

tünetek mértéke. Feltételezhető, hogy a genetikusan alacsony szerotonin szint hajlamosít az alkohol-függőségre. Az 5-HT-3 receptor antagonisták (granisetron, androsetron) valamint az új generációs antidepresszánsok közül a szintén 5-HT-3 antagonistá tulajdonságú mirtazepin eredményes a drog és az alkohol addikció és a megvonási tünetek csökkentésében, mert növelik a nucleus accumbensben a dopamin felszabadulást, ezzel tartós vágy-csökkentők. A carbamazepin az alkoholemogvonás csökkentésében az ún. antikindling hatás mellett² a noradrenerg hiperaktivitás csökkentő, a dopaminerg transzmisszió gátló és a perifériás benzodiazepin receptorok aktivitás fokozásán keresztül anti-craving és kifejezett alkoholemogvonási tüneteket csökkentő hatású⁷. A dopamin visszavétel gátlásával hat

vágycsökkentőként a két új generációs antidepresszáns, a venlafaxin és burpropion. A jelenlegi terápiás paletta széles hátteret biztosít az eredményes preventív, vágycsökkentő kezelésekhez és a szomatikus és mentális károsodások csökkentéséhez.

Irodalomjegyzék:

1. Chick J. *Delirium tremens*. Brit Med J 1989;298 3-4
2. Ballenger J, Post R: *Carbamazepine in manic depressive illness- new treatment* Am.J.Psychiatry 1980. 137:782-790.
3. Fodor, M. et al: *Az acetaldehyd szerepe az alkoholizmusban*. Szenvedélybetegségek>Addictologia Hungarica. 1993.1:204-206.
4. Podrugo, F: *Acamprosate treatment in a long-term community-based alcohol rehabilitation programme*. Addiction 1997. 92:1537-1546.

5. Scatton B, Cohen C, Perrault G, Oblin A, Claustre Y, Schoemaker H: *The preclinical pharmacologic profile of tiapride*. Eur.Psychiatry 2001. Suppl 1:29-34.
6. Szabó Gy: *Neurokémiai tényezők szerepe az alkohol idegrendszeri hatásában*. Szenvedélybetegségek 2000. 1:4-17.
7. Waldmeir P: *Is there a common denominator for the antimanic effect of lithium and anticonvulsants?* Pharmacopsychiatry 1987.20:37-47.
8. Wartburg J, Büchler R.: *Alcoholism or aldehydism*. Laboratory Investigation 8. 5-15. 1984
9. Yamada K, Asaka A, Noroika T: Elsevier Publishers. *Biomedical and Social Aspects of Alcohol and Alcoholism* 481-484 1988.
10. Yoshida A: *Genetic polymorphisms of alcohol metabolizing enzymes related to alcohol sensitivity and alcoholic diseases*. Alc. Alcohol. 1994. 29:693-696.

Dr. Funk Sándor

Új lehetőségek az alkoholizmus kezelésében

Összefoglaló

Természetesen, nem a jó prognózisú betegségek közé sorolják az „alkoholizmust” – jóllehet ez a betegség (a túlzott alkoholfogyasztás okozta szomatikus- pszichés- és pszichoszociális kórállapotok) – ma jobban kezelhető, és jobb prognózist mutat, mint akár csak néhány évvel ezelőtt.

A kezelésben figyelembe kell vennünk az ivás jellegét, azt a kérdést, hogy dependens, függő típusú, vagy abuzív – epizódikus típusú ivásról van-e szó? El kell döntenünk azt is, hogy absztinencia alapján kezelünk, vagy az absztinenciához tulajdonképpen nem is ragaszkodunk.

(Az utóbbi idők szemléletváltozása ugyanis megengedi – illetve talán el is várja – hogy betegünk ebben a kérdésben szuverén módon döntsön, mi pedig döntésének megfelelő módon nyújtunk segítséget gyógyulásához. A betegek megfelelő döntést hoznak, ha ehhez megfelelő felvilágosítást – segítséget – kapnak.)

