

Οι επιδράσεις του οινοπνεύματος στο μεταβολισμό φυσιολογικών και διαβητικών ατόμων

Δ. Θ. Καραμήτσος

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Στο άρθρο αυτό αναφέρονται στοιχεία του μεταβολισμού του οινοπνεύματος και των ποικίλων μεταβολικών επιδράσεων του στον οργανισμό φυσιολογικών και διαβητικών ατόμων. Τα οινοπνευματώδη ποτά, σε άλλοτε άλλο βαθμό, περιλαμβάνονται στο ημερήσιο διαιτολόγιο του ανθρώπου και επηρεάζουν τη ρύθμιση του διαβήτη των διαβητικών ασθενών. Για πολλούς λόγους, όπως τοξική επίδραση στα β κύτταρα, αυξημένη πι-

θανότητα υπογλυκαιμίας, προσφορά θερμίδων, αύξηση βάρους σώματος, επιδείνωση χρόνιων διαβητικών επιπλοκών, δυσλιπιδαιμία, υπερουριχαιμία, για να περιοριστούμε μόνο στις μεταβολικές επιδράσεις, η χρήση οινοπνευματωδών ποτών από τους διαβητικούς πρέπει να γίνεται με μεγάλη φειδώ. Ασθενείς με κακή αντίληψη υπογλυκαιμίας πρέπει να αποφεύγουν να πίνουν, ιδίως το βράδυ. *Ιπποκράτεια 1998, 2 (3): 125 - 134*

Στοιχεία μεταβολισμού του οινοπνεύματος

Το οινόπνευμα (αιθυλική αλκοόλη ή αιθανόλη), είναι μια αλκοόλη η οποία υπάρχει σε όλα τα οινοπνευματώδη ποτά σε ποικίλλουσα αναλογία, που εξαρτάται από τον τύπο του ποτού (Πίν. 1). Το οινόπνευμα που περιέχεται στα ποτά απορροφάται εύκολα από τους βλεννογόνους του στομάχου και του λεπτού εντέρου. Η απορροφούμενη ποσότητα του οινοπνεύματος οξειδώνεται με ευκολία στον οργανισμό, χάρη στην ύπαρξη συστήματος ενζύμων. Η ύπαρξη των ενζύμων αυτών οφείλεται, είτε στο ότι στον οργανισμό παράγονται φυσιολογικώς μικρές ποσότητες οινοπνεύματος στο έντερο, είτε στο ότι το κυριότερο υπεύθυνο για την οξείδωση του οινοπνεύματος ένζυμο, η αλκοολική αφυδρογονάση, έχει ευρύτερο προορισμό¹.

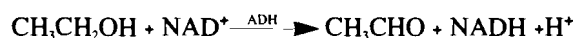
Ένα μικρό ποσοστό, 2-10%, του οινοπνεύματος που απορροφάται, αποβάλλεται από τους πνεύμονες και τους νεφρούς. Το υπόλοιπο οξειδώνεται κυρίως στο ήπαρ, αλλά είναι δυνατός και εξωηπατικός μεταβολισμός του οινοπνεύματος, μόνο που γίνεται σε πολύ μικρή αναλογία². Το ήπαρ έχει την ικανότητα να οξειδώνει μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος. Έτσι μικρές ποσότητες αιθανόλης οξειδώνονται ταχύτατα στο ήπαρ και το αίμα που φθάνει στις ηπατικές φλέβες έχει ελάχιστα μόνο ίχνη αιθανόλης. Όταν όμως η ποσότητα αιθανόλης, που προσφέρεται στο ήπαρ, υπερβαίνει το ρυθμό της αποικοδόμησης της, η υπόλοιπη κατανέμεται σ όλο τον οργανισμό, με αποτέλεσμα να ασκεί πολλές φαρμακολογικές επιδράσεις.

Έχουν βρεθεί, και είναι δυνατό να δράσουν,

Πίν. 1: Η περιεκτικότητα σε οινόπνευμα, θερμίδες και υδατάνθρακες μερικών συνηθισμένων οινοπνευματωδών ποτών. Οι αριθμοί είναι αδρά ενδεικτικοί, δεδομένου ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλία ομοειδών ποτών. Δεν περιλαμβάνονται τα ηδύποτα, που για ευνότητους λόγους απαγορεύονται στους διαβητικούς και των οποίων η περιεκτικότητα σε σάκχαρα αλλά και οινόπνευμα είναι μεγάλη.

	Οινόπνευμα g/dl	Θερμίδες / L	Υδατάνθρακες (g/L)
Μπίρα	3,5	400	30
Κρασί ξηρό	11	700	2,5
Σέρυ	16	1300	30
Πορτό	16	1680	120
Ουίσκι	40	2800	0
Κονιάκ	40	2808	2
Βότκα	40	2800	0

τρία συστήματα αποικοδόμησης του οινοπνεύματος στο ήπαρ: α) Το σύστημα της αλκοολικής αφυδρογονάσης (ADH). β) Το σύστημα οξείδωσης αιθανόλης στα μικροσωμάτια (MEOS). γ) Η καταλάση και ένα σύστημα σχηματισμού H₂O₂. Η κύρια μεταβολική οδός αποικοδόμησης της αιθανόλης είναι η μετατροπή της σε ακεταλδεϋδή, κάτω από την καταλυτική επίδραση της αλκοολικής αφυδρογονάσης, κατά την αντίδραση:



Στην αντίδραση αυτή το νικοτιναμιδοαδενοδινουκλεοτίδιο (NAD⁺) ανάγεται σε NADH. Με τον τρόπο αυτό κατά την οξείδωση της αλκοό-

λης παράγονται στο ήπαρ σημαντικά ποσά NADH^3 . Η μεταβολή της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του ήπατος, που δημιουργείται από την οξείδωση της αιθανόλης, μπορεί να υπολογιστεί από τις μεταβολές της σχέσης γαλακτικού οξέος προς πυρουβικό⁴. Η αναλογία της υπό την επίδραση της ADH οξείδωσης της αιθανόλης ποικίλλει και εξαρτάται από τα ποσά της αιθανόλης που προσφέρονται για οξείδωση. Η αναλογία της οξείδωσης χωρίς το σύστημα της ADH συνήθως είναι 20-25%⁵ ή και περισσότερο του 50% του ολικού ποσού της μεταβολιζόμενης αλκοόλης⁶. Το σύστημα της οξείδωσης της αιθανόλης στα μικροσωμάτια (MEOS), με την επίδραση οξειδωτικών ενζύμων, έχει μελετηθεί ιδιαίτερος. Φαίνεται ότι το MEOS παίζει σημαντικό ρόλο στην οξείδωση της αιθανόλης⁷. Όσον αφορά το σύστημα της καταλάσης, οι περισσότερες παρατηρήσεις συνηγορούν ότι η συμβολή της στην αποικοδόμηση της αιθανόλης δεν είναι σημαντική⁸.

