

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI MJEKËSOR I TIRANËS**  
**FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE**

***Korrelime biokimiko-elektrofiziologjike në polineuropatinë  
alkoolo-karenciale***

**Punim disertacioni përgatitur nga Bujar Cakani**

**Për marrjen e gradës shkencore “Doktor i Shkencave Mjekësore”**

**Udhëheqës shkencor**

**Prof. Asc. Gentian Vyshka**

**Viti 2016**

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI MJEKËSOR TIRANË**  
**FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE**

**DISERTACION**

**I PARAQITUR NGA**

**Zj. Bujar ÇAKANI**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

**DOKTOR**

**TEMA: “Korrelime biokimiko-elektrofiziologjike në polineuropatinë alkoolo-karenciale”**

**MBROHET NË DATË: ...../.....2016 PARA JURISË:**

1. .... KRYETAR
2. .... ANËTAR (OPONENT)
3. .... ANËTAR (OPONENT)
4. .... ANËTAR
5. ....ANËTAR

# Përmbajtja

1.	<b>Hyrje</b> .....
2.	<b>Qëllimet e studimit</b> .....
3.	<b>Subjektet dhe metodat</b> .....
4.	<b>Rezultatet</b> .....
5.	<b>Diskutim</b> .....
6.	<b>Konkluzione</b> .....
7.	<b>Bibliografia</b> .....

## **FALËNDERIME**

Falënderoj Prof. As. Gentian Vyshka, profesor dhe neurolog shumë i mirë, i cili me mbështetjen, bashkëpunimin, vërejtjet, sugjerimet dhe këshillat e tij shumë të vyera ma ka bërë më të lehtë punën për përgatitjen e këtij disertacioni.

Falenderim i veçantë shkon për dekanin e Fakultetit të Shkencave Mjekësore Teknike Tiranë Prof. Dr. Petrit Bara.

Falënderoj kolegët dhe punonjësit e Spitalit Rajonal “Xhaferr Kongoli” Elbasan të cilët më ndihmuan në mledhjen e materialit e të dhënave.

Falënderoj të gjithë miqtë e mi të cilët më inkurajuan, motivuan dhe mbështetën në përgatitjen dhe përfundimin e këtij punimi disertacioni.

**Dhe në fund një falënderim i veçantë shkon për familjen time, bashkëshortin dhe fëmijët e mi që më mbështetën pa kushte në këtë rrugëtim të vështirë.**

# 1. HYRJE

Alkoholizmi kronik është një çështje e diskutueshme në fushën e shëndetit publik dhe madje disa struktura teorike janë propozuar për të shpjeguar natyrën e tij. Qasja zhvillimore ndaj alkoholizmit kronik ka një kontur të dyfishtë, ndërkohë që teoritë neurobiologjike mbështeten në aspekte të ndryshme të efekteve dëmtuese, që shfaqen nga etanoli, mbi strukturat nervore. Teoritë psikologjike dhe ato neurobiologjike, në thelb, nuk bien në kundërshtim me njëra-tjetrën. Rëndësia e përvojave të hershme dhe e gjurmëve potenciale ndijore që çojnë drejt administrimit të etanolit janë pjesë të pandashme të neurobiologjisë zhvillimore të një të alkolizuarit. Teoritë zhvillimore duhet të marrin në konsideratë efekte të tjera akumulative dhe rënduese të etanolit gjatë formimit të sistemit nervor.

Gjithnjë ka patur debate të mëdha midis punonjësve të personelit mjekësor, që lidhen me një përkufizim të saktë dhe universal të alkoolizmit kronik. Historia e gjatë e konsumimit dhe abuzimit të alkoolit e kërkonte vetë me ngulm një përkufizim të tillë, si dhe përcaktime të qarta ndërmjet përdorimit normal, të lejueshëm, të pranueshëm apo edhe të këshillueshëm të pijeve alkoolike si dhe abuzimit me to [1]. Abuzimi me pijet alkoolike si terminologji, ka qenë i shkëmbyeshëm njëkohësisht me alkoolizmin ose me varësinë ndaj alkoolit.

Kur merren në konsideratë perspektiva dhe qasje të ndryshme në lidhje me abuzimin e alkoolit, duhet bërë një dallim i rëndësishëm mes *alkoolizmit primar* dhe *alkoolizmit sekondar*. Alkoolizmi primar (PA, për primari alcoholism) përkufizohet si çrregullim

kronik apo çrregullim në sjellje dhe në të dyja rastet karakterizohet prej modeleve të parregullta, të tepruara, të përsëritura dhe kronike të konsumit të pijeve alkoolike, gjer në atë pikë sa të interferojë negativisht në shëndetin e individit, në marrëdhëniet e tij ndërpersonale ose në mjetet e jetesës. Nga një pikëpamje farmakologjike, PA ekuivalentohet me varësinë ndaj alkoolit si një dukuri e pavarur, ndërkohë që alkoolizmi sekondar prezantohet në kuadër të një çrregullimi madhor psikiatrik, i cili me shumë mundësi do të lidhet me depresionin. Që prej vitit 1979, Schuckit e bëri shumë të qartë dallimin mes PA dhe alkoolizmit sekondar (SA, për secondary alcoholism), edhe pse nuk gjeti ndryshime thelbësore për sa i përket diferencimeve gjinore në PA [2,3].

Për shkak se çështja nuk është dhe aq e thjeshtë, madje kundërshtitë janë të zakonshme, përkufizime dhe klasifikime të tjera mund të aplikohen. Cloningeri dalloi dy tipe alkoolizmi, tipi I që prekte të dyja sekset, që kërkonte praninë e faktorëve gjenetikë e mjedisorë dhe që fillonte në një periudhë relativisht të vonshme të jetës, dhe tipi II i cili prek kryesisht djemtë e baballarëve të alkoolizuar, që fillonte më herët në jetë dhe që zakonisht lidhej me sjelljet me natyrë kriminale [4,5]. Von Knorring ka përsëritur zbulimet e Cloningerit, ndërkohë që propozonte kritere të ngjashme për ndarjen e dy nëngrupeve të alkoolizmit përmes avancimit të studimeve gjer në nivelet e enzimologjisë intraqelizore [6]. Sidoqoftë, janë propozuar edhe mbivendosje midis tipeve I/II dhe PA/SA të të alkoolizuarve, duke e komplikuar më tej mënyrën tonë të menduarit për alkoolizmin si gjendje e dikotomizuar [7]. Prandaj, duket më i thjeshtë përkufizimi i drejtpërdrejtë

mjekësor i alkoolizmit si një sëmundje primare, kronike me faktorë gjenetikë, psikosocialë dhe mjedisorë që ndikojnë në zhvillimin e tij [8].

Korpusi teorik i këtij individualizmi në modelimin e sjelljes së të alkoolizuarit ndoshta ka filluar me analizën e Banduras, i cili e konsideronte procesin e të pirit si një model të thjeshtë të uljes së ankthit, adaptuar prej pijetarëve abuzivë [9]. Ky gjithësesi mbetet një këndvështrim disi uniform i një fenomeni në fakt tejet të nuancuar; ç'është e vërteta, të alkoolizuarit e kanë një model individual të të pirit. Një model i tillë mund të jetë i lidhur ose jo me një lloj preference kundrejt një pijeje të caktuar, i cili është një fakt tjetër i rëndësishëm që duhet marrë në konsideratë [10]. Ndoshta duke marrë në shënjestër konsumin e një pijeje të caktuar, si fakt të zakonshëm, në fund të ditës, kjo do të përkthehet me sasinë e përgjithshme të etanolit që është konsumuar. Kjo perspektivë tejet e thjeshtëzuar mund të rezultojë e kënaqshme brenda kufijve motivues, të cilët kur zbulojnë faktorët përgjegjës për abuzimin, i vënë këto faktorë nën kontrollin e reaktivitetit neurokimik të abuzuesit kundrejt alkoolit [11]. Pak mbetet për pozicionin e kundërt, pra rregullimin afatgjatë të reaktivitetit të tillë në vështrimin e pranisë së vazhdueshme sinaptike/neurale të alkoolit, e cila mund të jetë vendimtare gjatë hapave zhvillimorë.

### **1.1 Përkufizimi i problemit: alkoolizmi kronik dhe pasojat somatike**

Ekspozimi ndaj dhe konsumi i etanolit, cilado qoftë arsyeja dhe rrethana, ndikon fuqimisht zhvillimin e sistemit nervor, sidomos kur konsumi ndodh në mënyrë të vazhdueshme dhe herët në fazat e jetës. Etanoli shkakton ndryshime neurale afatshkurtra dhe afatgjata, të cilat do të shpien në nevojën e brendshme për konsum të vazhdueshëm, e

më pas për varësinë ndaj alkoolit. Kështu, disponueshmëria e etanolit do të rrisë rreziqet për abuzime potenciale. Ky i fundit mund të rregullohet edhe nga ndikime kulturore apo gjenetike, por rritja nën efektin e etanolit, nuk mund të quhet kaq thjesht një model sjelljeje. Si një parim i fuqishëm dhe aktiv, ajo shkakton ndryshime neurale që mund të riprodhohen dhe monitorohen në mënyrë eksperimentale. Rritja e një probandi të ekspozuar ndaj alkoolit do të ishte një medium ideal për të diferencuar procesin e rritjes së tij ndaj të një individi tjetër pa kontakt ndaj etanolit. Kjo do të provojë nevojën për të kontrolluar disponueshmërinë e etanolit dhe rëndësinë e ndërhyrjeve të hershme terapeutike

Ka një numër të madh teorish psikologjike që lidhen me alkoolizmin kronik, abuzimin me alkoolin dhe varësinë. Pjesa më e madhe pajtohen me perspektivën zhvillimore. Megjithatë, një mbivendosje shihet edhe midis shpjegimeve neurobiologjike dhe këndvështrimeve psikologjike. Në fakt, teoritë nuk kanë pse të jenë kontradiktore së brendshmi ndërmjet tyre, edhe pse diferencat substanciale do t'i bëjnë të ndryshojnë në masa më të mëdha.

Ndoshta ndryshimi më i qëndrueshëm ndërmjet teorive neurobiologjike dhe atyre psikologjike, qëndron në *primum movens* të të gjithë procesit të varësisë. Teori shumë të forta psikologjike vlerësojnë *prirjet psikologjike* të individit si të lidhura me një rrezik shumë të madh për alkoolizmin [12]. Megjithatë, këto teori shmangin rolin direkt të vetë etanolit në pozicionet e tyre të skajshme, ose e përfshijnë në kuadrin “mjedisor”, pa i dhënë kështu, rolin etiologjik që në fakt i takon.



## 1.2 Vlerësimi i aspekteve teorike

Studime të gjera eksperimentale kanë provuar se alkooli ushtron njëloj efektiv në membranat neuronale, kryesisht duke ndërvepruar me lipidet. E ashtuquajtura “teoria lipide” e veprimit të alkoolit nuk është mënjanuar ende tërësisht, por ama është plotësuar me detaje të mëtejshme molekulare, disa prej të cilave japin prova për frenimin e një receptori transmetues neuronal, një kanali portë ATP-jon vartës, prej disa lloje alkooli [13]. “Teoria lipidike” përafrohet efektet e alkoolit me ato të barnave të tjera farmakologjike aktive si barbituratet dhe anestetikët, pjesa më e madhe e të cilëve janë liposolubël [14]. Edhe pse modifikime të ndryshme të kësaj teorie janë të disponueshme, alkooli mendohet se fluidizon fuqimisht membranat qelizore dhe rrit sasinë e lipideve membranorë të ngulitur në një fazë të lëngshme, kur krahasohet me lipide të tjera që janë të lidhur me shtresat e dyfishta në fazë xhelatinoze; një ndryshim i tillë e shndërron aktivitetin e proteinave membranore [15]. Shkurtimisht, efektet e etanolit mbi membranën qelizore janë ulje të temperaturës së tranzicionit xhel-në-fluid, një rritje të fluiditetit membranor dhe çrregullsisë si dhe një rritje ekstra në përshkueshmërinë e membranës [16]. Megjithatë është e qartë se efektet e alkoolit në membranën qelizore nuk shfaqen në mënyrë uniforme në shtresën lipide, por më tepër diferencohen në përputhje me shpërndarjen e kolesterolit dhe fosfolipideve nëpër këto membrana [17, 18]. Është shumë interesant fakti se disa burime flasin për një rol mbrojtës të zinkut kundrejt toksicitetit të etanolit, nëpërmjet një ashpërsimi që i shkakton membranës, duke sjellë kështu si rrjedhim mënjanimin e efektit fluidifikues të etanolit [19].

Dilema e largët që supozonte se etanoli ishte stimulant, ose depresant, është zgjidhur njëherë e përgjithmonë, edhe pse shfaqet një efekt bifazik, kur doza të vogla konsiderohen si stimulues për sistemin nervor [20]. Në fakt, përgjatë konsumit akut, alkooli ushtron efektin e tij depresiv mbi qelizën nervore, duke vepruar kështu si një antagonist i receptorëve GABA-A, nëpërmjet frenimit të rrjedhave të induktuara jonike dhe fluksit të kalciumit NMDA [21]. Kjo situatë përmbysset gjatë abuzimit kronik, kur ndjeshmëria cerebrale është më e lartë, për shkak të rritjes së niveleve glutamate dhe të numrit të receptorëve NMDA [21].

Frenimi i shtuar sinaptik me ndërmjetësinë e GABA, është një rrugë e rëndësishme veprimi mbi sistemin nervor që i atribuohet alkoolit dhe duket sikur teoria zhvillimore fillon pikërisht me këtë presupozim [22]. Studimet kanë treguar se etanoli ka aftësi të rrisë përshkueshmërinë membranore për jonet klorine, edhe në mungesë të GABA, ndërkohë që gjithë këto veprime nuk lidhen vetëm me efektin fluidifikues të membranës qelizore. Arsyetime të tjera formulohen në lidhje me rolin e alkoolit mbi kanalet e membranave të potasiumit, sidomos të atyre në drejtim të brendshëm me proteinat-G, apo të ashtuquajturat kanalet GIRK [23]. Kështu, janë bërë sugjerime të qarta terapeutike, sepse disa tipare të ndikimit të alkoolit mbi kanalet e potasiumit, mund të jenë të përbashkëta me ato të proteinave të tjera të ndjeshme ndaj alkoolit [24].

Konsumimi kronik dhe abuziv i etanolit duket se rrit numrin e kanaleve neuronale të kalciumit, veçanërisht të atyre që quhen kanale kalciumi të tipit L, pra LTCC (L-type calcium channels) [25, 26]. Administrimi i bllokuesve të kanaleve të kalciumit gjatë

konsumit kronik të alkoolit, është mënyra e duhur për të ndalur këtë rritje dhe mund të luajë një rol të rëndësishëm në parandalimin e tolerancës ndaj alkoolit në vetvete. Për më tepër, eksperimentet me kafshë të intoksikuara me etanol, kanë treguar se ato nuk vuanin prej krizave të veçuara nëse trajtoheshin më parë me bllokuesë të kanaleve të kalciumit [27].

Që abuzimi kronik i alkoolit do të rrisë aftësinë e individit për të metabolizuar sasi më të mëdha në një kohë më të shpejtë, është një fakt gjerësisht i pranuar tashmë, prandaj një i alkoolizuar mund të jetë në gjendje të konsumojë sasi jashtëzakonisht të mëdha pa shfaqur shenja të dukshme të të pirit. Këta individë mund të durojnë nivele të alkoolit në gjak deri në 400-500 mg/dL, ndërkohë që nivele të tilla do të shkaktonin gjendje kome, depression respirator dhe në fakt janë potencialisht vdekjeprurëse për persona të tjerë të panjohur me alkoolin apo thjesht pijedashësve [28]. Gjithsesi, aftësia e rritur metabolizuese e të alkoolizuarve nuk është mënyra e vetme që i mundëson atij të tolerojë nivele më të larta etanoli. Një mekanizëm tjetër është adaptimi neuronal më fleksibël, nëpërmjet rezistencës më të madhe të membranës ndaj efektit fluidifikues të alkoolit. Në fakt, adaptimi i membranës neuronale në kuadër të konsumit të rregullt të etanolit, praktikisht do të thotë ulje të fleksibilitetit të membranës në vetvete [29].

Me shumë gjasë, toleranca farmakodinamike e adaptimit neuronal nën këtë frymë, gjithashtu lidhet me sintezën e alkaloidëve tetrahidroisokuinoline, kryesisht në formën e tetrahidropapaverolinës, një produkt endogjenoz neurotoksik që derivon nga kondensimi i dopaminës me aldehidet DOPA [30]. Alkaloidet tetrahidroisokuinoline dhe acetadelhidet, mendohet se luajnë një rol deciziv në rregullimin e vetë-administrimit të etanolit, një shenjë

dalluese e rëndësishme në rrethin e përjetshëm të abuzimit [31]. Në të vërtetë, produktet e aldehideve kanë një rol antagonist kundrejt receptorëve opioidë, gjë që përkethehet në një ulje të përgjithshme të aktivitetit endogjen opioid, veçanërisht në çlirimin dhe nivelet e beta-endorfinës hipotalamike [32]. Alkooli do të veprojë në mënyrë të tërthortë edhe në receptorët GABA, të cilët janë specifikë për benzodiazepinët; për më tepër, aktiviteti elektrik është regjistruar duke ndjekur konsumin e alkoolit në rrugëtimet mesokortikolimbike, duke përfshirë kështu edhe neurotransmetuesë të tjerë, duke përfshirë glutaminin dhe dopaminën [33, 34]. Ka prova të forta se etanoli ngacmon neuronet dopaminergjike në zonën ventrale tegmentale, duke sugjeruar se mund të ketë një rrugëtim të përbashkët përfundimtar në efektet shpërblyese dhe të kënaqësisë që sjellin pijet alkoolike, kokaina, opiatet dhe drogë të tjera abuzive [35, 36].

Qasja zhvillimore-neurobiologjike në etiologjinë e alkoolizmit kronik merr parasysh pikat e mëposhtme:

- Përvojat e hershme me alkoolin, sepse mosha kur fillon përdorimi mund të jetë vendimtare për historikun e individit [37, 38].
- Efektet akumulative të dëmshme të alkoolit të konsumuar dhe metaboliteve të tij, meqë kemi të bëjmë qartësisht me një toksinë neuronale [39, 40].
- Kënaqësinë dhe ndjesitë, veçanërisht të shijuarit dhe olfaksionin, si gjurmë potenciale biologjike që çojnë drejt një vetë-administrimi hedonik të etanolit [41].
- Ndryshime zhvillimore në proceset neurotransmetuese, edhe në administrimin akut të etanolit, edhe në atë kronik [22].

Rëndësia e përvojave të hershme është pa dyshim selektive dhe e individualizuar, por ky pohim është po aq i vërtetë sa edhe për zgjedhjen e ushqimeve në përgjithësi. Kështu, vihet re një ndryshim nga preferenca fillimisht hedonike, në preferenca që marrin parasysh shëndetin apo ndikimin social dhe ekonomik të ushqimeve [42]. Vlera simbolike e ushqimit dhe vlerat e tij ushqyese (përfshirë pijet alkoolike) do të bëhen shumë shpejt një parametër motivues, por kjo do të rregullohet kryesisht prej kënaqësisë së përfutur [43]. Në këtë mënyrë, ndijimet gustative dhe olfaktive janë më të rëndësishmet dhe ndoshta edhe më të studiuarat.

Palatabiliteti i pijeve që përmbajnë etanol është i padiskutueshëm, madje ai edhe mund të rritet nëpërmjet drogave si benzodiazepinat dhe sistemet opioide janë gjerësisht përgjegjëse për një palatabilitet të rritur, i cili logjikisht do të çojë në mbikonsum [44-46]. Janë regjistruar edhe përgjigje neuro-fiziologjike ndaj aromave dhe shijeve, me diferenca thelbësore ndërmjet dashamirësve të verës dhe abstenuesve [47]. Indicie të ndryshme mjedisore, të brendshme dhe jashtme, janë ato që do t'i japin formë procesit final të vendimmarrjes, siç janë për shembull, niveli i urisë, gjë që është tërësisht e kuptueshme meqë pijet të cilat përmbajnë etanol kontribuojnë në mënyrë të konsiderueshme në totalin e kalorive të konsumuara [48].

Shumë pak studime, për të mos thënë aspak, kanë ngritur çështjen e dëmtimeve akumuluese që etanoli do të prodhojë në strukturat nervore që ndjekin konsumin e tij të paepur. Neurologët kanë dokumentuar dëmtime të mëdha dhe ndryshime patologjike pas abuzimit me alkoolin, edhe pse gjetjet janë kryesisht të limituara në çastet e fundit dhe kur

gjetjet janë autoptike, ato përshkruajnë vetëm rezultatin final. Disa ndryshime qelizore dhe histologjike në sistemin nervor qendror janë identifikuar, por lista e zhvillimeve klinike nuk është në synimin e këtij studimi (shih tabelën 1).

**Tabela 1 Ndryshimet qelizore dhe histologjike të SNQ, gjetur në alkoolizmin kronik**

<b>Ndryshime qelizore</b>	<b>Ndryshime histologjike</b>
Ulje e diferencimit neuronal	Degjenerim dhe atrofizim i vermisit dhe hemisferës cerebellare
Rritje e “blebbing” të membranës	Atrofizim i cerebellar folia me sulci interfoliale të zgjeruara
Rritje e apoptozës	Humbje të qelizave Purkinje
Ulje e produktit aksonal	Humbje fragmentare e qelizave granulare (cerebellum)
Ulje të mbijetesës qelizore	Humbje e qelizave të vogla piramidale (cerebellum)
Ulje të proliferacionit qelizor	Bymim, pyknozë dhe atrofizim pigmentar të neuroneve kortikale (cerebrum)
Rritje të frenimit migrues	Atrofizim cerebral

Çështja e dëmtimeve akumulative është e arritshme, por vetëm pas sigurimit të provave të panumërta të efekteve dëmtuese të etanolit në qelizën dhe sistemin nervor. Nga ana tjetër, një intoksikim akut aq i rëndë sa të prodhojë koma dhe produkte vdekjeprurëse, pra i ekzaminueshëm në autopsi, prodhon vetëm edemë trunore, pra një tip dëmtimi jospecifik, edhe pse tejet të rëndë [49]. Wills et al. dhe Kumar et al. janë mes të paktë autorëve që kanë siguruar modele neurobiologjike të efekteve që ushtron etanoli mbi

strukturat nervore, nën këndvështrimin zhvillimor [22, 40]. Dëmtimi i përgjithshëm i shëmbëllen një cikli spiral të një dëmtimi progresiv.

