 2016. Pristupljeno 22.12.2020, dostupno na : <http://www.espad.org/report/home>
11. Franelić Pejnović I. Alcohol as a public health issue in Croatia, Situation analysis and challenges. World Health Organization 2017.
12. Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. 2018
13. Wackernah RC, Minnick MJ, Clapp P. Alcohol use disorder: pathophysiology, effects, and pharmacologic options for treatment. *Subst Abuse Rehabil* 1, 2014.
14. Petrić D. Značenje psiholoških čimbenika u razvoju zloćudnih tumora glave i vrata. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet. Rijeka, 2011.

15. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs, NY: Prentice Hall. 1971, 141-42.
16. Dragišić-Labaš SM. Alkoholizam u porodici i porodica u alkoholizmu. Beograd: Čigoja. 2012 .
17. Zoričić Z. Ovisnosti. Prevencija, liječenje i oporavak. Školska knjiga. Zagreb, 2018. 59-127.
18. Osna NA, Kharbanda KK. Multi-Organ Alcohol-Related Damage: Mechanisms and Treatment. *Biomolecules* 2016, 6, 20.
19. Natarajan SK, Pachunka JM, Mott JL. Role of microRNAs in Alcohol-Induced Multi-Organ Injury. *Biomolecules* 2015, 5, 3309-38.
20. Traphagen N, Tian Z, Gipson DA. Chronic Ethanol Exposure: Pathogenesis of Pulmonary Disease and Dysfunction. *Biomolecules* 2015, 5, 2840-53.
21. Yang F, Luo J. Endoplasmic Reticulum Stress and Ethanol Neurotoxicity. *Biomolecules* 2015, 5, 2538-53.
22. Vorgias D, Bernstein B. Fetal Alcohol Syndrome. StatPearls Publishing. 2021. Pristupljeno 7.3.2021 u 13.20. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448178/>
23. Nolem-Hoeskema S. Gender differences in risk factors and consequences for alcohol use and problems. *Clin. Psychol. Rev.* 24. 2004, 981–1010.
24. Jackson KM, Chung T. Alcohol Use. *Encyclopedia of adolescence* 2011.
25. Marshall EJ. Adolescent Alcohol Use: Risks and Consequences. *Alcohol Alcohol.* 2014; 49(2), 160–64.
26. Emiliussen J, Nielsen AS, Andersen K. Identifying Risk Factors for Late-Onset (50+) Alcohol Use Disorder and Heavy Drinking: A Systematic Review. *Subst Use Misuse.* 2017; 52(12), 1575–88.
27. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G. Acute alcohol intoxication. *European Journal of Internal Medicine.* 2008; 19(8), 561–67.
28. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J. Alcohol Withdrawal Syndrome. *Am Fam Physician.* 2004 Mar 15;69(6):1443-50.
29. Longo DL, Schuckit MA. Recognition and Management of Withdrawal Delirium (Delirium Tremens). *New England Journal of Medicine.* 2014, 371(22), 2109–13.
30. Jordaan GP, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: a review. *Metab Brain Dis.* 2014; 29(2), 231–43.