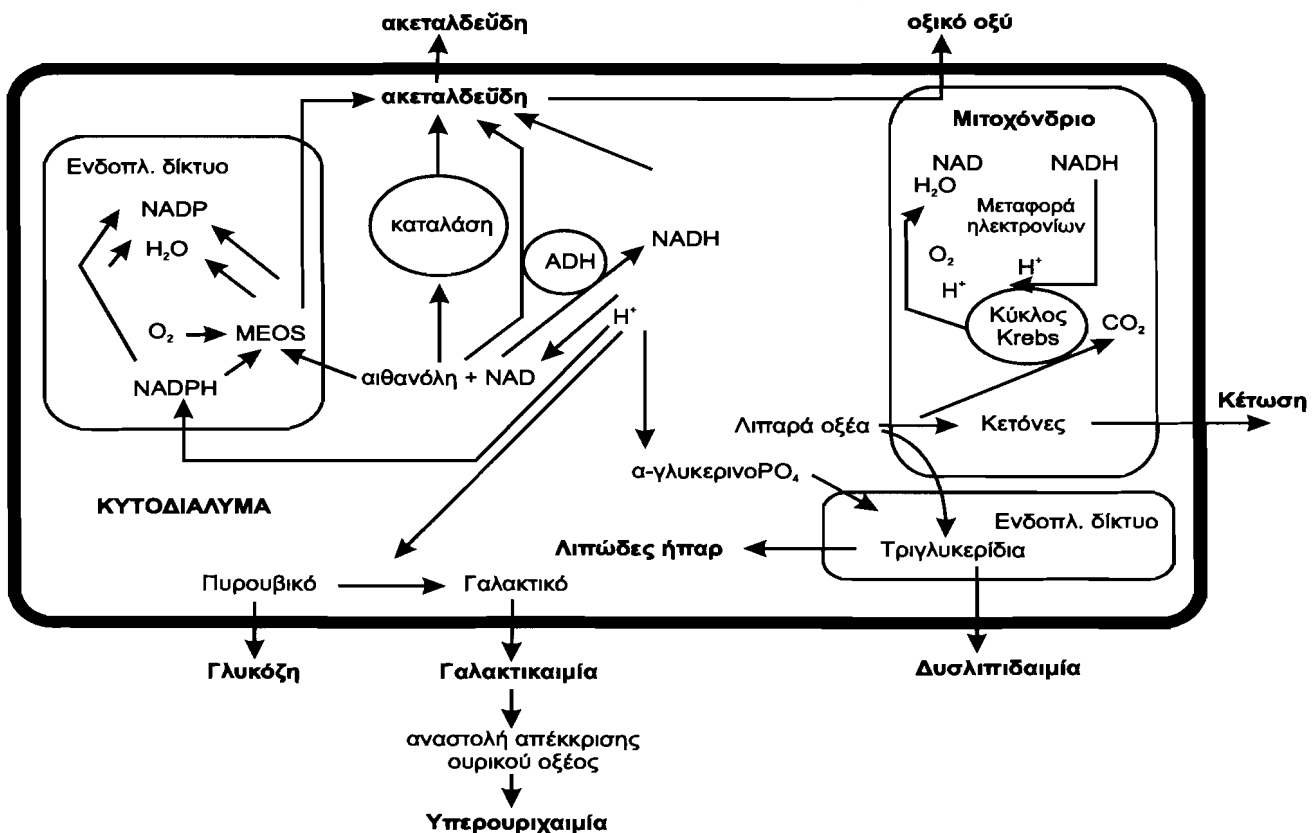
Όπως ήδη αναφέρθηκε, από την αλκοόλη παράγεται στο ήπαρ ακεταλδεΐδη. Το 90% της παραγόμενης ακεταλδεΐδης οξειδώνεται στο ήπαρ, με την επίδραση της ακεταλδεϋδοαφυδρογονάσης, που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια και εξαρτάται από το NAD^+ . Το οξικό οξύ, που παράγεται από την οξείδωση της ακεταλδεΐδης α) απομα-

κρύνεται από το ήπαρ και οξειδώνεται στους περιφερικούς ιστούς σε CO_2 και H_2O , β) μικρό τμήμα του μετατρέπεται στο ήπαρ σε ακετυλοσυνένζυμο Α, το οποίο ή οξειδώνεται σε $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (κύκλος του κιτρικού οξέος) ή σε ειδικές συνθήκες υπερπροσφοράς του μετατρέπεται σε ακετοξικό οξύ (κετογένεση).

Τα χαρακτηριστικά του μεταβολισμού της αιθανόλης μπορούν να συνοψιστούν στα παρακάτω⁹:

1. Προσφορά σημαντικού ποσού θερμίδων (πίνακας 1).
2. Ελάχιστη πνευμονική ή νεφρική απέκκριση.
3. Έλλειψη αποθηκευτικού μηχανισμού ενέργειας.
4. Η οξείδωση γίνεται κυρίως στο ήπαρ.
5. Δεν υπάρχει μηχανισμός αλληλορύθμισης των ποσών της αιθανόλης που μεταβολίζονται.

Ενδιαφέρον είναι ότι κατά τη διάρκεια της οξείδωσης της αιθανόλης αναστέλλονται μερικές άλλες λειτουργίες του ήπατος, είτε λόγω της μεταβολής της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του ηπατικού κυττάρου, είτε λόγω παρεμβολής της αιθανόλης στις λειτουργίες των μικροσωματίων, είτε τέλος λόγω επιδράσεων των μεταβολιτών της αιθανόλης¹⁰. Η ικανότητα οξείδωσης της αιθανόλης αυξάνεται στα άτομα που καταναλίσκουν τακτικά οινοπνευματώδη ποτά^{11,12}.



Σχ. 1: Παριστάνεται η οξείδωση της αιθανόλης στο ηπατικό κύτταρο στα μικροσωμάτια (ADH = Αλκοολική αφυδρογονάση MEOS = Σύστημα οξειδώσεως αιθανόλης στα μικροσωμάτια)

Διαταραχές του μεταβολισμού στο ήπαρ ως αποτέλεσμα της οξειδωσης της αιθανόλης

Η μεταβολή της σχέσης NADH: NAD⁺, που οφείλεται στην παραγωγή NADH κατά την οξείδωση της αιθανόλης: α) είναι υπεύθυνη για τη μείωση της γλυκονεογένεσης και την επακόλουθη υπογλυκαιμία, που παρατηρείται μετά από κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών¹³, β) προκαλεί αύξηση της παραγωγής γαλακτικού οξέος, το οποίο λόγω μειωμένης χρησιμοποίησής του από το ήπαρ αυξάνεται τελικώς στο αίμα. Η αύξηση του γαλακτικού οξέος, εκτός του ότι προκαλεί οξέωση, ελαττώνει τη νεφρική απέκκριση ουρικού οξέος και προκαλεί υπερουριχαιμία. Έτσι εξηγούνται οι κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας μετά από οινοποσία¹⁴, γ) προκαλεί αύξηση της πυκνότητας του α-γλυκερινοφωσφορικού οξέος, πράγμα που ευνοεί τη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, στο οποίο κατακρατούνται λιπαρά οξέα^{15,16}. Επίσης αυξάνεται η σύνθεση λιπαρών οξέων. Υπάρχουν όμως αρκετές διαφορές μεταξύ οξείας και χρόνιας λήψης οινοπνεύματος, καθώς και μεταξύ *in vitro* και *in vivo* παρατηρήσεων¹⁰, δ) η μειωμένη προσφορά NAD⁺ επηρεάζει ιδιαίτερα την αφυδρογονάση του α-κετογλουταρικού οξέος, η οξείδωση του οποίου στον κύκλο του κιτρικού οξέος ελαττώνεται¹⁷. Επιπλέον ελαττώνεται η ηπατική συγκέντρωση οξαλοξικού οξέος, η διαθεσιμότητα του οποίου ρυθμίζει τη δραστητικότητα της συνθετάσης του κιτρικού οξέος¹⁸, ε) η αιθανόλη τελικώς προκαλεί μείωση της οξειδώσεως λιπαρών οξέων στο ήπαρ¹⁹. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη λιπώδη διήθηση του ήπατος (Σχ. 1).

Επίδραση της αιθανόλης στις λειτουργίες των μικροσωματίων

Έχει παρατηρηθεί σε χρόνια λήψη οινοπνεύματος μια επαγωγική επίδραση της αιθανόλης στα μικροσωμάτια, συγκεκριμένα στο ισοένζυμο του κυτοχρώματος P-450 Π Ε1, με τα οποία μεταβολίζονται φάρμακα, με αποτέλεσμα την ταχύτερη απομάκρυνση φαρμάκων²⁰. Από την άλλη πλευρά όμως σε οξεία χορήγηση οινοπνεύματος αναστέλλεται η μικροσωμική απομάκρυνση φαρμάκων π.χ. μεπροβαμάτης, πεντοβαρβιτάλης και έχουμε εντονότερη ηρεμιστική - υπνωτική δράση²⁰. Η συνέργεια της δράσης των ηρεμιστικών και υπνωτικών με το οινόπνευμα στο ΚΝΣ προκαλεί αυξημένη ευαισθησία των ατόμων που πίνουν οινοπνευματώδη ποτά σε τέτοια φάρμακα. Η δράση αυτή ευθύνεται για τις γνωστές συνέπειες των τροχαίων ατυχημάτων ατόμων που καταναλίσκουν οινοπνευματώδη ποτά, ενώ πα-

ράλληλα παίρνουν ηρεμιστικά φάρμακα. Σε διαβητικά άτομα που έπιναν οινοπνευματώδη ποτά και έπαιρναν σουλφονουλορίες, διαπιστώθηκε βράχυνση του χρόνου μισής ζωής της τολβουταμίδης, προφανώς λόγω της επαγωγής στα μικροσωμάτια²⁰. Από την άλλη πλευρά έχουν δημοσιευθεί περιπτώσεις υπογλυκαιμίας σε άτομα, τα οποία ενώ έπαιρναν σουλφονουλορίες, κατανάλωναν οινοπνευματώδη ποτά^{21,22}.

