

## Alcol

L'alcol, pur facendo parte delle sostanze legali, è a tutti gli effetti da considerarsi una droga. Trattasi, infatti, di una sostanza psicotropa che può indurre assuefazione e dipendenza, causare gravi traumi, varie patologie, incidenti, turbe mentali e del comportamento (Brunetto et al. 2008). Secondo i dati raccolti dall'OMS in Europa si ha il più elevato consumo di bevande alcoliche di tutto il mondo, tanto che i consumi pro capite ammontano al doppio rispetto alla media del resto del mondo. Nel nostro paese, che in Europa si colloca agli ultimi posti per quanto riguarda il consumo annuo di alcol, durante il 2007, il 68% delle persone con più di 11 anni (circa 36 milioni) ha riferito di avere consumato una o più bevande alcoliche negli ultimi 12 mesi. I consumatori giornalieri ammontano a circa 1/3 della popolazione generale (29,3%), in questi la media dei consumi si attesta a due unità alcoliche per gli uomini e ad una per le donne. Consumano alcol l'81% degli uomini contro il 56,3% delle donne. La maggiore prevalenza nel consumo di bevande alcoliche si ha nella fascia di età che va dai 25 ai 64 anni, dove 3 persone su 4 riferiscono di aver consumato alcol negli ultimi 12 mesi. Il consumo di alcol sembra essere più frequente nei soggetti con titolo di studio più elevato, soprattutto per quanto riguarda le donne. Dal punto di vista geografico la maggiore diffusione nel consumo di alcol si osserva nelle regioni del nord-est, soprattutto in Veneto (74,9%) e Trentino Alto Adige (72,2%). Sempre nella popolazione generale la bevanda alcolica più consumata sembra essere il vino (54,4%), seguita dalla birra (44,9%) e dagli altri tipi di alcolici (39,3).

Anche in Italia si stanno diffondendo fenomeni che fino a qualche tempo fa interessavano solamente i paesi nord europei, quello del consumo di alcolici fuori pasto e quello del *binge drinking* (abitudine a consumare eccessive quantità di alcolici in una sola occasione). Il 13,1% della popolazione generale del nostro paese riferisce di avere adottato quest'ultima modalità di consumo almeno una volta negli ultimi 12 mesi, la quota sale al 17,2 se si considera solo la fascia di età che va dai 20 ai 24 anni.

Preoccupante è in Italia la diffusione del consumo di alcolici nelle fasce più giovani della popolazione. Il 30,1% dei ragazzi dagli 11 ai 17 anni dichiara di avere consumato una o più bevande alcoliche durante gli ultimi 12 mesi, corrispondenti al 34,6% dei maschi ed al 25,3% delle femmine. La percentuale sale al 54,7% se consideriamo solamente la fascia di età compresa tra i 16 e i 17. Nella fascia di età 11-15 anni, nonostante il nostro ordinamento proibisca la somministrazione di bevande alcoliche ai minori di anni 16, hanno riferito di avere consumato alcol il 19,9% dei ragazzi. Il consumo giornaliero di bevande alcoliche è riferito dal 2,3% dei minorenni. Il 2,7% consuma alcolici fuori pasto almeno una volta durante la settimana. Occorre segnalare la forte crescita nel consumo di alcol fuori pasto negli adolescenti: nella fascia di età tra i 14 e i 17 anni il consumo passa dal 12,6% del 1998 al 20,5% del 2007, l'incremento risulta ancora maggiore se si considerano

solamente le ragazze ( dal 9,7% al 17,9%).

Per quanto concerne il binge drinking, questa modalità di assunzione è riferita dal 4,7% dei giovani tra gli 11 e i 17 anni, la percentuale sale all'11,4% se si considera solo la fascia di età 16-17 anni e addirittura al 16,9% se in questa fascia di età si considerano solamente i maschi.

La bevanda alcolica più diffusa tra i minorenni è la birra (18,6%), seguita dagli aperitivi alcolici (15,2%), dal vino (11,7%) e dai superalcolici (7,7%).

Sempre per quanto riguarda i giovani, sembrerebbe che il consumo non moderato di bevande alcoliche da parte dei genitori influenzi negativamente il comportamento dei figli rendendo più probabile il consumo di alcol da parte di questi ultimi. Nelle famiglie dove almeno uno dei genitori fa un uso non moderato di bevande alcoliche riferisce di bere il 32,3% dei ragazzi tra gli 11 e i 17 anni, contro il 24,8% di quelli che vivono con genitori che non bevono o ne fanno un uso moderato (ISTAT 2008).