I. Statisztika (magyarországi adatok):

1. Egy főre eső alkoholfogyasztás Magyarországon:
 – 1960: 6,1
 – 1970: 9,1
 – 1980: 11,7
 – 1990: 11,1
 – 1997: 10,1
 (Az utóbbi idők csökkenő tendenciája valószínűleg csak látszólagos!)

2. Az alkoholisták becsült száma a Jellinek képlet segítségével, a Laënnec-cirrrosisban meghalt betegek száma alapján számítható ki:
 – 1970: 180 cirrhosis hepatitis eset
 – alkoholisták becsült száma ekkor: 26 000;
 – 1995: 7304 – 1 052 000
 – 1997: 5612 – 808 000

II. Neuro-psycho-farmakológiai alapok

Az alkohol túlzásba vitt fogyasztása miatt hazánkban és másutt is, rendkívül nagy problémát jelent: a fogyasztás egészségügyi, pszichés, szociális és anyagi káros következményei igen nagy kiszámolható és nem kiszámolható veszteséget jelentenek. Igen magas pl. a függő és

abuzív-kontrollvesztő ivók száma, és a mindkét csoportból kikerülő (alkohol) betegek száma. Kezelésük az egészségügyi apparátust nagymértékben megterheli.

Az aethylalkohol hatásai az ember idegrendszerére a mai napig nem teljesen tisztázottak. Az alkohol hatása igen bonyolult, komplex, több **neurotranszmitter-rendszer** szerepe merült fel közvetlen és közvetett módon.

Az alkohol fokozza pl. a **szerotonin** hatását az 5HT-3 receptorokra. Igazolták, hogy az alkohol az 5HT-3 receptorokon keresztül potenciálja a dopaminfelszabadulást a **mezolimbikus és mezokortikális** pályarendszerben. Ugyanakkor a **mezolimbikus dopaminerg pályának** fontos szerepe van a függőséget okozó szerek jutalmazó (rewarding) és megerősítő (reinforcing) hatásának kialakulásában, (Grant, K.A.: ill. ld. lentebb!)

Vizsgálatok igazolták, hogy az alkohol **endogén opiát**-rendszerre kifejtett hatása befolyásolja az alkoholfogyasztás iránti vágyat. Állatkísérletek igazolták, hogy az alkohol a központi idegrendszerben fokozta a béta-endorfin felszabadulást (Seizinger B.R., Bovermann K., Höllt). Feltételezhető tehát, hogy az endorfinrendszer fokozott érzékenysége alko-

Dr. Funk Sándor
 Nyírő Gyula Kórház
 Addiktológiai Osztály
 1135 Budapest, Lehel út 59.

holra **genetikai hajlamot** jelenthet a problémát okozó alkoholfogyasztásra (Grant, K.A.)

A **dopaminerg** rendszer és az alkohol jutalmazó (rewarding) és megerősítő (reinforcing) hatása kapcsolatának tárgyalása az utóbbi évek jelentős kutatási területévé lépett elő. Igazolódott, hogy az addikciót okozó szerek – pl. az alkohol – közös sajátosága, hogy emeli az extracelluláris dopamin szintet a **nucleus accumbens** és a **ventrális tegmentalis area** területén (az alkohol alacsony dózisban) (Brodie M.S., Shefer S.A., Dunwiddie T.V., Gessa G.L., Muntoni F., Collu M.)

Az **alkoholmegvonásos** tünetek kialakulásában a **GABA** (Gamma-aminovajsav) szerepét hangsúlyozzák. A **GABA-erg** neuronok a központi idegrendszer fő gátló rendszerét képviselik. Számos kutatás foglalkozott az alkohol GABA-rendszerre kifejtett hatásával (Di Chiara G., Imperato A.) Az alkohol hatásmódját illetően, a feltételezés szerint (Gessa G.L., Muntoni F., Collu M.), a krónikus alkoholfogyasztás tartósan növeli a **GABA** hatását, amely jelenség kompenzatorikusan a **GABA-receptorok** számbeli csökkenéséhez (downregulation) vezet. Ennek alapján, a csökkent **GABA-erg** gátlás – fokozott **adrenerg** és **dopaminerg** aktivitást eredményezve – fontos tényező az alkoholmegvonásos tünetek kialakulásában (Ticku M.K., Burch T.P., Davis W.C.)