Επιδράσεις των μεταβολικών παραγώγων της αιθανόλης

Η ακεταλδεΐδη είναι το πρώτο και κύριο παράγωγο της οξείδωσης της αιθανόλης, ασχέτως τρόπου οξείδωσης. Οι πυκνότητες της ακεταλδεΐδης στο αίμα μετά τη λήψη αιθανόλης είναι ελάχιστες, με εξαίρεση την περίπτωση λήψης διουλφιράμης (Antabuse) ή το αντίστοιχο ομόλογο φαινόμενο μετά λήψη χλωροπροπαμίδης²³. Η ακεταλδεΐδη οξειδώνεται στα μιτοχόνδρια και εκεί παράγεται NADH, όπως συμβαίνει και κατά την οξείδωση της αιθανόλης. Ο ρόλος της αυξημένης παραγωγής του οξεικού οξέος στο διάμεσο μεταβολισμό του ήπατος δεν είναι διευκρινισμένος¹⁰.

Μεταβολικές επιδράσεις της αιθανόλης στο έντερο

Σε πειράματα *in vivo* έχει παρατηρηθεί μειωμένη απορρόφηση αμινοξέων, της βιταμίνης Α και άλλων ουσιών, μετά τη λήψη οινοπνεύματος. Μερικές από αυτές τις παρατηρήσεις πιθανώς έχουν σχέση με την αύξηση της έκκρισης υδροχλωρικού οξέος από τον βλεννογόνο του στομάχου και την καθυστέρηση της κένωσης του γαστρικού περιεχομένου. Το μεγαλύτερο όμως μέρος της απορροφητικής ικανότητας του εντερικού σωλήνα παραμένει ανεπηρέαστο, όταν χορηγούνται μέτριες δόσεις οινοπνεύματος, που απορροφώνται γρήγορα από το ανώτερο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα²⁴.

Επίσης βρέθηκε ότι η αιθανόλη αναστέλλει την ενεργητική μεταφορά της D-γλυκόζης και των L-αμινοξέων²⁵. Η επίδραση του οινοπνεύματος στην απορρόφηση των υδατανθράκων από τον οργανισμό δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί και υπάρχουν αντικρουόμενα ευρήματα²⁶⁻²⁸. Σε μεγάλες πυκνότητες αιθανόλης προκαλείται βλάβη του εντερικού επιθηλίου και αύξηση της παθητικής μεταφοράς διαφόρων ουσιών²⁵. Η απορρόφηση του λίπους αυξάνεται μετά από οξεία χορήγηση αιθανόλης²⁴. Εκτός από τις λειτουργικές διαταραχές το οινόπνευμα προκαλεί και μορφολογικές μεταβολές στο έντερο, όπως βρέθηκε σε πειράματα με επίμυες²⁹.

Επίδραση της αιθανόλης στην κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα

Φαίνεται ότι η αιθανόλη σε πυκνότητες ανώτερες των 10 g/dl αναστέλλει την ταχύτητα κένωσης του στομάχου³⁰. Αυτή η αναστολή είναι δυνατό να οφείλεται είτε στη δημιουργούμενη υπερώσωση, είτε στην ερεθιστική δράση της αιθανόλης στο γαστρικό βλεννογόνο³¹. Η αιθανόλη αντίθετα αυξάνει την κινητικότητα του λεπτού εντέρου και την ταχύτητα διάβασης του εντερικού περιεχομένου³².

Επίδραση στην έκκριση της χολής και του παγκρεατικού υγρού

Η οξεία χορήγηση αιθανόλης διεγείρει την παγκρεατική έκκριση³³. Πιθανώς η δράση αυτή της αιθανόλης οφείλεται στην προκαλούμενη αύξηση της έκκρισης γαστρικού οξέος³⁴. Σε οξεία χορήγηση η αιθανόλη προκαλεί αναστολή της έκκρισης της χολής³⁵. Η σχέση κατάχρησης οινοπνεύματος και οξείας ή χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι από πολύ καιρό γνωστή και αναφέρεται σε όλα τα κλασικά συγγράμματα Παθολογίας και Γαστρεντερολογίας.

Επίδραση της αιθανόλης στη σπλαχνική κυκλοφορία

Η αιθανόλη, γνωστός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας στο δέρμα, δρα με τον ίδιο τρόπο και στα σπλαχνικά αγγεία. Σχετικά μικρές δόσεις αιθανόλης βρέθηκε ότι αυξάνουν την κυκλοφορία του αίματος στο ήπαρ. Το φαινόμενο αυτό έχει σχέση με την προκαλούμενη ελάττωση των σπλαχνικών αγγειακών αντιστάσεων και με αύξηση του κατά λεπτό όγκου αίματος³⁶. Η αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος μπορεί να διευκολύνει την παθητική διάχυση μερικών ουσιών στο εντερικό επιθήλιο. Η απορρόφηση όμως των ενεργητικά απορροφούμενων θρεπτικών ουσιών δεν επηρεάζεται, εκτός εάν συμβούν πολύ μεγάλες αιμοδυναμικές μεταβολές³⁷.

Ο σχηματισμός λέμφου επηρεάζεται θετικά από τις μεταβολές της σπλαχνικής κυκλοφορίας³⁸. Βρέθηκε ότι η ροή της λέμφου αυξάνεται με την επίδραση της αιθανόλης και ότι το φαινόμενο αυτό είναι άσχετο από την επίσης παρατηρούμενη αύξηση της απορρόφησης λίπους³⁹.

Η αιθανόλη ως αίτιο υπογλυκαιμίας

Υπογλυκαιμικό κόμα είναι δυνατό να συμβεί από κατάχρηση οινοπνεύματος και έχουν ανακοινωθεί πολλές περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία^{40,41}. Το φαινόμενο αυτό είναι πολύ περισ-

σότερο διαδεδομένο απ' ότι μαρτυρούν οι ανακοινούμενες περιπτώσεις.

Η κυριότερη αιτία της υπογλυκαιμίας από οινοπνευματώδη ποτά είναι η αναστολή της γλυκονογένεσης, σε συνδυασμό με τη στέρηση της τροφής¹³. Η αναστολή της γλυκονογένεσης αποδίδεται κυρίως σε ελάττωση του NAD (λόγω της κατανάλωσής του για την οξείδωση της αιθανόλης), που αποτελεί ουσιώδη παράγοντα για την είσοδο των περισσότερων πρόδρομων ουσιών στην οδό της γλυκονογένεσης. Ο Carson⁴³ παρατήρησε ότι η αιθανόλη, χορηγούμενη σε μικρά ποσά σε υγιείς εθελοντές, οι οποίοι δεν πήραν τροφή επί τρεις ημέρες, είναι δυνατό να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Οπωσδήποτε η υπογλυκαιμία από αιθανόλη δε συνοδεύεται από αυξημένες τιμές ινσουλίνης στο αίμα⁴⁴.

Μεγάλη ευαισθησία στην αιθανόλη έχουν τα παιδιά που μπορεί να πάθουν υπογλυκαιμία, χωρίς ιδιαίτερη στέρηση τροφής⁴⁵, ίσως λόγω και της αυξημένης κινητικότητας. Στους διακομιζόμενους με μέθη ασθενείς στο νοσοκομείο πρέπει να γίνεται επειγόντως μέτρηση γλυκόζης πλάσματος και να χορηγείται ενδοφλεβίως γλυκόζη. Σε όσους διατελούν σε υπογλυκαιμία από οινοπνευματώδη με σύγχρονη μέθη, η χορήγηση γλυκόζης βελτιώνει το επίπεδο συνείδησης.

