

Tomasz GAWLIKOWSKI  
Piotr HYDZIK  
Krystyna OBTUŁOWICZ

## Częstość występowania schorzeń alergicznych u mężczyzn uzależnionych od alkoholu

Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJCM

### Słowa kluczowe:

- alergia
- alkohol
- astma oskrzelowa

### Key words:

- allergy
- alcohol
- bronchial asthma

Etanol jest używką powszechnie stosowaną na całym świecie. W Polsce liczba osób uzależnionych od alkoholu sięga 800 000. Jednocześnie obserwuje się wzrost chorobowości schorzeń alergicznych, co jest trendem ogólnoswiatowym. Retrospektywnej ocenie poddano 366 mężczyzn uzależnionych od alkoholu. Oszacowano częstość występowania schorzeń alergicznych wśród nich. Astmę oskrzelową rozpoznano u niespełna 3%, uczulenia na leki u 2,18%, alergie na alergeny wziewne u 1,1% i alergie skórne u 0,82%. Niższa, niż w populacji ogólnej, częstość występowania astmy oskrzelowej wśród uzależnionych od alkoholu, może wskazywać na gorszą tolerancję etanolu lub/i jego metabolitów przez osoby cierpiące na astmę.

### The prevalence of allergic disorders in men addicted to alcohol

Ethanol is a substance of abuse very common used all over the world. 800 000 people in Poland are addicted to alcohol. Increased morbidity of allergic disorders is a general trend in the world. The prevalence of allergic disorders was retrospectively analyzed in group of 366 men addicted to alcohol. Bronchial asthma was found in less than 3% analyzed patients, allergy to drugs in 2.18%, aeroallergens in 1.1% and skin allergy in 0.82%. Smaller prevalence of bronchial asthma in alcohol addicted individuals then in general population evidences to worse tolerance of ethanol and/or it's metabolites in people affected by asthma.

### Wstęp

Długotrwałe nadużywanie alkoholu etylowego prowadzi do zmian zwyrodnieniowych m.in. w mięśniu sercowym, błonach śluzowych przewodu pokarmowego, wątrobie, trzustce, układzie nerwowym. Wydaje się, że nie ma narządu, który nie podlegałby wpływowi etanolu. Nie dziwi więc fakt, że w ostatnich latach ukazało się szereg doniesień wskazujących na zmiany jakie etanol (bądź jego metabolity) wywołują w układzie immunologicznym.

Szacuje się, iż w Polsce ok. 800 000 osób jest uzależnionych od alkoholu, zaś do 2 500 000 ludzi pije alkohol w sposób szkodliwy [6]. Z drugiej strony na przestrzeni ostatnich 40 lat zaobserwowano wzrost chorobowości, zachorowalności i śmiertelności z powodu astmy oskrzelowej i jest to trend światowy. Na astmę cierpi ponad 300 milionów ludzi na całym świecie, a niektóre badania sugerują, że częstość występowania tej choroby wzrasta o 50% co dziesięć lat [1]. Powyższe dane skłoniły nas do prześledzenia częstości występowania schorzeń alergicznych, w tym astmy oskrzelowej, wśród uzależnionych od alkoholu.

### Cel pracy

Oszacowanie częstości występowania astmy oskrzelowej i innych schorzeń alergicznych wśród osób uzależnionych od alkoholu.

### Materiał i metoda

Badaną grupę stanowiło 366 mężczyzn uzależnionych od alkoholu hospitalizowanych w Oddziale Detoksykacji WSS im. L. Rydygiera w Krakowie w roku 2008. Retrospektywnej ocenie poddano zgromadzoną dokumentację medyczną. Pośród hospitalizowanych chorych byli zarówno ostro zatruci etanolem jak i trzeźwi, którzy wymagali pomocy z powodu zespołu abstynencyjnego, który rozwijał się po zakończonym ciągu „picia”. Z analizy wykluczono osoby, które oprócz alkoholu, były uzależnione od innych substancji psychoaktywnych (leki, narkotyki, rozpuszczalniki organiczne). Rozpoznanie chorób alergicznych stawiano na podstawie diagnostyki przeprowadzonej przed hospitalizacją w Oddziale Detoksykacji – uwzględniano zarówno dostarczoną przez chorych dokumentację medyczną jak również opierano się na danych z wywiadu. Rozpoznanie uzależnienia od alkoholu było stawiane zgodnie z kryteriami ICD-10.