Egyre több vizsgálat támogatja az alkohol neurofiziológiai és neuropatológiai hatásában a **glutamát** rendszer, elsősorban az **NMDA** (N-metyl-D-Aszpartát) receptorok szerepét (Ticku M.K., Burch T.P., Davis W.C., Gessa G.L., Muntoni F., Collu M.). A központi idegrendszer fő excitátoros anyaga a **glutaminsav**, a **glutamát receptorok** igen elterjedtek. Az alkohol szempontjából a legjelentősebb az **NMDA** receptor (J.C. Garbutt, S. L. West, T.S. Carey et). Az alkohol **NMDA-receptor** antagonistaként hat. Állatkísérletekben hosszan tartó alkoholbevétel követően a **glutaminerg** receptor kötőhelyek számának kompenzatorikus emelkedését figyelték meg a synaptikus membránon (Vizi E. Szilveszter). Ebből az következik, hogy az alkoholmegvonás során fokozott **glutaminerg neurotranszmisszióra** kell számítani. A hippocampusban és a locus coeruleusban egyaránt meg-

figyelhető a glutamát receptorok számbeli növekedése (upregulation) krónikus alkoholhatás kapcsán. Ezért ésszerű az a feltételezés, hogy az alkoholnak a **katokolamin** rendszerekre való indirekt hatása áll az alkoholmegvonásos állapotban és a delírium tremens esetén megjelenő tünetek: az autonóm idegrendszer instabilitása, az agitált viselkedés és a pszichózis – hátterében (Dar M.S., Woolles W.K.)

III.

Az alkoholbeteg szeretne meggyógyulni, de nem feltétlenül olyan módon, hogy nem iszik. Ha pedig netán mégis beleegyeznek ebbe, azt többnyire azért teszi, mert környezete nyomást gyakorol rá. Az így hozott döntés pedig nem ér sokat. Legtöbbször persze a beteg megérti, hogy a „problémák” – testi- és lelki betegségek – a családi- és munkahelyi nehézségek – az alkoholfogyasztással vannak sajátos oki kapcsolatban, de többnyire önmaga szabta „mértékének” időleges túllépését nevezi meg, mint bajának okát.

Az orvosi gyakorlatban főleg a következő jellegzetes képekkel/ívási pattern-ekkel találkozhatunk:

– abszolút illetve relatív (függő) nagyívó,

– kontrollvesztő (abuzív) ivó, illetve mindkét változat, amikor is már alkoholfogyasztással kapcsolatos betegsége alakult ki, és/vagy környezete számára elviselhetetlenné vált a viselkedése. Mindezen esetekben, így vagy úgy, de túlzott mennyiséget iszik a beteg, annak korlátozására segítség nélkül nem képes. Az aethylalkohol fogyasztásával kapcsolatban lehetséges az **absztinencia és a mértéktartó ivás** is: ezek az esetek nem vezetnek egészségkárosodáshoz. Ellenben az említett abszolút illetve relatív (függő) nagyívás, illetve a kontrollvesztő (abuzív) ivás károsodáshoz vezethet, betegség alakulhat ki, amelyet kezelniük kell.

IV.

Az alkohol kóros fogyasztásának okai pedig – a különböző modellek szerint – a következők:

- **korai traumatizáció,**
- **orális fixáció** (Freud) – vagyis a személyiség fejlődésének megrekedése korai szakaszban,
- **domináns anya**, (apa) stb.
- **feszültség, szorongás, kellemtelen színezetű pszichés állapot,**
- **párkapcsolati konfliktus**

– **anomía** – azt jelenti, hogy a társadalomban elfogadott célok társadalmilag elfogadott eszközökkel nem érhetők el,

– **infantilis, éretlen személyiség** – a személyiség zavarai többnyire hajlamosítanak alkoholfogyasztási kontroll-hibára,

– **szociokulturális minta:** a családi és a népcsoport-közösségekben jelen lévő ivási szokások együttese, amit „szociális átöröklés” folytán a következő nemzedék mintegy megtanul, ugyanazon szokásokat adaptálja, amit szülei. Ezek később tradícióvá válnak, ami igen jól tanulmányozható a jelenkori társadalmakban is.