Ideja e natyrës progresive të alkoolizmit është po aq e vjetër sa puna themeluese e Jellinek dhe përshkrimeve të tij inovative të elementëve të procesit alkoolik [50]. Kështu, nën një model neurobiologjik të ekspozimit kronik dhe intoksikimit nga etanoli, veçanërisht kur ekspozimi fillon në një periudhë të hershme të jetës, vetë etanoli dhe jo parametrat mjedisorë që referohen nga teoritë psikologjike, duhet të ketë fjalën e parë në rrugëtimin drejt alkoolizmit kronik. Edhe këtu, pa vënë në diskutim palatabilitetin dhe gjurmë të tjera hedonike që provokojnë konsumin (edhe atë të tepërt), neurobiologjia do të fokusohet sërish në shijen dhe olfaksionin. Shenjat e alkoolit fillimisht merren dhe perceptohen përmes olfaksionit, por fatkeqësisht shkencëtarët kanë vënë theksin vetëm mbi impaktin e deficitit olfaktor, që ndjek abuzimin kronik të alkoolit [51]. Në anën tjetër të medaljes, ndodhet nxitja olfaktike që i shkakton të alkoolizuarit ndjenja impulsive të dëshirimit dhe konsumit të pijeve që përmbajnë etanol, fenomen i cili do shqyrtime të mëtejshme. Terapitë e bazuara në mosdashje kanë vlerësuar spontanisht rëndësinë e sinjaleve ndijore, edhe pse nuk i shpjegojnë këto gjer në fund [52, 53].

Prodhimi i një modeli eksperimental të kontrolluar dhe të monitoruar për të dokumentuar ndryshimet e shkaktuara nga etanoli në strukturat neurale përgjatë fazave zhvillimore, është diçka e realizueshme, për më tepër që modele gjitarësh janë të disponueshme [22, 40]. Një përjasje e të dhënave të mbledhura dhe ndryshimeve ndërmjet individëve që konsumojnë alkool dhe të atyre që janë indiferentë ndaj tij, do të provojë sesa

herët në jetë do të modulojë funksionin dhe anatominë e trurit konsumi i etanolit dhe gjithashtu do të shpjerë në konsum të mëtejshëm abuziv, për shkak të ndryshimeve alostatike, një nocion ky që rëndësinë gjatë fëmijërisë e ka tashmë të shpjeguar nga shkencëtarët [54].

Korpusi i qasjeve teorike që përpiqen të shpjegojnë alkoolizmin kronik është i pamasë dhe qasja zhvillimore ka fituar besim. Edhe pse ka një ndarje dikotomike ndërmjet pozicioneve neurobiologjike dhe atyre psikologjike, kjo mund të jetë thjesht një artifakt. Teoritë biologjike kapen pas faktit se alkoolizmi kronik lidhet me shfaqjen e neuroadaptimit, ose e thënë ndryshe, me tolerancën farmakodinamike. Kjo situatë kërkon një konsum të vazhdueshëm të alkoolit, në mënyrë që të mbajë larg homeostazën. Meqë qorrsokaku metabolik i një të alkoolizuari nuk mund të pajtohet me nocionin e homeostazës, termi “alostazë” ka zëvendësuar të parin [55]. Alkoolizmi do të konceptohet si një proces monfunksionimi hedonik homeostatik, me individët që janë të aftë të ruajnë stabilitetin gjër në kushte të ndryshuara , shumë larg normalitetit [55].

Mekanizmat përforcues (‘rewarding’) nuk janë në përputhshmëri me teoritë biologjike, meqë nuk është shfaqur ndonjë lidhje konsistente dhe e qëndrueshme ndërmjet abuzimit me etanolin dhe një sistemi të vetëm neurotransmetuesish. Dopaminergjikët, opioidergjikët, glutamatergjikët dhe sistemet e transmetimit GABA janë gjetur që të gjitha përgjegjëse në njëfarë shkalle, në mos njëherësh, të paktën në plotësim të njëra-tjetrës [22, 34, 56]. Nga neurotransmetuesit më të rëndësishëm të sistemit nervor qendror, duket sikur



vetëm serotoninina është përjashtuar nga mundësia e ndërmjetësimit për disa (por jo të gjitha) nga efektet e konsumit të alkoolit [57].

Arsyetimet psikologjike mbështesin me forcë se mekanizmat rirforcoes dhe teoria e të mësuarit janë reciprokisht vetëmbështetëse. Sjellja e mësuar është modeli kryesor për zhvillimin e varësisë, me shenjat e alkoolit dhe një mjedis të lidhur me alkoolin që shkaktojnë kënaqësi [58]. Tendeca e abuzimit ndoshta do të formohet që prej ngjarjeve të para të të pirit, nëse lehtësimi ndaj anktheve është i nevojshëm ato çaste dhe nëse të pirit rezulton efektiv. Teoritë gjenetike kanë filluar gjithashtu të shihen së fundmi si shqyrtime të rëndësishme, ndërkohë që dy projekte të mëdha studimore që vlerësojnë diversitetin e gjeneve në kontekstin e abuzimit të alkoolit janë aktive dhe konkretisht *COGA* (Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism) dhe *SAGE* (Study of Addiction; Genes and Environment) [59]. Regjistrohet edhe një diversitet në gjene, gjithë prej të cilëve me rrugëtime të ndryshme kodifikuese, duke përfshirë këtu transmetuesit GABA, receptorët muskarinikë dhe nikotinikë, receptorët e shijes dhe gjenet që influencojnë drogën në metabolizëm [59]. Një rishikim i plotë i pozicioneve gjenetike në lidhje me abuzimin ndaj alkoolit do të dilte jashtë objektivave të këtij studimi, por megjithatë autori bie dakort me nevojën për të kuptuar gjithë ndërveprimet ndërmjet gjeneve dhe mjedisit rrethues. Edhe këtu, vetë konsumi i etanolit pozicionohet në hierarki ashtu siç gjenet ndikojnë me efekt të pakët, hipotetik dhe të kundërt, i cili do të këqyrë rolin e etanolit për sa i përket shprehjes së gjeneve dhe rrjedhimisht, rregullimit të tyre.

Në terma të tjerë, ideja i referohet dikujt që bëhet deviant jo për shkak të mjedisit social që e detyron atë të pijë, por në fakt është etanoli ai që devion ontologjinë e tij normale dhe prodhon produkt jonormal psikologjik. Duket sikur orientimi toksikologjik i ndërhyrjeve klasifikohet tashmë si fillestar.

Teoritë biologjike kanë prodhuar disa modifikime madhore në mënyrën sesi e konceptojmë alkoolizmin kronik. Pozicionet psikologjike të natyrës zhvillimore të alkoolizmit kronik për pak sa nuk marrin fare paraysh faktin se procesi zhvillimor në vetvete i sistemit nervor *do të shndërrohet thelbësisht në praninë e një elementi toksik si etanoli*. Kjo bëhet edhe më e rëndësishme në personat që e fillojnë konsumin e alkoolit herët në jetë, ose në të alkoolizuarit që konsumojnë sasi abuzive që në adoleshencë apo më herët (tipi II i tipologjisë së Cloninger).

Më tepër sesa të gjejnë ndërlidhje të pakundërshteshme dhe të pafata ndërmjet mjedisit dhe fenotipit (të cilat janë elemente të rëndësishme në ciklin spiral të varësisë), teoritë zhvillimore duhet të marrin në konsideratë efektet e mëtejshme dëmtuese akumulative të etanolit gjatë maturimit të sistemit nervor në një nivel neuronal, sinaptik, funksional dhe morfologjik [60].

### **1.3 Qasje historike**

Konsumi i alkoolit është kaq i pranishëm në historinë e njerëzimit, aq sa Patrick Mc-Govern, një arkeolog kimist në Universitetin e Pensilvanisë e quan “*gjuhë universale*” [61]. Në bazë të këtij këndvështrimi, studimi i prirjeve historike që lidhen me konsumin e

alkoolit, profilin gjeografik të abuzimit të tij, qasjet politike në nivel të shëndetit publik në vende dhe epoka të ndryshme, mund të jetë me interes kundrejt kuptimit të situatës aktuale, gjithashtu dhe të mjeteve respektive për t'u përballur me problemet që do të shkaktojnë abuzimi me alkoolin.

Prirjet historike kanë rëndësinë e tyre të veçantë. Autorët besojnë se në shumicën e territoreve evropiane dhe amerikano-veriore konsumi i alkoolit ka qenë shumë më tepër i vahdeshëm gjatë shekullit XIX, ndaj nëse mendojmë se mund të jemi duke e kaluar dozën e pijes në raport me paraardhësit tanë, ka gjasë ta kemi gabim [62]. Birraund të ketë qenë burimi i parë i etanolit, edhe pse gradualisht rëndësia e saj në krahasim me likeret dhe verën ka rënë [63].

Efektet e globalizimit janë bërë të prekshme edhe në konsumin e alkoolit. Një rritje në konsumin e pijeve alkoolike është regjistruar që pas Luftës së Dytë Botërore dhe ajo prirje qëndroi e tillë deri në vitet shtatëdhjetë të shekullit të kaluar; këto luhatje nuk shpjegohen dot me lehtësi përmes një efekti apo faktori të vetëm, siç mund të jenë diferencat ekonomike, sfondet kulturore, industrializimi i ri, urbanizimi i sforcuar dhe faktorë të tjerë socialë. Një përzierje e këtyre, në fakt mund të ishte elementi vendimtar në një kohë dhe vend të caktuar.

Parahistoria e pijeve alkoolike ndoqi vëzhgimin e thjeshtë të fermentimit natyral të frutave. Nën efektin e tharmit, sheqeri shndërrohej në alkool, pa nevojën e ndonjë lajmërimi të veçantë nga industria e atëhershme e etanolit dhe njerëzit e shjonin dhe konsumonin pa asnjë problem. Çdo gjë e fermentueshme (frutat, manaferrat, lulet, mjalti,

qumështi, misri, elbi, gruri, kallami i sheqerit dhe kështu me radhë) u gjend se me shumë mundësi prodhonte alkool dhe bujqësia lokale përzgjodhi natyralisht karakteristikat e të pirit, të cilat do të bëheshin të njohura në një zonë gjeografike të caktuar [64]. Më vonë arabët shpikën distilimin dhe e eksportuan këtë teknikë në Evropë. Kjo ndodhi në shekullin e gjashtë dhe gjithashtu ia vlen për t'u përmendur se vetë fjala alkool derivon nga fjala arabe *al-kouhoul* [65]. Ky zbulim, së bashku me gjetjen arkeologjike të shtëpisë neolitike të Hajji Firuz që prodhonte gjashtë shtamba me verë në Tepe, afër Persisë së vjetër, na tregojnë sesa e veçantë mund të jetë vetë historia [66, 67]. Në fakt, gjithë këto territore (vendet arabe dhe Irani) janë shumë më pak alkooldashëse kur krahasohen me evropianët, e mbështetur kjo edhe nga politikat lokale që shkojnë ngushtë me prohibicionizmin total edhe pse përdorimi, madje edhe varësia raportohej edhe në këto vende [68]. Edhe vendet aziatike nuk përbëjnë përjashtim nga rregulli global [69].

#### 1.4 Klinika e dëmtimeve nga etilizmi kronik

*Tabela 2: Pasojat sistemike të alkoolizmit*

Organi ose sistemi	Manifestime kryesore	Mekanizmi i mundshëm
Hematopoetik	Anemi  Trombocitopeni  Leukopeni	Mieloinhibim direkt  Interferencë me metabolizmin e folateve  Deficit në dietë :  a)acid folik

		b)riboflavinë c)vitamina të tjera
Mëlçia	Steatozë hepatike Hepatit alkoolik Cirrozë	Toksicitet direkt mbi hepatocitin ose e lehtësuar nga deficieti nutritiv
Pankreas	Pankreatit (akut ose kronik)	Toksicitet direkt mbi qelizën pankreatike
Gastrointestinal	Ezofagit Gastrit Duodenit Ulçer peptike S.Mallory-Weiss Diarrea	Efekt irritues direkt Efekt mbi motilitetin dhe sekrecionet
Endokrin	Hipoglicemi	Inhibim i neoglukogjenezës
Kardiak	Miokardiopati Kardiomegali Insuficiencë kardiake kongjестive	Toksicitet direkt mbi miokard Shoqërim me deficietin në tiaminë
Muskular	Asteni muskulare	Toksicitet direkt



e Wernicke-s	nystagmus,diplopi	
	Kolaps cirkulator, insuficiencë	
--Beri-Beri	kardiake me ejsion të lartë	
	Dermatite, kelite, stomatite	
	Anemi (sideroblastike)	
	Anemi (makrocitike)	
--Deficit i riboflavinës	Hemoragji peri-folikulare,	Deficit i riboflavinës
--Deficit i piridoksinës	hemoragji gingivale.	Deficit i piridoksinës
--Deficit i acidit folik		Deficit i acidit folik
--Skorbut		Deficit i vitaminës C

## FORMAT KLINIKE

- I. Intoksikimi alkoolik - dehja, koma, eksitimi ("dehja patologjike")**
- II. Çrregullimet e personalitetit tek alkoolisti kronik - personaliteti neurotik, predelirant, delir xhelozie etj.)**
- III. Abstenenca ose sindroma e zvjerdhjes - tremori, halucinoza, konvulsionet, delirium tremens**
- IV. Sëmundje nutricionale të Sistemit Nervor, pasojë e alkoolizmit**
  - A.Wernicke-Korsakoff
  - B.Polineuropatia
  - C.Neuropatia optike (ambliopia tabako-alkoolike)
  - D.Pellagra
- V. Sëmundje me patogjenezë të paqartë, që shoqërohen me alkoolizmin**
  - A.Degjenerimi cerebellar

- B.Sëmundja Marchiafava-Bignami
- C.Mielinoliza centrale pontine
- D.Kardiomiopatia dhe miopatia "alkoolike"
- E.Demenca alkoolike
- F.Atrofia cerebrale
- G.SESA

**VI. Sindromi fetal alkoolik**

**VII. Çrregullime neurologjike të shkaktuara nga cirroza dhe shuntet porto-sistemike**

- A.Stupori dhe koma hepatike
  - B.Degjenerimi hepatocerebral kronik
- 

***1.4.1 Intoksikimi akut me alkool***

**DEHJA E THJESHTË** është reagimi psikik dhe somatik që shfaqet menjëherë pas konsumimit të një doze të madhe alkooli. Në dehjen e thjeshtë fillimisht ka një gjendje euforie dhe eksitimi, ndjenjë mirëqenieje, humbje e vetëpërmbajtjes, reduktim i kritikës dhe gjykitimit dhe dezinhibim të disa aspekteve të veçanta të tipit karakterologjik (irritabilitet, trishtim etj.); më pas ndjekin shenjat e depresionit qëndror me rënie të nivelit të vetëdijes, areaktivitet, ngadalësim ideomotor, dizartri, ecje lëkundëse dhe së fundi, instalohet një gjumë i thellë ose, në vartësi nga gjendja e përgjithshme e personit të intoksikuar si dhe nga sasia totale e alkoolit të marrë, situata mund të evoluojë deri në koma.

Po japim këtu **kriteret diagnostike për intoksikimin alkoolik.**



KRITERET DIAGNOSTIKE TË INTOKSIKIMIT ALKOOLIK
A. Pirje pak përpara e një sasive alkooli (pa evidencë që të sugjerojë se sasia ishte e pamjaftueshme që të shkaktojë intoksikim në shumicën e njerëzve).
B. Ndryshime keqadaptive në sjellje (psh., dezinhibim i impulseve seksuale ose agresive, labilitet emocional, gjykim i dëmtuar, dëmtim i aktivitetit social e prodhues).
C. Të paktën një nga shenjat e mëposhtme :  (1) e folura e vështirësuar,  (2) moskoordinim,  (3) ecje e pasigurtë,  (4) nystagmus,  (5) skuqje e fytyrës.
D. Që nuk lidhet me çrregullime të tjera fizike a mendore.

#### 1.4.2 DEHJA PATOLOGJIKE

Eshtë një variant i rrallë i intoksikimit alkoolik me doza të vogla, e cila manifestohet me një sindrom (me origjinë të panjohur), të karakterizuar me një shkallë të lartë axhitimi, konfuzioni, halucinacionesh, dizorientimi, agresiviteti; pas të cilave pason një amnezi e plotë për ngjarjet që kanë ndodhur gjatë intoksikimit. Mendohet se sindroma i dedikohet efektit eksitues të dozave të vogla të alkoolit në një **fokus temporal** të hiperirritueshëm dhe kësaj konsiderohet si një ekuivalent epileptik. Dehja patologjike ka një **variant krepuskular** me rënje të nivelit të vetëdijes, ide delirante dhe halucinacione të tmerrshme. **Variante të tjera** mund të evidentohen me manifestime të karakterit hysterik.

Dehja patologjike ka implikime të rëndësishme të karakterit mjeko-ligjor, pasi personi që vuan këtë lloj intoksikimi konsiderohet i papërgjegjshëm, ndryshe nga rastet me dehje të thjeshtë.

KRITERET DIAGNOSTIKE TË DEHJES PATOLOGJIKE
--

A. Ndryshime keqadaptive në sjellje (psh., sjellje agresive apo ekspansive, që shfaqet brenda disa minutash pas pirjes së një sasive alkooli të pamjaftueshme të shkaktojë intoksikim në shumicën e njerëzve).

B. Sjellja është atipike për personin kur ai nuk është i pirë.

C. Që nuk lidhet me çrregullime të tjera fizike a mendore.

**KOMA ETILIKE** thjesht mbi këtë bazë është mjaft e rrallë. Shpesh konkurron në instalimin e saj marrja e njëkohshme e preparateve të tjera psikotrope. Era karakteristike e verës që ndihet në një pacient që ka humbur ndërgjegjen orienton kah intoksikimi akut me alkool, por duhet bërë një diagnozë diferenciale e kujdesshme edhe me komat e tjera (hepatike, hipoglicemike, cerebrale nga trauma ose intoksikim tjetër) nga të cilat alkoolistët mund të vuajnë me një frekuencë më të madhe se popullata tjetër.

### ***1.4.3 Çrregullimet e personalitetit tek alkoolisti kronik***

Këto çrregullime konsistojnë në simptoma psikoorganike, fillimisht të lehta, që rrahin zakonisht kah spikatja e tipareve temperamentale dhe karakteriale të individit. Në **simptomat e para** përmenden : aftësi e ulur e vëmendjes, raskapitje psikologjike, zbehje e kritikës, e interesave, e rendimentit intelektual dhe prodhues, dobësim i kujtesës, e së fundi një pamje e përgjithshme krejt otuze dhe trashamane; çrregullime që mund të progredojnë herët a vonë deri në instalimin e një përkeqësimi intelektual të shprehur. Në sferën afektive karakteriale vihet re një përpunim i mangët sensual me varfëri sentimentale të shprehur, irritueshmëri dhe grindje të vazhdueshme që përfundojnë rëndom në rrahje; apo qoftë edhe një pasivitet dhe nënshtrim i pavënd dhe i kotë; mjaft karakteristik është labiliteti emocional, shoqëruar me një tendencë për të mashtruar vazhdimisht, për të përdorur hile dhe vetëjustifikime nga më

bananalet apo të pafytyrat. **Sjellja shoqërore** bëhet gjithmonë e më e papërshtatshme, me lënie pas dore dhe paaftësi për të përmbushur premtimet e marra, detyrat familjare dhe të punës, si edhe me një otuzitet etik të veçantë. Shfaqet po ashtu një deficit përparues në vlerësimin kritik të situatës së vetë personit dhe alkoolisti bëhet shumë i sugjectionueshëm, duke u tërhequr lehtësisht edhe nga stimuj emotivë banalë të cilët e shtojnë atë të kryejë veprime dhe mosveprime të pakuptimta; në rast se efekti shkatërrimtar i alkoolit persiston, atëherë **gjkimi** bëhet gjithmonë e më shumë i rrafshët dhe sipërfaqësor, **arsyetimi** humbet thellësinë dhe qartësinë, bisedat reduktohen në disa asociacione verbale të pakta dhe të përsëritura (i ashtuquajtur "fjalor mejhanesh"), **kujtesa** bëhet akoma më shumë difektoze dhe e pasaktë. Aftësia për të fiksuar dhe risjellë në kujtesë, së fundi, duket tejet e kompromentuar. Ky degradim i përgjithshëm ka pasoja direkte mbi pozicionin shoqëror të alkoolistit : i paaftë të kryejë veprimtari të pashkëputura në kohë, ai ndërron vazhdimisht zanat dhe bie shpejt shkallët e pozicionit shoqëror duke u shndërruar në një endacak të vërtetë, nëse gjatë kësaj kohe nuk është ndërhyrë me të gjitha mjetet terapeutike të mundshme.

Kompromentimi global i funksioneve mnezike, asociative dhe intelektuale, çrregullimet afektive, rënia e aftësive punuese dhe sjellja joshqërore mund të konvergojnë në fund në gjendjen e njohur të demencës alkoolike.

**DELIRI I XHELOZISË** ka fillim shumë tinzar, të lidhur me temën e xhelozisë dhe duket i ngulur thellë brenda personalitetit neurotik dhe predelirant të të sëmurit. Është një eksperiencë mjaft e njohur e alkoolistit kronik i cili, nën zgjedhën e këtyre mendimeve delirante, torturon në mënyrë të vazhdueshme të shoqen, duke e akuzuar se ka marrëdhënie

me dashnorë të shumtë. Nga akuzat verbale alkoolisti kalon mjaft lehtë në sjellje violente dhe agresive.

#### **1.4.4 Abstenenca ose sindroma e zvjerdhjes**

Nën termin e sindromës së abstinencës përfshihen tremori alkoolik, halucinacionet, konvulsionet gjatë gjendjes esëll, konfuzioni dhe hiperaktiviteti psikomotor e vegjetativ.

Kohë më parë këto situata konsideroheshin, tërësisht në mënyrë të gabuar, si kulmi i intoksikimit me alkool. Në fakt, vetëm një vështrim klinik mjafton të kuptohet se ato shfaqen gjatë rënies së etanolemisë dhe jo gjatë rritjes së saj. Për më tepër, pirja e alkoolit i qetëson ose i zhduk tërësisht shenjat klinike të këtyre situatave.

**TREMORI ALKOOLIK** emërtohet në DSM-III-R si abstenencë alkoolike e pakomplikuuar, për t'u dalluar nga delirium tremens. Në tabelën më poshtë jepen kriteret diagnostike.