31. Marksteiner J, Bodner T; Gurka P . Alkoholinduzierte kognitive Störung: Alkoholdemenz. 2002 , 152(3-4), 98–101.
32. Enoch MA, Goldman D. Problem Drinking and Alcoholism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2002 Feb 1;65(3):441-49.
33. Leggio L, Lee MR. Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients with Alcoholic Liver Disease. *Am J Med*, 2017; 130(2), 124–34.
34. Maisto SA, Saitz R. Alcohol use disorders: screening and diagnosis. *Am J Addict*. 2003;12 Suppl 1:S12-25.
35. Ewing JA. Detecting Alcoholism. *JAMA*, 1984 Oct Vol 252 No14.
36. Trova AC, Paparrigopoulos T, Liappas I, Ginieri-Coccosis M. Prevention of alcohol dependence. *Psychiatriki*. 2015 Apr-Jun;26(2):131-40.
37. Golik-Gruber V. Liječenje alkoholizma u dnevnoj bolnici i sličnim programima liječenja. *HSKLA. Alk. gl. 5 /2013 (203) str. 6* . dostupno na [http://www.hskla.hr/ag/2013\\_god/203\\_2013\\_05/203\\_2013\\_10\\_s03.htm](http://www.hskla.hr/ag/2013_god/203_2013_05/203_2013_10_s03.htm) , pristupljeno 24.3.2021.
38. Hudolin V. *Alkohološki priručnik*. Medicinska Naklada. Zagreb, 1991. 145-218.
39. Štrkalj-Ivezić S, Jendričko T. Terapijska zajednica. *Soc. Psihijat*. 42. 2014, 172 – 79.
40. Opačić A, Oreb T, Radat K. Obilježja klubova liječenih alkoholičara u Hrvatskoj. *Soc. psihijat*. 47. 2019, 145-67.
41. Breitenfeld D, Wöfl D. *Alkoholizam: sprječavanje, liječenje, oporavak*. Rijeka: Wöfl; 2010.
42. Volenik A. Program 12 koraka kao odgovor na moderna ovisnička ponašanja. *Obnov. Život*. 2014, 69, 4, 497–508.
43. Buljan D, Bundalo-Vrbanac D, Gelo J. Interakcija psihoterapije i farmakoterapije kod bolesti ovisnosti. *Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik*, Vol. 19 No. 104/105, 2013.
44. Zhang X, Shi J, Tao R. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Substance and Non-substance Addiction. 2017; Volume 1010 *Psychotherapy*.
45. Barnett NP, Tidey J, Murphy JG, Swift R, Colby SM. Contingency management for alcohol use reduction: A pilot study using a transdermal alcohol sensor. 2011, 118(2-3), 0–399.
46. Witkiewitz K, Marlatt A. *Behavioral Therapy Across the Spectrum*. *Alcohol Res Health*. 2011; 33(4): 313–19.

47. Swift RM, Aston ER. Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder. *Harvard Review of Psychiatry*. 2015; 23(2), 122–33.
48. Sachdeva A, Choudary M, Chandra M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. *J Clin Diagn Res*. 2015 Sep, Vol-9(9): VE01-VE07.
49. Schmidt KJ, Doshi MR, Holzhausen JM, Natavio A, Cadiz M, Winegardner JE. A Review of the Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. *Ann Pharmacother*. SAGE Publications Inc. 2016.
50. Mayo-Smith MF, Beecher LH. Management of Alcohol Withdrawal Delirium<subtitle>An Evidence-Based Practice Guideline</subtitle>. *Archives of Internal Medicine*. 2004; 164(13), 1405.
51. Djokić G, Lazić D. Lamotrigine augmentation in delirium tremens. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2011; 139 Suppl 1, 41-5.
52. Goh ET, Morgan MY. Review article: pharmacotherapy for alcohol dependence - the why, the what and the wherefore. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2017; 45(7), 865–82.
53. Franck J, Jayaram-Lindström M. Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. *Curr Opin Neurobiol*. 2013; 23(4), 692–99.
54. Jose NA, Yadav P, Kapoor A, Mahla VP. Comparison between baclofen and topiramate in alcohol dependence: A prospective study. *Ind Psychiatry J*. 2019 Jan-Jun;28(1):44-50.
55. Sychla H, Gründer G. Comparison of Clomethiazole and Diazepam in the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome in Clinical Practice. *Eur Addict Res*. 2017;23(4):211-218
56. Klimkiewicz A, Klimkiewicz J. Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis *Psychiatr. Pol*. 2015; 49(2): 265–75.
57. Buljan D, Kovak-Muftić A. Psihijatrijski komorbiditet alkoholizma (2010) ,dostupno na [http://www.hskla.hr/ag/2010\\_god/181\\_2010\\_07-08/181\\_2010\\_07\\_s04.htm](http://www.hskla.hr/ag/2010_god/181_2010_07-08/181_2010_07_s04.htm) Pristupljeno 28.3.2021.
58. Burns L, Teesson M. (2002). Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders. *Drug Alcohol Depend*, 68(3), 299–307.