Επίδραση της αιθανόλης στην έκκριση ινσουλίνης

Με τα πειράματά τους σε σκυλιά οι Bleicher και συν.⁴⁶ βρήκαν ότι η αιθανόλη μόνη δεν αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης. Επίσης, σε οξύ πείραμα με χορήγηση αιθανόλης από το στόμα, οι Bellet και συν.⁴⁷ δε διαπίστωσαν έκκριση ινσουλίνης σε φυσιολογικούς μάρτυρες. Παρομοίως οι Nikkila και Taskinen⁽²⁶⁾, δίνοντας σε φυσιολογικά άτομα το 25% των θερμιδικών τους αναγκών σε αιθανόλη επί μια εβδομάδα συνεχώς, δεν παρατήρησαν μεταβολές στα μέσα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας. Εν τούτοις οι Metz και συν.⁴⁸ βρήκαν ότι μετά ενδοφλέβια ή από το στόμα χορήγηση αιθανόλης από τις 8 μ.μ. ως τις 6 π.μ., ενισχύεται η έκκριση ινσουλίνης κατά 50% στο ερέθισμα της γλυκόζης. Αύξηση της έκκρισης βρήκαν επίσης οι Dornhorst και Onyang⁴⁹ δίνοντας αλκοόλη και γλυκόζη per os σε φυσιολογικά άτομα. Ο Friedenberg και συν.⁵⁰ διαπίστωσαν ότι η προχορήγηση αιθανόλης αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης της πρώιμης φάσης έκκρισης σε φυσιολογικά άτομα και λιγότερο σε άτομα που έπασχαν από ήπιο διαβήτη. Επίσης οι Phillips και Safrit⁵¹ βρήκαν ότι η προχορήγηση αιθανόλης αυξάνει την

απάντηση έκκρισης ινσουλίνης στο ερέθισμα της γλυκόζης σε διαβητικά και σε προδιαβητικά άτομα. Αντίθετα οι Nikilla και Taskinen²⁶ βρήκαν ότι η προχορήγηση αιθανόλης ενισχύει την πρώτη και δεύτερη φάση έκκρισης ινσουλίνης σε φυσιολογικά άτομα και τη δεύτερη φάση έκκρισης ινσουλίνης σε παχύσαρκα άτομα, αλλά δε βρήκαν καμιά σχεδόν επίδραση στα διαβητικά άτομα.

Οι Mc Monagle και Felig⁵² μελέτησαν φυσιολογικά άτομα και διαβητικούς τύπου 2 με δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, αρκετές ώρες μετά από λήψη αιθανόλης και παρατήρησαν αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης και στις δύο ομάδες. Η προχορήγηση αιθανόλης βρέθηκε επίσης ότι ενισχύει την έκκριση της ινσουλίνης μετά από χορήγηση τολβουταμίδης⁵³ ή αργινίνης⁵⁴, όχι όμως και μετά από χορήγηση γλουκαγόνου⁵⁰ ή κυκλικού AMP⁵⁵. Εξάλλου διαπιστώθηκαν διαφορές στην έκκριση ινσουλίνης αντιστρόφως ανάλογες προς τη χορηγούμενη ποσότητα αιθανόλης⁵⁶. Τέλος, η αποικοδόμηση της ινσουλίνης στο ήπαρ δε φαίνεται να παραβιάζεται κατά τη χορήγηση αιθανόλης⁵⁶.

Επίδραση της αιθανόλης στην ανοχή γλυκόζης

Δυστάμενες είναι οι πειραματικές παρατηρήσεις που αφορούν την επίδραση της αιθανόλης στην ανοχή γλυκόζης. Επίσης παραμένει αδιευκρίνιστο αν η αιθανόλη επηρεάζει την περιφερική χρησιμοποίηση της γλυκόζης.

Αρχικά βρέθηκε ότι η αιθανόλη ελαττώνει το ρυθμό της χρησιμοποίησης της γλυκόζης σε πειραματόζωα⁵⁷ και σε ανθρώπους⁵⁸. Σε συμφωνία με τις παραπάνω παρατηρήσεις οι Domhost και Onyang⁴⁹ ανακοίνωσαν ότι η σύγχρονη χορήγηση αιθανόλης και γλυκόζης προκαλεί μικρή μείωση της ανοχής γλυκόζης. Οι Phillips και Saftir⁵¹ παρατήρησαν ότι η εφάπαξ χορήγηση μιας μέτριας ποσότητας αιθανόλης δεν προκαλεί μεταβολή της ανοχής γλυκόζης, ενώ η καθημερινή κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών οδηγεί σε παθολογική ανοχή γλυκόζης. Αργότερα οι Shanley και συν.⁵⁹ δημοσίευσαν παρατηρήσεις τους, σύμφωνα με τις οποίες μια μέτρια δόση οινοπνεύματος δεν επηρεάζει την ανοχή γλυκόζης.

Υπάρχουν όμως και ευρήματα σύμφωνα με τα οποία η αιθανόλη αυξάνει το ρυθμό απομάκρυνσης της γλυκόζης σε ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης⁴⁸, βελτιώνει την πρόσληψη γλυκόζης από τους μυς του βραχίονα⁹ και αυξάνει το μεταβολισμό της γλυκόζης στον οργανισμό. Αντίθετα οι Nikkila και Taskinen²⁶ δε βρήκαν αξιόλο-

γες μεταβολές της ανοχής γλυκόζης μετά χορήγηση αιθανόλης. Τέλος, οι McMongle και Felig⁵² βρήκαν ότι η προχορήγηση αλκοόλης βελτιώνει την ανοχή γλυκόζης τόσο σε φυσιολογικά όσο και σε διαβητικά άτομα με πολύ ήπιο διαβήτη.

Ο χρόνος χορήγησης της αιθανόλης και της γλυκόζης, η δόση της αιθανόλης και ο εν γένει πειραματικός σχεδιασμός, φαίνεται να έχει σχέση με αρκετές από τις παρατηρούμενες διαφορές στο θέμα της επίδρασης της αιθανόλης στην ανοχή γλυκόζης.

Αιθανόλη και Υπερλιπιδαιμία

Έχει βρεθεί ότι η χορήγηση αιθανόλης στον άνθρωπο ή σε πειραματόζωα προκαλεί σε μέτριο βαθμό υπερλιπιδαιμία⁶⁰. Υπάρχουν ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες η χορήγηση αιθανόλης αυξάνει τη σύνθεση των λιποπρωτεϊνών⁶¹. Η αύξηση της σύνθεσης των λιποπρωτεϊνών είναι σταθερό φαινόμενο και στη χρόνια λήψη αιθανόλης. Βρέθηκε ότι η λήψη της αιθανόλης προκαλεί αύξηση της δραστηριότητας της L-α-γλυκερινο-φωσφορικής ακυλτρανσφεράσης των ηπατικών μικροσωματίων⁶².

Σε μερικά άτομα η επίδραση της αιθανόλης στη δημιουργία υπερλιπιδαιμίας είναι πιο έντονη, λόγω της ύπαρξης ειδικών συνθηκών, όπως παγκρεατίτιδας, σακχαρώδη διαβήτη ή ακόμη και υποκλινικού διαβήτη⁶¹. Ορισμένα άτομα φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην αιθανόλη. Έτσι, υπάρχουν άτομα που παρουσιάζουν υπερλιπιδαιμία με τη λήψη μέτριας μόνο ποσότητας αιθανόλης⁶³.

Η αύξηση των λιπιδίων μετά από λήψη αιθανόλης αφορά κυρίως στα τριγλυκερίδια και τα χυλομικρά⁶⁴. Ωστόσο έχει βρεθεί ότι η αιθανόλη αυξάνει επίσης και τη χοληστερολογέωση, τόσο στο ήπαρ⁶⁵ όσο και στο λεπτό έντερο⁶⁶. Βέβαια, αν από κατάχρηση οινοπνεύματος προκληθεί κίρωση ήπατος, η χοληστερόλη είναι ελαττωμένη.