KRITERET DIAGNOSTIKE TË ABSTINENCËS ALKOOLIKE TË PAKOMPLIKUAR
A. Ndërprerje e pirjes së tepërt dhe të gjatë të alkoolit (disa ditë a më shumë) ose reduktim i sasisë së alkoolit të konsumuar, që pasohet brenda disa orëve nga një tremor i trashë i duarve, gjuhës, qepallave, dhe të paktën një prej shenjave të mëposhtme :
(1) nauze ose të vjella,
(2) gjendje e përgjithshme e keqe ose dobësi,
(3) hiperaktivitet SN autonom (psh.: takikardi, djersitje, rritje e TA),
(4) ankth,
(5) humor i deprimuar ose irritabilitet,
(6) halucinacione tranzitore ose iluzione,
(7) cefale,
(8) insomni.
B. Që nuk lidhet me çrregullime të tjera fizike a mendore, të

Tremori dhe simptomat e bashkangjitura janë manifestimi më i zakonshëm i abstinencës alkoolike. Këto simptoma shfaqen rëndom në mëngjes, pas një nate abstinence. Ecuria e zakonshme shkon deri dy javë, por kohëzgjatja mund të ndryshojë dukshëm. Pacienti qetësohet ditën e parë duke pirë, por të nesërmen gjendja përkeqësohet më shumë akoma, dhe kështu më radhë. Në këtë stad, pacienti paraqet një facies hiperemike, konjuktiva të injektuara, takikardi, anoreksi, nauze, insomni. Pacienti është hiperalert dhe irritohet jashtëzakonisht lehtë, por nga ana tjetër është i pavëmendshëm, pak i çorientuar, por pa gjendje konfuzioni serioz. **Tremori i gjeneralizuar** është emblema e kësaj gjendjeje, ai është i shpejtë në frekuencë (6 deri 8 Hz), disi i çrregullt, i ndryshëm për nga graviteti, dhe përgjithësisht qetësohet kur pacienti ndodhet në një mjedis të qetë dhe emocionalisht jo stresant. Ka raste që ai mund të jetë kaq i rëndë sa pacienti nuk mund të qëndrojë, flasë apo ushqehet pa ndihmë.

Brenda disa ditësh kjo gjendje përmirësohet dukshëm, por të qenit hiperalert, tendenca për t'u irrituar, lëvizjet e befta hedhëse mund të persistojnë edhe për një javë a më shumë. Të gjitha këto karakteristika përkojnë me një hiperaktivitet noradrenergjik.

**HALUCINOZA ALKOOLIKE** është një gjendje halucinatorore organike, qoftë vizuale apo auditive, e cila zakonisht fillon 48 orë pas ndërprerjes së pijes dhe e cila persiston edhe pasi personit i janë zhdukur simptomat e abstinencës alkoolike. Halucinacionet e kësaj gjendjeje nuk janë pjesë e delirium tremens. Për shumicën e pacientëve këto halucinacione janë të papëlqyeshme, në formë zërash apo gumëzhimash. Çrregullimi mund të paraqitet në çdo moshë; gjithsesi personi duhet të ketë pirë sasi të mëdha për kohë të gjata aq sa të shfaqë

varhtësi nga alkooli. Në disa raste halucinacionet zgjasin disa javë a muaj, por gjendja mund edhe të bëhet permanente, sido që kjo gjë ndodh relativisht rrallë.

KRITERET DIAGNOSTIKE TË HALUCINOZËS ALKOOLIKE
A. Halucinozë organike me halucinacione të gjalla dhe persistente (auditive apo vizive) që instalohet pak kohë (zakonisht 48 orë) pas ndërprerjes apo reduktimit të pirjes së alkoolit në sasi të mëdha në një person që duket se ka shfaqur varhtësi ndaj alkoolit.
B. Pa delir, ndryshe nga gjendja deliroze e abstinencës alkoolike.
C. Që nuk lidhet me çrregullime të tjera fizike a mendore.

Gjendja tipike e halucinozës alkoolike dallohet nga **skizofrenia** për nga lidhja e saj kohore me abstinencën ndaj alkoolit, moshë në të cilën prezantohet dhe mungesa e anamnezës skizofrenike. Nga ana tjetër, halucinoza alkoolike dallohet nga delirium tremens për shkak të sensoriumit jashtëzakonisht të dëmtuar tek ky i fundit.

**KONVULSIONET E ABSTINENCËS** janë një ngjarje e zakonshme kur një alkoolist kronik i nënshtrohet një abstinence relative apo absolute gjatë një periudhe të caktuar. Rreth 90 % e konvulsioneve ndodhin brenda 7 - 48 orëve pas ndërprerjes së alkoolit, me një kulm shfaqjeje në orët 13 - 24. Gjatë kësaj periudhe pacienti është shumë i ndjeshëm karshi stimulimit stroboskopik dhe përgjigjet me kriza mioklonike apo konvulsione të gjeneralizuara (përgjigje fotomiogjenike apo fotoparoksizmale). Episodi konvulsiv mund të jetë i vetëm, por zakonisht ndodhin dy deri gjashtë kriza, disa pacientë mund të hyjnë në status epileptik (rreth 2 %). Krizat janë të tipit Grand Mal, përkundrazi krizat fokale duhet të sugjerojnë praninë e një lezioni vatrore, shpesh traumatik (hematomat subdurale nga rrëzimet

!). Rreth 30 % e pacientëve (shifra të Adams & Victor) me kriza të gjeneralizuara hyjnë më pas në delirium tremens; konvulsionet pothuaj gjithmonë paraprijnë delirin.

Tek autorët anglezë konvulsionet e abstinencës emërtohen shpesh si "goditje të rumit" ("RUM FITS") apo edhe "goditje të uiskit" ("Uiski fits").

Të dhënat elektroencefalografike tek këta pacientë nuk mbështesin idenë sipas së cilës krizat ishin në fakt shprehje e një epilepsie latente, e cila u shpërthye nga alkooli. Përkundrazi, EEG-ja tregon ndryshime të induktuara direkt nga alkooli : ngadalësim ritmesh gjatë periudhës së intoksikimit kronik, normalizim i EEG-së pas ndërprerjes së pijes, më pas një periudhë e shkurtër disritmie (shkarkesa paroksistike) që koïncidon me aktivitetin konvulsivant dhe së fundi, kthim në normalitet.

**DELIRIUM TREMENS (DT)** është sëmundja më e rëndë dhe më dramatike me faktor etiologjik alkoolin. **DT** karakterizohet nga konfuzion i thellë, deluzione, halucinacione të gjalla, tremor, axhitim psikomotor, pagjumësi, si edhe nga shenja të shumta të hiperaktivitetit të SN autonom vegetativ si psh.: midriazë, ethe, takikardi, djersitje profuze etj.

**DT** mund të instalohet në mënyra të ndryshme. Ka raste kur pacienti, një alkoolist i vjetër dhe i fortë shtrohet në spital për një arsye tjetër si psh., një aksident apo operim i planifikuar, dhe pas 2 deri 4 ditësh ose edhe më vonë krejt papritur bëhet delirant. Ka edhe raste kur pacienti, pas një periudhë pirjesh në sasi të mëdha, kalon disa ditë me probleme si tremor, halucinozë dhe një a më shumë kriza konvulsive; për këto ankesa ai paraqitet në spital dhe po aty instalohet **DT**, në këtë rast gradualisht dhe jo në mënyrë të papritur, siç ndodh rëndom.

KRITERET DIAGNOSTIKE TË DELIRIUM TREMENS
A. Deliriumi instalohet pas ndërprerjes të pirjes së sasive të mëdha të alkoolit ose reduktimit të sasisë së alkoolit të konsumuar (zakonisht brenda një jave).
B. Hiperaktivitet i shprehur autonom (psh.: takikardi, djersë profuze).
C. Që nuk lidhet me çrregullime të tjera fizike a mendore.

Në shumicën e rasteve **DT** është me natyrë beninje dhe zgjat pak, duke përfunduar në mënyrë të menjëhershme, ashtu siç ishte instaluar. Pas një aktiviteti raskapitës dhe pagjumësie të rëndë, pacienti bie në një gjumë të thellë dhe pas tij zgjohet krejt lucid, i qetë dhe shpesh me amnezi për ngjarjet e përjetuara gjatë periudhës deliroze. Në raste atipike **DT** mund të zgjidhet gradualisht. Kohëzgjatja e **DT** në 80 % të pacientëve është 72 orë ose më pak. Ka raste kur situata mund të përsëritet në disa episode të ndara mes tyre nga intervale të një luciditeti pak a shumë të plotë, proces ky i cili në tërësinë e tij mund të shkojë deri 4 - 5 javë.

Në të kaluarën 15 % e rasteve me **DT** përfundonin fatalisht, por sot kjo shifër është vetëm 5 %. Në shumicën e rasteve infeksionet oportune apo traumat konkomitante janë shkak vdekjeje, por **DT** mund të jetë edhe "per se" shkak i tillë. Ka pacientë që kanë vdekur në gjendje hipertermie apo kolapsi cirkulator. Autorë që referojnë përqindje më të ulëta vdekjeje në **DT** duken se nuk dallojnë drejt format e lehta të sindromës së abstinencës (përmendur më lart) nga **DT**, duke i gjithëpërfshirë në statistika, në një kohë që dihet fare mirë se këto forma të lehta të sindromës së abstinencës janë shumë më të shpeshta dhe për më tepër, nuk përfundojnë praktikisht kurrë në mënyrë fatale.



Pacienti deliroz është i rrezikshëm për vetveten dhe për të tjerët për shkak të paparashikueshmërisë në sjelljet e tij. Pacienti mund të sulmojë personat rreth tij ose të tentojë vetvrasjen nën efektin e kërcënimeve deluzionale ose halucinatore të cilat ai i konsideron si rreziqe të mirëqena dhe të vërteta.

Rreth 5 % e alkoolistëve që hospitalizohen kalojnë **DT**. Në përgjithësi pacientët janë të moshës 30 - 40 vjeçare dhe me një histori abuzimi alkoolik prej 5 - 15 vitesh, karakterizuar nga pirje në sasi mjaft të mëdha. Gjendja e keqe fizike dhe sëmundje të tjera predispozojnë instalimin e DT; pohohet se një person në gjendje të mirë shëndetësore zhvillon shumë rrallë këtë situatë gjatë një periudhe abstinence.

Ka gjithashtu edhe forma atipike të DT, të emëruara si gjendje konfuzionale apo deliroze - halucinatore atipike, në të cilat mbizotëron vetëm një aspekt i DT, duke u përjashtuar nga situata klinike shenjat e tjera të lartpërmendura. Pacienti mund të paraqesë një gjendje tranzitore të një konfuzioni të qetë, axhitimi, sjelljeje bizarre që zgjat disa ditë apo javë. Në raste të tjera, mund të kemi të bëjmë me një gjendje deluzionale ose halucinacione të gjalla si dhe sjellje anormale që i dedikohet ideve deluzionale. Ndryshe nga **DT**, këto gjendje atipike janë episode të vetme, pa përsëritje, të cilat shumë rrallë paraprihen nga konvulsionet e abstinencës dhe nuk përfundojnë me vdekje.

#### ***1.4.5 Sëmundje nutricionalë të SN shkaktuara nga alkooli***

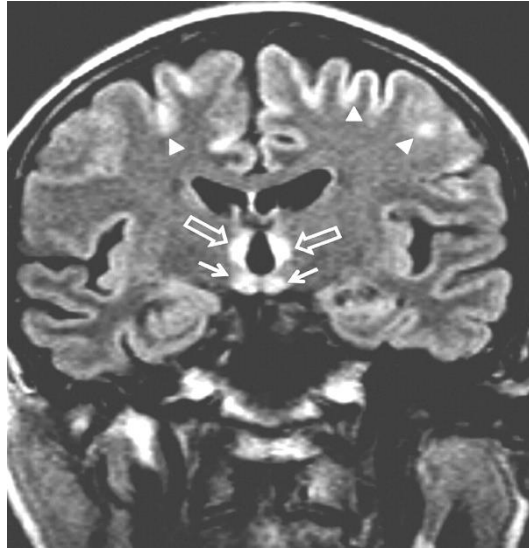
Intoksikimi alkoolik është shkaku kryesor i encefalopatisë Wernicke, veçse sot është e qartë se alkooli nuk vepron në mënyrë të drejtpërdrejtë, por përmes **karencës tiaminike** që sjell abuzimi kronik me të. Autorët francezë, të bindur se Gayet ka përshkruar pothuaj në të njëjtën kohë me Wernicke po këtë situatë klinike, e emërtojnë atë si encefalopatia Gayet -

Wernicke. Nga ana tjetër, në klasifikimin e tabelës nr.6 i kemi konsideruar në të njëjtën pikë encefalopatinë Wernicke dhe sindromin Korsakoff, të cilët bashkëjetojnë shpesh, kanë të njëjtën bazë patogjenetike por kuadër simptomatologjik specifik, kështu që më poshtë po sqarojmë klinikën e këtyre kuadrove sindromike në mënyrë të ndarë.

ENCEFALOPATIA GAYET- WERNICKE ka një fazë prodromike përpara instalimit të saj florid në shenja klinike. Gjatë kësaj faze prodromike ka një theksim të shprehur të çrregullimeve gastrointestinale që ekzistojnë tashmë : anoreksi, vomitus, diarre; dhe këto shoqërohen me ndjenjë vertiginoze, asteni, çrregullime të kujtesës, ankth, rënie e humorit. Simptomatologjia e plotë përfshin, sipas përshkrimit klasik, triadën : oftalmoplegji, ataksi, çrregullime të vetëdijes. Sipas observimeve të mëvonshme të konfirmuara nga repertet autoptike, vetëm oftalmoplegjia duhet konsideruar si simptom kardinal, ndërsa simptomat e tjera klasike mund edhe të zëvendësohen nga turbullime të tjera neurologjike si psh., nystagmus, polineuropati etj., etj. Kuadri psikik i cili në klinikën e kësaj sëmundjeje merr një rëndësi të veçantë, përfaqësohet nga alterimi i gjendjes së vetëdijes i cili shkon nga një gjendje konfuzioni e lehtë, në një çorientim total me halucinacione e deri në stupor apo koma.

Kuadri klinik zakonisht është kaq karakteristik sa që vënia e diagnozës nuk paraqet vështirësi të mëdha. Evolucioni zakonisht është akut me përfundim mortal në rastet e një sindrome Wernicke në sensin e ngushtë të fjalës. Në raste të tjera, nëse terapia instalohet menjëherë dhe në një fazë të hershme, pas zhdukjes së çrregullimeve neurologjike të lartpërmendura, mund të mbetet një sindromë Korsakoff.

## Encefalopatia Wernicke



*Ndryshime tipike për një encefalopati akute të tipit Wernicke, me sinjale hiperintensë në të dy trupat mamilare (shigjetat e plotë), në një rezonancë manjetike bërthamore, prerje koronale në T1, pas injektimit të kontrastit.*

**SINDROMI KORSAKOFF** shoqërohet shpesh me intoksikimin kronik me alkool, por mund të ketë dhe shkaqe të tjera etiologjike (intoksikim nga plumbi, monoksidi i karbonit etj.). Në fushën e psikozave alkoolike kjo është gjithsesi një situatë disi e rrallë, e cila shpesh haset gjatë konvaleshencës nga delirium tremens në format e tij më të rënda. Sindromi Korsakoff karakterizohet nga prania e njëkohëshme e :

- (A) Amnezi e fiksimit,
- (B) Çorientim,
- (C) Konfabulacione,
- (D) Polineuropati.

Kuadri simptomatologjik i sëmundjes ka si çrregullim kryesor deficitin e kujtesës. Këta pacientë harrojnë lehtësisht ngjarjet e fundit ose ato që përjetojnë aktualisht, çka sjell një çorientim i cili nuk është pasiv si në gjendjet konfuzionale, por bëhet fjalë për një orientim të gabuar edhe karshi trupit të vetë personit (në sensin e skemës së tij trupore). Gjithsesi me përparimin e sëmundjes mund të humbasin edhe kujtime të fiksuara vite më parë. Të lidhura ngushtë me deficitin mnestic dhe me orientimin e gabuar janë konfabulacionet dhe të qenit mjaft i sugjestionueshëm : lakunat mnestike mbushen me kujtime krejtësisht imagjinare e fantastike dhe gjatë intervistës mund të merren lehtësisht përgjigje të parashikueshme, sugjeruar nga ana e mjekut. Për sa i përket polineuropatisë ajo mund të variojë nga çrregullimet e ndjeshmërisë (dhimbje, parestezi) deri në humbjen e reflekseve dhe shenjat e para të paralizës. Patogjeneza e sindromit Korsakoff alkoolik i referohet karencës së vitaminave të grupit B, të cilat provokojnë alterime qelizore të shpërndara në SN qendror, posaçërisht në zonën e trupave mamilare. Në disa raste vihet re gjashtë - tetë muaj më vonë një përmirësim deri diku i mirë i gjendjes, pa regredim total të deficitit të kujtesës; ose përkundrazi, kalimi në demencë alkoolike.

**NEUROPATIA OPTIKE** e shkaktuar nga alkooli, nga shumica e autorëve emërtohet edhe si **ambliopia tabako-alkoolike**, për shkak të bashkëshoqërimit pothuaj konstant të abuzimit me nikotinë dhe etanol. Bëhet fjalë për një demielinizim bilateral në të dy nervat optikë, para së gjithash në fibrat papilomakulare, në traktin optik dhe në kiazmë, si edhe në corpus geniculatum laterale. Etiopatogjeneza është jo krejtësisht e qartë. Është e vërtetë që abuzimi me nikotinë dhe etanol luan rol të padiskutueshëm, por kjo nozologji haset edhe në çrregullime të tjera të nutricionit. Kësisoj, denutricioni, pamjaftueshmëria në

vitaminat B1 e B6 si edhe veprimtaria e ulët e vitaminës B12 për shkak të formimit të cianokobalaminës (e cila duhet të lidhet me detoksifikimin e mangët të cianideve të prodhuar nga pirja e duhanit), diskutohen si shkaqe të mundshme.

Klinikisht ambliopia tabako-alkoolike përbën një kuadër simptomatologjik me ulje të theksuar të vizusit në të dy sytë, skotoma simetrike bilaterale, të gjitha këto kontrastojnë me një papilë optike normale ose lehtësisht të dëmtuar. Potencialet e evokuara vizive (PEV) rezultojnë me latencë të zgjatur të valës P100 si dhe me amplitudë të ulur.

**POLINEUROPATIA ALKOOLO-KARENCALE** përbën ndoshta komplikacionin më të shpeshtë neurologjik të alkoolit. PNP (polineuropatia) në shumicën e këtyre rasteve është e formës sensitivo-simetrike, rrallë mund të hasen edhe forma paretiko-simetrike. Mononeuritët multiplekse nuk hasen kurrë klinikisht në rastin e një PNP-je alkoolike. Për sa kohë që disa nerva rezultojnë të dëmtuar, zakonisht bëhet fjalë për dëmtime nga shtypja (presioni). Kështu hasen dëmtime të shpeshta të n. radial, të cilat vijnë pas një pirje të fortë dhe një gjumi të thellë pasues me dorën në pozicion vicioz, të ashtuquajturat edhe "Saturday night palsy" (dmth. paralizat e të shtunës në darkë), për shkakun e thjeshtë se ato takohen më shumë gjatë fundjavëve, kur edhe abuzimi me alkool është më konsistent. Nervi peroneus communis mund të dëmtohet po ashtu nga një shtypje e gjatë në zonën e kokës së fibulës.

Pallestezia dhe propiocepsioni dëmtohen shumë më herët sesa ndjeshmëria sipërfaqësore (Pseudotabes alcoholica). Dëmtimet e nervave kranialë janë të jashtëzakonshëm dhe shfaqja e tyre duhet të lindë dyshimin e një encefalopatie Wernicke në

zhvillim e sipër. Turbullimet vegjetative janë gjithashtu të pranishme, me hiperhidrozë, turbullime të trofikës së duarve dhe thonjve.

Ecuria varet në një masë të madhe prej vazhdimit ose jo të abuzimit me alkool, në rastet e abstinencës së zgjatur ka shanse shumë të mira që simptomatika të zhduket edhe tërësisht.

Nga ana patogjenetike mund të thuhet se nuk ka ndonjë korrelim midis modelit abuziv të të pirit, kohëzgjatjes së abuzimit dhe simptomave të PNP-së alkoolike. Është vënë re një ndërlidhje e simptomave me mangësitë vitaminike, të cilat lidhen me ushqyerjen e pamjaftueshme, rritjen e nevojave vitaminike për shkak të rezorbimit intestinal të përkeqësuar, si edhe sintezën defekte të disa koenzimave. Por nga ana tjetër mospërputhja në shumë raste midis mangësive vitaminike dhe shenjave të neuropatisë, si edhe rezultatet përgjithësisht zhgënjyese të terapive zëvendësuese vitaminike, e nxorrën edhe njëherë tjetër në pah rolin patogjenetik primar që duhet të ketë toksiciteti i drejtpërdrejtë i alkoolit. Rrjedhimisht, në nivelin e njohurive të sotme, edhe PNP-së alkoolo-karenciale i vishet një gjenezë multifaktoriale.

Këto faktorë toksikë njihen përgjithësisht mjaft mirë, dhe alkooli vetë (etanol) ose metaboli i tij (acetaldehidi) duket se janë dëmtuesit kryesorë të aksoneve; po ashtu diskutohet shumë edhe për keqrezorbimin intestinal të substrakteve morfologjike të përbërësve të mielinës.

Nga ana morfologjike PNP-ja alkoolike i përket tipit të "dying-back", me degjenerim aksonal kryesisht distal të fibrave me kalibër të madh të nervave të gjatë, si edhe me demielinizim segmentar dytësor. Preparatet histologjike të nervave suralë i kanë konfirmuar

të dyja këto tablo morfologjike. Në stadi shumë të përparuar procesi mund të prekë deri edhe radikset spinale të përparme dhe të pasme e të përhapet deri në kolonat posteriore të palcës së kurrizit.

Kontrollet elektrofiziologjike flasin në favor të dëmtimeve primare aksonale, me një trase' elektromiografike që shfaq dëmtime të hershme të tipit neurogjen, dhe me ngadalësim të përcjelljes në nervat periferikë si edhe latenca të valëve F apo refleksit H të zgjatura, të cilat shfaqen në një etapë të mëvonshme. Si shenja më e sigurtë e një dëmtimi të fibrave aferente të kalibrit të madh konsiderohet përcjellja e dëmtuar e impulsit tek nervat suralë.

#### ***1.4.6 Sëmundje të SN me origjinë të paqartë, të cilat shoqërojnë alkoolizmin kronik***

DEGJENERIMI CEREBELLAR është gjithashtu një sëmundje me patogjenezë jo krejtësisht të qartësuar. Në fakt, në kontrollet autoptike, atrofi të izoluara cerebellare hasen në 1,7% të rasteve, pothuaj dy herë më tepër sesa ndryshimet morfologjike të tipit të encefalopatisë Wernicke.

Kemi të bëjmë kryesisht me një degjenerim dhe atrofi të zonave të sipërme dhe të përparme të cerebellumit. Efektet toksike direkte të alkoolit, deficitet nutricionalë dhe vitaminike (të vitaminave B1, B6, B12 apo acidit folik) konsiderohen edhe këtu si shkaktarë të mundshëm, por në asnjë rast kjo gjë nuk ka qenë e mundur të vërtetohet në mënyrë të kënaqshme përmes modeleve eksperimentale tek kafshët. Ca më tepër, në disa raste me nënshqyerje kronike është përshkruar i njëjti kuadër, edhe pa pasur të bëjmë me abuzim me alkool. Një korrigjim i shpejtë dhe i sforcuar i hiponatremisë ka rezultuar tek minjtë me ndryshime morfologjike mjaft të ngjashme me nozologjinë në fjalë.