Quando si parla di bevande alcoliche si fa riferimento a quelle che contengono etanolo ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ). Trattasi di una piccola molecola solubile sia nell'acqua che nei lipidi. L'etanolo, grazie alle sue ridotte dimensioni, riesce facilmente a penetrare fra i tessuti e ad immettersi rapidamente nel flusso sanguigno, attraverso il quale può facilmente raggiungere ogni parte dell'organismo.

L'alcol etilico (etanolo) è una sostanza totalmente estranea all'organismo umano ed al suo normale metabolismo e svolge un'azione tossica a livello cellulare. Le bevande alcoliche, di cui l'alcol assieme all'acqua è il principale componente, non possono essere annoverate fra gli alimenti causa la quasi totale assenza nella loro composizione di vitamine, sali minerali, proteine e zuccheri. L'alcol quindi non è utile all'organismo umano in quanto non è una sostanza nutriente, al contrario, come vedremo, può provocare danni cellulari diretti a molti organi, in modo particolare al fegato ed al sistema nervoso. Infatti, nonostante l'alcol possieda un elevato valore calorico (7 Kcal per grammo), l'energia da esso prodotta è utilizzabile dall'organismo solamente per il metabolismo basale e non per le funzioni muscolari, è infatti anche per questo motivo che consumando bevande alcoliche si tende ad ingrassare (Brunetto et al. 2008).

L'alcol agisce direttamente a livello del SNC interferendo con vari complessi recettoriali provocando sostanziali alterazioni neuroendocrine con modificazioni che interessano tutto l'organismo. L'alcol sembrerebbe agire in modo particolare sui recettori GABA, su quelli NMDA e sui neuroni produttori di beta-endorfine provocando il rilascio di peptidi oppioidi, svolgendo sostanzialmente un'azione depressoria sul SNC. I sistemi recettoriali della serotonina, dei cannabinoidi endogeni e più in generale delle catecolamine, anch'essi influenzati dall'alcol, sembrerebbero invece implicati con le modificazioni a carico del tono dell'umore, del controllo dell'ansia e della socievolezza conseguenti all'assunzione della sostanza. L'azione sui recettori colinergici, infine, sembrerebbe responsabile degli effetti a livello cardiovascolare, gastroenterico e

sulla termoregolazione. Le monoamine cerebrali, la noradrenalina, la dopamina e la serotonina sembrerebbero tutte coinvolte nell'azione farmacologica dell'alcol (Nutt 1999).

L'alcol inizialmente provoca euforia e perdita dei freni inibitori. Quantità progressivamente crescenti portano ad una riduzione della visione laterale (visione a tunnel), alla perdita di equilibrio, a difficoltà motorie, nausea e confusione. Quantità eccessive di alcol possono portare fino al coma e alla morte.

L'effetto dell'alcol, sia dal punto di vista clinico che comportamentale, è definibile come bifasico: in un primo momento ed a basse dosi porta a risposte euforizzanti, disinibenti, attivanti ed energizzanti che sembrerebbero collegate ad un sostanziale incremento dell'attività adrenergica a livello cerebrale e alla secrezione di catecolamine (Littleton 1978; Tabakoff e Hoffman, 1980; Bjorkqvist 1975); in un secondo momento ed in presenza di dosi più elevate, si manifesta invece l'azione puramente deprimente svolta dalla sostanza. In questa fase predominano gli effetti ansiolitici, sedativi e d'inibizione che sembrerebbero attribuibili ad una inibizione dei recettori degli aminoacidi eccitatori (NMDA) e ad un contemporaneo incremento dall'azione GABAergica (Kostowski and Bienkowski 1999). Sempre in questa fase si assisterebbe ad una riduzione dei livelli di catecolamine con un prevalere di GABA e acetilcolina. L'alcol provoca anche il relase di dopamina e la secrezione di peptidi oppioidi, tali sostanze sembrerebbero responsabili dell'azione gratificante svolta dall'etanolo e della sua capacità di indurre dipendenza (Eckardt et al. 1998; Koob et al. 1998).

L'assunzione acuta di alcol sembrerebbe anche portare ad un aumento nei livelli di serotonina, con l'abuso cronico si assisterebbe invece ad una drastica riduzione nei livelli di questo neurotrasmettitore (Nisticò 1990; Tollefson 1989).