Διαβητική αλκοολική κετοξέωση

Έχει περιγραφεί διαβητική αλκοολική κετοξέωση, που συμβαίνει λόγω κατάχρησης οινοπνεύματος^{67, 68}. Στις περιπτώσεις αυτές ο αλκοολικός διαβητικός πίνει μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος, χωρίς να τρώει και το τελευταίο 24ωρο κάνει εμέτους που επιτείνουν την κετογένεση. Παρατηρείται μάλιστα δυσανάλογη αύξηση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος, σε σχέση με το ακετοξικό, γι' αυτό και, με τις συνήθεις μεθόδους ανίχνευσης κετονικών σωμάτων με δοκιμαστικές ταινίες, ο βαθμός της κέτωσης υποεκτιμάται, γιατί οι σχετικές ταινίες δεν αντιδρούν στο β-υδροξυβουτυρι-

κό οξύ. Αν γίνουν μετρήσεις στο πλάσμα ορμονών και μεταβολικών προϊόντων, θα διαπιστωθεί εκτός από την αύξηση των κετονοσωμάτων αύξηση του γαλακτικού οξέος, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της κορτιζόλης, της αυξητικής ορμόνης και της γλυκαγόνης, ενώ η ινσουλίνη βρίσκεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Η γλυκονογένεση εν μέρει αναστέλλεται από το οινόπνευμα, όταν όμως αρχίσουν οι έμετοι από την αλκοολική γαστρίτιδα δεν προσλαμβάνεται πλέον οινόπνευμα, ούτε τροφή και η κετογένεση επιταχύνεται⁶⁹. Στην αντιμετώπιση της αλκοολικής κετοξέωσης, χρειάζεται ενδοφλέβια χορήγηση υγρών (φυσιολογικού ορού και γλυκόζης 5%), ενώ ινσουλίνη χορηγείται παράλληλα αν η τιμή της γλυκόζης υπερβαίνει τα 300 mg/dl. Διττανθρακικά χορηγούνται μόνο, αν η οξέωση είναι πολύ βαριά με pH<7,1. Η αλκοολική κετοξέωση μπορεί να συμβεί και σε μη διαβητικούς αλκοολικούς, αλλά είναι πιο εύκολο να συμβεί στους διαβητικούς.

Τα οينوπνευματώδη ποτά και ο διαβητικός

Η λήψη μεγάλου ποσού οينوπνεύματος βρέθηκε να είναι πρόξενος βαριάς υπογλυκαιμίας⁷⁰ ακόμη δε και θανάτου από υπογλυκαιμία⁷¹. Η λήψη οينوπνεύματος εξάλλου ελαττώνει και την αντίληψη της υπογλυκαιμίας⁷². Πολλοί διαβητικοί, οι οποίοι έπαιρναν σουλφονουλορίες και έπιναν οينوπνευματώδη ποτά, έχουν νοσηλευθεί λόγω βαριάς υπογλυκαιμίας⁷¹.

Η διεθνής βιβλιογραφία παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία ευρημάτων, ως προς το ρόλο του οينوπνεύματος στο μεταβολισμό των υδατανθράκων. Η κυριότερη επίδραση του οينوπνεύματος αφορά την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, που εξαρτάται από τη γλυκογονοσύνθεση, τη γλυκονογένεση και τη γλυκογονόλυση. Το οινόπνευμα είναι δυνατό να προκαλέσει μείωση της γλυκονογένεσης²², ακόμη και λαμβανόμενο σε μικρές ποσότητες⁷³. Αν ο διαβητικός ασθενής πίνει οينوπνευματώδες ποτό ενώ είναι νηστικός από ώρες (άρα έχει μικρά αποθέματα ηπατικού γλυκογόνου), είναι εύκολο να πάθει υπογλυκαιμία⁷¹. Στα αλκοολικά άτομα που υποσιτίζονται, η υπογλυκαιμία μπορεί να συνδυάζεται με κέωση. Η μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης στις περιπτώσεις αυτές υπολογίζεται ότι είναι της τάξης του 25% περίπου⁷⁴. Αν ο διαβητικός ασθενής έχει γευματίσει πρόσφατα και πίνει οينوπνευματώδες ποτό σε μέτρια ποσότητα δεν παθαίνει υπογλυκαιμία, γιατί τα αποθέματα του ήπατος σε γλυκογόνο επαρκούν για την ομοίωση της γλυκόζης του πλάσματος⁷³.

Το οινόπνευμα βρέθηκε ότι αυξάνει τις βασικές τιμές έκκρισης των αντιρροπιστικών ορμονών της ινσουλίνης⁷⁴, ωστόσο η απάντηση των ορμονών αυτών στην υπογλυκαιμία υπολείπεται της φυσιολογικής^{75,78}. Αυτή η τελευταία ιδιότητα του οينوπνεύματος δρα συνεργικά με την προκαλούμενη άμεση επίδρασή του στη γλυκονογένεση, μέσω της μετατροπής της οξειδοαναγωγικής κατάστασης των ηπατικών κυττάρων.

Η επίδραση του οينوπνεύματος στο μεταβολισμό της γλυκόζης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η ποσότητα πρόσληψης, το συνοδό ή όχι γεύμα, ο τύπος του ποτού, κ.ά.

Η ποσότητα του οينوπνεύματος έχει σχέση με την ένταση των μεταβολικών επιδράσεων και τη διάρκειά τους. Πρόσληψη 5-6 μονάδων (μονάδα = συνήθης δόση ανά ποτήρι) οينوπνεύματος στον άνδρα προκαλεί πυκνότητες από 15-23 mMol/L ή και περισσότερο. Ας ληφθεί υπόψη ότι ένα αποδεκτό όριο για δίωξη των οδηγών είναι τα 17 mMol/L⁷⁹.

Ακόμη και μικρές ποσότητες οينوπνεύματος είναι σε θέση να ελαττώσουν την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Η πυκνότητα και η ποσότητα του οينوπνεύματος που καταναλίσκεται, καθορίζει το πού θα ισορροπήσει η γλυκαιμία και η αναστολή της γλυκονογένεσης δεν είναι ο μόνος παράγοντας που υπεισέρχεται στην ισορροπία αυτή. Η ταχύτητα της απορρόφησης του οينوπνεύματος επηρεάζεται από την παρουσία ανθρακικού π.χ. στην μπύρα και τη σαμπάνια ή από τη μεγάλη πυκνότητα του οينوπνεύματος π.χ. κονιάκ, ούισκι, τζιν.

Πολλές από τις εργασίες, που είχαν γίνει στο παρελθόν με αντικείμενο την επίδραση του οينوπνεύματος στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, έγιναν με ακραίες πειραματικές διατάξεις (π.χ. in χορήγησης οينوπνεύματος), που πολύ απέχουν από την καθημερινή πρακτική κατανάλωσης οينوπνεύματος μαζί με φαγητό. Το 1978 οι Καραμήτσος και συν.⁸⁰ έδειξαν ότι μέτρια ποσότητα οينوπνεύματος λαμβανομένη μαζί με το γεύμα δεν προκαλεί οξέως διαφορετική μεταβολή της γλυκαιμίας και της έκκρισης ινσουλίνης από ό,τι αν αντί για ποτό, τα εξεταζόμενα άτομα έπιναν νερό. Οι καμπύλες γλυκόζης πλάσματος και έκκρισης ινσουλίνης δε διέφεραν στατιστικά. Το οينوπνευματώδες ποτό είχε ληφθεί σε μέτρια δόση (350 ml λευκού οίνου 11,5%, τύπου ρετσίνας). Παρόμοια ευρήματα βρήκαν αργότερα και οι Gin και συν.⁸¹. Οι Κοϊνίστο και συν.⁸² επίσης βρήκαν ότι μια μέτρια ποσότητα οينوπνεύματος, που προσλαμβάνεται πριν, κατά ή μετά το φαγητό, δε

μεταβάλλει τη γλυκαιμία και τον έλεγχο του σακχάρου των διαβητικών ασθενών με ΣΔ τύπου 1 ή τύπου 2. Ωστόσο πολλοί ερευνητές βρήκαν ότι τη λήψη οινόπνευματος ακολουθούσαν, πολλές ώρες αργότερα, χαμηλότερες τιμές γλυκόζης στο πλάσμα ή και υπογλυκαιμία^{83,84}. Εκτός από την αναστολή της γλυκονογένεσης, μια επιπλέον εξήγηση της καθυστερημένης υπογλυκαιμίας, ιδίως με τη μεσολάβηση του νυχτερινού ύπνου, είναι ότι το οινόπνευμα μειώνει την έκκριση της αυξητικής ορμόνης^{85,87}, η οποία ως γνωστό φυσιολογικά εκκρίνεται κατά αιχμές κυρίως τη νύχτα. Η πιθανότητα να προκαλέσει το οινόπνευμα υπογλυκαιμία αυξάνεται σε καταστάσεις κακής θρέψης ή παρατεινόμενης αποχής από φαγητό ή μυϊκής άσκησης, γιατί τα αποθέματα του ηπατικού γλυκογόνου είναι μειωμένα⁷⁹.