Kuadri klinik predominohet nga pasiguria në ecje dhe në drejtpëndrim, ataksia trunkale që kontraston me një ataksi fare diskrete të ekstremiteteve, tremor, në raste të rralla edhe nystagmus dhe dizartri. Simptomat zakonisht instalohen në mënyrë subakute, brenda disa javësh apo muajsh. Vënia e diagnozës mbështetet në të dhënat anamnesticke, ekzaminimin objektiv dhe imazherinë. Diagnoza diferenciale duhet të bëhet me degjenerimet cerebellare paraneoplazike, degjenerimet olivopontocerebellare si dhe heredoataksitë.

**SËMUNDJA MARCHIAFAVA-BIGNAMI** përbën në fakt, një kuadër sindromik mjaft të rrallë, me zona demielinizimi të kufizuara të cilat nuk janë me natyrë inflamatore. Ky demielinizim prek trupin kalloz si dhe rajonet frontale të trurit, fibrat papilomakulare të nervit optik dhe cerebellumin. Lidhja shkak-pasojë me abuzimin me alkool, sidomos me konsumimin e tepruar të verës së kuqe, është përmendur tashmë.

Klinikisht hasen forma me ecuri të ndryshme : *akute*, me turbullime të vigjilencës, konvulsione, turbullime në gëlltitje dhe dëmtime të fibrave të gjata, *subakute*, me demencë progresive, hutim, spasticitet, astazi-abazi, si edhe një formë me ecuri *kronike*. Turbullimet neuropsikologjike, të tipit të sindromave të diskoneksionit, dëshmojnë për leziona të rënda të trupit kalloz.

**MIELINOLIZA CENTRALE PONTINE** është një komplikacion i rrallë i të sëmurëve me patologji bazë të rënda, të tilla si alkoolizmi kronik, neoplazmat malinje, kequshqyerja dhe hiponatremia. Sipas raportimeve të fundit, mielinoliza centrale pontine mund të haset edhe tek të sëmurët me AIDS në stadi të avancuara.

Kjo nozologji u përshkrua së pari në vitin 1959 në katër pacientë, tre prej të cilëve ishin alkoolikë dhe i katërti dukshëm i kequshqyer. Autopsia zbuloi një vatër të mirëkufizuar



shkatërrimi të mielinës në pjesën rostrale të ponsit, e cila interesonte të gjitha traktet nervore por që përgjithësisht kursente trupat neuronale dhe aksonet. Pas kësaj date ka patur raportime të vazhdueshme për mielinolizën centrale pontine, kryesisht tek të rriturit, dhe në çdo rast situata ka qenë e shoqëruar nga sëmundje bazë të rënda, spektri i të cilave erdhi duke u zgjeruar, si alkoolizmi kronik, pamjaftueshmëria e rëndë kronike renale nën trajtim me dializë, pamjaftueshmëria hepatike, limfoma të përparuara, karcinoma, kaheksia dhe kequshqyerja për një numër të ndryshëm shkaqesh, infeksionet e rënda bakteriale, dehidratimi, djegjet dhe hiponatremia (si edhe korrigjimi i shpejtë i saj).

### **Mielinoliza centrale pontine**



*Prerje aksiale në T2 (rezonancë magnetike bërthamore), e cila evidenton në nivel të ponsit një zonë simetrike me sinjal me intensitet të lartë (shigjeta).*

Me përkufizim bëhet fjalë për leziona të kufizuara dhe simetrike të ponsit, në formën e një demielinizimi joinflamator të trakteve të gjata, të fibrave pontocerebellare dhe atyre që dalin nga bërthamat pontine.

Historia klinike, pavarësisht nga numri i madh i sëmundjeve bazë të radhitura më lart, në përgjithësi është e një alkoolisti kronik, i cili paraqitet me shenjat e një infeksioni, të vjella apo gjendje predelirante, dhe fillon të trajtohet për këtë predelir ose delir të instaluar. Më pas, rreth ditës së 8-të ose të 12-të, dmth. në një moment kur gjendja deliroze duhet të fillonte të zbehej, pacientët paraqesin turbullime të vigjilencës, letargji, konfuzion, stupor, paraliza pseudobulbare me turbullime të të folurit dhe të gëlltitjes, çrregullime të ndryshme të motilitetit okular si paraliza okulomotore horizontale, pareza të abducensit, të reflekseve pupilare, nystagmus të tipit "upbeat" si edhe një tetraplegji spastike. Situata klinike mund të arrijë deri në një sindrom të tipit "locked-in". Në vitin 1992 prej këtyre pacientëve që zhvillonin kuadrin klinik e një mielinolize centrale pontine, 75 % vdisnin brenda muajit të parë. Nuk ka asnjë raport optimist në kohën e sotme për ndonjë përmirësim drastik të prognozës quod ad vitam.

Vënia e diagnozës në disa raste është mjaft e vështirë dhe bëhet vetëm përmes autopsisë. Kjo sepse lezionet pontine mund të prekin një zonë prej jo më shumë se 3 deri 4 mm anash linjës mediane dhe kështu të dëmtojnë vetëm një numër të vogël të fibrave pontocerebellare ose kortikopontine. Në këto raste as rezonanca manjetike bërthamore mund të mos e identifikojë lezionin. Nga ana tjetër, klinikisht gjendja konfuzionale fare lehtë mund t'i atribuohet një sepsisi që bashkëshoqëron në këto raste infeksionet e shpeshta interkurrenente.

**"DEMENCA ALKOOLIKE"** ka hyrë në literaturën angloamerikane si term më vete, përkrah dëmtimeve trunore të rënda organike si ato që hasen në sindromin Korsakoff. Bëhet fjalë edhe këtu për një kuadër sindromal me turbullime të rënda të funksioneve konjitive, si edhe atrofi cerebrale të pazakonshme për moshën e pacientit, të cilat evidentohen

lehtësisht nga tomografia e kompjuterizuar (skaneri). Me këtë metodë imazherike janë gjetur atrofi trunore në 61 - 96 % të alkoolistëve kronikë të ekzaminuar.

Klinikisht situata debuton me çrregullime të vëmendjes, të përqëndrimit, të orientimit, të kujtesës, të motorikës së imët (për lëvizjet precize) si edhe të të mësuarit verbal. Këto turbullime të konjcionit dalin në pah sidomos kur personi është nën presion për të kryer sa më shpejt një detyrë të dhënë, ose kur i duhet të përballojë disa detyra konjitive njëkohësisht. Në tomografinë e kompjuterizuar zbulohet një zmadhim i hapësirave likuorale dhe ndryshime tipike atrofike.

Ekzaminimi i binjakëve monozigotikë (nga e njëjta vezë) ka treguar që tek alkoolisti kronik (që konsumon deri 1 shishe verë në ditë ose ekuivalentin e saj në pije të tjera), vëllimi i ventrikujve cerebralë është dukshëm më i rritur sesa tek binjaku i tij jo-alkoolist. Mjaftojnë 6 deri 10 vite konsumim abuziv i alkoolit, që të evidentohet një atrofi trunore. Nga ana tjetër, një numër i madh studimesh (nën kontrole të përsëritura skanografike) kanë treguar se atrofia cerebrale është vetëm pjesërisht reversibël në kushtet e heqjes dorë të plotë nga përdorimi i mëtejshëm i alkoolit (abstenenca e plotë).

Përshkrimin e këtyre nozologjive me origjinë pothuaj të paqartë, të cilat prekin sistemin nervor qendror të alkoolistëve kronikë, do ta mbyllim me parashtrimin e shkurtër të një sindrome tjetër, shumë më e rrallë se të lartpërmendurat. Bëhet fjalë për **encefalopatinë subakute me konvulsione në alkoolizmin kronik** (anglisht : *subacute encephalopathy with seizures in chronic alcoholism*, shkurt **SESA**).

Sindromi SESA shfaqet gjithashtu pas konsumimit kronik të sasive të mëdha të alkoolit. Si term u propozua më 1981 nga Niedermeyer et al., dhe qysh në fillim u bë e qartë

se bëhej fjalë për një sëmundje krejtësisht të ndryshme nga sindromat abstinenciale, të tilla si deliriumi, konvulsionet e abstinencës apo nozologjive të tjera të parashtruara edhe më lart si Wernicke-Korsakoff, mielinolizës centrale pontine, sëmundjes Marchiafava-Bignami etj.

Klinikisht ky sindrom konsiston në deficite neurologjike multiple, të tilla si hemiparezë apo hemianopsi homonime, si edhe konvulsione rekurente vatrore ose të gjeneralizuara toniko-klonike, me grafoelementë tipikë në EEG (të ashtuquajturat shkarkesa periodike të ngadalshme dhe të lateralizuara, anglisht : *periodic lateralized discharges*, shkurt PLEDs). Shfaqja e konvulsioneve është e detyrueshme për vendosjen e diagnozës së SESAs.

Sindromi SESA, në rastet e rralla kur shfaqet, komplikohet pothuajse në mënyrë të pashmangshme nga infeksione interkurrente ose patologji të brendshme. Ka raste në literaturë që dëshmojnë për një ecuri subakute dhe dalje shumë graduale nga gjendja të pacientëve, për sa kohë që prognoza në përgjithësi mbetet shumë e rezervuar.

### **1.5 Efekti i etanolit në zemër dhe enët e gjakut**

Një përbërës shumë i diskutueshëm, etanoli, ka qenë gjithnjë në qendër të studimeve të gjera dhe mendimeve mjekësore të kundërta. Në të vërtetë, vlera e tij farmakologjike kufizohet kryesisht në përdorimin topik si disinfektanti më gjerësisht i përdorur i lëkurës, duke qenë se është antimikrobiale tepër efektive [70]. Përpos faktit se është një tretës i rëndësishëm për preparate të ndryshme, përdorimi i alkoolit si antiperspirant për hiperhidrozën është një shembull tjetër i vlerave të shumta e të ndryshme terapeutike që i atribuohen këtij preparati, jo më larg se gjysmë shekulli nga ditët e sotme. Disa neurokirurgë

ende mbështeten në injeksionin alkoolik gaserian tek neuralgjia trigeminale refraktore, një metodë kjo relativisht e vjetër [71]. Nga ana tjetër, shumë pak kushte justifikojnë përdorimin e etanolit nëpërmjet rrugëve intravenoze, me intoksikimet nga metanoli dhe etilen glycoli që kërkojnë trajtim të tillë, ndoshta si *ultima ratio*; dhe si një tokolitik, ose edhe si analgjezik obstetrikal, që mund të klasifikohet edhe si një opsion i vjetruar tashmë [72, 73, 74].

Sigurisht që pjesa më e madhe e debateve të kaluara janë harruar me siguri dhe disa aplikime klinike të çuditshme janë hedhur poshtë përgjithnjë. Disponueshmëria e menjëhershme e alkoolit, lehtësia në përdorimin e tij dhe mungesa e zgjedhjeve të tjera mund të shpjegojë trajtimet historike që janë braktisur, mes të cilave ato të përdorura në psikiatri mund të ilustrojnë më së miri sesi alkooli ishte rrethuar nga besime, ide dhe mendime mjekësore të çuditshme, madje për një kohë jo dhe aq të shkurtër [75].

Qartësisht, efektet e alkoolit (si etanol) në enët e gjakut dhe në zemër kanë qenë gjithashtu objekt vëzhgimi të vazhdueshëm. Prandaj, dhe logjikisht, nuk mund të presim uniformitet në opinione dhe përfundime, edhe për sa i përket efekteve të alkoolit në sistemin kardiovaskular. Një ndër dilemat më të veçanta të komunitetit mjekësor për sa i përket alkoolit dhe përdorimit të tij lindi për shkak se në fillim ai çuditësisht u konsiderua si stimulant. Në vitin e largët 1928, Gunn numëroi disa lloje stimulantësh që vepronin mbi zemër. Alkooli ishte në të njëjtën listë me strikinën, adrenalinën, pituitrinën dhe kamfurin [76]. Një ide e tillë mbi alkoolin (pra etanolin) si stimulant tundoj një numër të madh profesionistësh, megjithëse kultura më tepër sesa mjekësia, ka mbështetur vetitë e tij afrodisiake [77].

Në fakt u deshën disa dhjetëvjeçarë që të qartësohej pakundërshtueshmërisht se alkooli ishte një depresant, jo vetëm për sistemin nervor, por edhe për aktivitetin kardiovaskular në përgjithësi. Një një punim tejet të sofistikuar për kohën, Conway doli në përfundimin se alkooli etilik (etanoli) është një depresant miokardiak [78]. Meqë sisteme të ndryshme trupore mund të kenë veti reaguese individuale, nuk mund të pretendojmë se përfundimet do të jenë universale. Në fakt, kur diskutohet mbi sistemin nervor, duket se etanoli mund të ketë efekt bifazik dhe doza të ulta mund të konsiderohen edhe si stimuluese [79].

Dilemat e para u përmblohdën më 1955, në një punim të Eliaser dhe të Giansiracusa [80]. Autorët bëjnë një dallim të qartë midis “dozës mesatare të alkoolit” dhe “dozës së tepërt”. Ndërkohë që ndjekim gjurmët e këshillës për ta përdorur alkoolin si vasodilator për sëmundjet arteriale koronare që prej 1772 nga Heberden, gjithsesi, gjejmë se opinioni i këtyre autorëve është pjesë e mospërputhjes së madhe të mendimeve mbi efektet e dobishme të supozuara të alkoolit në zemër [81, 82]. Në të vërtetë, duket sikur ka pak hapësirë për të justifikuar këshillimin e pacientëve që të pijnë gjatë dhimbjeve akute të kraharrorit dhe efektet pozitive (nëse qëllon të ketë ndonjë) janë vetëm psikologjike.

Dhimbja e kraharrorit nuk është panorama e vetme ku besimet dhe supozimet e rrënjësura thellë kanë ekspozuar pacientë që nuk ishin fare konsumues të alkoolit, ose e konsumonin atë në doza shumë të vogla, ndaj konsumit të alkoolit. Iluzionet për një veprim antiaritmik të alkoolit në këtë kohë ishin duke u përpjekur të gjenin një bazë eksperimentale [83].

Që kur kazuistika mjekësore filloi të regjistrojë raste të pakundërshtueshme të miopatisë kardiake për shkak të abuzimit me alkoolin, mendimet nisën të viheshin në pikëpyetje [84]. U bë mjaft e qartë që abuzimi me alkoolin shkaktonte mosfunksionim të ventrikulës së majtë, shoqëruar edhe me përkeqësim të vetive kinetike dhe mes të tjerash, rënie thelbësore në fraksionin e nxjerrjes [84, 85]. Roli i deficencës së thiaminës (zemrat me deficiencë thiamine, sëmundja e zemrës Beri-Beri) u testua gjerësisht, edhe në studime klinike, edhe në studime eksperimentale [86, 87]. Rëndësia e gjendjes ushqyese dhe faktorëve të tjerë shoqëruar që përgjithësisht vijnë bashkë me abuzimin kronik të alkoolit, ishte theksuar që më parë në punime inovatore [88].

### ***1.5.1. Alkooli, një faktor madhor rreziku***

Nuk ka vend të dyshohet për faktin se etanoli është një faktor rreziku i pavarur për sëmundjet kardiovaskulare. Një numër i madh studimesh, mendimesh dhe punimesh e bëjnë etanolin përgjegjës për ndikimin, shkaktimin apo predispozimin ndaj të paktën tre ngjarjeve kardiovaskulare, konkretisht hipertensionin, miopatinë kardiake dhe sëmundjen e koronareve.

Gjithsesi, nëse konsumi i alkoolit është “modest”, lidhjet shkakore me hipertensionin janë të vështira për t’u provuar. Në fakt, asnjë rritje për sa i përket hipertensionit nuk u vu re kur burrat konsumonin 19-24 ons alkool (përafërsisht 560 deri në 710 mililitra etanol të pastër) gjatë një muaji [88]. Këtu ngrihet një çështje metodologjike, se çfarë do të duhet të konsiderohet konsum “modest” i alkoolit dhe çfarë mund të quhet konsum i tepruar. Autorët bien në një mendje se nuk ka konsensus, edhe pse është i disponueshëm një shtresëzim i

konsistencës së konsumit të alkoolit; Dawson (i cituar nga Dufour) propozoi përkufizimet e mëposhtme:

1. Abstinues: që konsumon më pak se 12 pije gjatë vitit
2. Pijetar i lehtë: konsumon 1 deri 13 pije në muaj
3. Pijetar i moderuar: konsumon 4 deri në 14 pije në javë
4. Pijetar i tepruar: konsumon më tepër se 2 pije në ditë.

Vështirësia për të përcaktuar se çfarë është një “pije standarte” është hasur gjithashtu dhe është kaluar arbitrarisht përmes konsiderimit të pijes standarte si atë që ka 12 gramë alkool, ekuivalente me 350 mililitra birra dhe me 150 mililitra verë [89].

Projekte eksperimentale janë përpjekur të përcaktojnë lidhje midis konsumit kronik të alkoolit, stresit dhe hipertensionit [90]. Mekanizmat nëpërmjet të cilave etanoli prodhon hipertension mund të jenë në njëfarë mënyre të pakuptueshme, por një shtim i aktivitetit të sistemit simpatik, të stimulimit të sistemit renin-angiotensin-aldosteron, një rritje të aktivitetit intraqelizor të kalciomit, bashkë me stresin oksidativ dhe mosfunksionimin endotelial, janë pandehur që të gjitha [91]. Të dhënat epidemiologjike mund të jenë edhe më kërcënuese kur vlerësohen vendet me përqindje të lartë të konsumit të alkoolit; në vend të morbiditetit, përmenden lidhje shkakore me vdekshmërinë [92].

Sëmundjet kardiovaskulare të ndikuara nga alkooli duhet të kenë një etiologji multigjenike, gjë që e bën të vështirë matjen e rrezikut individual me sasinë e konsumuar. Miopatia kardiake është një nga ngjarjet që bien në këtë kategori [93]. Ndoshta për shkak të



kësaj shumëllojshmërie të faktorëve etiologjikë, jo të gjithë pijetarët e tepruar zhvillojnë miopati kardiake [94]. Fatkeqësisht, abuzimi me alkoolin mund të shkaktojë miopati kardiake të padallueshme prej llojeve të tjera të miopative kardiake jo-ishemike, dhe si rezultat, një pjesë e madhe e pijetarëve të tepruar mbeten asimptomatikë në stadet e para të sëmundjes [95].

Përveç hipertensionit dhe miopatisë kardiake, etanoli është ngarkuar diku edhe me faktorë mbrojtës (kur konsumohet “në sasi mesatare”) për sëmundjen e koronareve, ndërkohë gjatë si faktor rrezikues (sigurisht për pijetarët e tepruar). Në fakt, analiza të detajuara kanë nxjerrë në pah se konsumi si disa pijeve në ditë nxit ndryshime molekulare që reduktojnë rrezikun e sëmundjeve të zemrës, por në të njëjtën kohë, rritjen e niveleve të molekulave të tjera që fatkeqësisht, bëjnë të kundërtën [96]. Ndërkohë që mendojmë se gjithë këto ndryshime e dilema lidhen me konsumin kronik të alkoolit, këtu mund të gabohe mi gjithashtu: edhe konsumi i përkohshëm i alkoolit mund të jetë i dëmshëm, me ndërlikime të qarta kardiake.

Prohibicionizmi dhe abstinenca totale ndaj alkoolit nuk kanë dështuar vetëm për shkak të dëshirës së njerëzve të varur nga pija, apo për shkak të presionit nga industritë përpunuese. Në fakt, bindjet se etanoli mund të jetë disi i mirë për një jetë të shëndetshme janë tejet të vjetra. Është e çuditshme të shohësh se pyetjet e ngritura nga Eastwood pothuaj njëqind e pesëdhjetë vite më parë mbeten sërish tejet aktuale [97]:

1. Është alkooli ushqim, ilaç apo të dyja bashkë?
2. Është i nevojshëm në një shëndet të çfarëdoshëm, apo është i dëmshëm?

3. Në cilat raste të përcaktuara mund të rekomandohet për shëndet të dobët apo sëmundje?
4. Cila është mënyra e tij e veprimit?

Punimi i Eastwood del në përfundime tepër të kujdesshme, disa prej të cilave duhet të jenë paradigmatiche ndaj teorive në lulëzim të “rolit mbrojtës” që mund të ketë etanoli, sidomos për sa i përket sistemit kardiovaskular dhe sigurisht, kur konsumohet me përgjegjësi.

Autorë entuziastë prezumojnë se “konsumi i përgjegjshëm dhe i rregullt i verës (një apo dy gota në ditë) lidhet me incidencat në ulje të sëmundjeve kardiovaskulare, hipertensionit, diabetit dhe disa lloje të kancerit, duke përfshirë këtu atë kolon, të qelizave bazë, ovarian dhe carcinomën e prostatës” [98]. Diskutimi i rolit të tij kundërshtues në lidhje me çrregullimet tumorale del jashtë qëllimit të këtij punimi dhe vështirë se mund të pajtosh përdorimin e alkoolit me kancerin e prostatës, mes të tjerash. Megjithatë, një numër i madh studimesh kanë përkrahur rolin mbrojtës të përdorimit të moderuar të etanolit në sistemin kardiovaskular, duke propozuar në të njëjtën kohë mekanizma të ndryshëm e të larmishëm biokimikë të veprimit të tij [99-100].

Në fakt, vera ka qenë më e vlerësuar dhe më e çmuara ndër të gjitha pijet e fermentuara. I ashtuquajtur “paradoks francez”, më tepër se të promovonte cilësinë e pakundërshtueshme të Grand Crus de France, sugjeroi se përmbajtja polifenolike e verës së kuqe mund të jetë përgjegjëse për avantazhet e konsumit të përgjegjshëm të këtij lloji vere, krahasuar me produkte të tjera [101]. Zemra nuk është i vetmi organ që me sa duket mund të mbrohet nga

një konsum i pakët i pijeve alkoolike; truri është gjithashtu në listë [102]. Në rrethana të tilla, mund të jetë e vështirë të nxjerrësh përfundime shteruese mbi çështjen.

Etanoli ka ndikime direkte mbi zemrën dhe enët e gjakut, pjesa më e madhe e të cilave janë me natyrë të dëmshme, veçanërisht kur konsumi tejkalon masën. Megjithatë, teori të qëndrueshme mbi një rol mbrojtës, sidomos të verës së kuqe, nuk mund të anashkalohen. Doza të moderuara të etanolit mund të luajnë një rol pozitiv në mbështetjen e niveleve fiziologjike të kolesterolit HDL, ndërkohë që një konsum i tillë mund të lidhet negativisht me sëmundjen ishemike të zemrës dhe sëmundjet kardiovaskulare [103].

