

Mendelova univerzita v Brně

Zahradnická fakulta v Lednici



**Ovlivnění funkce gastrointestinálního
traktu nadměrnou konzumací alkoholu**

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce:

doc. Ing. Jiří Sochor, Ph.D.

Vypracovala:

Alice Čížková

Lednice 2015



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Zpracovatelka: **Alice Čížková**
Studijní program: Zahradnické inženýrství
Obor: Vinohradnictví a vinařství
Název tématu: **Ovlivnění funkce gastrointestinálního traktu nadměrnou konzumací alkoholu**
Rozsah práce: minimální rozsah 35 stran

Zásady pro vypracování:

1. Prostudujte odbornou literaturu zabývající se problematikou nadměrné konzumace alkoholu ve vztahu ke gastrointestinálnímu traktu.
2. Popište gastrointestinální trakt a problémy související s konzumací alkoholu a gastrointestinálním traktem.
3. Rešeršním způsobem zpracujte studie zabývající se problematikou ovlivnění funkce gastrointestinálního traktu ve vztahu ke konzumaci alkoholu.
4. Uveďte doporučení a léčbu ve vztahu k této problematice.

Seznam odborné literatury:

1. JARRETT, M. – CAIN, K. – REDING, K. Relationship Between Patterns of Alcohol Consumption and Gastrointestinal Symptoms Among Patients With Irritable Bowel Syndrome. [online]. 2013. URL: <http://://WOS:000316600300018>.
2. FUJIWARA, Y. – WATANABE, Y. – SHIBA, M. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. [online]. 2003. URL: <http://://WOS:000184490800002>.
3. MORTON, C. – LI, Y. – BAER, D. Alcohol, tobacco, and risk of gastrointestinal (GI) cancers . [online]. 2010. URL: <http://://WOS:000283115900769>.
4. SEDGHI, S. – FARHADI, A. – SWANSON, G. Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease. [online]. 2010. URL: <http://://WOS:000279100500004>.

Datum zadání bakalářské práce: prosinec 2013

Termín odevzdání bakalářské práce: duben 2015

L. S.


Alice Čížková
Autorka práce


Ing. Mojmír Baroň, Ph.D.
Vedoucí ústavu




Ing. Jiří Sochor, Ph.D.
Vedoucí práce


doc. Ing. Robert Pokluda, Ph.D.
Děkan ZF MENDELU

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto práci:

„Ovlivnění funkce gastrointestinálního traktu nadměrnou konzumací alkoholu“

vypracovala samostatně a veškeré použité prameny a informace jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Souhlasím, aby moje práce byla zveřejněna v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách ve znění pozdějších předpisů a v souladu s platnou *Směrnicí o zveřejňování vysokoškolských závěrečných prací*.

Jsem si vědoma, že se na moji práci vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, a že Mendelova univerzita v Brně má právo na uzavření licenční smlouvy a užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 Autorského zákona.

Dále se zavazuji, že před sepsáním licenční smlouvy o využití díla jinou osobou (subjektem) si vyžádám písemné stanovisko univerzity o tom, že předmětná licenční smlouva není v rozporu s oprávněnými zájmy univerzity a zavazuji se uhradit případný příspěvek na úhradu nákladů spojených se vznikem díla, a to až do jejich skutečné výše.

V Lednici dne:

.....

podpis

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce doc. Ing. Jiřímu Sochorovi, Ph.D. za odborné vedení, vstřícnost, porozumění, podporu a hlavně trpělivost v průběhu zpracovávání mé bakalářské práce i při jejích konečných úpravách. Také bych ráda poděkovala Martině, rodině a přátelům za podporu v době psaní této práce.