### Wyniki

Badaną grupę stanowiło 366 mężczyzn hospitalizowanych w Oddziale Detoksykacji WSS im. L. Rydygiera w Krakowie w roku 2008. Wiek pacjentów wynosił od 23 do 62 lat. W oparciu o dane uzyskane z wywiadu lekarskiego ustalono, że okres uzależnienia od alkoholu w badanej grupie wahał się od 2 do 40 lat i wynosił średnio  $15 \pm 1$  lat. Średni czas trwania ciągu picia alkoholu poprzedzającego przyjęcie do szpitala wynosił  $22 \pm 21$  dni. Pacjenci spożywali różne rodzaje alkoholi (wódkę, wino, piwo). U wszystkich uzależnionych stwierdzano objawy zespołu odstawiennego o różnym nasileniu. Średni stopień nasilenia tych objawów szacowany wg skali CIWA-A wynosił  $16 \pm 3$  punktów. Wyniki odnotowanych schorzeń alergicznych przedstawiono w tabeli I. Ponadto pięciu chorych było leczonych z powodu POChP.

Adres do korespondencji:

Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński  
31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10  
Tel./Fax: 12 423 11 22

**Tabela I**  
**Częstość chorób alergicznych w grupie 366 mężczyzn uzależnionych od alkoholu. 6633 men addicted to alcohol.**

	Liczba chorych	% ogółu leczonych
astma oskrzelowa	10	2,73
uczulenia na leki	8	2,18
uczulenia na alergeny wziewne	4	1,1
alergie skórne	3	0,82
razem	25	6,83

**Tabela II**  
**Zawartość fuselów w wybranych napojach alkoholowych (mg/L).**  
**Contain of fusels in some alcohol drinks [mg/L].**

	metanol	aldeyd octowy	aceton	octan etylu	1-propanol	2-metyl-1 propanol	1-butanol	2-butanol	2-metyl-1-butanol	3-metyl-1-butanol
Winiaki:*										
"Lüksusowy"	27	-	-	42	43	93	3	8	16	351
"Odieskij"	902	260	40	383	412	535	20	-	124	1809
Brandy: *										
Bouchard	416	80	5	165	117	331	17	-	33	1048
Hennessy	209	37	13	192	114	465	-	-	24	1262
Whisky: *										
Balantines	31	22	-	89	183	267	-	-	17	310
JonnieWalker	58	40	13	210	429	558	-	-	41	490
Rum: *										
Senorita	47	7	-	285	18	6	-	-	5	13
Wódki: *										
Orzechówka	125	71	9	28	-	-	-	-	39	43
CherryCordial	124	17	6	20	-	-	-	-	12	-
Wina: **										
Sonata	ślad	Brak danych	Brak danych	517	45	173	Brak danych	Brak danych	Brak danych	196
Owocowe	ślad			256	21	102				236
Ciociosan	39			45	24	26				53
Sangria	45			ślad	14	49				29
Piwa: **										
Zagłoba	ślad	Brak danych		9,5	12	13	Brak danych	Brak danych	Brak danych	38
Okocim	ślad			21	11	16				62
niemieckie	ślad			11-33	6-27	5-68				38-117

\* wg Zuby i wsp. [12]; \*\* wg Markiewicz i wsp. [5]

## Dyskusja

Schorzenia alergiczne odnotowano u niespełna 7% chorych, z czego astma oskrzelowa dotyczyła niespełna 3%, co stanowi niższą wartość niż szacowana częstość występowania tej choroby w populacji (5%). Uwzględniając fakt, że jeden z chorych cierpiał na nią w dzieciństwie, odsetek ten będzie jeszcze mniejszy. Dodatkowo należy wziąć pod uwagę fakt, że chorzy (dotyczy to przypadków, gdzie rozpoznanie astmy nie było oparte na dostarczonej dokumentacji medycznej, a jedynie opierało się na danych z wywiadu) nie rozróżniają astmy oskrzelowej od POChP, traktując występujące u siebie napady duszności jako astmę. W potocznym języku właśnie tego określenia używają pacjenci. Jedynie u 5 chorych odnotowano POChP, co uwzględniając fakt, iż większość chorych uzależnionych od alkoholu to palacze tytoniu, czyni te dane niewiarygodnymi i należy je traktować jako niedoszacowane. Ponad 2 % chorych podawało reakcje alergiczne na stosowane leki. Relatywnie rzadko chorzy zgłaszali alergie skórne czy uczulenia na alergeny wziewne. Wydaje się, że odsetek chorych, którzy cierpieli z powodu chorób alergicznych jest albo niedoszacowany, albo schorzenia alergiczne, zwłaszcza astma oskrzelowa, zmniejsza ryzyko rozwinięcia się uzależnienia

alkoholowego. Szereg danych wskazuje, iż alkohol może powodować wiele reakcji ubocznych i to zarówno w mechanizmach immunologicznych jak i nieimmunologicznych co przedstawiono poniżej.