Pas kësaj, mbetet shumë pak dyshim se midis pijetarit të moderuar dhe atij të tepruar, ky i pari do të jetë më i prirur drejt një jete më të shëndetshme. Meqë studimet në përgjithësi dështojnë të tregojnë se një pijetar i moderuar do të jetë më i shëndetshëm sesa një abstinues, skepticizmi në sugjerimin se “një apo dy gota” si një mënyrë për të mbrojtur zemrën, trurin dhe enët e gjakut, duhet mbajtur parasysht [104]. Meqë alkooli është pjesë e menisë për më tepër se pesë mijëvjeçarë, këshilla që lidhen me ndalimin total të pijes mund të ndeshen lehtësisht me pacientë dhe klientë të pavullnetshëm. Gjithsesi, roli i tij si një faktor madhor rreziku për sëmundje kardiovaskulare dhe cerebrale duket të jetë gjer më tani më i rëndësishëm nga pikëpamja mjekësore, sesa roli i supozuar mbrojtës i përdorimit të tij të moderuar.

## **2. QELLIMI I STUDIMIT**

Dëmtimet e etanolit janë të shumëfishta, progresive dhe përgjithësisht akumulative. Ato interesojnë sistemin neuromuskular, heparin e traktin gastrointestinal, sistemin

riprodhues, si edhe atë kardiocirkulator. Me rëndësi të veçantë për mjekun e përgjithshëm dhe atë të familjes është realizimi i një bilanci diagnostik, laboratorik dhe imazherik të hollësishëm, përpara instalimit të një terapie të përshtatshme. Në këtë punim panoramik përshkruhen disa nga nozologjitë kryesore të provokuara nga abuzimi me etanol, si edhe ndryshimet e parametrave hematologjikë-biokimikë që shoqërojnë këtë abuzim. Nënvizohet rëndësia e një depistimi sistematik të dëmtimeve subklinike, sidomos në rastet kur përdorimi i alkoolit referohet të jetë abuziv, në vartësi edhe nga kohëzgjatja e këtij abuzimi, apo e sëmundjeve të tjera shoqëruese.

**Qëllimi i këtij studimi ka qenë evidentimi i alterimeve biokimike-hematologjike të përgjithshme** (shih *skedën studimore* tek metodologjia) dhe eventualisht **korrelimi i tyre me njërin prej komplikacioneve të etilizmit kronik, përkatësisht neuropatinë periferike** (alkoolo-karenciale).

Janë marrë në shqyrtim parametrat dhe situatat e poshtëshënuara:

## **2.1 Shënuesit e etilizmit kronik**

Në përgjithësi, flitet për disa "shënues" biologjikë të intoksikacionit etilik, veçanërisht kur diskutohet për hepatite alkoolike etj. Në të vërtetë, dëmtimet e sistemit nervor qendror e periferik mund të ndodhin jo domosdoshmërisht kur është shfaqur hepatiti alkoolik apo cirroza dhe në këto raste vlera orientuese diagnostike e analizave hematokimike mbetet e dyshimtë [105].

Përkundrazi, një polineuropati alkoolo-karencale, përpos bilancit klinik, e ka të domosdoshëm një konfirmim elektroneurografik (ENG) dhe elektromiografik (EMG). Dyshimi për demencë alkoolike dhe degjenerim cerebelar alkoolik mund të konfirmohet përmes imazheve skanografike (atrofivë cerebrale dhe vermiane, përkatësisht) apo RMN-së [105]. ECHO abdominale mund të vizualizojë mirë steatozën dhe dëmtimet e tjera hepatike [106].

Flitet për stigmatë të alkoolizimit: në vijim po japim ndryshimet që pësojnë disa prova laboratorike por, siç e pohuam, ato rrahin më shumë kah dëmtimet hepatike dhe hematologjike sesa gjenden si rutinë në prekjet e sistemit nervor [107, 108].

## **2.2 Testet e alkoolizimit**

(1) Rritje e GGTP (Gama-glutamil-transpeptidazave). Vlerat normale të GGTP janë tek burrat nën ose baraz me 37 UI / l dhe tek gratë nën ose baraz me 32 UI / l. Një dozash unik i GGTP-ve nuk mund të thuhet se është pa tjetër shenjë e imprenjimit etilik [109]. Përkundrazi, në një terren anamnestik të dyshimtë dhe në kombinim me analiza të tjera, GGTP kanë vlerë të madhe orientuese, me një specificitet rreth 70 % dhe sensibilitet rreth 80 %. Po ashtu, pas 15 ditë abstinence, vlera e GGTP-ve duhet të ulet me rreth 50 % të vlerës fillestare.

(2) Rritje e Vëllimit Globular Mesatar (VGM) i cili në normë është 85 - 95 mikrometer<sup>3</sup> (makrocitoze).

## **2.3 Pasojat mbi hepar**

(1) Rritja e transaminazave është dëshmitare e citolizës. Kështu, rritet SGOT ose ASAT (aspartat-amino-transferaza), vlerat normale të së cilës janë deri në 30 UI / l; si edhe SGPT ose ALAT (alanine-amino-transferaza), vlerat normale të së cilës janë po ashtu deri 30 UI / l.

(2) Në lidhje me metabolizmin proteik, kemi rritje të IgA-ve (vlerat normale të IgA janë 0,9 - 5,6 g / l); kemi rritje të acidit urik (vlerat normale tek burrat janë 40 - 70 mg / l dhe tek gratë 35 - 60 mg / l); si edhe ulje të uremisë (vlerat normale shkojnë 0,1 - 0,5 g / l).

(3) Në lidhje me metabolizmin lipidik, haset një rritje e apoproteinës A1 (vlerat normale të saj janë 1,2 - 1,6 g / l) dhe po ashtu kemi një rritje të HDL-kolesterolit (vlerat normale të të cilit janë : tek burrat > 0,40 g / l; tek gratë > 0,50 g / l); trigliceridet rriten gjithashtu (vlerat normale të triglicerideve janë 0,4 - 1,3 g / l por gjithësi më pak se 1,5).

Insuficienca hepatike në terren të cirrozës pasurohet me çrregullime të rënda të parametrave të tjera laboratorikë (ulje e nivelit të protrombinës, ulje e faktorit të V-të, rritje e bilirubinemisë). Një komë hepatike apo një encefalopati nga shunti portokaval kërkon një vlerësim total të këtyre parametrave hematokimikë, që përgjithësisht janë të alteruar në mënyrë serioze. Zbulimi i një trombocitopenie është shkas për evokimin e disa diagnozave, por përjashtimi i hemopative të bën menjëherë të mendosh se pas uljes së trombociteve (vlerat normale 150.000 deri 400.000 për mikrolitër) qëndron alkoolizmi, dhe sidomos në këto kushte duhet kërkuar një cirrozë me hipertension portal. Megjithatë një trombopeni, shpesh e rikthyeshme pas rreth një jave abstinencë, mund të shfaqet tek alkoolisti kronik edhe pa asnjë

shenjë klinike të hipersplenizmit, insuficiencës hepatoqelizore apo ndonjë deficieti të mundshëm të folateve [110, 111].

#### **2.4 Depistimi sistematik**

Ky proces duhet të kryhet tek çdo alkoolotabagist që ka kaluar moshën 40 dhe sidomos 50 vjeçare, duke kërkuar një patologji pulmonare (bronkit kronik, TBC, kancer); kancer të rrugëve të sipërme aerodigjестive; një neurit optik retrobulbar (kryerje sistematike e kontrolli okulistik); si dhe pa dyshim të alkoolopative kryesore, përkatësisht hepatodigjестive dhe neuropsikiatrike [112, 113].

Që një hospitalizim dhe bilanc diagnostik të bëhet një rast heqje dorë të përhershme nga alkooli duhet që :

- pacienti të jetë i ndërgjegjshëm për vartësinë ndaj alkoolit;
- të ketë dëshirë t'i japë fund kësaj vartësie;
- të ketë tentuar ai vetë, ambulatorisht, të paktën një herë, të heqë dorë nga alkooli edhe pse pa sukses;
- ta dëshirojë ai vetë shtrimin në spital.

Në të gjitha rastet, edhe kur nuk ndodhemi përpara një kuadri psikiatrik të qartë, alkoolizmi kronik ka rezonanca jo të largëta psikopatologjike mbi pacientin dhe një konsultë psikologjike me një trajtim të specializuar të mëtejshëm (nëse do të gjykohej i dobishëm) do të ndihmonte mjaft.



E megjithatë, diagnoza klinike e *abuzimit me alkool ose vartësisë ndaj alkoolit* nuk është krejtësisht e përcaktueshme vetëm mbi bazën e të dhënave laboratorike, por kryesisht mbi dokumentimin e një tërësie problematikash që lidhen me përdorimin e alkoolit, çka nuk mund të lidhet thjesht me sasinë dhe shpeshhtësinë e konsumimit të alkoolit [114]. Kjo pse, siç është pohuar, modeli individual i të pirit është i vështirë për t'u përcaktuar dhe po ashtu, sasia e alkoolit që bashkëshoqëron nivele të larta të etanolemisë ndryshon dukshëm në vartësi të moshës, seksit, peshës, përqindjes së dhjavit trupor, si dhe përdorimit simultan të medikamenteve të tjera nga ana e personit.

## **2.5 Elektroneurografia për detektimin e neuropatisë periferike**

POLINEUROPATIA ALKOOLO-KARENZIALE përbën ndoshta komplikacionin më të shpeshtë neurologjik të alkoolit. PNP (polineuropatia) në shumicën e këtyre rasteve është e formës sensitivo-simetrike, rrallë mund të hasen edhe forma paretiko-simetrike. Mononeuritete multiplekse nuk hasen kurrë klinikisht në rastin e një PNP-je alkoolike. Për sa kohë që disa nerva rezultojnë të dëmtuar, zakonisht bëhet fjalë për dëmtime nga shtypja (presioni). Kështu hasen dëmtime të shpeshta të n. radial, të cilat vijnë pas një pirje të fortë dhe një gjumi të thellë pasues me dorën në pozicion vicioz, të ashtuquajturat edhe "Saturday night palsy" (dmth. paralizat e të shtunës në darkë), për shkakun e thjeshtë se ato takohen më shumë gjatë fundjavëve, kur edhe abuzimi me alkool është më konsistent. Nervi peroneus communis mund të dëmtohet po ashtu nga një shtypje e gjatë në zonën e kokës së fibulës. Pallestezia dhe propioceptioni dëmtohen shumë më herët sesa ndjeshmëria sipërfaqësore (Pseudotabes alcoholica). Dëmtimet e nervave kraniale janë të jashtëzakonshëm dhe shfaqja

e tyre duhet të lindë dyshimin e një encefalopatie Wernicke në zhvillim e sipër. Turbullimet vegetative janë gjithashtu të pranishme, me hiperhidrozë, turbullime të trofikës së duarve dhe thonjve. Ecuria varet në një masë të madhe prej vazhdimit ose jo të abuzimit me alkool, në rastet e abstinencës së zgjatur ka shanse shumë të mira që simptomatika të zhduket edhe tërësisht. Nga ana patogjenetike mund të thuhet se nuk ka ndonjë korrelim midis modelit abuziv të të pirit, kohëzgjatjes së abuzimit dhe simptomave të PNP-së alkoolike. Është vënë re një ndërlidhje e simptomave me mangësitë vitaminike, të cilat lidhen me ushqyerjen e pamjaftueshme, rritjen e nevojave vitaminike për shkak të rezorbimit intestinal të përkeqësuar, si edhe sintezën defektoze të disa koenzimave. Por nga ana tjetër mospërputhja në shumë raste midis mangësive vitaminike dhe shenjave të neuropatisë, si edhe rezultatet përgjithësisht zhgënjyese të terapive zëvendësuese vitaminike, e nxorrën edhe njëherë tjetër në pah rolin patogjenetik primar që duhet të ketë toksiciteti i drejtpërdrejtë i alkoolit. Rrjedhimisht, në nivelin e njohurive të sotme, edhe PNP-së alkoolo-karenciale i vishet një gjenezë multifaktoriale.

Këto faktorë toksikë njihen përgjithësisht mjaft mirë, dhe alkooli vetë (etanol) ose metaboli i tij (acetaldehidi) duket se janë dëmtuesit kryesorë të aksoneve; po ashtu diskutohet shumë edhe për keqrezorbimin intestinal të substrakteve morfologjike të përbërësve të mielinës. Nga ana morfologjike PNP-ja alkoolike i përket tipit të "dying-back", me degjenerim aksonal kryesisht distal të fibrave me kalibër të madh të nervave të gjatë, si edhe me demielinizim segmentar dytësor. Preparatet histologjike të nervave suralë i kanë konfirmuar të dyja këto tablo morfologjike. Në stadi shumë të përparuara procesi mund të

prekë deri edhe radikset spinale të përparme dhe të pasme e të përhapet deri në kolonat posteriore të palcës së kurrizit. Kontrollat elektrofiziologjike flasin në favor të dëmtimeve primare aksonale, me një trase' elektromiografike që shfaq dëmtime të hershme të tipit neurogjen, dhe me ngadalësim të përcjelljes në nervat periferikë si edhe latenca të valëve F apo refleksit H të zgjatura, të cilat shfaqen në një etapë të mëvonshme. Si shenja më e sigurtë e një dëmtimi të fibrave aferente të kalibrit të madh konsiderohet përcjellja e dëmtuar e impulsit tek nervat suralë.

---

### **3. SUBJEKTET DHE METODA**

**U morën në studim 105 persona gjatë periudhës Janar 2012 – Dhjetor 2014 në qarkun e Elbasanit, të kartelizuara në Spitalin Rajonal "Xh.Kongoli"; të gjithë**

subjektet referonin abuzim me alkool dhe përpara rekrutimit iu nënshtruan elektroneurografisë (ENG) për të konfirmuar dyshimin klinik për interesim të sistemit nervor periferik. U krijua kështu një grup me 105 persona (të gjithë meshkuj) me neuropati periferike të konfirmuar klinikisht dhe elektrikisht, të cilët u studiuan më tej duke iu marrë të dhënat demografike, disa parametra biokimikë-hematologjikë, si edhe perceptimin e dhimbjes (përmes shkallës vizuale analoge VAS).

***Për përmbledhjen e të dhënave u përdor fisha e mëposhtme:***

Emri
Mbiemri
Seksi
Mosha
Profesioni
Arsimimi (fillor, mesem, larte)
Gjendja civile (beqar, martuar, ndare)
Vjetërsia ne pune
Vite konsum te alkoolit
Pija e preferuar (birre, vere, te distiluara)
SGOT
SGPT
Bilirubinemia totale
Bilirubinemia direkte
Hematokriti
Eritrocitet

Eritrosedimenti
Duhanpirje (po/jo)
Dhimbje anesi te poshtme (Shkalla VAS 1-10)
Parestezi anesi te poshtme (po/jo)
Atrofi distale
Ulcera trofike (po/jo)
ROT patelare (nga - ne +++)
ROT akiliane (nga - ne +++)
Shpejtesi percimi motor mbi tibialin posterior (mesatare 2 AP)
Shpejtesi percimi motor mbi peronaeus communis
Shpejtesi percimi ndjesor mbi suralin (mesatare 2 AP)
Amplituda pot. Te evokuar motor mbi tibial (mesatare 2 AP)
Amplituda pot. Te evokuar motor mbi peronaeus
Amplituda pot. Te evokuar ndjesor mbi sural (mesatare 2 AP)

### **3.1 Analiza statistikore**

#### **3.1.1 Përkufizimi i Variableve (Ndryshorëve)**

Përmes fishës së përdorur në studim, u përfshinë disa variable (ndryshorë) si demografikë dhe disa të dhëna lidhur me profilin dhe karakteristikat e tjera, specifike të popullatës në studim.

Përkufizimi i variableve (ndryshorëve) të përfshirë në studim paraqitet si më poshtë.

#### **Të dhëna demografike:**

- Moshë: u vlerësua sipas vetë-raportimit të datës së lindjes të individëve. Në analizën e të dhënave, moshë në vite, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- Niveli i edukimit: variabël *ordinal (i ulët, i mesëm, i lartë)*.
- Profesioni: u trajtuan si variabël *nominal*.
- Gjendja martesore: variabël *kategorik (beqar, i martuar, i divorcuar)*.

Të dhëna klinike dhe të lidhura me sjelljen:

- Konsumi i alkoolit: u trajtuan si variabël *binar (po vs jo)*.
- SGPT: Në analizën e të dhënave, SGPT, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- bil\_totale: Në analizën e të dhënave, bil\_totale, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- bil\_direkte: Në analizën e të dhënave, bil\_direkte, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- SGOT: Në analizën e të dhënave, SGOT, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.
- eritrocitet: Në analizën e të dhënave, eritrocitet, u trajtuan si variabël *numerik, sasior diskret*.
- hematokriti: Në analizën e të dhënave, hematokriti, u trajtuan si variabël *numerik, sasior i vazhdueshëm*.

- Eritrosedimenti: Në analizën e të dhënave, Eritrosedimenti, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm.
- Shkalla\_VAS: Në analizën e të dhënave, Shkalla\_VAS, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël dikotomik [patologjik ( $\leq 40$ mm) vs normal ( $> 40$  mm)].
- V\_perc\_mot\_tb\_posterior: Në analizën e të dhënave, V\_perc\_mot\_tb\_posterior, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël dikotomik [patologjik ( $\leq 40$ mm) vs normal ( $> 40$  mm)].
- V\_perc\_mot\_peroneus\_comm: Në analizën e të dhënave, V\_perc\_mot\_peroneus\_comm, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël dikotomik [patologjik ( $\leq 40$ mm) vs normal ( $> 40$  mm)].
- V\_perc\_ndjesor\_suralin: Në analizën e të dhënave, V\_perc\_ndjesor\_suralin, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël dikotomik [patologjik ( $\leq 40$ mm) vs normal ( $> 40$  mm)].
- amplitud\_motor\_tibial: Në analizën e të dhënave, amplitud\_motor\_tibial, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë,

ky variabël u konsiderua edhe si variabël *dikotomik [patologjik ( $\leq 4$ mm) vs normal ( $>4$  mm)].*

- *amplitud\_motor\_peronaus*: Në analizën e të dhënave, *V amplitud\_motor\_peronaus*, u trajtua si variabël numerik, sasi i vazhdueshëm. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël *dikotomik [patologjik ( $\leq 4$ mm) vs normal ( $>4$  mm)].*
- *amplitud\_ndjesor\_sural*: Në analizën e të dhënave, *amplitud\_ndjesor\_sural*, u trajtua si variabël *numerik, sasi i vazhdueshëm*. Duke u bazuar ne vlerat nën apo mbi normë, ky variabël u konsiderua edhe si variabël *dikotomik [patologjik ( $\leq 4$ mm) vs normal ( $>4$  mm)].*

### **3.2 Analiza Statistikore**

Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u eksportuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20.0, program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.

Procedurat dhe teknikat statistikore të aplikuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen me hollësi më poshtë:

- Për të gjitha variabellet (ndryshorët) kategorike (*nominale*) përfshin shkallën *binare/dikotomike* dhe *ordinale*), u llogaritën frekuencat (numrat absolutë) dhe përqindjet përkatëse.
- Për të gjitha variabellet *numerike* kur të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike*  $\pm$  *deviacionet standarte* përkatëse.



- Për të dhënat *parametrike* u llogariten *koeficientët e korrelacionit të Pearson*.
- Diferencat mes grupeve për variable diskretë, u kryen me anë të testit Hi-katror.
- Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit, bar-diagramë, diagramë me pika (scatter-diagram) dhe diagram me sipërfaqe.
- U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 0.05$

Të dhënat e vazhdueshme u paraqitën në vlerë mesatare dhe devijacion standart.

Të dhënat diskrete u paraqitën në vlerë absolute dhe në përqindje.

Diferencat mes dy grupeve për variable sasiorë të vazhdueshëm, u kryen me anë të testit të studentit.

Diferencat mes grupeve për variable diskretë, u kryen me anë të testit Hi-katror.

Lidhjet mes variableve u analizuan përmes koeficientëve të korrelacionit të Pearson (kur variablet janë sasiorë).

### **3.3 Elektroneurografia konvencionale**

#### ***Neurografia e nervave motorë***

Parametrat e vlerësuar gjatë ekzaminimit të nn. motorë janë : latenca, amplituda, kohëzgjatja dhe sipërfaqja e potencialit të evokuar që përftohet; si edhe shpejtësia e përçimit të impulsit midis dy pikave.

INTENSITETI i stimulimit të nn. motorë duhet të jetë në të gjitha rastet supramaksimal. Për këtë arsye këtë stimulim ne e fillojmë zakonisht tek 20 mA dhe e rritim

atë deri kur amplituda e përgjigjes të mos rritet më, çka dëshmon se të gjitha fibrat motore të nervit janë depolarizuar dhe përgjigjen. Në këto raste rritja e mëtejshme e intensitetit, përveç dhimbjes ose ndjesisë së pakëndshme që shkakton tek pacienti, nuk përmirëson fare karakteristikat e kurbës së përftuar.

REGJISTRIMI realizohet edhe ky nëpërmjet elektrodave sipërfaqësore, edhe pse sigurisht që ekzistojnë elektroda në formë gjilpërash koncentrike. Më poshtë (tek neurografia e nervave sensitivë) do të përmendim fushat dhe arsyet e përdorimit të elektrodave në formë gjilpërash koncentrike, që mbeten megjithatë të kufizuara.

Elektrodat sipërfaqësore pozicionohen sipas parimit “belly-tendon methode”, sipas të cilit elektroda aktive (ajo që regjistron) pozicionohet mbi masën muskulare të muskulit që inervohet nga nervi në stimulim e sipër, ndërsa elektroda pasive (referencë) pozicionohet mbi tendin, ose më së paku, në largësi të zonës “belly” të muskulit. Largësia midis elektrodave aktive dhe pasive rrit deri në njëfarë mase, amplitudën e potencialit të evokuar që përftohet.

## **PARAMETRAT**

Parametrat e vlerësuar nëpërmjet neurografisë motore janë :

**\*\*Patologjia temporale (DISPERSIONI)**, kur gjatë ekzaminimit të dy kurbave të përftuara nga dy stimulime në pika të ndryshme (Konvencionalisht : i pari = distal, i dyti = proksimal), vihen re këto ndryshime midis dy kurbave të përftuara :

Amplituda proksimalisht  $\geq$  50% krahasuar me stimulimin distal;

Sipërfaqja  $\geq$  50%;

Kohëzgjatja  $\geq$  115%.

**\*\*BLOKU I KONDUKSIONIT, me :**

Amplituda në stimulim proksimal < 50% se distalisht;

Sipërfaqja < 50%;

Kohëzgjatja afërsisht 100%.