– **az alkoholizmus kialakulásának biológiai-genetikai tényezői:** jelenleg már számos olyan kutatási eredményt is ismerünk, amelyek ezen genetikai faktorok kóroki szerepét valószínűsítik: családi halmozódás, molekuláris genetikai vizsgálatok, családfa-, iker- és adoptációs vizsgálatok szólnak emellett – de meghatározott recesszív vagy domináns öröklésmenet jelenleg nem bizonyítható. Ez viszont azt jelenti, hogy az alkoholizmust nem lehet „örökölni”. (Ugyanakkor az agyi „jutalmazó rendszer” felfedezése, illetve anatómiai, fiziológiai, biokémiai és farmakológiai jellegei meghatározása az ivási késztetés biológiai alap megapozott értelmezését is lehetővé tette).

V.

A gyakorlatban általában a következő alkoholfogyasztás okozta kór-állapotokkal találkozunk:

A. **Akut alkoholhatás:**

- szokványos részegség (I-IV. súlyossági fokozat)
- pathológiás részegség

B. **Krónikus alkoholhatás:**

- **abuzív és**
- **függő ivó betegek, illetve**
- **függő ivók, következményes:** belszervi illetve pszichiátriai, illetve neurológiai (organopszichés) megbetegedésekkel.

A klinikai gyakorlatban ez a felosztás megfelelően használható.

VI.

Betegünk gyakorlatilag mindig valamilyen „**krízist**” okozó esemény, vagy krízisszerű kór állapot kapcsán

kéri orvosa(i) segítségét. Lehet ez az esemény egy szövődménnyel járó részegség pl., de bármilyen, alkoholfogyasztással kapcsolatos trauma, betegség, vagy szociális – munkahe-lyi, családi – probléma.

A.

Az akut alkoholmérgezés veszélyeztető állapotnak tartjuk, mert igen nagymértékben hajlamosít szövőd-ményre, és hatásos kezelés tulajdon-képpen nincs, illetve ma használatos gyógyszereink nagy része alkohollal nem is kombinálható. Ha az alkoholmérgezett tudatzavara enyhe fokú, légutak szabadok, illetve keringése rendben van, akkor felügyeletet igényel – toxikológiai osztályon, vagy detoxikálóban. Ha neuro, illetve egyéb traumára vagy légzési-kerin-gési zavarra utaló jeleket tapasztalunk, haladéktalanul biztosítanunk kell a beteg további vizsgálatát, illetve ellátását. Ha az agitált beteg sedativumra szorul, óvatosan Halo-peridol adhatunk, benzodiazepint ez idő szerint nem javasol a szakiro-dalom.

Pathológiás részegség esetén – amikor az ivás kapcsán a szokásos mértéket nagymértékben meghaladó súlyosságú tudatzavar illetve pszichózis lép fel – minden esetben pszichiátriai osztályon történő kivizsgálás szükséges.

B.

Abuzív ivással többnyire fiatal vagy középkorú férfiak esetében találkozzunk. Ennek az ivás-féleségnek három jellemzője van:

1. váratlan, kiszámíthatatlan és szabálytalan időközönként,
2. kontrollvesztő módon jelentkeznek,
3. nagymértékben hajlamosít súlyos mértékű tudatzavarra, agresszi-vitásra, traumatizációra, stb.

Ez azt jelenti, hogy sajnos vi-szonylag gyakran jár súlyos következményekkel ez az állapot. Az abuzív ivó, ha csak nem érte súlyos sérülés, testileg általában jó állapotban van, szociálpszichológiailag azonban nem mindig. Ilyenkor egyébként a kooperációs hajlandó-ság kivételesen egészen jó, és a rö-vidtávú prognózis is jó. Megvonási panaszok, illetve tünetcsoport ilyenkor nincs.