59. Kessler RC, Crum RM, Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 313–21.
60. Grant BF, Goldstein RB. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 757–66.
61. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 830–42.
62. Farmer RF, Gau JM. Internalizing and externalizing disorders as predictors of alcohol use disorder onset during three developmental periods. *Drug Alcohol Depend* 2016; 164: 38–46.
63. Kandel D, Kandel E. The gateway hypothesis of substance abuse: developmental, biological and societal perspectives. *Acta Paediatr* 2015; 104: 130–17.
64. Degenhardt L, Dierker L, Chiu WT, et al. Evaluating the drug use “gateway” theory using cross-national data: consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World Mental Health Surveys. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108: 84–97.
65. Dani JA, Harris, RA. Nicotine addiction and comorbidity with alcohol abuse and mental illness. *Nat. Neurosci*, vol 8, no 11 nov 2005, 8(11), 1465–70.
66. Thaller V. *Alkoholologija*. CSCAA-Zagreb, 2002. 141-48.
67. Edwards KA, Vowles KE, Witkiewitz K. Co-use of Alcohol and Opioids. *Curr Addict Rep*. 2017, 4:194–99.
68. Lynskey MT. The comorbidity of alcohol dependence and affective disorders: treatment implications. *Drug Alcohol Depend*.1998, 52(3), 201–9.
69. Boden JM, Fergusson DM. (2011). Alcohol and depression. *Addiction*, 106(5), 906–14.
70. Wang J, El-Guebaly N. Sociodemographic Factors Associated with Comorbid Major Depressive Episodes and Alcohol Dependence in the General Population. *Can J Psychiatry*, 49(1), 37–44.
71. Lukassen J, Beaudet MP. Alcohol dependence and depression among heavy drinkers in Canada. *Soc Sci Med*, 2005 Oct;61(8):1658-67.
72. Hasin DS, Grant BF. Major Depression in 6050 Former Drinkers. *Arch Gen Psychiatry*. 2002, 59(9), 794.

73. Di Florio A, Craddock N, van denBree M. Alcohol misuse in Bipolar disorder. A systematic review and meta-analysis of comorbidity rates. *Eur Psychiatry*. 2014;29:117–24.
74. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:757.
75. Leclerc E, Mansur RB, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: a comprehensive review. *J Affect Disord*. 2013;149:247–52.
76. Clements C, Morriss R, Jones S, et al. Suicide in bipolar disorder in a national English sample, 1996–2009: frequency, trends and characteristics. *Psychol Med*. 2013;43:2593–602.
77. Farren CK, Hill KP, Weiss RD. Bipolar disorder and alcohol use disorder: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14:659–66.
78. Boschloo L, Vogelzangs N. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders. *J Affect Disord*. 2011, 131(1-3), 233–42.
79. Robinson J, Sareen J. Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: Results from a nationally representative sample. *J Anxiety Disord*. 2009, 23(1) 38-45.
80. Leeies M, Pagura J. The use of alcohol and drugs to self-medicate symptoms of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2010, 27:731–36.
81. Perälä J, Kuoppasalmi K, Pirkola S, Härkänen T, Saarni S, Tuulio-Henriksson A et al. Alcohol-induced psychotic disorder and delirium in the general population. *Br J Psychiatry*. 2010, 197(3), 200-6.
82. Thirthalli J, Benegal V, Gangadhar B. Substance-induced psychosis: An overview. *Secondary Schizophrenia*. 2010, pp. 112-126. Cambridge: Cambridge University Press.
83. Compton WM, Conway KP. Prevalence, Correlates, and Comorbidity of DSM-IV Antisocial Personality Syndromes and Alcohol and Specific Drug Use Disorders in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 66:6. 2005.
84. Clark DB, Vanyukov M. Childhood Antisocial Behavior and Adolescent Alcohol Use Disorders. *Alcohol Res Health*. 2002, Vol. 26, No. 2.
85. Bakula-Vlaisavljević T, Golemović M.. Alkoholizam žena i psihički komorbidni poremećaji HSKLA. IX. Ljetna škola o alkoholizmu . Veli Lošinj, 10. lipnja – 12. lipnja 2016. godine. Dostupno na:

[http://www.hskla.hr/Edukacije/Alkoholoska\\_skola/ljetskolaoALKmlosinj/2016ml/2016\\_06\\_07\\_VL02.html](http://www.hskla.hr/Edukacije/Alkoholoska_skola/ljetskolaoALKmlosinj/2016ml/2016_06_07_VL02.html). Pristupljeno 16.1.2021.