Badania przeprowadzone przez Vally i wsp. [9] pokazało, że spożycie napojów alkoholowych nie pozostaje bez wpływu na samopoczucie i stan naszego zdrowia. Ankietowani wskazywali na szereg dolegliwości, które wiązały ze spożyciem alkoholu. Najczęściej był to atak duszności (astmy) – 33%, gorączka (20%) i kaszel (16%). Rzadziej występował świąd (7%), zaburzenia żołądkowe (5%), obrzęk twarzy (3%), wyprysk (2,5%), ból głowy (2,2%), pokrzywka (1,4%) i blokad nosa (0,8%).

Ankietowani częściej wskazywali na wino i piwo jako przyczynę reakcji alergicznych/nadwrażliwości, niż spożycie „czystego” alkoholu (wódki). Taki stan rzeczy może tłumaczyć m.in. fakt, iż napoje alkoholowe zawierają szereg zanieczyszczeń, których rodzaj i ilość zależą od gatunku napoju alkoholowego (wybrane z nich przedstawiono w tabeli II). Najczęściej atak astmy prowokuje spożycie wina (u 30-40% chorych) [9] i częściej dotyczy wina czerwonego niż białego. Czerwone wino jest bogate w siarczynę, dodawane w celu zahamowania fermentacji i starzenia się wina, jak również histaminę i tyraminę. Również spożycie piwa wiąże

się z większym ryzykiem wystąpienia niepożądanych reakcji, m.in. u ok. 10% chorych nasilając astmę. Piwa (jest ich wiele gatunków) mogą zawierać szereg alergenów zdolnych wywoływać reakcje alergiczne u osób uczulonych [2]. Wymienia się tu m.in. alergeny chmielu, pszenicy, ryżu, kukurydzy, siodu jęczmiennego, drożdży piwnych, enzymów. Możliwe są tu reakcje IgE-zależne manifestujące się najczęściej pokrzywką, dusznością, a nawet anafilaksją.

Etanol ulega w ustroju człowieka utlenianiu oraz przemianom nieoksydatywnym, przy czym przemiany oksydacyjne stanowią główny szlak metabolizmu. U osoby ostro zatrutej etanol jest utleniany do aldehydu octowego głównie przez dehydrogenazę alkoholową (ADH). Przewlekłe nadużywanie alkoholu sprawia, że zostaje wyindukowany dodatkowy szlak metaboliczny – mikrosomalny układ utleniania etanolu (MEOS), który przyspiesza utlenianie etanolu do aldehydu octowego [4]. Etanol, jak i jego główny metabolit – acetaldehyd, z racji na swoją budowę, nie są alergenami pełnymi. Mogą natomiast działać jako hapteny, choć utrzymuje się, że są to sytuacje rzadkie. Należy w tym miejscu nadmienić, że aldehyd octowy, jako cząsteczka wysoce reaktywna, wiąże się z hemoglobina, albuminami i innymi białkami osocza. W wyniku tych reakcji powstają tzw. addukty aldehydu octowego. Połączenia te są trwałe, gdyż powstają z wytworzeniem wiązań kowalencyjnych. Addukty aldehydu octowego można oznaczyć nawet w kilka dni po zaprzestaniu picia alkoholu. Ich potencjalne znaczenie w indukowaniu reakcji alergicznych/nadwrażliwości dotychczas nie zostały udokumentowane, choć sam aldehyd octowy określano już jako czynnik sprawczy napadu astmy po spożyciu alkoholu [8]. Wg Shimoda i wsp. aldehyd octowy jest odpowiedzialny za degranulację mastocytów i bazofili wiodąc do uwalniania mediatorów, m.in. histaminy, odpowiedzialnych za napad astmy. Spostrzeżenie to znajduje swoje potwierdzenie w obserwacjach poczynionych m.in. przez Saito i wsp. [7], choć wskazuje jeszcze na inny aspekt, a mianowicie różnice w metabolizmie etanolu w różnych populacjach. Saito opisał przypadek napadu astmy, który wystąpił 15 minut po spożyciu potrawy, która zawierała niewielką ilość etanolu. Co ciekawe, test prowokacyjny z użyciem etanolu drogą wziewną nie wywołał napadu duszności. Dopiero narażenie tą samą drogą na acetaldehyd wywołało skurcz oskrzeli.

Zarówno dehydrogenaza alkoholowa jak i aldehydowa nie są enzymami jednorodnymi. Mamy tu do czynienia z polimorfizmem genetycznym. Obecnie znanych jest 7 genów kodujących ADH i 12 kodujących ALDH, z tym że w utlenianiu aldehydu octowego główną rolę odgrywa izoforma ALDH2, w mniejszym stopniu ALDH1. Występowanie zaczerwienia skóry twarzy, kończyn górnych i tułowia, kołatania serca, nudności i wymiotów, bólów i zawrotów głowy, związane jest z niską aktywnością mitochondrialnej ALDH2 i wysokim stężeniem aldehydu octowego we krwi [3]. U azjatyckich homozygot ALDH2\*2 reakcja ta występuje po przyjęciu nawet niewielkiej ilości alkoholu i może utrzymywać się do dwóch godzin. ALDH2\*2 to nieaktywna izoforma mitochondrialna ALDH.