Η υπογλυκαιμία όχι μόνο μπορεί να γίνει εντονότερη - λόγω μη ηπατικής αντιρρόπησης - υπό την επίδραση του οινόπνευματος, αλλά και να επηρεάσει τις νοητικές λειτουργίες, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε σφάλματα στις δόσεις ινσουλίνης και στον υπολογισμό των γευμάτων. Ο ύπνος εξάλλου γίνεται βαθύτερος και το άτομο δεν ξυπνά εύκολα, όταν έχει πει οινόπνευματώδη ποτά πριν από τον ύπνο. Η ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία είναι κατά συνέπεια πιο εύκολη, όταν έχει καταναλωθεί οινόπνευμα⁷⁹.

Οινόπνευμα και διαβητικές επιπλοκές

Είναι ευνόητο ότι, όταν το οινόπνευμα μπορεί να προκαλέσει από μόνο του νευροπάθεια, η κατανάλωσή του από διαβητικούς έχει ακόμη περισσότερες πιθανότητες να επαυξήσει τη νευροτοξική επίδραση του διαβήτη. Έτσι αυξημένη συχνότητα διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας, αλλά και προσβολής του αυτόνομου νευρικού συστήματος έχει βρεθεί στους πότες διαβητικούς^{88,89,90}. Επίσης αυξημένη συχνότητα υπέρτασης και διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας παρουσιάζουν οι πότες διαβητικοί. Άλλη μια μεταβολική επίδραση του οινόπνευματος στους διαβητικούς, που δεν πρέπει να λησμονείται, είναι η αύξηση των τριγλυκεριδίων^{60,61,91}. Προκειμένου μάλιστα για άτομα που έχουν ήδη δυσλιπιδαιμία, η περαιτέρω αύξηση των τριγλυκεριδίων και η συσσώρευση χυλομικρών μπορεί να προκαλέσει και οξεία παγκρεατίτιδα ή υποτροπές παγκρεατίτιδας που τελικά επιδεινώνουν και το διαβήτη.

Συμπεράσματα

Για πολλούς λόγους όπως, η τοξική επίδραση στα β κύτταρα, η αυξημένη πιθανότητα υπογλυκαιμίας, η προσφορά θερμίδων, η αύξηση βάρους σώματος, η επιδείνωση χρόνιων διαβητικών επιπλοκών, η δυσλιπιδαιμία και η υπερουριχαιμία για να περιοριστούμε μόνο στις μεταβολικές επιδράσεις, η χρήση οινόπνευματώδων ποτών από τους διαβητικούς πρέπει να γίνεται με μεγάλη φειδώ. Ωστόσο δεν μπορούμε να αποκλείσουμε τελείως τη χρήση οινόπνευματώδων ποτών από τους διαβητικούς, πράγμα που θα προκαλούσε ανεπιθύμητες ψυχολογικές επιδράσεις, ως ένας ακόμη περιορισμός, αλλά πρέπει να τους καθοδηγούμε για τη με μέτρο χρήση, ώστε να αποφεύγονται δυσμενείς επιπτώσεις από την αύξηση της κατανάλωσης θερμίδων, από την πρόκληση υπογλυκαιμίας και από τη συνεργική επίδραση στις επιπλοκές του διαβήτη. Στην ερώτηση του πόσο ποτό επιτρέπεται κάθε μέρα, η απάντηση είναι δύο έως τρία ποτά το ανώτερο και αν είναι δυνατό λιγότερο. Ακόμη καλύτερα είναι να μη γίνεται καθημερινή χρήση. Ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα αδυνατίσματος πρέπει να υπολογίζουν τις θερμίδες που παρέχει το ποτό. Ασθενείς με κακή αντίληψη υπογλυκαιμίας πρέπει να αποφεύγουν να πίνουν, ιδίως το βράδυ. Τέλος, δεν πρέπει να λησμονείται ότι οι χρόνιοι πότες οινόπνευματώδων ποτών μπορεί να εμφανίσουν εκτός από κίρωση ήπατος και χρόνια παγκρεατίτιδα με δευτεροπαθή σακχαρώδη διαβήτη.

ρους σώματος, η επιδείνωση χρόνιων διαβητικών επιπλοκών, η δυσλιπιδαιμία και η υπερουριχαιμία για να περιοριστούμε μόνο στις μεταβολικές επιδράσεις, η χρήση οινόπνευματώδων ποτών από τους διαβητικούς πρέπει να γίνεται με μεγάλη φειδώ. Ωστόσο δεν μπορούμε να αποκλείσουμε τελείως τη χρήση οινόπνευματώδων ποτών από τους διαβητικούς, πράγμα που θα προκαλούσε ανεπιθύμητες ψυχολογικές επιδράσεις, ως ένας ακόμη περιορισμός, αλλά πρέπει να τους καθοδηγούμε για τη με μέτρο χρήση, ώστε να αποφεύγονται δυσμενείς επιπτώσεις από την αύξηση της κατανάλωσης θερμίδων, από την πρόκληση υπογλυκαιμίας και από τη συνεργική επίδραση στις επιπλοκές του διαβήτη. Στην ερώτηση του πόσο ποτό επιτρέπεται κάθε μέρα, η απάντηση είναι δύο έως τρία ποτά το ανώτερο και αν είναι δυνατό λιγότερο. Ακόμη καλύτερα είναι να μη γίνεται καθημερινή χρήση. Ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα αδυνατίσματος πρέπει να υπολογίζουν τις θερμίδες που παρέχει το ποτό. Ασθενείς με κακή αντίληψη υπογλυκαιμίας πρέπει να αποφεύγουν να πίνουν, ιδίως το βράδυ. Τέλος, δεν πρέπει να λησμονείται ότι οι χρόνιοι πότες οινόπνευματώδων ποτών μπορεί να εμφανίσουν εκτός από κίρωση ήπατος και χρόνια παγκρεατίτιδα με δευτεροπαθή σακχαρώδη διαβήτη.

ABSTRACT

Karamitsos D. The effect of alcohol on metabolism of normal people and diabetic patients. Hippokratia 1998,2(3):125 - 134.

Alcoholic beverages are included in various amounts in the everyday life of most of the people and can affect the glycemic control of diabetic patients. For many reasons such as toxic action on b-cells, increased tendency for hypoglycemia, caloric content, deterioration of chronic diabetic complications, dyslipidemia, hyperuricemia to mention only the metabolic effects, the diabetic patients must avoid the consumption of alcohol especially in the night.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Krebs HA and Perkins JR. The physiological role of liver alcohol dehydrogenase. *Biochem J* 1970; 118: 635-644.
2. Larsen JA. Extrahepatic metabolism of ethanol in man. *Nature (London)* 1959; 184: 1236.
3. Lieber CS. Metabolism of ethanol. In Lieber's, *Metabolic aspects of alcoholism*. MTP press Ltd, Laangaster, 1977: 1-29.