L'alcol ingerito viene assorbito per la quasi totalità a livello del piccolo intestino (80%) e dello stomaco (20%). La velocità di assorbimento può variare in funzione di più fattori, come il tipo di bevanda ( in genere le bevande gassate vengono assorbite più rapidamente rispetto alle non gassate), la sua gradazione (massima velocità di assorbimento per bevande intorno ai 20°) e la presenza o meno di cibo nello stomaco. L'80 - 90% della dose ingerita, in condizioni ottimali, è comunque assorbita in un periodo di tempo che può andare dai 30 ai 60 minuti.

La massima parte dell'alcol assunto, 90 - 95%, viene metabolizzato a livello epatico, il rimanente 5-10% a livello gastrico, renale, polmonare e muscolare (Lundquist 1971; Keiding et al. 1983 ).

La metabolizzazione dell'alcol ha inizio a livello gastrico. Sulla superficie della mucosa di tutto il tratto gastroenterico ed in modo particolare su quella dello stomaco, è infatti presente un particolare enzima deidrogenasico (ADH gastrica) che, attraverso meccanismi ossidativi, innalza una prima barriera all'assorbimento della sostanza, impedendo ad una parte di questa di penetrare a livello sistemico (*first pass metabolism*). La concentrazione di questo enzima varia in base al genere di

appartenenza, nella mucosa gastrica dell'uomo è presente infatti una quantità maggiore di ADH rispetto a quella delle donne. Tale differenza sembra essere responsabile dei più alti livelli ematici di alcol riscontrati abitualmente nelle donne (*blood alcohol concentration*, BAC) e della loro conseguente maggiore sensibilità agli effetti della sostanza (Gentry et al. 1994; Sato e Kitamura 1996).

La quantità di alcol che penetra nel circolo sistemico arriva al fegato dove viene metabolizzata ad opera di tre diversi sistemi. Il primo di questi metabolizza circa il 90% della quantità di alcol che arriva al fegato operando attraverso due tipi di enzimi NAD<sup>+</sup> dipendenti: l'*alcol deidrogenasi epatica*, che liberando idrogeno trasforma l'etanolo in acetaldeide, e l'*aldeide deidrogenasi*, che liberando H<sup>+</sup> trasforma l'acetaldeide in acetato. Questi processi ossidativi, provocando uno sbilanciamento nel normale equilibrio bio-chimico cellulare, possono portare ad alterazioni nella metabolizzazione degli zuccheri e degli acidi grassi, che a loro volta sono alla base di svariati disturbi, come ipoglicemia, gotta e steatosi, quest'ultima principale responsabile del danno epatico da alcol (Patussi, Bigini e Carloppi 2000).

Il secondo sistema è costituito da *enzimi microsomiali* (MEOS), principalmente formati da NADPH-ossidasi. Anche in questo sistema metabolico l'alcol viene prima trasformato in acetaldeide e susseguentemente in acido acetico. Negli individui sani il MEOS metabolizza circa l'8% dell'alcol presente a livello epatico ma, essendo un sistema altamente inducibile, quindi capace di aumentare la sua attività in base alle richieste dell'organismo, nell'abusatore cronico può arrivare a metabolizzarne fino al 50% (Patussi, Bigini e Carloppi 2000).

Il terzo sistema è quello delle *catalasi* che, assieme ai sistemi non enzimatici (vie radicaliche), è responsabile solamente di una minima parte della metabolizzazione dell'etanolo, circa il 2%. Nell'abusatore cronico tale percentuale può però salire fino al 5%. Anche questo sistema opera trasformando l'alcol in acetaldeide (Patussi, Bigini e Carloppi 2000).

Occorre precisare che l'acetaldeide è una sostanza molto tossica per l'organismo. Si suppone che diverse reazioni tossiche attribuite all'etanolo siano in realtà mediate da quest'ultima, in quanto trattasi di una micromolecola altamente diffusibile che riesce a penetrare molto rapidamente nei tessuti. L'acetaldeide svolge un'azione simpaticomimetica, ipertensiva, tachicardica, con effetto isotropo positivo e di stimolazione surrenale provocando il rilascio di catecolamine, tutto ciò può portare ad un caratteristico quadro sintomatologico con vasodilatazione cutanea, cefalea pulsatoria, nausea, vomito, diarrea, dolori toracici, astenia, vertigini e confusione.

L'alcol è considerato il terzo fattore di rischio, preceduto solamente da ipertensione e fumo, per i decessi e l'invalidità nella popolazione generale in Europa ed il primo per la salute nei giovani. Rispetto alla media mondiale, nel nostro continente, l'incidenza di malattie alcol-correlate risulta raddoppiata (Brunetto et al. 2008).