### **VLERAT NORMALE ELEKTRIKE TË STIMULIMIT TË NERVAVE MOTORË**

Parametrat	Latenca mesatare	Latenca maksimale	Shpejtësia mesatare	Shpejtësia minimale	Amplituda mesatare	Amplituda minimale
N.medianus	3.7 (ms)	4.2	56.7 (m/s)	50.0	13.2 (mV)	5.0
N.ulnaris	2.5	3.3	59.9	50.6	12.2	4.0
N.tibialis	3.9	5.1	48.8	40.6	19.1	5.0
N.peroneus	3.7	4.8	49.5	41.7	10.1	4.0

**\*\*Gabimet në pozicionimin e elektrodave receptore mund të jenë po ashtu problematike :**

-mosvendosja mbi rajonin “end-plate” të muskulit mund të shoqërohet me një fillim pozitiv të kurbës së potencialit të përftuar;

-pozicionimi i elektrodës referencë mbi muskul (ajo normalisht sipas parimit “belly-tendon” duhet të jetë larg zonës që realizon tkurrjen) sjell përfitim të një potenciali grafikisht të pavlerësueshëm;

-shkëmbimi i vendeve midis elektrodës receptive dhe referencë sjell përmbyshjen e polaritetit të potencialit të përftuar;

-së fundi, matja e gabuar e distancës midis dy pikave të stimulimit mund të fallifikojë vlerën e shpejtësisë së përcimit të impulsit.

## *Neurografia e nervave sensitivë*

Neurografia sensitive mund të realizohet nëpërmjet dy metodave :

\*\*\*ANTIDROME,

\*\*\*ORTODROME.

Stimulimi dhe recepsioni i përgjigjes me mënyrën antidrome realizohet me elektroda sipërfaqësore. Ndryshe nga neurografia motore, këtu nuk është e nevojshme që të stimulohet në dy pika për të përfutur shpejtësinë e përçimit (tek kjo e fundit distalisht mund të llogaritet vetëm latenca, sepse në stimulim distal hyjnë në lojë mekanizma kimikë të aktivizimit të pllakës neuromuskulore dhe dukuritë janë më shumë kimike se elektrike, andaj një shpejtësi përçimi e besueshme nuk mund të llogaritet vetëm përmes stimulimit distal.

Neurografia sensitive mund të realizohet dhe me mënyrën ortodrome, stimulimi këtu bëhet me elektroda sipërfaqësore ndërsa regjistrimi me elektroda në formë gjilpërash koncentrike. Disavantazhet e përdorimit të elektrodave në formë gjilpërash koncentrike (shpimi etj.) u përmendën më lart. Në fakt, tek regjistrimi i disa nervave, trajekti i të cilëve është mjaft i gjatë (psh. n. saphenus), stimulimi i të cilëve është i vështirë dhe mbushur me artefakte muskulore, përdorimi i elektrodave regjistruese në formë gjilpërash koncentrike e “spastron” kurbën e përfutur nga sinjalet parazitë.

Ne e kemi gjetur të besueshëm dhe të riprodhueshëm stimulim dhe regjistrimin me elektroda sipërfaqësore tek nervat sensitivë të ekzaminuar në mënyrë rutinë prej nesh : n. suralis, n. medianus (fibrat sensitive) dhe n. ulnaris (fibrat sensitive).

PARAMETRAT e vlerësuar në rastin e neurografisë sensitive janë po ato që u radhitën më lart. Latenca distale këtu nuk ka ndonjë vlerë të madhe, për shkak se ne mund të llogaritim qysh në fillim shpejtësinë e përçimit, që është parametri kryesor që reflekton direkt funksionalitetin e këllëfit mielinik të nervit në ekzaminim.

-SHPEJTËSIA E PËRÇIMIT TË IMPULSIT dhe

-AMPLITUDA E PËRGJIGJES SË PËRFTUAR,

kanë qenë dy parametrat e marrë në studim nga ana jonë.

Gjatë gjithë procedurave regjistruese ne kemi parasysh që IMPEDANCA e krijuar në pikën e kontaktit midis elektrodave regjistruese dhe lëkurës të jetë nën 50 kOhm (20-50), në mënyrë ideale 10-20 kOhm (bëhet fjalë për elektroda sipërfaqësore). Impedanca mund të dëmtojë seriozisht regjistrimin e potencialeve të përfutuara sidomos gjatë neurografisë sensitive, ku intensiteti i stimulit është domosdoshmërisht i vogël, sidomos në rastin e një lëkure të thatë ose hiperkeratotike.

### VLERAT NORMALE TË NEUROGRAFISË SË NERVAVE SENSITIVË

Parametrat	Shpejtësia mesatare	Shpejtësia minimale	Amplituda mesatare	Amplituda minimale
N.medianus	54.2 (m/s)	46.9	13.7(mikroV)	6.9
N.ulnaris	53.8	44.6	11.0	5.8
N.suralis	50.7	40.6	25.7	10.0
N.peroneus	51.2	38.8	18.3	5.0



## **4. REZULTATET**

Më poshtë (Tabela 1) jepen në mënyrë të përmbledhur parametrat e përftuar gjatë marrjes në intervistë klinike të grupit të alkoolistëve, të cilit ishin evidentuar më parë përmes elektroneurografisë së subjekte me neuropati periferike. Këtij grupi iu realizuan edhe një numër analizash biokimike-hematokimike, mesatarizimi dhe shumatorja e të cilave jepen po ashtu të përmbledhura në Tabelën 1.

**Tabela 4.1: Të dhënat demografike dhe përmbledhje e parametrave klinikë, biokimikë e elektroneurografikë në grupin e marrë në studim (105 subjekte)**

Variablet	N	Mesatare±SD	Mediana	Vlera me e vogel	Vlera me e madhe
Mosha	105	51.13±10.35	52.00	23.00	79.00
SGPT	105	55.37±30.81	52.00	18.00	186.00
bil_totale	105	2.73±3.20	1.80	.40	16.80
bil_direkte	105	1.27±0.61	1.41	.60	1.80
Hematokriti	105	35.28±5.40	36.00	24.70	47.00
SGOT	105	122.75±50.51	121.50	30.00	201.00
Eritrocitet	105	3.92±0.74	3.91	1.02	5.49
SE	105	29.22±15.27	26.50	5.00	82.00
Shkalla_VAS	105	6.04±2.29	6.00	2.00	10.00

V_perc_mot_tb_posterior	105	35.53±5.50	36.00	20.00	46.00
V_perc_mot_peroneus_comm	105	33.20±4.99	34.00	20.00	40.00
V_perc_ndjesor_suralin	105	31.53±5.57	30.00	20.00	42.00
amplitud_motor_tibial	105	6.67±3.43	7.00	1.50	18.00
amplitud_motor_peroneus	105	5.66±3.03	5.00	1.00	16.00
amplitud_ndjesor_sural	105	5.95±3.47	6.00	1.00	18.00

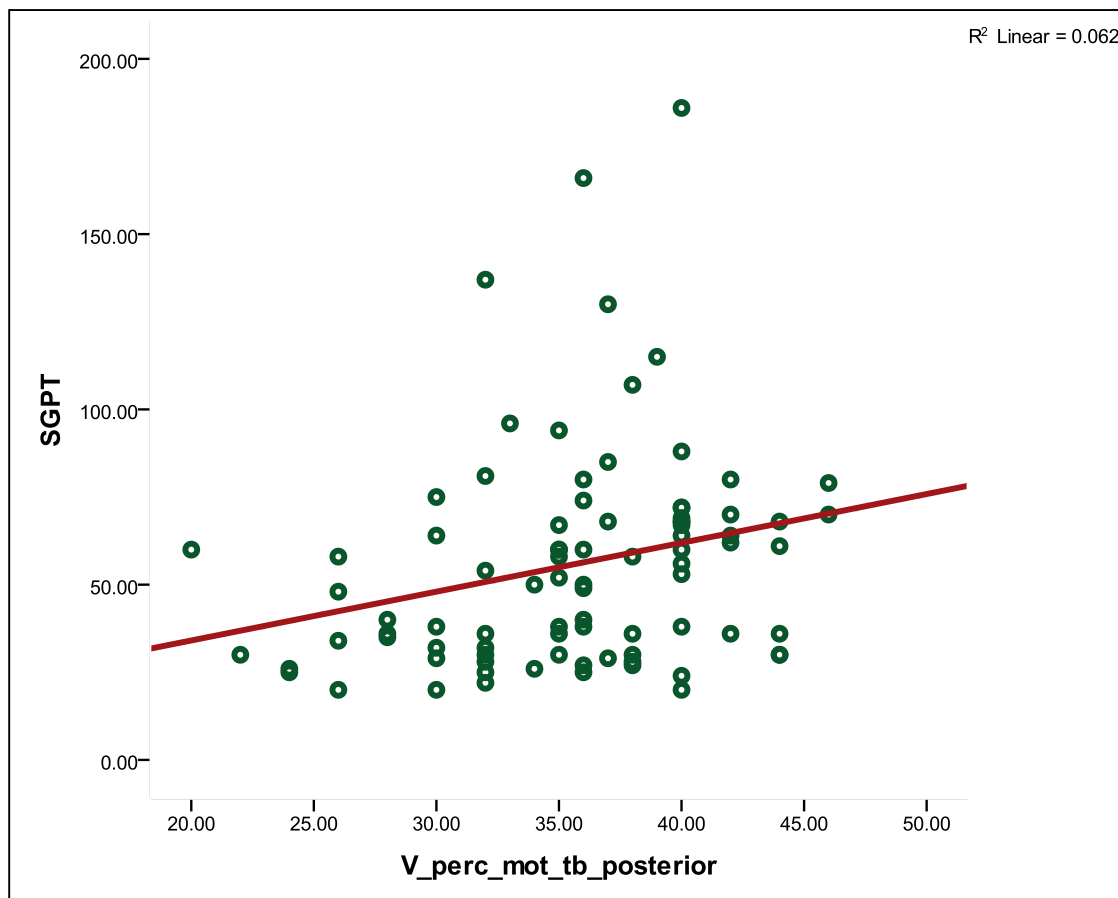
Në përpjekje për të evidentuar korrelimet ndërmjet të dhënave elektroneurografike të përfuara në këtë grup me neuropati klinike dhe elektrikisht të konfirmuar, në Tabelën 2 jepet korrelimi ndërmjet shpejtësive të përcimit dhe vlerës së rritur të SPGT.

**Tabela 4.2**

Lidhja mes SGPT dhe variableve			
variablet	N	R	Vlera p
V_perc_mot_tb_posterior	105	.250	<b>0.020</b>
V_perc_mot_peroneus_comm	105	.071	0.497
V_perc_ndjesor_suralis	105	.014	0.906
amplitud_motor_tibial	105	-.192	0.075
amplitud_motor_peroneus	105	.022	0.836
amplitud_ndjesor_sural	105	.069	0.571

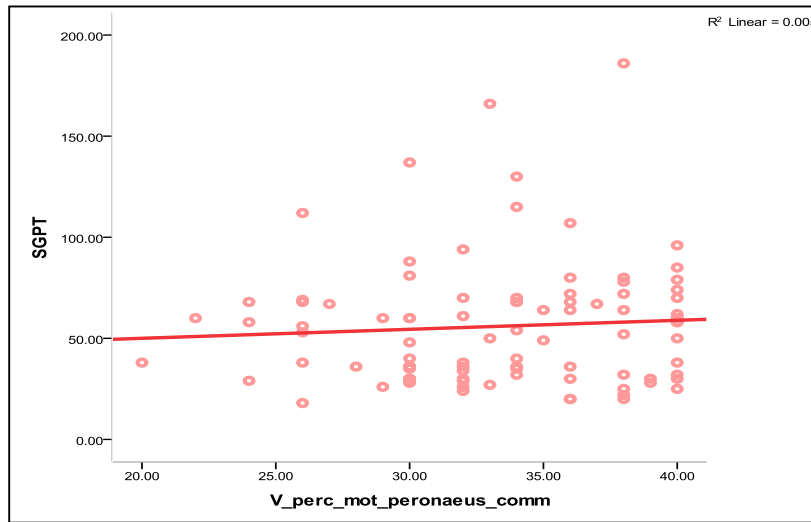


Permes koeficientit te korrelacionit te Pearson shihet se ka nje lidhje statistikisht te rëndesishme vetem mes SGPT dhe V\_perc\_mot\_tb\_posterior ( $r=0.25$ ,  $n=105$ ,  $p=0.02$ ); ndersa nuk evidentohet lidhje statistikisht e rëndesishme mes SGPT dhe variableve te tjere (Tabela nr.2).

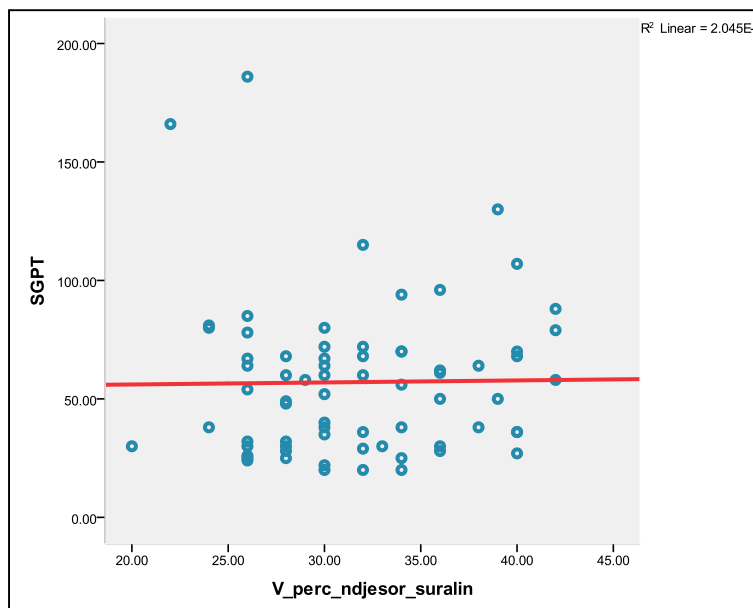


**Grafiku 1:** lidhja statistikisht e rëndësishme ndërmjet rënies së shpejtësisë së përcimit motor mbi tibialin posterior (vlerë e mesatarizuar ndërmjet të dhënave në të dy anësitë e poshtme) dhe SGPT të rritur.

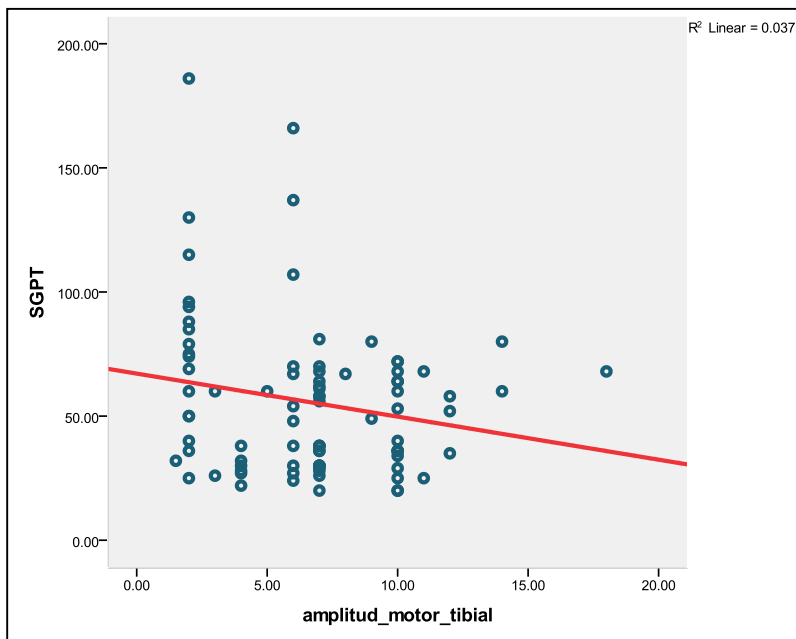
Munguan, nga ana tjetër, lidhje statistikisht të rëndësishme ndërmjet po të njëjtit parametër biokimik (SGPT) dhe anormalitetit të vënë re në shpejtësitë e përcimit të nervave të tjerë të kontrolluar elektroneurografikisht, qoftë atij peronaeus communis (motor), qoftë suralis (ndjesor).



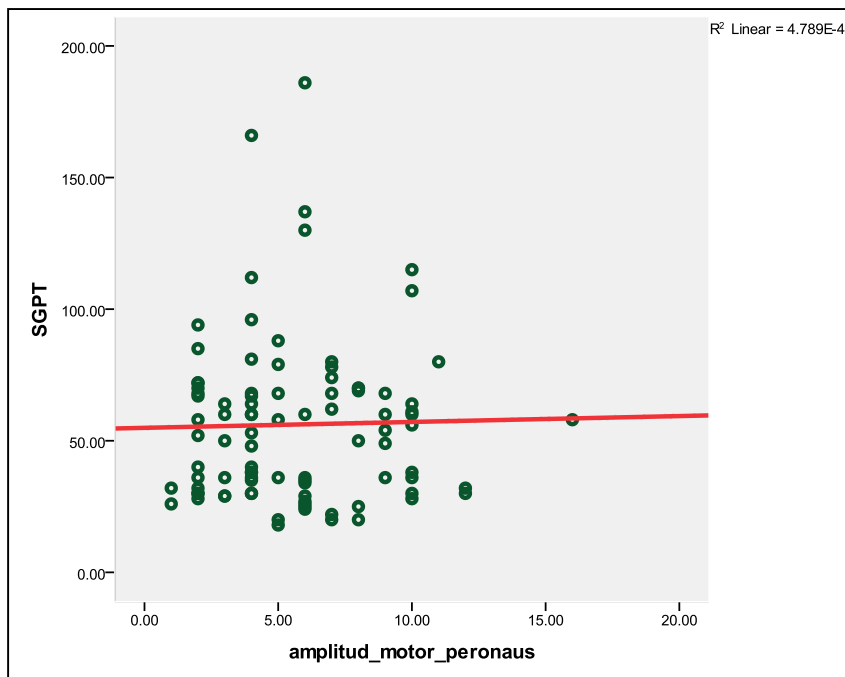
*Grafiku 2: pa lidhje statistikore ndërmjet anormalitetit të SGPT dhe shp. së përcimit mbi peronaeus (nerv motor)*



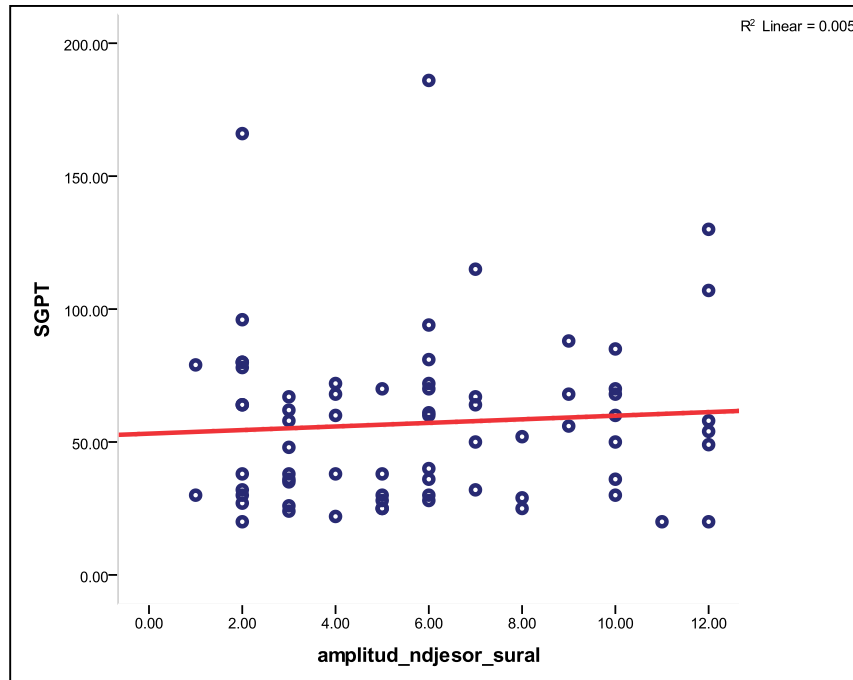
**Grafiku 3:** pa lidhje statistikore ndërmjet anormalitetit të SGPT dhe shp. së përcimit mbi suralis (nerv ndjesor).



**Grafiku 4:** lidhje statistikore kufitare ndërmjet vlerave të rritura të SGPT dhe rënies së amplitudës së potencialit të evokuar motor mbi tibialin posterior.



**Grafiku 5:** pa lidhje statistikore ndërmjet anormalitetit të SGPT dhe amplitudës së potencialit të evokuar motor mbi peroneus.

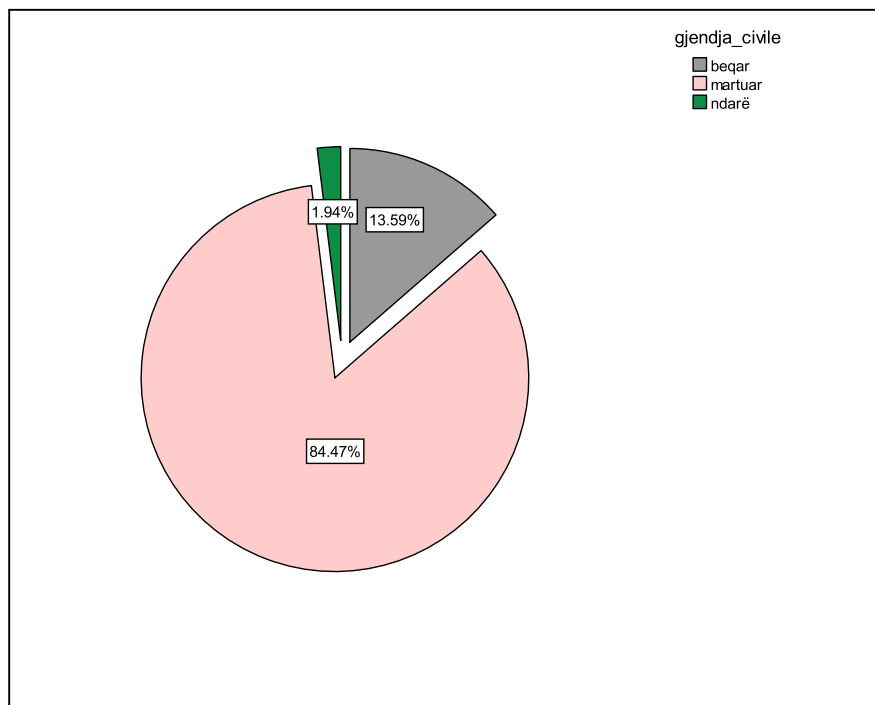


**Grafiku 6:** pa lidhje statistikore ndërmjet anormalitetit të SGPT dhe shp. së përcimit mbi suralis (nerv ndjesor).

Më poshtë, në Tabelën 4.3, në vijim të studimit të të dhënave demografike, jepet gjendja civile e grupit të marrë në studim. Vihet re para së gjithash që grupi i marrë në studim ka qenë tërësisht i përbërë nga pacientë meshkuj (100%); prej tyre 89% ishin të martuar; vetëm një përqindje e vogël ishin beqarë dhe një përqindje edhe më e papërfillshme ishin të divorcuar.