Kezelését mindenképpen vállalni kell, absztinencia alapján. A **Disul-firam (Antaethyl)** felírása általában

nem mellőzhető, (sose mulasszuk el a beteg ígéretét venni, hogy nem fo-gyaszt alkoholt a szer hatása alatt, egy-két hétig még a szer elhagyása után sem!). Az absztinencia a követ-kező abúzusig tart – akár évekig, ha a beteget megfelelően kontrollálják, és családja megtanulja a felügyelet módját.

Ha a beteg nem vállalja, nem tudja, vagy nem akarja az absztinenciát vállalni – ennek többnyire szociál-pszichiátriai okai vannak –, akkor **Acamprosate (Campral)** adható (ld. lentebb!). Ez olyan szer, amire alko-hol fogyasztható, mérsékeli az alko-hol iránti vágyat, és abúzus esetén valószínűen csökkenti a fogyasztott mennyiséget.

Visszaesés esetén addiktológiai osztályos kezelés jön szóba, de bár-mikor ismét folytathatjuk a beteg ke-zelését, új „szerződés” kötésével.

C.

A **függő ivó** általában alkohol okozta belgyógyászati jellegű pana-szokkal – **hányás, hasmenés, icterus, fogyás, felhasi fájdalmak** – jelentke-zik, az alkoholt pedig talán meg sem említi, vagy ha mégis, akkor annak szerepét bagatellizálja.

Az alkoholfüggőség ismérvei:

1. mindennapos ivás,
2. megvonási rosszullet, többnyi-re reggel

A beteg kórházba utalása szüksé-ges, még akkor is, ha esetleges követ-kezményes betegsége, jelen állapota nem is súlyos – ugyanis a megvonási tünetcsoport súlyosbodhat, akár **praedelírium vagy delírium tremens** fejlődhet ki.

D.

Következményes belszervi- vagy neuropszichiátriai megbetegedés gyanúja esetén sem mellőzhető a kórházi kezelés. Ilyenkor az alko-holfüggőség mellett következmé-nyes belbetegség, neurológiai vagy pszichiátriai megbetegedés mutat-ható ki: **gastritis, cirrhosis, alkoholos polyneuropathia, cardiovas-cularis problémák – mint pl. arrhythmia, hypertonia, kamrai malfunkciók**. Az alkoholos eredetű neuropszichiátriai megbetegedé-sek pedig a következőképpen sorol-hatók:

Krónikus alkoholhatás, illetve az ezt követő abszolút vagy relatív **meg-vonás** következtében állhat elő:

– **alkoholmegvonásos szindróma**

tünetei: hypertensio, tachycardia, hyperhydrosis, tremor, ataxia, nyug-talanság, GM-rohamok,

– **delírium tremens** pszichés tüne-tei: tudatzavar, incoherentia, (auto)-és allopszichés dezorientáció, észre-vevési zavar – hallucinatoros állapot, pszichomotoros nyugtalanság, alvászavar, továbbá: testi tünetek: mint tremor, hypertensio, tachycardia, hyperhydrosis

(Oka: alkoholmegvonás – neuro-transzmitter-rendszerek zavara: GABA-elégtelenség, és a Glutamát (NMDA) rendszer fokozott működése – neurotoxicitás révén idegsejt-pusztulást okoz az agy különböző régióiban);

Krónikus alkoholhatás révén a következő kórállapotok alakulhatnak ki:

– *Nem pszichotikus állapotok:*

a. személyiségváltozás – egocent-ricitás, akaratnélküliség, hazudozás, megbízhatatlanság, gondolkodás, észrevevés, ítéletalkotás organikus zavara

b. paranoid szindrómák, túlérté-kelek,

– *Pszichotikus állapotok:*

a. Hallucinosus akusztikus hallucinatio – szoron-gás, félelem, pánik,

b. Féltékenységi pszichózis: hosszú latencia – hirtelen robbanás-szerű megjelenés – abszurd téves-eszmék, doxasmák, bizarr cselekedetek fordulhatnak elő

c. Paranoia: a „féltékenységihez” hasonló jellegű, de más tartalommal,

d. Pszichózis: k.m.n.

e. Organopszichés állapotok:

Krónikus alkoholhatás + egyéb

tényezők

a. Kognitív zavarok: teljesítmény-csökkenés

amnesticus szindróma

dementia

Wernicke – Korsakow szindróma

alkoholos személyiségváltozás,

dezorientáció,

pellagrás encephalopathia,

zavartság,

aluszékenység,

agitáltság,

apátia

(Klasszikus Wernicke-triász:

ophthalmoplégia, ataxia, konfúzió)

b. Neurológiai tünetek:

abducens paresis,

nystagmus,

ptosis,

– Belső szervi tünetek: bőr-, gasztro-intesztinális, vérképzőszervi tünetek;

fáradékonyság, alvászavar, izomspasticitás, hepatikus encephalopathia (akut tudatzavar, aluszékonyosság, hallucinatoros állapot, stupor, coma, dysarthria, choreoathetosis, flapping-tremor)

VII Kezelés

Akár kórházi, akár gondozói kezelést követően, mind abuzív ivó, mind függő ivó betegünket gyógyszerelni kell. Megvonáskor ez a kezelés kissé erőteljesebb: chlórdiazepoxid és B-vitaminok (legelőnyösebb ilyenkor a benfotiamin adása!) javasolt, illetve delírium esetén még piracetam jöhet szóba. A B-vitaminok közül előnyös hatásúak a zsírolékony benfotiamint tartalmazó készítmények (Benfogamma*, Milgamma), mivel a benfotiamin képes átjutni a sejtek lipid membránján, így a magas intracelluláris koncentráció fokozott klinikai hatékonyságot biztosít. Középtávon a benfotiamin mellett benzodiazepin-csoportba tartozó nyugtatók adása javasolt, illetve acamprostate. A hosszú távú kezelésben továbbra is kivételes fontosságú

* Közgyógylistán

az Antaethyl, ha betegünk vállalja az absztinenciát – és fontos lehet az **Acamprostate** (Ca-aethyl-homotaurine, Campral- ld. fentebb!) – szintetikus vegyület, ami átlép a vér-agy gáton, és kémiai struktúrája hasonlít a természetes aminosav-mediátorokhoz, mint pl. a **Homotaurin** és a **GABA**.

Úgy látszik, az **Acamprostate** azáltal hat, hogy primer módon helyreállítja a normális **NMDA-receptor** tónust a **glutamát**-rendszerben, és dóziszfüggő hatása van állatkísérletekben az alkoholfogyasztásra, anélkül, hogy csökkentené a víz- és a táplálékbevitelt (Tsai G., Gastfriend D.R., Coyle J.T.). Dachcourt (Mason B.J., Ownby R.) szerint azonban a hatásmechanizmus ismeretlen, mert az **Acamprostate**:

- nem változtatja meg az ethanol-metabolizmust,
 - nincs sedatív- vagy anxiolytikus hatása, és
 - nem idéz elő dependenciát,
 - **GABA-erg** hatása pedig sokkal enyhébb, mint a **benzodiazepinek**, vagy a **barbiturátok** hasonló hatása.
- Relapsus-megelőző effektusa azonban (valószínűleg): a **glutamát**-

erg és **GABA-erg** rendszerek révén érvényesül: a n. accumbensben.

Javasolt az **antidepresszív kezelés**, és továbbra is adjunk nagy mennyiségű **B-vitamint**, kiváltképpen polyneuropathia és neuritis n. optici eseteiben. A következményes belgyógyászati állapotokat: gastroenteritis, cirrhosis hepatis, pancreatitis – természetesen kezelniük kell, ezekben az esetekben az absztinenciához ragaszkodunk. Általában, hosszabb távon, a krónikus gyógyszeresedésre szoruló betegek tartják az absztinenciát, esetleges visszaeséseik várhatóan epizód-szerűek, ezért a gyógyszerelést nem kell megszakítanunk.

Ebben a betegségben a jó orvos-beteg kapcsolat kiemelt fontosságú.