U rasy kaukaskiej wpływ aldehydu octowego w dużych stężeniach na organizm ludzki został poznany w związku z wprowadzeniem do leczenia środków hamujących aktywność dehydrogenazy aldehydowej. W Polsce najczęściej stosowany jest disulfiram. Dochodzi do rozwinięcia się objawów tzw. reakcji disulfiramowej (inaczej zespołu antabusowego), na którą składają się zaczerwienienie skóry, tachykardia, dyskomfort w klatce piersiowej, duszność, początkowo wzrost, a następnie spadek CTK do

wstrząsu włącznie. Całość obrazu klinicznego dopełnia niepokój, trudności w oddychaniu, ból głowy, nudności i wymioty. Ciężki zespół antabusowy może być przyczyną śmierci. Szczególnie zagrożone są tu osoby ze schorzeniami układu krążenia i układu oddechowego [10]. Objawy reakcji antabusowej są mniej nasilone u osób z alkoholową chorobą wątroby, co wiązać należy z mniejszym układem cytochromu P-450, który wytwarza mniejszą ilość aktywnych metabolitów disulfiramu [11]. Należy więc pamiętać, że objawy mogące sugerować napad astmy po spożyciu etanolu są w naszej populacji raczej związane z reakcją disulfiramową, bądź disulfiramopodobną. Ten drugi rodzaj nadwrażliwości jest powodowany kumulowaniem acetaldehydu po przyjęciu alkoholu i leku, który blokuje AIDH (np. pochodne sulfonilomocznika, metronidazol). Podobną zresztą reakcję wywołuje spożycie czernidłaka pospolitego (*Coprinarius atramentarius*), który zawiera koprynę. Spożycie etanolu do 72 godzin od spożycia tego grzyba może wywołać typowe objawy antabusowe.

## Wnioski

- częstość występowania astmy oskrzelowej wśród uzależnionych od alkoholu jest niższa niż w populacji ogólnej co może wskazywać na unikanie jego spożywania przez osoby cierpiące na to schorzenie wskutek gorszej tolerancji etanolu lub/i jego metabolitów;
- napoje alkoholowe mogą wpływać na występowanie różnego typu reakcji alergicznych i nietolerancji, w tym związanych z mechanizmami nieimmunologicznymi;
- w praktyce najczęściej z reakcjami tego rodzaju można się spotkać po spożyciu wina i piwa
- czynnikami indukującymi ich wystąpienie są zwykle substancje inne niż etanol.

## Piśmiennictwo

1. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006;130 1 Suppl: 4S-12S.
2. Fernandez-Anaya S. et al.: Beer anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 959-60.
3. Harada S, Agarwal DP, Goedde HW: Aldehyde dehydrogenase deficiency as cause of facial flushing reaction to alcohol in Japanese. *Lancet* 1981; 31: 982.
4. Lieber CS, DeCarli LM. The role of the hepatic microsomal ethanol oxidising system (MEOS) for ethanol oxidation in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 1972; 181: 279.
5. Markiewicz J, Madej A, Świągoda C. Badania nad zawartością niektórych lotnych składników krajowych napojów alkoholowych. *Z Zag Krym* 1992; 26: 38.
6. PARPA [www.parpa.pl/index.php?option=com\\_content&task=view&id=155&Itemid=16](http://www.parpa.pl/index.php?option=com_content&task=view&id=155&Itemid=16)
7. Saito Y, Sasaki F, Tanaka I, Sato M, Okazawa M, Sakakibara H, Suetsugu S. Acute severe alcohol-induced bronchial asthma. *Intern Med.* 2001;40:643-5.
8. Shimoda T, Kohnno S, Takao A, Fujiwara C, Matsuse H, Sakai H, Watanabe T, Hara K, Asai S. Investigation of the mechanism of alcohol-induced bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 74-84.
9. Vally H. et al. Alcoholic drinks: important triggers for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 462-7.
10. Wicht F, Fisch HU, Nelles J, Raisin J, Allemann P, Preisig R. Divergence of ethanol and acetaldehyde kinetics and of the disulfiram-alcohol reaction between subjects with and without alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 356.
11. Yourick JJ, Faïman MD. Disulfiram metabolism as a requirement for the inhibition of rat liver mitochondrial low Km aldehyde dehydrogenase. *Biochem Pharmacol* 1991; 42: 1361.
12. Zuba D, Chłobowska Z, Parczewski A. Identification of alcoholic beverages on the basis of quantitative analysis of impurities. *Z Zag N Sad* 1997; 35: 42.