**Tabela 4.3**

Gjendja	Nr i	Perqindja
martesore	rasteve	
Beqar	14	13.3
Martuar	89	84.8
Ndarë	2	1.9
Total	105	100.0

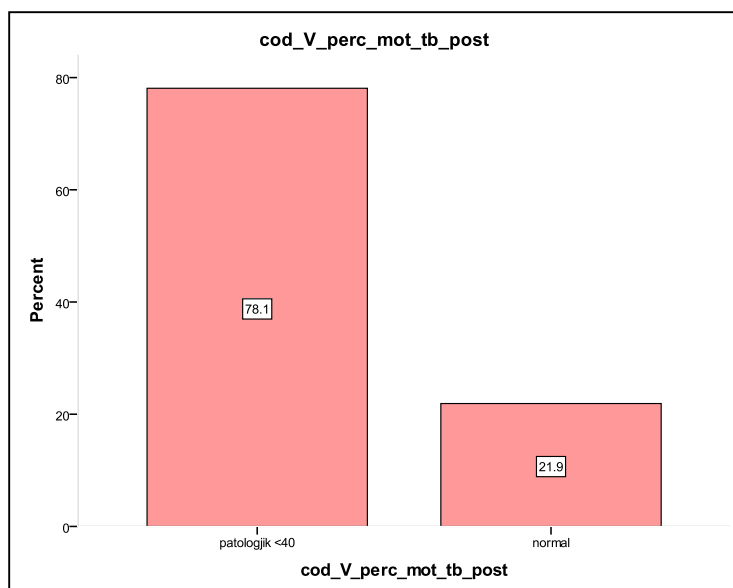


*Grafiku 7: gjendja martesore e grupit të marrë në studim.*

**Tabela 4.4** Vlerat e shp. së përcimit mbi tibialin posterior

V_perc mot tb post	Nr i rasteve	Perqindja
patologjik <40	82	78.1
Normal	23	21.9
Total	105	100.0

Në tabelën e mësipërme vihet re se një pjesë dërrmuese e rasteve (78%) kanë evidentuar shpejtësi përcimi nën normalen; megjithatë i gjithë grupi i marrë në studim ka përmbushur kriteret elektrike të polineuropatisë. Kjo sepse në rastet kur shp. përcimit ka rezultuar normal mbi një territor, në territoret e tjera ajo ka qenë dukshëm e rënë; ose përndryshe kanë qenë atakuar parametra të tjerë elektrofiziologjikë si psh. amplitudat e potencialeve të evokuara (të cilët dëshmojnë një prekje aksonale; përkundrazi shpejtësitë e rëna të përcimit anojnë kah demielinizimet, sidoqë përgjithësisht fenomenologjia elektrike është e formës së përzier, me prekje të të gjitha parametrave *in toto*. Ndryshon vetëm ashpërsia e alterimeve nga njëri territor në tjetrin).



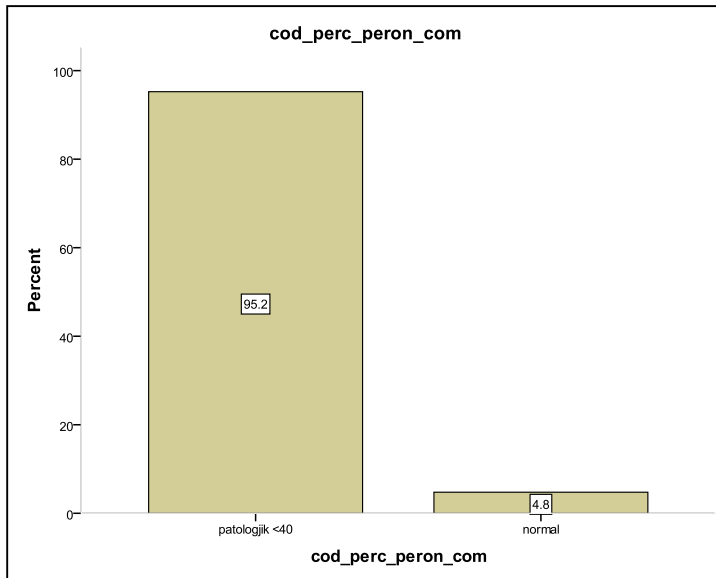
**Grafiku 8:** Mbi 78% e rasteve ka patur shpejtësi përcimi motor nën normë në *tibialin posterior* (vlerë e mesatarizuar ndërmjet AP sin + AP dex).

**Tabela 4.5** Vlerat e shp. së përcimit mbi peroneus communis

perc_peron com	Nr i rasteve	Perqindja
patologjik <40	100	95.2
Normal	5	4.8
Total	105	100.0

Në mënyrë interesante, megjithatë vihet re se në grupin e marrë në studim predominon dëmtimi i peroneus communis; si rregull kjo neuropati duhet të ketë një element neurapraksie për shkak të shtypjes kronike në nivel të *caput fibulae*. Kjo mund të

shpjegojë edhe korrelimin e dobët të anormalitetit të këtij parametri me parametrat e tjerë jo-elektrofiziologjikë.



**Grafiku 9:** dikotomizim i shpejtësive të përcimit normal/anormal mbi peronaeus com.

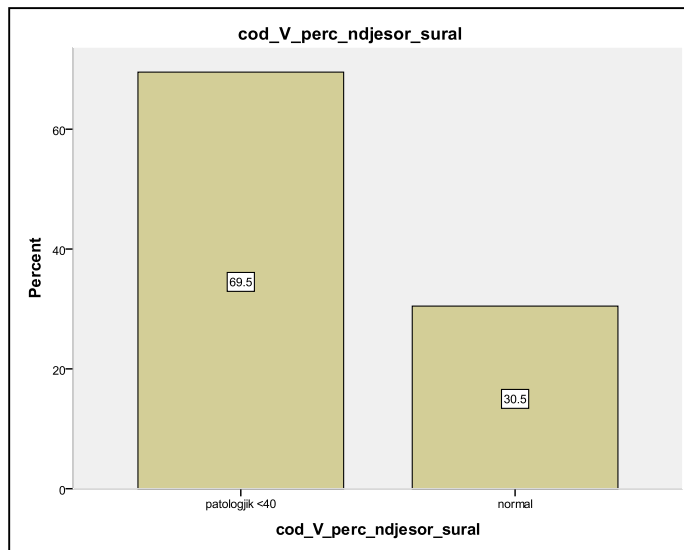
**Tabela 4.6** Vlerat e shp. së përcimit mbi suralin (nerv ndjesor).

V_perc_ndjesor sural	Nr i rasteve	Perqindja
patologjik <40	73	69.5
Normal	32	30.5
Total	105	100.0

Bie në sy preferenca e dëmtimit mbi fibrat motore (ku përqindja e anormalitetit është mjaft më e lartë) krahasuar me ato ndjesore (mbi 30% rezultojnë me shpejtësi përcimi normal mbi suralin). Nëse kjo dëshmon në favor të karakterit *motor* më shumë se sa *ndjesor*



të polineuropatisë etilike, është një e dhënë që duhet marrë me rezervë, jo vetëm për shkak të numrit të vogël të probandëve (105), por edhe sepse duhet replikuar në studime të tjera.

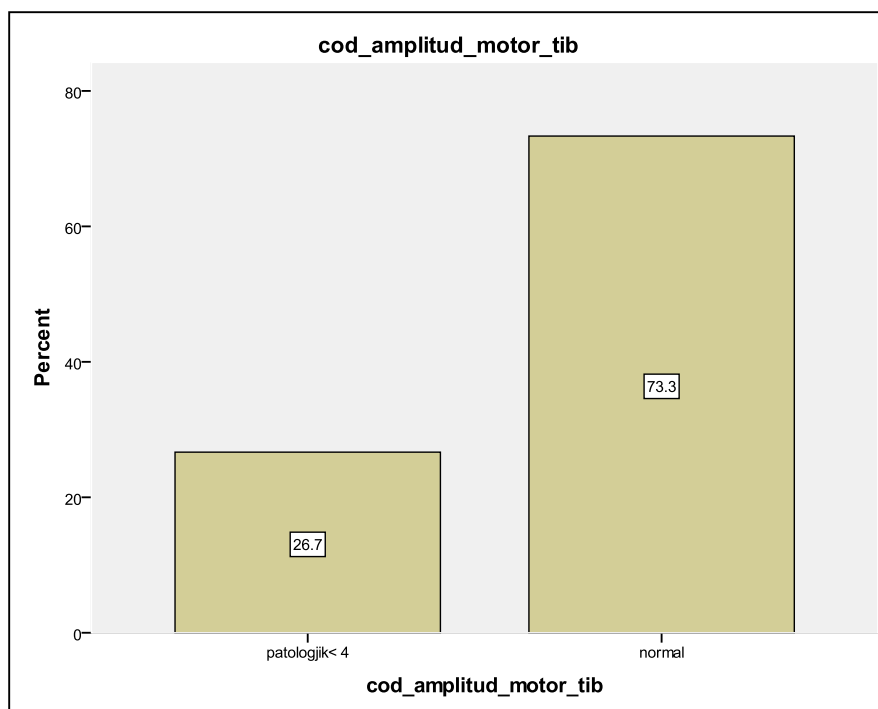


**Grafiku 10:** shpejtësitë e përcimit ndjesor mbi suralin (mesatarizuar në dy AP).

**Tabela 4.7** Vlerat e amplitudave të pot. të evokuar mbi tibialin posterior

amplitud_motor tib	Nr i rasteve	Perqindja
patologjik < 4	28	26.7
Normal	77	73.3
Total	105	100.0

Si edhe u pohua më lart, alterimi i amplitudave dëshmon një interesim primarisht aksonal; përndryshe rënia e shpejtësive është në favor të demielinizimit. Vihet re që amplitudat e potencialeve të evokuara mbi tibialin posterior janë gjerësisht në normë në 73% të rasteve, cka tregon një kursim ose integritet aksonal.

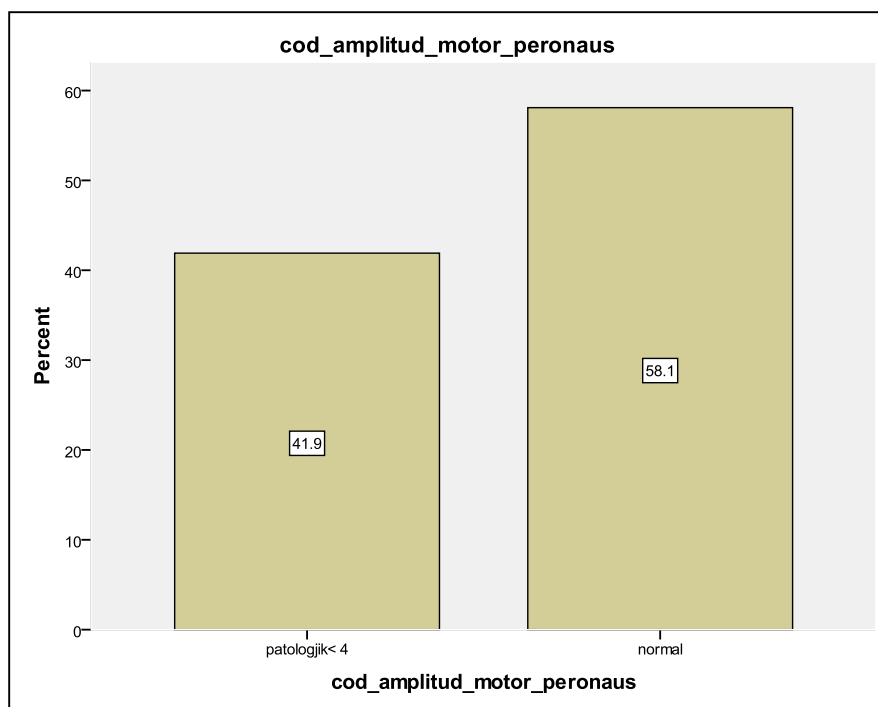


**Grafiku 11:** Amplitudat e potencialeve të evokuara mbi tibialin posterior (mesatarizuar mbi dy anësitë e poshtme) janë gjerësisht në normë (>73%).

**Tabela 4.8** Vlerat e amplitudave të pot. të evokuar mbi peroneus communis

amplitud motor_peroneus	Nr i	
	rasteve	Perqindja
patologjik < 4	44	41.9
Normal	61	58.1
Total	105	100.0

Edhe predominimi i vlerave normale të amplitudave të potencialeve të evokuara mbi peroneus communis është sërish në favor të karakterit demielinizant (primarisht) të polineuropatisë, konform gjetjes në tabelën dhe grafikun paraprirës.



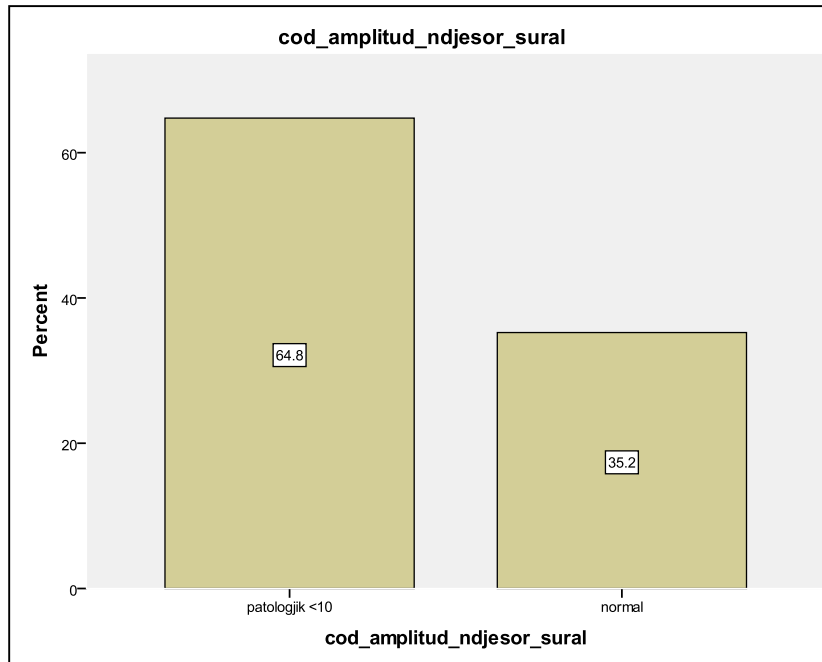
**Grafiku 12:** Amplitudat e potencialeve të evokuara mbi peronaeus communis (mesatarizuar mbi dy anësitë e poshtme) janë përgjithësisht në normë (>58%).

**Tabela 4.9** Vlerat e amplitudave të pot. të evokuar mbi suralin (*ndjesor*)

amplitud_ndjesor sural	Nr i rasteve	Perqindja
patologjik <10	68	64.8
Normal	37	35.2
Total	105	100.0

Në tabelën 4.9 dëshmohet megjithatë një interesim aksional mbi fibrat ndjesore, me vlera patologjike të amplitudave të potencialeve të evokuara në 65% të rasteve. Modelet e prekjes mund të divergojnë kështu përpara i takon fibrave ndjesore dhe atyre motore; mbetet

sërisht të pohojmë faktin që numri i vogël i probandëve (105 raste të marra në studim) pengon përgjithësimet.



**Grafiku 13:** Amplitudat e potencialeve të evokuara mbi suralin (nerv ndjesor)

**Tabela 4.10** Korrelimet bilirubinë : variable klinike-elektrofiziologjike

Lidhja mes bilirubinës totale dhe variableve			
Variablet	r	Vlera p	N
Shkalla_VAS	0.066	0.808	105
V_perc_mot_tb_posterior	0.005	0.963	105
V_perc_mot_peroneus_comm	0.093	0.365	105
V_perc_ndjesor_suralin	0.126	0.324	105
amplitud_motor_tibial	0.083	0.730	105

amplitud_motor_peronaus	0.016	0.877	105
amplitud_ndjesor_sural	0.128	0.324	105

Permes koeficientit te korrelacionit te Pearson nuk evidentohet lidhje statistikisht e rendesishme mes bilirubinës totale dhe variableve te tjere (Tabela më lart).

**Tabela 4.11** Korrelimet SGOT: variable klinike-elektrofiziologjike

Lidhja mes SGOT dhe variableve			
Variablet	r	Vlera p	N
Shkalla_VAS	0.161	0.735	105
V_perc_mot_tb_posterior	0.163	0.463	105
V_perc_mot_peronaeus_comm	0.132	0.309	105
V_perc_ndjesor_suralin	0.138	0.358	105
amplitud_motor_tibial	0.138	0.705	105
amplitud_motor_peronaus	0.170	0.395	105
amplitud_ndjesor_sural	0.215	0.609	105

Permes koeficientit te korrelacionit te Pearson nuk evidentohet lidhje statistikisht e rendesishme mes SGOT dhe variableve te tjere (Tabela më lart).

**Tabela 4.12** Korrelimet bilirubinë direkte: variable të tjera.

Lidhja mes bilirubinës direkte dhe variableve			
Variablet	r	Vlera p	N
Shkalla_VAS	0.186	0.306	105

V_perc_mot_tb_posterior	0.031	0.626	105
V_perc_mot_peroneus_comm	0.198	0.127	105
V_perc_ndjesor_suralin	0.171	0.139	105
amplitud_motor_tibial	0.196	0.725	105
amplitud_motor_peroneus	0.074	0.467	105
amplitud ndjesor sural	0.132	0.629	105

Permes koeficientit te korrelacionit te Pearson nuk evidentohet lidhje statistikisht e rëndësishme mes bilirubinës direkte dhe variableve te tjere (Tabela më lart).

---

## 5. DISKUTIM

Polineuropatia alkooliko-karenciale duket se është një komplikacion mjaft i shpeshtë i abuzimit kronik me alkool. Pothuaj 10-15% e alkoolistëve kronikë shfaqin shenja dhe simptoma të qarta të neuropatisë [115-117]. Në disa raste me dëmtime të spikatura, neuropatia mund të paraqesë, sido që shumë rrallë, edhe akromutilime; për cka nevojitet edhe përgjithësisht një diagnozë diferenciale e kujdesshme me sëmundje të tjera të cilat provokojnë vuajtje të sistemit nervor periferik. Përmendim këtu më së pari diabetin,

neuropatinë amilooide, leprën, si edhe format hereditare kryesisht sensore, të cilat kanë edhe një bazë gjenetike të identifikuar qartësisht [118].

Neuropatia alkooliko-karenciale mund të marrë edhe forma të rënda të paraqitjes së saj, me akromutilime të cilat e rëndojnë shumë situatën klinike të një pacienti gjithësisht të intoksikuar; kjo pavarësisht nga fakti se disa autorë e vënë në dyshim ekzistencën e një entiteti me dëmtime kaq të rënda të sistemit nervor periferik, vetëm dhe ekskluzivisht në terren të alkoolizmit [119].

Polineuropatia alkoolike zakonisht paraqitet si një neuropati mikse, simetrike dhe me predominim sensitiv të prekjes, por janë evidentuar edhe forma paretike-motore [120]. Përpos pazeave të shkaktuara nga presioni, si p.sh. paraliza e të shtunës në darkë (*Saturday night palsy*) në të cilën është nervi radial që i nënshtrohet neurapraksisë në terren të një intoksikimi (dehje) alkoolike, edhe nervi peroneus mund të shtypet në nivel të *caput fibulae*, si edhe e kemi përmendur më lart tek diskutimi [121].

Në mënyrë vështirësisht të shpjgueshme, nervat kranialë në përgjithësi nuk interesohen nga polineuropatia alkooliko-karenciale, ndryshe nga format diabetike të neuropatisë periferike. Madje prekja e nervave kranialë e orienton diagnozën nga encefalopatia Wernicke, e cila përfaqëson një kuadër shumë më të rëndë klinikisht [121].

Nga ana morfologjike, anatomopatologjike, neuropatia alkooliko-karenciale përfaqëson një dëmtim të ashtuquajtur *dying-back*, me degjenerim aksonal të fibrave të kalibrit të madh. Pallestezia dhe proprioceptioni duket se preken shumë më rëndë se sa modalitetet sipërfaqësore të sensitivitetit, një kuadër ky i emërtuar gjetiu edhe si *pseudotabes alcoholica* [122].

Duket, edhe nga studimi ynë, që nuk **ka korrelim linear** ndërmjet modelit abuziv të të pirit, kohëzgjatjes së abuzimit me alkool, dhe simptomatologjisë apo të dhënave elektrofiziologjike që evidentojnë polineuropatinë alkoolike.

Në bazë të të dhënave të studimit tonë, vihet re se fare pak parametra elektrofiziologjike korrelojnë me alterimet e parametrave hematokimikë-biokimikë; këto të fundit qartësisht dhe përgjithësisht pasqyrojnë alterimet e sistemeve jo-nervore (gjendjen funksionale të heparit, sistemit renal dhe hematopoietik etj). Dy korrelime, edhe ato në kufi të sinjifikancës statistikore (shpejtësia e përcimit mbi tibialin posterior dhe amplituda e potencialit të evokuar motor mbi peroneus communis, si vlera të mesatarizuara të të dhënave të përfuara mbi të dy anësitë e poshtme gjatë realizimit të elektroneurografisë standard) me vlerat e SGPT/SGOT janë të pamjaftueshme për të siguruar një korrelim logjik ndërmjet interesimit të sistemit nervor periferik (neuropatisë alkoolo-karenciale) dhe dëmtimeve të tjera jo-nervore (përkatësisht hepatopatisë, ndryshimeve të kuadrit të gjakut periferik, interesimit të pankreasit etj).

E pritshme po ashtu është edhe korrelimi i pamjaftueshëm ndërmjet vlerave të matshme në elektroneurografi me VAS (Visual Analogue Scale) për sa i takon dhimbjes së perceptuar nga pacientët [123, 124]. Në fakt, elektroneurografia mat vetëm fibrat e kalibrit të madh (proprioception); në modalitetin e saj rutinë ajo nuk është në gjendje të vlerësojë funksionalitetin e fibrave C dhe Delta, të cilat janë përgjegjëse për transmetimin e termoalgjesisë (dhimbjes).

Për sa më lart, del i vetëkuptueshëm fakti që neuropatia periferike alkoolo-karenciale është një entitet më vete, i pavarur dhe që jo domosdoshmërisht korrelohet me



dëmtimet e tjera organore-somatike të alkoolizmit kronik (prekjes së heparit, pankreasit, sistemit hematopoietik, kardiovaskular etj).