„Dobré víno ruinuje peněženku, špatné víno ruinuje žaludek.“

španělské přísloví

Obsah

1 Úvod.....	9
2 Cíl práce	10
3 Alkohol.....	11
3.1 Co je to alkohol?	11
3.2 Spotřeba alkoholu v České republice	11
3.3 Negativní účinky alkoholu	12
4 Gastrointestinální trakt	13
4.1 Gastrointestinální trakt.....	13
5 Ovlivnění funkcí gastrointestinálního traktu nadměrnou konzumací alkoholu	16
5.1 Gastritidy.....	17
5.2 Nádorová onemocnění	19
5.3 Onemocnění jater a slinivky břišní	24
6 Léčba a prevence.....	30
7 Závěr	31
8 Souhrn.....	32
Summary.....	33
9 Seznam použité literatury.....	34

Seznam použitých zkratk

ADH	alkohol-dehydrogenáza
ADH IV. třídy	alkohol-dehydrogenáza IV. třídy
AIDS	Syndrom získaného selhání imunity
ALD	alkoholické onemocnění jater
ALDH	aldehyd-dehydrogenáza
AP	akutní pankreatitida
CRC	kolorektální karcinom
CP	chronická pankreatitida
ČSÚ	Český statistický úřad
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ESCC	spinocelulární karcinom jícnu
GAC	karcinom žaludku
GIT	gastrointestinální trakt
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti
OSCC	spinocelulární karcinom dutiny ústní
PC	karcinom pankreatu (slinivky břišní)
SAP	schématické znázornění struktury
USA	Spojené státy americké
WHO	Světová zdravotnická organizace

1 Úvod

Spotřeba alkoholu se celosvětově stále více rozmáhá. Lidé čím dál častěji trpí stresem, který se v mnohých případech snaží zvládat právě onou skleničkou po práci. Dalšími osobními důvody jsou často rodinné problémy, pracovní neúspěchy, sociální deprivace a jiné psychické potíže, špatné sociální zázemí a s tím vznikající deprese. Mnozí proto za těchto situací sáhnou právě po alkoholickém nápoji a takzvaná samoléčba alkoholem se v tuto chvíli zdá být sama o sobě neškodnou. Ovšem i toto náhlé zatížení má negativní vliv na lidský organismus. Pravdou zůstává, že větší zdravotní potíže mají lidé, kteří konzumují alkohol v nadměrném množství, nebo jsou na něm závislí. Jenže právě i ona nárazovost, spojená s výše uvedenými nesnáze, se čím dál častěji stává jednou z hlavních příčin způsobující onemocnění gastrointestinálního traktu.

Problémy gastrointestinálního traktu, jejich míra a četnost závisí také na časových intervalech, během kterých člověk nadměrné množství alkoholu konzumuje. O něco méně významným faktorem je samotný druh alkoholického nápoje. Přirozeně se věří, že konzumace piva a vína lidský organismus nepoškozuje tolik, jako lihoviny. Ovšem obecně u alkoholu záleží na zkonsumovaném množství, nežli na samotném druhu. Proto konzumace jakéhokoliv druhu alkoholického nápoje v nadměrném množství zatěžuje gastrointestinální trakt a může tak docházet nejen ke krátkodobému poškození, ale také k trvalým následkům a v krajních případech až k smrtelným onemocněním.

Mezi nejčastější a nejzávažnější onemocnění gastrointestinálního traktu v přímém spojení s konzumací nadměrného množství alkoholu náleží gastritidy, pankreatitidy, jaterní onemocnění a karcinomy gastrointestinálního traktu.

2 Cíl práce

Cílem této práce bylo prostudovat odbornou literaturu a studie zabývajícími se vztahy mezi nadměrnou konzumací alkoholu a gastrointestinálním traktem a získané informace z těchto zdrojů zpracovat ve formě literární rešerše.

3 Alkohol

3.1 Co je to alkohol?

Světová zdravotnická organizace uvádí, alkohol je psychotropní látka, která je hojně využívána v mnoha kulturách již po celá staletí (WHO, 2015).

Alkohol, chemicky ethanol nebo také ethylalkohol, je druhým nejnižším alkoholem, který vzniká alkoholovým kvašením jednoduchých cukrů obsažených v ovoci nebo kvašením polysacharidů nacházejících se v obilí a bramborách za působení různých druhů kvasinek, nejčastěji šlechtěných kmenů *Saccharomyces cerevisiae*. Je základní součástí alkoholických nápojů (BIGELOW *et al.*, 2005).