Irodalomjegyzék:

1. Fekete János:
„A főbb addíciók alkoholizmus, dohányzás, drogabúzus szerepe Magyarországon a morbiditásban-mortalitásban és a népesség fogyasztásában – statisztikai elemzés az Országgyűlés tájékoztatására” – Mentálhigiénés Programiroda és a Józan Élet Szövetség közös kiadványa, IV. kiadás, 1997
2. E. Tempesta, L. Janiri, a. Bignamini et al.:

- „Acamprosate and relapse prevention in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled study” *Alcohol & Alcoholism* Vol. 35. No. 2. Pp. 1-7, 2000
3. Melchior J.A.J.M. Hoes: „Relapse Prevention in Alcoholics” – A review of acamprosate versus Naltrexone – *Clin. Drug Invest.* 1999 Mar; 17 3 211-216
 4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* Fourth Edition. Washington D.C. American Psychiatric Association; 1994
 5. J.C. Garbutt, S. L. West, T.S. Carey et al.: „Pharmacological Treatment of alcohol Dependence” – A Review of the Evidence, *JAMA*, april 14 1999, Vol. 281. No.14., 1318-25
 6. Morse R.M., Flavin D.K.: „Definition of alcoholism” *JAMA* 1992; 268: 1012-4
 7. C.P. O'Brien, A.T. McLellan „Myths about the treatment of addiction” – *Lancet* 1996: 347: 237-40
 8. Vandlík E.: „Az alkoholizmus neurobiológiai vonatkozásai” „Addíciók” c. könyvben, szerkesztette: Németh Attila, Gerevich József, Medicina, Budapest, 2000
 9. Grant, K.A.: „The role of 5HT-3 receptors in drug dependence” *Drug and Alcohol Dependence* 1995; 38: 155-171
 10. Seizinger B.R., Bovermann K., Höllt.V. et al.: „Enhanced activity of the betaendorphinergic system in the anterior and neurointermediate lobe of the rat pituitary after chronic treatment with ethanol liquid diet” *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1984; 230: 455-461
 11. Froelich J.C. „Genetic factors in alcohol self-administration” *J. Clin. Psychiatry* 1995; 56 suppl.7 15-23
 12. Brodie M.S., Shefer S.A., Dunwiddie T.V., „Ethanol increases the firing rate of dopamine neurons of the rat ventral tegmental area in vitro” *Brain Res.* 1990; 508; 65-69
 13. Di Chiara G., Imperato A.: „Ethanol preferentially stimulates dopamine release in the nucleus accumbens of freely moving rats” *Eur. J. Pharmacol.* 1985; 115: 131-132
 14. Gessa G.L., Muntoni F., Collu M.: „Low doses of ethanol activate dopaminergic neurons in the ventral tegmental area.” *Brain Res.* 1985; 348: 229-246
 15. Ticku M.K., Burch T.P., Davis W.C.. „The interactions of ethanol with benzodiazepine-GABA receptor ionophore complex” *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* 1983; 18: 15-18
 16. Vizi E. Szilveszter szerk. *Humán Farmakológia*, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997
 17. Dar M.S., Wooles W.K.: „GABA mediation of the central effects of acute and chronic ethanol in mice.” *Pharmacol. Biochem Behav.* 1985 22: 77-84
 18. Tsai G., Gastfriend D.R., Coyle J.T. „The glutamergic basis of human alcoholism.” *Am J. Psychiatry* 1995; 152: 332-340
 19. Mason B.J., Ownby R.L.: „Acamprosate for the Treatment of Alcohol Dependence: A Review of Double-Blind, Placebo-Controlled Trials” *CNS Spectrums* 2000;52:58-69
 20. Dachcourt A., De Witte P.: „Ethanol and amino acids in the central nervous system: assessment of the pharmacological actions of acamprosate” *Progress in Neurobiology* 60 2000 343-362
 21. Foster R.H., McClellan K.J.: „Acamprosate – Pharmacoeconomic Implications of Therapy” *Pharmacoeconomics* 1999 Dec.16 6 743-755
 22. Környey Edith – Kassai Farkas Ákos: „Az alkoholbetegség és neuropszichiátriai szövődményei”
 23. Levendel László: „Alkoholbetegek gyógykezelése és gondozása” Akadémiai Kiadó, Budapest 1987