4. Rawat AK. Effects of ethanol infusion on the redox state and metabolite levels in rat liver in vivo. *Eur J Biochem* 1968, 6: 585-592.
5. Lieber CS and DeCarli LM. The role of the hepatic microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) for ethanol metabolism in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 1972, 181: 279-287.
6. Matsuzaki S, Gordon E, Lieber CS. Increased alcohol dehydrogenase independent ethanol oxidation at high ethanol concentrations in isolated rat hepatocytes: the effect of chronic ethanol feeding. *J Pharmacol Exp Ther* 1981, 217:133-137.
7. Lieber CS and DeCarli LM. Ethanol oxidation by hepatic microsomes: adaptive increase after ethanol feeding. *Science* 1968, 162: 917-918.
8. Bartlett GR. Does catalase participate in the physiological oxidation of alcohols? *Q J Stud Alc* 1952, 13: 583-585.
9. Lundquist F, Sestoft L, Damgaard SE, Clausen JP, Trap-Jensen J. Utilization of acetate in the human forearm during exercise after ethanol ingestion. *J Clin Invest* 1973, 52: 3231-3235.
10. Lieber CS and DeCarli LM. Metabolic effects of alcohol on the liver. In Lieber's, *Metabolic aspects of alcoholism*. MTP press Ltd, Langaster 1977: 31-79.
11. Kater RMH, Roggin G, Tobon F, Zieve P, and Iber F.L. Increased rate of clearance of drugs from circulation of alcoholics. *Am J Med Sci* 1969, 258: 35-39.
12. Tobon F and Mezey E. Effects of ethanol administration on hepatic ethanol and drug metabolizing enzymes and on rates of ethanol degradation. *J Lab Clin Med* 1971, 77: 110-121.
13. Freinkel N, Singer DL, Arky RA, Bleicher SJ, Anderson JB, and Silbert CK. Alcohol hypoglycemia. I. Carbohydrate metabolism of patients with clinical alcohol hypoglycemia and the experimental reproduction of the syndrome with pure ethanol. *J Clin Invest* 1963, 42: 1112-1133.
14. Lieber CS. Hyperuricemia induced by alcohol. *Arthritis Rheum* 1965, 8: 786-798.
15. Crouse JR, Gerson CD, DeCarli LM, Lieber CS. Role of acetate in the reduction of plasma free fatty acids produced by ethanol in man. *J Lipid Res* 1968, 9:509-512.
16. Johnson O. Influence of the blood ethanol concentration on the acute ethanol-induced liver triglyceride accumulation in rats. *Scand J Clin Lab Invest* 1974, 33:207-213.
17. Ontko JA. Effects of ethanol on the metabolism of free fatty acids in isolated liver cells. *J Lipid Res* 1973, 14(1):78-86.
18. Williamson JR, Scholz R, Browning ET, Thurman RG and Fukami MH. Metabolic effect of ethanol in perfused rat liver. *J Biol Chem* 1969, 244: 5044-5054.
19. Blomstrand R and Kager L. The combustion of triolein-1- C and its inhibition by alcohol in man. *Life Sci* 1973,13: 113-123.
20. Mattila MJ. Alcohol and drug interaction. *Ann Med* 1990, 22: 363-369.
21. Seltzer HS. Drug-induced hypoglycemia. A review of 1418 cases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989, 18: 163-183.
22. Krebs HA, Freedland RA, Hems R and Stubbs M. Inhibition of hepatic gluconeogenesis by ethanol. *Bioch J* 1969, 112: 117-124.
23. Stowers JM. Oral treatment in diabetes. *Clinic End Metab* 1972, 1:721
24. Baraona E and Lindenbaum J. Metabolic effects of alcohol on the intestine. In Lieber's *Metabolic aspects of alcoholism*. MTP press Ltd, Langaster 1977: 81-116.
25. Chang T, Lewis J and Glazko AJ. Effects of ethanol and other alcohols on the transport of amino acids and glucose by everted sacs of rat small intestine. *Biochim-Biophys Acta* 1967, 135: 1000-1007.
26. Nikkila EA and Taskinen M. Ethanol induced alterations of glucose tolerance, postglucose hypoglycemia and insulin secretion in normal, obese, and diabetic subjects. *Diabetes* 1975, 24: 933-943.
27. Demol P, Singer MV, Hotz J et al. Action of intragastric ethanol on pancreatic exocrine secretion in relation to the interdigestive gastrointestinal motility in humans. *Arch Int Physiol Biochim* 1986, 94: 251-259.
28. Dinda PK, Beck IT. On the mechanism of the inhibitory effect of ethanol on intestinal glucose and water absorption. *Am Dig Dis* 1977, 22: 528-533.
29. Παπαλεξίου Γ. Η επίδραση της αιθυλικής αλκοόλης στο ήπαρ, το πάγκρεας και το λεπτό έντερο των επιμύων (λειτουργικές και μορφολογικές διαταραχές). Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, 1988.
30. Barboriak JJ and Meade RC. Effect of alcohol on gastric emptying in man. *Am J Clin Nutr* 1970, 23: 1151-1153.
31. Cook EB, Preece JA, Tobin SD, Sugden MC, Cox DJ, Palmer TN. Acute inhibition by ethanol of intestinal absorption of glucose and hepatic glycogen synthesis on glucose refeeding after starvation in the rat. *Biochem J* 1988, 254: 59-65.
32. Robles EA, Mexey E, Halsted CH and Schuster M.M. Effect of ethanol on the motility of the small intestine. *Johns Hopkins Med J* 1974, 135: 17-25.
33. Dreiling DA, Richman A and Fradkin NF. The role of alcohol in the etiology of pancreatitis: a study of the effect of intravenous ethyl alcohol on the external secretion of the pancreas. *Gastroenterology* 1952, 20: 636-638.
34. Whalton B, Schapiro H and Woodward EP. The effect of alcohol and histamine on pancreatic secretion. *Ann Surg* 1962, 28: 443-448.
35. Maddrey WC and Boyer JL. The acute and chronic effects of ethanol administration on bile secretion in the rat. *J Lab Clin Med* 1973, 82: 215-225.
36. Orrego H, Carmichael FJ, Israel Y. New insights on the mechanism of the alcohol-induced increase in portal blood flow. *Can J Physiol Pharmacol* 1988, 66:1-9.
37. Persson J. Alcohol and the small intestine. *Scand J Gastroenterol* 1991, 26: 3-15.
38. Yoffey JM and Ourtice FC. Lymphatics. In *Lymph and Lymphoid tissue*. Cambridge, Mass.: Harvard University press 1956.
39. Baraona E, Lieber CS. Alcohol and lipids. *Recent Dev Alcohol* 1998, 14: 97-134
40. Auzepy P. Hypoglycemic coma induced by absorption of ethyl alcohol. *Union Med Can* 1976, 105: 1071-6.
41. Editorial. Alcohol and hypoglycemic coma. *JAMA* 1968, 206:639.
42. Isselbacher KJ. Metabolic and hepatic effects of alcohol. *N Eng J Med* 1977, 17:612-616
43. Carson DJL. Pathologic findings following alcohol. *Anesth Analg* 1969, 48: 670.
44. Bagdate JD, Gale CC and Porte DJr. Hormone fuel interrela-