L'alcol può provocare sia disturbi di tipo neuropsichiatrico che di tipo sistemico. Dal punto di vista neuropsichiatrico disturbi acuti possono insorgere per un consumo eccessivo ed occasionale o per sindrome di astinenza da alcol. Solitamente trattasi di stati d'intossicazione, idiosincrasici o patologici, associati a determinate complicanze, fra le quali possiamo includere anche gli incidenti di vario tipo, gli atti criminali e il suicidio. Si stima che l'alcol possa essere coinvolto nel 25-35% di tutti i suicidi e nel 50-70% di tutti gli omicidi, esso risulta inoltre drammaticamente presente nei casi di morte accidentale ed in quelli di violenza familiare. L'assunzione continua di alcol può determinare gravi alterazioni della personalità con modificazioni del senso etico e del carattere, con accrescimento della litigiosità e della violenza che possono condurre ad un progressivo deterioramento dei rapporti sociali ed alla comparsa di una tendenza all'isolamento con ricadute negative in ambito familiare, sociale e professionale. Frequentemente è possibile osservare un'associazione di comorbilità psichiatrica fra disturbo da uso di alcol e disturbi di Asse II. Fra i disturbi psichiatrici spesso associati ad una persistente e prolungata assunzione di alcol possiamo annoverare: delirium, demenza persistente indotta da alcol, disturbo amnestico persistente indotto da alcol (sindrome di Wernike-Korsakoff), disturbo psicotico, disfunzione sessuale indotta da alcol, disturbo dell'umore, disturbo del sonno e disturbo di ansia indotto da alcol. Circa l'80% degli alcolisti presenta sintomi depressivi nel corso della propria vita che possono sfociare in una depressione maggiore. Gli alcolisti hanno maggiore probabilità di sviluppare disturbi di tipo bipolare, borderline, antisociale e post traumatico. I disturbi neuropsichiatrici cronici, come la sindrome di Wernike-Korsakoff, l'atrofia e la degenerazione della corteccia cerebellare, la polineuropatia, l'encefalopatia epatica, la miopia alcolica e l'oramai rara pellagra, hanno origine da deficit nutrizionali, malassorbimento gastrico e disfunzioni epatiche associate con l'assunzione cronica di bevande alcoliche. Altre patologie, come la sindrome di Marchiafava-Bignami, sono originate da un danno diretto dell'alcol sul SNC ([http://www.dronet.org/sostanze/sos\\_pdf/alcol.pdf](http://www.dronet.org/sostanze/sos_pdf/alcol.pdf))

Dal punto di vista sistemico i maggiori disturbi sono di tipo gastrointestinale, come esofagiti, gastriti, epatiti, pancreatiti, sindrome di Mallory-Weiss, statosi e cirrosi epatica con relative complicanze (varici, ittero, encefalopatia epatica), tumori del tratto digerente (orofaringe, esofago, laringe, fegato e colon) e della mammella, disturbi ematologici (anemia, leucopenia, trombocitopenia), disturbi vascolari come ipertensione e cardiomiopatia ([http://www.dronet.org/sostanze/sos\\_pdf/alcol.pdf](http://www.dronet.org/sostanze/sos_pdf/alcol.pdf)).

Nelle donne, l'elevata assunzione di alcol durante il periodo gestazionale può portare alla nascita di un bambino affetto da Sindrome Fetale Alcolica (FAS). Tale patologia comporta gravi alterazioni neurologiche (microcefalia, ritardo mentale, disturbi della coordinazione e del tono muscolare, iperattività, ecc...), somatiche (rima palpebrale corta, filtro ipoplasico, naso piatto, mascella

ipoplasia, ecc...) e dell'accrescimento (ridotto sviluppo pre e post natale).

Rilevanti alterazioni si osservano a carico del sistema immunitario, con ridotta capacità di attivazione e migrazione dei neutrofili, interferenza sull'attività dei linfociti T e B, sulle Natural Killer e sulla funzione monocitario-macrofagica (Arbabi et al. 1999; Szabo 1999), e di quello endocrino, con alterazione nei livelli di ormone della crescita, di prolattina e di altri ormoni (Gavaler 1983; Ellingboe 1987).

La brusca sospensione o la riduzione di assunzione della sostanza, in soggetti dipendenti, può portare al verificarsi di un quadro di astinenza alcolica che può rappresentare "l'emergenza più frequente e, nei casi gravi, drammatica a cui può andare incontro il soggetto alcol-dipendente" (Furlan e Picci 1990). Alla base di tale quadro sintomatologico vi è una condizione di ipereccitabilità del SNC causata da specifiche modificazioni neurobiologiche indotte dalla sostanza che si verifica in assenza dell'effetto neurodepressivo alcol-indotto. La sindrome astinenziale può rappresentare di per sé una situazione problematica ma, in casi particolari, può divenire una vera e propria emergenza medica con la presenza di una grave sintomatologia che può arrivare fino ad un quadro di delirium da astinenza alcolica.