3.2 Spotřeba alkoholu v České republice

Češi patří po mnoho let mezi nejčastější a největší konzumenty alkoholu. Potvrzuje to i Český statistický úřad, který sleduje každoroční spotřebu alkoholu v České republice. V roce 2013 byla průměrná roční spotřeba piva 147,0 litru na osobu, spotřeba vína činila 18,8 litru a spotřeba lihovin (40%) dosáhla hodnoty 6,5 litru. Celkové množství zkonsumovaných alkoholických nápojů v České republice pro rok 2013 bylo 172,3 litru na osobu, což v přepočtu na 100% ethanol představuje 9,8 litru na osobu včetně batolat (ČSÚ, 2015).

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Pivo	160,5	163,5	159,1	159,1	156,6	150,7	144,4	142,5	148,6	147,0
Víno	16,5	16,8	17,2	18,5	18,5	18,7	19,4	19,4	19,8	18,8
Lihoviny 40%	7,6	7,8	8,0	8,2	8,1	8,2	7,0	6,9	6,7	6,5
Celkem	184,6	188,1	184,3	185,8	183,2	177,6	170,9	168,8	175,2	172,3
100% ethanol	9,8	10,2	10,2	10,4	10,4	10,4	9,8	9,8	9,9	9,8

Tab. 1 Spotřeba alkoholických nápojů na 1 obyvatele České republiky (ČSÚ, 2015)

3.3 Negativní účinky alkoholu

WHO potvrdila, že škodlivé užívání alkoholu má přímý vztah k předčasným úmrtím a nemocem, kterým se lze vyhnout. Také je hlavním rizikovým faktorem pro nevyhnutelné poškození centrálního nervového systému a s nimi souvisejícími neuro-psychiatrickými poruchami (WHO, 2015).

Obecně se konzumace alkoholu stala jednou z podmínek celosvětového činitele pro více než 200 onemocnění a zranění. Samotné pití alkoholu je spojeno s jistým rizikem vzniku zdravotních problémů, jako je cirhóza jater, některé druhy rakoviny a choroby kardiovaskulárního systému. Již zmíněnou skupinou zdravotních potíží jsou duševní poruchy a poruchy chování včetně závislosti na alkoholu. Neopominutelný je také vztah mezi konzumací alkoholu a výskytem některých infekčních onemocnění, jako je tuberkulóza či ovlivnění průběhu HIV/AIDS. Významnou část zaujímají úmyslná i neúmyslná zranění způsobená konzumací alkoholu včetně těch, která se stala během silničních dopravních nehod, násilí či sebevražd. Rovněž nadměrná konzumace alkoholu během těhotenství ženy může vést k těžkým mentálním postižením dítěte či k předčasnému porodu (WHO, 2015).

Nadměrné užívání alkoholu může přirozeně také provázet poškozování lidí v okolí, ač už jde o rodinu, přátele, spolupracovníky či cizí lidi. Tento problém se tak stává nejen významnou zdravotní, ale i sociální a ekonomickou zátěží pro lidskou společnost jako celek (WHO, 2015).

4 Gastrointestinální trakt

Gastrointestinální trakt, jinak také trávicí soustava či trávicí trakt, je soustavou orgánů, jejímž úkolem je zajištění příjmu potravy, její mechanické a chemické zpracování, vstřebávání získaných živin a následné vylučování nestrávených a nestravitelných částí (VIGUÉ, 2015).

4.1 Gastrointestinální trakt

Dutina ústní

Gastrointestinální trakt (GIT) začíná dutinou ústní (*Cavum oris*), kterou tvoří samotná dutina ústní, kosti, svaly, zuby, jazyk a slinné žlázy. Její funkcí je příjem a porcování potravy na jednotlivá sousta, jejich následné rozmělnění a smísení se slinami. Tato sousta jsou pak pomocí dalších částí trávicího traktu transportována do žaludku (DRAKE *et al.*, 2010).

Nosohltan, hrtan, hltan

Na zadní část dutiny ústní je napojen nosohltan (*Nasopharynx*), který je společným prostorem pro trávicí a dýchací ústrojí. Tento prostor je rozprostřen už od úrovně dutiny nosní až za kořen jazyka, kde se dále zužuje do prostoru, ve kterém dochází k jeho rozdělení na hrtan (*Larynx*) a hltan (*Pharynx*). V přední části je stěna hltanu tvořena hrtanovou příklopkou (*Epiglottis*), jejíž funkcí je zamezení vdechnutí polykaného sousta. Dále se hltan zužuje a v úrovni dolního konce hrtanu přechází v jícen (NETTER, 2012).