- 86.** Gregory RJ, Chlebowska S. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*. 2008, Vol. 45, No. 1, 28–41.
- 87.** Debra L. Franko; David J. Dorer; Pamela K. Keel; Safia Jackson; Mary Pat Manzo; David B. Herzog . How do eating disorders and alcohol use disorder influence each other? *Int J Eat Disord*.2005; 38:3 200–7 .
- 88.** Ohlmeier M, Peters K. Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism*. 2008, 43(3) 300-4.
- 89.** Lee S, Humphreys K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*. 2011, Vol 31, Issue 3,328-41.
- 90.** Rodriguez A, Chawla K, Umoh NA, Cousins VM, Ketegou A, Reddy MG et al. Alcohol and Apoptosis: Friends or Foes? *Biomolecules* 2015, 5, 3193-203.
- 91.** Voigt MD. Alcohol in Hepatocellular Cancer. *Clin Liver Dis* 9. 2005, 151– 69.
- 92.** Rossi M, Anwar MJ. Colorectal Cancer and Alcohol Consumption—Populations to Molecules. *Cancers*. 2018,10, 38.
- 93.** Choi YJ, Lee DH. The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. *PLoS One*. 2017;12(10).
- 94.** Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V, La Vecchia C. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. *Alcohol Alcoholism*. 2012;47:204–12.
- 95.** Dumitrescu RG, Shields PG. The etiology of alcohol-induced breast cancer. *Alcohol*. 2005;35:213–25.
- 96.** Fernandez SV. Estrogen, alcohol consumption, and breast cancer. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35:389–91.
- 97.** Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA*. 2011;306(17):1884-90.
- 98.** Terry MB, Zhang FF, Kabat G, et al. Lifetime alcohol intake and breast cancer risk. *Ann Epidemiol*. 2006;16:230–40.
- 99.** Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including



- 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*. 2002;87:1234–45.
- 100.** La Vecchia C, Zhang ZF. Alcohol and laryngeal cancer: an update. *Eur J Cancer Prev*. 2008, 17(2), 116–24.
- 101.** Wang YT, Gou YW. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer*. 2016;16:212.
- 102.** Neogi T, Chen C, Niu J, Chaisson C, Hunter DJ, Zhang Y. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study. *Am J Med*. 2014;127(4):311-18.
- 103.** Cheraghi Z, AminDostii I. The effect of alcohol on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2019, Vol 197, 197-202.
- 104.** Simon L, Jolley SE, Molina PE. Alcoholic Myopathy: Pathophysiologic Mechanisms and Clinical Implications. *Alcohol Res*. 2017;38(2):207-17.
- 105.** Meloni JN, Laranjeira R. Custo social e de saúde do consumo do álcool. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2004; 26(suppl 1), 7–10.
- 106.** Dundović D. Ubojstva intimnih partnera i alkohol. *Hrvatski ljetopis za kazneno pravo i praksu*. Zagreb ;2008 ; vol. 15, broj 1, str. 177-203.
- 107.** Žuškin E, Jukić V. Ovisnost o lkoholu – posljedice za zdravlje i radnu sposobnost. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2006;57:413-26.

## 9.ŽIVOTOPIS

Borna Šarić rođen je 7. siječnja 1997. u Rijeci.

Opću gimnaziju završio je u Čabru, 2015. godine.

Akadske godine 2015./ 2016. upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Sveučilištu u Rijeci.

Dobitnik je Dekanove nagrade za najboljeg studenta u akademskoj godini 2017. / 2018.

Od stranih jezika služi se engleskim jezikom.