E' possibile suddividere la sindrome da astinenza alcolica in 4 categorie cliniche:

1. SAA minore: si manifesta entro 6-24 ore dalla sospensione dell'assunzione di alcolici e solitamente si risolve in 2-3 giorni ed è caratterizzata da tremore, ansia, nausea, vomito e insonnia;
2. SAA maggiore: si manifesta entro 10-72 ore, ha un decorso variabile da 5 giorni a 1 mese e talora è possibile la cronicizzazione, è caratterizzata dalla presenza di vivide allucinazioni, soprattutto di tipo acustico, che possono indurre stati di delirio persecutorio;
3. convulsioni da astinenza: si manifestano da 12 a 24 ore dopo la sospensione e si risolvono generalmente in 2-5 giorni dopo trattamento adeguato (nel 30-40% dei pazienti si sviluppa un delirium tremens);
4. delirium tremens: compare dopo 2-3 giorni, ed è caratterizzato da confusione mentale, disorientamento temporo-spaziale, fluttuazioni dello stato di coscienza, agitazione psicomotoria, fenomeni dispercettivi e deliranti, oltre al quadro sintomatologico dell'astinenza. Sono tipiche le allucinazioni tattili e visive di tipo terrifico e microzooptico. Sul totale dei pazienti ricoverati per alcolismo, il delirium da astinenza ne colpisce circa il 5% (Mauri et al. 2005).

Negli ultimi anni l'abuso e la dipendenza da alcol risultano essere sempre più spesso associate all'abuso e alla dipendenza da altre sostanze, soprattutto per quanto riguarda le fasce più giovani della popolazione. Numerosi studi riportano, infatti, una frequente associazione fra abuso di alcol e altre sostanze, fra cui spiccano marijuana, cocaina, oppiacei, allucinogeni e amfetamine (Martin et

al. 1993, 1996; Svikis et al. 1996). In questi casi possiamo parlare di poliassuntori o polidipendenti, nei quali, naturalmente, i rischi di incorrere in seri danni psico-fisici risultano notevolmente accresciuti.

Un altro problema molto comune è l'associazione fra alcol e farmaci. L'alcol può interagire con un gran numero di sostanze presenti in svariati medicinali, ed in modo particolare in alcuni analgesici, nei farmaci cardiovascolari, in quelli per la cura del diabete, ma soprattutto in quelli che svolgono un'azione a livello del SNC, come le benzodiazepine, gli antidepressivi, i neuroelettici ed i barbiturici. L'azione sinergica di alcol e psicofarmaci porterebbe principalmente alla sommazione del loro effetto depressivo sul SNC, con le relative pericolose conseguenze.

Dal punto di vista terapeutico l'intervento sui soggetti abusatori o dipendenti da alcol può essere suddiviso in più fasi. In caso d'intossicazione acuta o patologica il trattamento è soprattutto di tipo supportivo e protettivo e, nei casi più gravi, anche farmacologico con la somministrazione di benzodiazepine, tiamina e all'occorrenza antipsicotici. Il trattamento della sindrome astinenziale prevede interventi di tipo generale e di tipo specifico sui singoli sintomi. I soggetti che presentano una SAA necessitano di completo riposo, di un adeguato apporto nutritivo e di un costante controllo dei livelli di idratazione. Il supporto psicologico deve essere mirato a fare riprendere al paziente il contatto con la realtà e con il mondo esterno. Dal punto di vista farmacologico, oltre ai sopra elencati, un altro farmaco efficace nel trattamento della sindrome astinenziale è il GHB. Dopo il superamento della sindrome astinenziale, gli alcolisti necessitano di trattamenti a lungo termine indispensabili per tenere sotto controllo il craving e le eventuali ricadute. Tali trattamenti, per essere massimamente efficaci, devono comprendere sia interventi di tipo psico sociale, focalizzati soprattutto su incontri di gruppo solitamente realizzati con il supporto di associazioni di mutuo aiuto come gli Alcolisti Anonimi o i Club degli Alcolisti in Trattamento, sia di tipo farmacologico con la somministrazione di specifici preparati con effetti avversivi (disulfiram), anticraving (GHB, naltrexone) o antidepressivi ( fluoxetina, triciclici, buspirone) (Maremmani e Balestri 1996).