Jícen

Jícen (*Oesophagus*) je rourovitý orgán, jehož funkce je v první řadě transportní. Dopravuje jednotlivá spolknutá sousta peristaltickou činností svaloviny jícnu do žaludku. Společně s hltanem tvoří začátek trávicí trubice, která je hlavní částí trávicí soustavy (NETTER, 2012).

Žaludek

Žaludek (*Stomachus, Gaster*) je dutý vakovitý orgán představující další část trávicí trubice. Je napojen na jícen a umístěn v levé horní části dutiny břišní. Jeho průměrný objem je cca 1l⁻¹. Vnitřní povrch žaludku tvoří sliznice odolná vůči kyselému pH, které vytváří v žaludku vzniklá kyselina chlorovodíková obsažená v trávenině. Mimo jiné jsou dále do tráveniny produkovány trávicí enzymy, z nichž je nejznámějším pepsin (NETTER, 2012).

Hlavními funkcemi žaludku je nahromadění zkonsumované potravy, zahájení procesu trávení enzymem pepsinem za kyselého pH, absorpce některých látek (alkohol, jedy, jednoduché sacharidy) a následný transport tráveniny do tenkého střeva, jenž je další částí trávicí trubice (NETTER, 2012).

Tenké střevo

Tenké střevo (*Intestinum tenue*) je nejdelší částí gastrointestinálního traktu. Jeho délka je v rozmezí 3-5m a skládá se ze tří částí - dvanáctníku, lačnicku a kyčelníku. Sliznice tenkého střeva je typická svým zvrásněním do klků, které značně zvyšují plochu střeva. Hlavní činností je trávení a vstřebávání jednotlivých komponentů z potravy. Svalovina zajišťuje pohyb a promísení tráveniny. Podstatné je i napojení krevního oběhu na játra, který přivádí žádoucí i nežádoucí vstřebané látky do jater (DRAKE *et al.*, 2010).

Dvanáctník (*Duodenum*) je prvním úsekem tenkého střeva měřící 25-30cm. Má podkovitý tvar, navazuje na žaludek a z části ovíjí slinivku břišní. Sliznice dvanáctníku je specifická přítomností Brunnerových žláz, jejichž sekret se podílí na změně pH tráveniny z kyselého na alkalické. Dvanáctníkem ústí do střeva vývody slinivky břišní a žlučových cest, které napomáhají chemickému rozkladu tráveniny. Navazujícími částmi jsou lačník a kyčelník (*Jejunum et Ileum*), mezi nimiž je v podstatě kontinuální přechod. Na kyčelník pokračuje tlusté střevo (DRAKE *et al.*, 2010)

Tlusté střevo

Tlusté střevo (*Intestinum crassum*) je dlouhé 1,3-1,4m, ze začátku je široké 5-8cm, postupně se směrem ke konečníku zužuje. Začíná slepým střevem (*Caecum*) s červovitým výběžkem (*Appendix vermiformis*). Slepé střevo obsahuje především řídkou tráveninu a plyny. Dále trávenina pokračuje do tračníku, který je rozdělen na část vzestupnou, příčnou, sestupnou a na esovitou kličku. V tračníku (*Colon*) dochází k zahuštění tráveniny, vstřebání vody, ke kvasným a hnilobným procesům za pomoci symbiotických bakterií a vzniku některých vitaminů. Poslední část trávicí trubice zastupuje konečník (*Rectum*), který je zakončen řitním otvorem (*Anus*) sloužícím k vyměšování nestrávených částí potravy. Konečník je využíván i k aplikaci některých léčiv v podobě čípků či klystýrů, nebo také při podávání rektální výživy (NETTER, 2012).

K orgánům gastrointestinálního traktu se vztahují také játra a slinivka břišní, patřící k tzv. extramurálním žlázám. Což v tomto případě znamená, že leží mimo trávicí trubici (VIGUÉ, 2015).