- tionships during alcohol hypoglycemia in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972, 141: 540-542.
45. Σκλαβούνου - Τσουρουκτσόγλου Σ. Συμβολή εις την μελέτην της υπογλυκαιμίας εξ αιθυλικής αλκοόλης κατά την παιδική ηλικίαν. *Διατριβή επί υφηγεσίας*. 1966.
 46. Bleicher SJ, Freinkel N, Burne JJ and Seifert D. Effect of ethanol on plasma glucose and insulin in the fasted dog. *Proc Soc Exp Biol Med* 1964, 115: 369-371.
 47. Bellet S, Yoshimine N, DeCastro OAP et. al. Effect of alcohol ingestion on growth hormone levels: Their relation to 11 hydroxycorticoid levels and serum FFA. *Metabolism* 1971, 20: 762-769.
 48. Metz R, Berger S and Mako M. Potentiation of the plasma insulin response to glucose by prior administration of alcohol. An apparent islet-priming effect. *Diabetes* 1969, 18: 517-522.
 49. Dornhorst A and Ouyang A. Effect of alcohol on glucose tolerance. *Lancet* 1971, II: 957-959.
 50. Friedenbergr R, Metz R, Mako M and Surmaczynska B. Differential plasma insulin response to glucose and glucagon stimulation following ethanol priming. *Diabetes* 1971, 20: 397-403.
 51. Phillips GB and Safrit HF. Alcoholic diabetes. Induction of glucose intolerance with alcohol. *JAMA* 1971, 217: 1513-1519.
 52. Mc Monagle J and Felig P. Effects of ethanol ingestion on glucose tolerance and insulin secretion in normal and diabetic subjects. *Metabolism* 1975, 24: 625-632.
 53. Kuhl C and Andersen O. Glucose and tolbutamide mediated insulin response after preinfusion with ethanol. *Diabetes* 1974, 23: 821-826.
 54. Andreani D, Tamburrano G, Javicoli M. Alcohol hypoglycemia: hormonal changes. *Horm Metab Res* 1976, Suppl 6: 99-105.
 55. Colwell AR, Feinzemer M, Cooper D and Zuckerman L. Alcohol inhibition of cyclic AMP-induced insulin release. *Diabetes* 1973, 22: 854.
 56. Kuhl C, Andersen O, Jensen SL and Nielsen OV. Effect of ethanol on the glucose mediated insulin release in triply catheterized anesthetized pigs. *Diabetes* 1976, 25: 752-757.
 57. Lochner A, Wulff J and Madison LL. Ethanol- induced hypoglycemia. I. The acute effect of ethanol on hepatic glucose output and peripheral glucose utilization in fasted dogs. *Metabolism* 1967, 16: 1-18.
 58. Kreisberg RA, Siegal AM and Crawford Dwen W. Glucose-lactate interrelationships: Effect of ethanol. *J Clin Invest* 1971, 50: 175-185.
 59. Shanley BC, Robertson EJ, Joubert SM and North-Coombes JD. Effect of alcohol on glucose tolerance. *Lancet* 1972, I: 1232-1235.
 60. Hiasa Y, Nakanishi K, Tada K, Mizukami Y, Akamatsu K, Ohta Y. Alcoholic hypertriglyceridemia with decreased activity of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase. *Intern Med* 1993, 32: 490-493.
 61. Baraona E, Lieber CS. Effects of ethanol on lipid metabolism. *J Lipid Res* 1979, 20: 289-315.
 62. Joly JG, Fiemnan L, Ishii H and Lieber CS. Effect of chronic ethanol feeding on hepatic microsomal glycerophosphate acyltransferase activity. *J Lipid Res* 1973, 14: 337-343.
 63. Kudzma DJ, Schonfeld G. Alcoholic hyperlipidemia: induction by alcohol but not by carbohydrate. *J Lab Clin Med* 1971, 77: 384-95.
 64. Chait A, February AW, Mancini M and Lewis BL. Clinical and metabolic study of alcoholic hyperlipidemia. *Lancet* 1972, II: 62-64.
 65. Lefevre JA, DeCarli LM and Lieber CS. Effect of ethanol on cholesterol and bile acid metabolism. *J Lipid Res* 1972, 13: 48-55.
 66. Middleton WRJ, Carter EA, Drumme GD and Isselbacher KJ. Effect of oral ethanol administration on intestinal cholesterologenesis in the rat. *Gastroenterology* 1971, 60: 880-887.
 67. Lu WT, Chen KW, Lin JD, Huang HS, Lee CR, Huang RS. Ketoacidosis with hyperglycemia in heavy drinkers: a report of 12 cases. *Chang Keng I Hsueh* 1997, 20:34-38.
 68. Gaches F, Freneau E, Le Gall S, Le Moullec N, Evrin M, Schwager JC. Clinical, biological and developmental aspects of alcoholic ketoacidosis. *Presse Med* 1996, 25(20):924-928.
 69. Williams H. Alcoholic hypoglycemia and ketoacidosis. *Med Clin Amer* 1984, 68: 33-38.
 70. Gibson EM, Tingen MS. Nursing care for diabetic patients with alcohol-induced hypoglycemia. *J Emerg Nurs* 1998, 24:165-8.
 71. Arky RA, Veverbrants E, Abramson EA. Irreversible hypoglycaemia. *J Am Assoc* 1968, 206: 575-579.
 72. Kerr D, Macdonald IA, Heller SR, Tattersall RB. Alcohol causes hypoglycemia unawareness in healthy volunteers and patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 1990, 33:216-221.
 73. Pukakainen I, Koivisto VA, Yki-Jarvinen H. No reduction in total hepatic glucose output by inhibition of gluconeogenesis with ethanol in NIDDM patients. *Diabetes* 1991, 40: 1319-1327.
 74. Yki-Jarvinen H, Koivisto VA, Yikhari R, Taskinen M-R. Acute effects of ethanol and acetate on glucose kinetics in normal subjects. *Am J Physiol* 1988, 254: 175-180.
 75. Avogaro A, Tiengo A. Alcohol, glucose metabolism and diabetes. *Diabetes* 1993, 9: 129-146.
 76. Avogaro A, Beltramello P, Gnudi L, et. al. Alcohol intake impairs glucose counterregulation during acute insulin-induced hypoglycaemia in IDDM patients. Evidence for a critical role of free fatty acids. *Diabetes* 1993, 42: 1626-1634.
 77. Potter J, Clarke P, Gale EAM, Dave SH, Tattersall RB. Insulin induced hypoglycaemia in an accident and emergency department. *Br Med J* 1982, 285: 1180-1182.
 78. Kolaczynski JW, Ylikahri R, Harkonen M, Koivisto VA. The acute effect of ethanol on counterregulatory response and recovery from insulin-induced hypoglycaemia. *J. Clin Endocrinol Metab* 1988, 67: 384-388.
 79. Meeking DR, Cavan DA. Alcohol ingestion and glycemic control in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1997, 14: 279-283.
 80. Καραμήτσος Δ, Δαμιανίδου Δ, Χαρσούλης Φ, Κύρου Α, Βυζαντιάδης Α και Μεταξάς Π. Η οξεία επίδραση της αιθανόλης στην ανοχή γλυκόζης και την έκκριση ινσουλίνης σε διαβητικούς ασθενείς που παίρνουν γλιβενκλαμίδη. *Ιατρικά Χρονικά* 1980, 4-9.
 81. Gin H, Moflat P, Ragnaud JM, Aubertin J. Shortterm effect of

- red wine (consumed during meals) on insulin requirement and glucose tolerance in diabetic patients. *Diabetes Care* 1992, 15: 546-548.
82. Koivisto VA, Tulokas S, Toivonen M, Haapa E, Pelkonen R. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care* 1993, 16: 1612-1614.
83. Lange J, Arends J, Willms B. Alcohol-induced hypoglycaemia in type 1 diabetic patients. *Med Klin* 1991, 86: 551-554.
84. Menzel R, Mentel DC, Brunstein U, Heinke P. Effect of moderate ethanol ingestion on overnight diabetes control and hormone secretion in type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 1991, P749: 188.
85. Prinz PN, Roehrs TA, Vitaliano PP, Linnoila M, Weitzman ED. Effect of alcohol on sleep and night-time plasma growth hormone and cortisol concentrations. *J Clin Endo Metab* 1980, 51: 759-764.
86. Redmond GP. Effect of ethanol on endogenous rhythms of growth hormone secretion. *Alcohol Clin Exp Research* 1980, 4: 50-56.
87. Conway S, Mauceri H. The influence of acute ethanol exposure on growth hormone release in female rats. *Alcohol* 1991, 8: 159-164.
88. McCulloch DK, Campbell IW, Prescott RJ, Clarke BF. Effect of alcohol intake on symptomatic peripheral neuropathy in diabetic men. *Diabetes Care* 1992, 3: 245-247.
89. McCulloch DK, Young RJ, Prescott RJ et al. The natural history of impotence in diabetic men. *Diabetologia* 1984, 26: 437-440.
90. Ryder REJ, Facey P, Hayward MWJ. Detailed investigation of the cause of impotence in 20 diabetic men. *Practical Diabetes* 1991, 9: 7-11.
91. Καραμήτσος Δ. Η οξεία επίδραση της αιθανόλης στην ανοχή γλυκόζης, την έκκριση ινσουλίνης και τη μεταγευματική υπερλιπιδαιμία. Διδακτορική διατριβή. Ιατρική Σχολή ΑΠΘ. 1978.

Αλληλογραφία:

Δ. Καραμήτσος, Αγγελάκη 25
546 21 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Karamitsos D., Aggelaki 25
54621 - Thessaloniki - Greece