---

## **6. KONKLUSIONE**

- A.** Të dhënat elektroneurografike të neuropatisë periferike alkoolo-karenciale korrelojnë pak ose në mënyrë jo sinjifikante me parametrat jo-neurofiziologjikë.
- B.** Neuropatia periferike alkoolo-karenciale në shfaqjen e saj, si edhe në gravitetin e saj, nuk ndjek në mënyrë lineare dëmtimet alkool-vartëse të organeve dhe sistemeve të tjera (hepatik, gastrointestinal, kardiovaskular, hematopoietik etj.).
- C.** Për sa më lart, të dhënat elektroneurografike nuk mund të zëvendësojnë ose ekstrapolojnë të dhënat hematokimike dhe biokimike; edhe kur kuadri klinik i alkoolizmit kronik është i plotë dhe simptomatologjia e tij tërësisht e shpalosur.

- D.** Nevojitet një monitorim neurologjik i kujdesshëm i prekjes së sistemit nervor periferik, edhe përmes ekzaminimit elektrofiziologjik (ENG). Kjo gjë është e domosdoshme edhe kur parametrat biokimikë-hematokimikë janë në normë (kuadri i gjakut, enzimat hepatike, funksionaliteti i heparit etj.).
- E.** Trajtimi i neuropatisë periferike alkoolo-karenciale duhet realizuar nga specialisti dhe duke patur parasysh si parametrat elektrofiziologjikë ashtu edhe simptomatikën e vetë-referuar (dhimbjen përmes shkallës VAS). Për sa kohë që këto dy bateri diagnostike (ENG – VAS) ekzaminojnë fibra të kalibrit të ndryshëm (A alfa dhe A beta për ENG; C dhe Delta për VAS) edhe këtu të dhënat nuk mund të zëvendësojnë njëra-tjetrën.
- F.** Trajtimi i komplikacioneve të alkoolizmit kronik duhet bërë nga një ekip multidisiplinar, në bashkëpunim ndërmjet internistit (g/hepatologut, kardiologut) dhe mjekut neurolog / psikiatër nga ana tjetër.

---

## 7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Nikaj A, Vyshka G. A historical approach to alcohol abuse. *Int J Clin Toxicol* 2013;1(2):52–5.
- [2] Schuckit MA, Morrissey ER. Psychiatric problems in women admitted to an alcoholic detoxification center. *Am J Psychiatry* 1979;136(4B):611–7.
- [3] Schuckit MA. Overview of alcoholism. *J Am Dent Assoc* 1979;99(3):489–93.
- [4] Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38(8):861–8.
- [5] Cloninger CR, Sigvardsson S, Bohman M. Type I and type II alcoholism: an update. *Alcohol Health Res World* 1996;20(1): 18–23.
- [6] Von Knorring AL, Bohman M, von Knorring L, Orelund L. Platelet MAO activity as a biological marker in subgroups of alcoholism. *Acta Psychiatr Scand* 1985;72:51–8.

- [7] Anthenelli RM, Smith TL, Irwin MR, Schuckit MA. A comparative study of criteria for subgrouping alcoholics: the primary/secondary diagnostic scheme versus variations of the type 1/type 2 criteria. *Am J Psychiatry* 1994;151(10): 1468–74.
- [8] Morse RM, Flavin DK. The definition of alcoholism. The Joint Committee of the National Council on Alcoholism and Drug Dependence and the American Society of Addiction Medicine to Study the Definition and Criteria for the Diagnosis of Alcoholism. *JAMA* 1992;268(8):1012–4.
- [9] Leonard KE, Blane HT. Psychological theories of drinking and alcoholism. Guilford Press; 1999, pp. 112–114.
- [10] Bahi A. Individual differences in elevated plus-maze exploration predicted higher ethanol consumption and preference in outbred mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2013;105:83–8.
- [11] Cox WM, Klinger E. A motivational model of alcohol use. *J Abnorm Psychol* 1988;97(2):168–80.
- [12] Tarter RE, Vanyukov M. Alcoholism: a developmental disorder. *J Consult Clin Psychol* 1994;62(6):1096–107.
- [13] Li C, Peoples RW, Weight FF. Alcohol action on a neuronal membrane receptor: evidence for a direct interaction with the receptor protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91(17):8200–4.
- [14] Madiedo CN, Perea DJ. Advances in the molecular basis of anaesthesiology. *Rev Col Anest* 2009;37(2):141–51.
- [15] Begleiter H, Kissin B. The pharmacology of alcohol and alcohol dependence. Issue 2 of alcohol and alcoholism. Oxford University Press; 1996, pp. 315–320.
- [16] Topozini L, Armstrong CL, Barrett MA, Zheng S, Luo L, Nanda H, et al.. Partitioning of ethanol into lipid membranes and its effect on fluidity and permeability as seen by X-ray and neutron scattering. *Soft Matter* 2012;8:11839–49.
- [17] Patra M, Salonen E, Terama E, Vattulainen I, Faller R, Lee BW, et al.. Under the influence of alcohol: the effect of ethanol and methanol on lipid bilayers. *Biophys J* 2006;90(4):1121–35.

- [18] Kranenburg M, Smit B. Simulating the effect of alcohol on the structure of a membrane. *FEBS Lett* 2004;568(1–3):15–8.
- [19] Gibson BR. 125th Anniversary review: improvement of higher gravity brewery fermentation via wort enrichment and supplementation. *J Inst Brew* 2011;117(3):268–84.
- [20] Nikaj A, Cakani B, Shkoza A, Ranxha E, Vyshka G. Effects of ethanol on the heart and blood vessels. *OA Alcohol* 2014;2(1):7.
- [21] Bartolomei F. Epilepsy and alcohol. *Epileptic Disord* 2006;8(S1):S72–8.
- [22] Wills TA, Kash TL, Winder DG. Developmental changes in the acute ethanol sensitivity of glutamatergic and GABAergic transmission in the BNST. *Alcohol* 2013;47(7):531–7.
- [23] Lewohl JM, Wilson WR, Mayfield RD, Brozowski SJ, Morrisett RA, Harris RA. G-protein-coupled inwardly rectifying potassium channels are targets of alcohol action. *Nat Neurosci* 1999;2(12):1084–90. [24] Bodhinathan K, Slesinger PA. Alcohol modulation of Gprotein-gated inwardly rectifying potassium channels: from binding to therapeutics. *Front Physiol* 2014;25(5):76.
- [25] Noronha A, Cui Ch, Harris RA, Crabbe JC. Neurobiology of alcohol dependence. Elsevier; 2014, pp. 68–69.
- [26] Marty VN, Spigelman I. Effects of alcohol on the membrane excitability and synaptic transmission of medium spiny neurons in the nucleus accumbens. *Alcohol* 2012;46(4):317–27.
- [27] Veatch LM, Gonzalez LP. Nifedipine alleviates alterations in hippocampal kindling after repeated ethanol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24(4):484–91.
- [28] Moore DP. Textbook of clinical neuropsychiatry. 2nd ed. CRC Press; 2008, pp. 662–663.
- [29] Chin JH, Goldstein DB. Effect of alcohols on membrane fluidity and lipid concentration in membrane fluidity in biology. In: Aloia RC, Boggs JM, editors. Disease process, vol. 3. Orlando: Academic Press; 1985. p. 1–40.
- [30] Surh YJ, Kim HJ. Neurotoxic effects of tetrahydroisoquinolines and underlying mechanisms. *Exp Neurobiol* 2010;19(2):63–70.

- [31] Amit Z, Brown ZW, Rockman GE. Possible involvement of acetaldehyde, norepinephrine and their tetrahydroisoquinolinederivatives in the regulation of ethanol self-administration. *Drug Alcohol Depend* 1977;2:495–500.
- [32] Font L, Luja'n MA', Pastor R. Involvement of the endogenous opioid system in the psychopharmacological actions of ethanol: the role of acetaldehyde. *Front Behav Neurosci* 2013; 31(7):93.
- [33] Yamaguchi T, Wang HL, Li X, Ng TH, Morales M. Mesocorticolimbic glutamatergic pathway. *J Neurosci* 2011; 31(23):8476–90.
- [34] Young KA, Gobrogge KL, Wang Z. The role of mesocorticolimbic dopamine in regulating interactions between drugs of abuse and social behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35(3):498–515.
- [35] Brodie MS, Pesold C, Appel SB. Ethanol directly excites dopaminergic ventral tegmental area reward neurons. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23(11):1848–52.
- [36] Eserian JK. Vitamin D as an effective treatment approach for drug abuse and addiction. *J Med Hypotheses Ideas* 2013;7: 35–9.
- [37] Weinberg J. Effects of early experience on responsiveness to ethanol: a preliminary report. *Physiol Behav* 1987;40(3): 401–6.
- [38] Higley JD, Hasert MF, Suomi SJ, Linnoila M. Nonhuman primate model of alcohol abuse: effects of early experience, personality, and stress on alcohol consumption. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991;88(16):7261–5.
- [39] Quertemont E. Genetic polymorphism in ethanol metabolism: acetaldehyde contribution to alcohol abuse and alcoholism. *Mol Psychiatry* 2004;9(6):570–81.
- [40] Kumar A, LaVoie HA, DiPette DJ, Singh US. Ethanol neurotoxicity in the developing cerebellum: underlying mechanisms and implications. *Brain Sci* 2013;3(2):941–63.
- [41] Xu S, Chan T, Shah V, Zhang S, Pletcher SD, Roman G. The propensity for consuming ethanol in *Drosophila* requires rutabaga adenylyl cyclase expression within mushroom body neurons. *Genes Brain Behav* 2012 Aug;11(6):727–39.
- [42] Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol* 2013;23(9):R401–8.

- [43] Cabanac M. Physiological role of pleasure. *Science* 1971; 173(4002):1103–7.
- [44] Soederpalm AH, Hansen S. Benzodiazepines enhance the consumption and palatability of alcohol in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 1998;137(3):215–22.
- [45] Coonfield DL, Kiefer SW, Ferraro 3rd FM, Sinclair JD. Ethanol palatability and consumption by high ethanol drinking rats: manipulation of the opioid system with naltrexone. *Behav Neurosci* 2004;118(5):1089–96.
- [46] Arias C, Chotro MG. Increased palatability of ethanol after prenatal ethanol exposure are mediated by the opioid system. *Pharmacol Biochem Behav* 2005;82(3):434–42.
- [47] Koike T, Kamimura H, Shimada K, Yamada H, Kaneki N. Determination of favorite wine from comparison of wine aroma attributes. *Kansei Eng Int J* 2012;11(1):41–50.
- [48] Martin CR. Identification and treatment of alcohol dependency. M&K Update Ltd; 2008, pp. 260–261.
- [49] Davis RL, Robertson DM. Textbook of neuropathology. 2nd ed. Williams & Wilkins; 1991, pp. 432–437.
- [50] Jellinek EM. Alcoholism, a genus and some of its species. *Can Med Assoc J* 1960;24(83):1341–5.
- [51] Maurage P, Rombaux P, de Timary P. Olfaction in alcohol dependence: a neglected yet promising research field. *Front Psychol* 2014;4(1007).
- [52] Mitchell JM, Bergren LJ, Chen KS, Rowbotham MC, Fields HL. Naltrexone aversion and treatment efficacy are greatest in humans and rats that actively consume high levels of alcohol. *Neurobiol Dis* 2009;33(1):72–80.
- [53] Johnson BA. Update on neuropharmacological treatments for alcoholism: scientific basis and clinical findings. *Biochem Pharmacol* 2008;75(1):34–56.
- [54] Danese A, McEwen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav* 2012;106(1):29–39.
- [55] Koob GF. Alcoholism: allostasis and beyond. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27(2):232–43.

- [56] Wand GS, Mangold D, El Deiry S, McCaul ME, Hoover D. Family history of alcoholism and hypothalamic opioidergic activity. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(12):1114–9.
- [57] Morgan CJ, Badawy AA. Alcohol-induced euphoria: exclusion of serotonin. *Alcohol Alcohol* 2001;36(3):22–5.
- [58] Janak PH, Chaudhri N. The potent effect of environmental context on relapse to alcohol-seeking after extinction. *Open Addict J* 2010;1(3):76–87.
- [59] Iyer-Eimerbrink PA, Nurnberger Jr JI. Genetics of alcoholism. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16(12):518.
- [60] Jones DG. Influence of ethanol on neuronal and synaptic maturation in the central nervous system – morphological investigations. *Prog Neurobiol* 1988;31(3):171–97.
- [61] Uncorking the past: The history of drinking. *The Economist*, Dec. 20th, 2001. [Available at: <http://www.economist.com/node/883706>. (Last accessed Oct. 17th, 2013)].
- [62] Three centuries of British drinking. *Br Med J*. 1978 May 27; 1(6124):1373.
- [63] Spring JA, Buss DH. Three centuries of alcohol in the British diet. *Nature*. 1977 Dec 15; 270(5638):567-72.
- [64] Hirsh J. Historical perspectives of the problem of alcoholism. *Bull N Y Acad Med*. 1953 Dec; 29(12):961-71.
- [65] The arak of choice. *The Economist*, January 2004. [Available at: <http://www.massaya.com/arak.pdf>. (Last accessed Dec. 12nd, 2013)].
- [66] <http://www.penn.museum/sites/wine/wineneolithic.html>. (Last accessed Dec. 17th, 2013).
- [67] [http://www.cais-soas.com/CAIS/Culture/wine\\_good.htm](http://www.cais-soas.com/CAIS/Culture/wine_good.htm). (Last accessed Nov. 28th, 2013).
- [68] AlMarri TS, Oei TP. Alcohol and substance use in the Arabian Gulf region: a review. *Int J Psychol*. 2009 Jun; 44(3):222-33.
- [69] Liu Q, Lawrence AJ, Liang JH. Traditional Chinese medicine for treatment of alcoholism: from ancient to modern. *Am J Chin Med*. 2011; 39(1):1-13.

- [70] McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999 Jan; 12(1):147-79.
- [71] Ecker A, Perl T. Alcoholic injection of the gasserian ganglion for tic douloureux. *N Y State Dent J.* 1967 Mar; 33(3):149-58.
- [72] Wedge MK, Natarajan S, Johanson C, Patel R, Kanji S. The safety of ethanol infusions for the treatment of methanol or ethylene glycol intoxication: an observational study. *CJEM.* 2012 Sep; 14(5):283-9.
- [73] Souney PF, Kaul AF, Osathanondh R. Pharmacotherapy of preterm labor. *Clin Pharm.* 1983 Jan-Feb; 2(1):29-44.
- [74] Chapman ER, Williams PT Jr. Intravenous alcohol as an obstetrical analgesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1951 Mar; 61(3):676-9.
- [75] Perry HA, Levy S. Intravenous alcohol and early convulsive shock in the treatment of exhaustion due to mental disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1949 Dec; 110(6):497-501.
- [76] Gunn JA. President's Address: Cardiac Stimulants. *Proc R Soc Med.* 1928 Nov; 22(1):27-33.
- [77] Roehrich L, Kinder BN. Alcohol expectancies and male sexuality: review and implications for sex therapy. *J Sex Marital Ther.* 1991 spring; 17(1):45-54.
- [78] Conway N. Haemodynamic effects of ethyl alcohol in patients with coronary heart disease. *Br Heart J.* 1968 Sep; 30(5):638-44.
- [79] Schechter MD, Lovano DM. Time-course of action of ethanol upon a stimulant-depressant continuum. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1982 Dec; 260(2):189-95.
- [80] Eliaser M Jr, Giansiracusa FJ. The heart and alcohol. *Calif Med.* 1956 Apr; 84(4):234-6.
- [81] Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Transact College Physicians* 1772; 2: 59–67.
- [82] Madan BR, Gupta RS. Effect of ethanol in experimental auricular and ventricular arrhythmias. *Jpn J Pharmacol.* 1967 Dec; 17(4):683-4.



- [83] Regan TJ, Levinson GE, Oldewurtel HA, Frank MJ, Weisse AB, Moschos CB. Ventricular function in noncardiacs with alcoholic fatty liver: role of ethanol in the production of cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 1969 Feb; 48(2):397-407.
- [84] Delgado CE, Gortuin NJ, Ross RS. Acute effects of low doses of alcohol on left ventricular function by echocardiography. *Circulation*. 1975 Mar; 51(3):535-40.
- [85] Boullin DJ. Pharmacological responses of thiamine-deficient rat tissues. *Br J Pharmacol Chemother*. 1963 Feb; 20:190-203
- [86] Gubbay ER. Beri-Beri heart disease. *Can Med Assoc J*. 1966 Jul 2; 95(1):21-7.
- [87] Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1991 Jan; 17(1):22-7.
- [88] Dufour MC. What is moderate drinking? Defining "drinks" and drinking levels. *Alcohol Res Health*. 1999; 23(1):5-14.
- [89] Chan TC, Wall RA, Sutter MC. Chronic ethanol consumption, stress, and hypertension. *Hypertension*. 1985 Jul-Aug; 7(4):519-24.
- [90] Marchi KC, Muniz JJ, Tirapelli CR. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? *World J Cardiol*. 2014 May 26; 6(5):283-94.
- [91] Razvodovsky YE. Contribution of alcohol to hypertension mortality in Russia. *J Addict*. 2014; 2014:483910. Doi: 10.1155/2014/483910.
- [92] Laurent D, Edwards JG. Alcoholic Cardiomyopathy: Multigenic Changes Underlie Cardiovascular Dysfunction. *J Cardiol Clin Res*. 2014; 2(1): 1022.
- [93] Correale M, Laonigro I, Altomare F, Di Biase M. Alcoholic cardiomyopathy: clinical and molecular findings. *Iranian Cardiovascular Research Journal*. 2008; 2(1): 1-9.
- [94] George A, Figueredo VM. Alcoholic cardiomyopathy: a review. *J Card Fail*. 2011 Oct; 17(10):844-9.
- [95] Mukamal KJ, Rimm EB. Alcohol's effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Res Health*. 2001; 25(4):255-61.
- [96] Banach J, Żekanowska E, Bujak R, Gilewski W, Błażejowski J, Karasek D, Balak W, Pietrzak J, Sinkiewicz W. Short-term alcohol consumption may have detrimental effect on

- fibrinolysis and endothelial function: preliminary report of prospective randomized study. *Kardiol Pol.* 2013; 71(11):1161-7.
- [97] Eastwood JW. The Use of Alcohol in Health and in Disease. *Br Med J.* 1872 Sep 7; 2(610):266-8.
- [98] Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients.* 2012 Jul; 4(7):759-81.
- [99] Agarwal DP. Cardioprotective effects of light-moderate consumption of alcohol: a review of putative mechanisms. *Alcohol Alcohol.* 2002 Sep-Oct; 37(5):409-15.
- [100] Vasdev S, Gill V, Singal PK. Beneficial effect of low ethanol intake on the cardiovascular system: possible biochemical mechanisms. *Vasc Health Risk Manag.* 2006; 2(3):263-76.
- [101] Gavin TP, Wagner PD. Acute ethanol increases angiogenic growth factor gene expression in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985).* 2002 Mar; 92(3):1176-82.
- [102] Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, Lin IF, Kargman DE, Hauser WA, Shea S, Paik MC. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA.* 1999 Jan 6; 281(1):53-60.
- [103] Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, Cowling BJ, Liu B, Zhang W, Lam TH, Leung GM, Schooling CM. Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PLoS One.* 2013 Jul 16; 8(7):e68054.
- [104] Chikritzhs T, Fillmore K, Stockwell T. A healthy dose of scepticism: four good reasons to think again about protective effects of alcohol on coronary heart disease. *Drug Alcohol Rev.* 2009 Jul; 28(4):441-4.
- [105] Le Berre AP, Pitel AL, Chanraud S, Beaunieux H, Eustache F, Martinot JL, Reynaud M, Martelli C, Rohlfing T, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Sensitive biomarkers of alcoholism's effect on brain macrostructure: similarities and differences between France and the United States. *Front Hum Neurosci.* 2015 Jun 23;9:354.
- [106] Penny SM. Alcoholic liver disease. *Radiol Technol.* 2013 Jul-Aug;84(6):577-92; quiz 593-5. Review.

- [107] Liu SW, Lien MH, Fenske NA. The effects of alcohol and drug abuse on the skin. *Clin Dermatol*. 2010 Jul-Aug;28(4):391-9.
- [108] Montalto NJ, Bean P. Use of contemporary biomarkers in the detection of chronic alcohol use. *Med Sci Monit*. 2003 Dec;9(12):RA285-90.
- [109] Danielsson J, Kangastupa P, Laatikainen T, Aalto M, Niemelä O. Dose- and gender-dependent interactions between coffee consumption and serum GGT activity in alcohol consumers. *Alcohol Alcohol*. 2013 May-Jun;48(3):303-7.
- [110] Killian M, Bruel Tronchon N, Maillard N, Tardy B. A diagnosis of haemolytic-uraemic syndrome blurred by alcohol abuse. *BMJ Case Rep*. 2014 Dec 24;2014.
- [111] Stiefelhagen P. Hepatopathy, pancreatitis, thrombocytopenia in an alcoholic. Then suddenly fail the kidneys. *MMW Fortschr Med*. 2005 Apr 7;147(14):10.
- [112] Grimsley EW. Granulocyte colony stimulating factor in the treatment of alcohol abuse, leukopenia, and pneumococcal sepsis. *South Med J*. 1995 Feb;88(2):220-1.
- [113] Wands JR, Carter EA, Bucher NL, Isselbacher KJ. Effect of acute and chronic ethanol intoxication on hepatic regeneration. *Adv Exp Med Biol*. 1980;132:663-70.
- [114] Falck-Ytter Y, McCullough AJ. Nutritional effects of alcoholism. *Curr Gastroenterol Rep*. 2000 Aug;2(4):331-6.
- [115] Wohrle JC, Spengos K, Steinke W, et al. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy. A differential diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 1998; 55:1329-1334.
- [116] Claus D, Egger R, Engelhardt A, et al. Ethanol and polyneuropathy. *Acta Neurol Scand*. 1985; 72: 312-316.
- [117] Hilz MJ, Zimmerman P, et al. Thermal threshold determination in alcoholic polyneuropathy: an improvement of diagnosis. *Acta Neurol Scand*. 1995; 91: 389-393.
- [118] Donaghy M. Genes for peripheral neuropathy and their relevance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 1371-1372.
- [119] Virevialle M, Brouzes F, Lamaury I, Naudillon Y, Strobel M. Acropathie ulceromutilante d'origine alcoolique aux Antilles. *La Revue de Medecine Interne*. 1996; 17(9) : 727-731.

- [120] Marchini C, Marsala ZS, Cavagna E, Ferracci F. Saturday night brachial plexus palsy. *Neurol Sci* 2007; 28:279-281.
- [121] Gallucci M, Bozzao A, Splendiani A, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. *AJR*. 1990; 155:1309-1314.
- [122] Steinbach M. Liquorelektrophoretische Untersuchungen bei Alkohol-Polyneuropathie. *Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift f. d. ges. Neurologie*. 1965; 207: 168-173.
- [123] Olney RK. Clinical trials for polyneuropathy: the role of nerve conduction studies, quantitative sensory testing, and autonomic function testing. *J Clin Neurophysiol*. 1998 Mar;15(2):129-37.
- [124] Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A. Peripheral neuropathic pain--a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain*. 2001;5(4):379-89.
-