Slinivka břišní

Slinivka břišní (*Pankreas*) je menší laločnatá žláza plynule rozdělená na hlavu a tělo, které přechází v ocas. Slinivka břišní je žlázou s obojí sekrecí, tudíž jak endokrinní tak exokrinní. Exokrinní sekreci zajišťují lalůčky, které ústí do hlavního vývodu a dále pak do dvanáctníku. Jedná se o vytvořené trávicí enzymy obsažené v trávicí šťávě. Endokrinní sekreci zajišťují Langerhansovy ostrůvky, které jsou zcela samostatně funkčním orgánem. Produkují hormony regulující hladinu cukru v krvi (DRAKE *et al.*, 2010).

Játra

Játra (*Hepar*) jsou největší žlázou v lidském těle s vysokou metabolickou aktivitou. Váží cca 1,5kg a jsou rozdělena na pravý a levý lalok. Mezi laloky se nachází jaterní branka (*Porta hepatis*), která je vstupem pro arterii a vrátnicovou žílu a zároveň výstupem žlučového. Žlučník (*Vesica fellea*) je umístěn částečně pod a před jaterní brankou. Játra tak představují trávicí, detoxikační, vylučovací, imunitní, metabolický a regulační orgán (DRAKE *et al.*, 2010).

5 Ovlivnění funkcí gastrointestinálního traktu nadměrnou konzumací alkoholu

Konzumace většího množství alkoholických nápojů vede k různým poraněním orgánů gastrointestinálního traktu a poruchám jejich funkčnosti. Tyto škodlivé účinky alkoholu jsou častými důvody, které se projevují jako pálení žáhy, dyspepsie či průjemy. Výraznější poranění mohou nastat i po jediné epizodě silného pití. Často se jedná o trhliny v sliznici u napojení jícnu na žaludek - tzv. Mallory-Weissovy léze a hemoragické eroze žaludku nebo dvanáctníku, jenž mohou vést až k masivnímu krvácení. Při menším zneužití dochází v tenkém střevě k narušení vstřebávání glukózy, aminokyselin, lipidů, vody, sodíku a vitaminů. Akutním požitím alkoholu může dojít k poškození sliznice horní oblasti tenkého střeva, což může vést k poškození špiček klků. Chronické zneužívání alkoholu výrazně zvyšuje možnost přemnožení bakterií v tenkém střevě. Tato studie popisuje, že alkoholem ovlivněná sliznice s přemnoženými bakteriemi, zvyšuje propustnost pro makromolekuly, jako jsou endotoxiny nebo jiné bakteriální toxiny do krve či lymfy. Výsledkem je poškození buněk toxiny až buněčná smrt - apoptóza, nekróza v játrech i ostatních orgánech. Chronické zneužívání alkoholu, je také nejčastějším a nejdůležitějším rizikovým faktorem pro rozvoj rakoviny jazyka, hltanu, hrtanu a jícnu, ale také vede také k refluxní chorobě jícnu. Nedávné výsledky epidemiologických studií naznačují také vztah mezi nadměrnou konzumací alkoholu a vývojem kolorektálního karcinomu (BODE *et al.*, 2000).

Jícen, žaludek a slinivka břišní jsou primárními cílovými orgány pro onemocnění způsobená nadměrným užíváním alkoholu. V jícnu a žaludku, ethanol vyvolává poruchy motility a slizniční léze. Všechny tyto účinky jsou způsobeny zejména přímým kontaktem alkoholu nebo jeho metabolitu acetaldehydu se sliznicí. Nealkoholické komponenty jsou zodpovědné za mnohé účinky alkoholických nápojů, včetně silné stimulace sekrece žaludeční kyseliny u nápojů, které jsou vyrobené fermentací. V exokrinní slinivce břišní, alkohol vyvolává sekreční změny, které jsou ovlivněny především způsobem a délkou trvání expozice alkoholem (SIEGMUND *et al.*, 2005).

5.1 Gastritidy

Gastritidami jsou označovány zánětlivé stavy žaludeční sliznice, které vznikly poškozením sliznice nebo jako reakce na určitou škodlivou látku. Mohou mít vztah ke vzniku vředové choroby či nádorům gastrointestinálního traktu (VOKURKA *et al.*, 2009).

Přes několik zpráv o imunologickém vztahu mezi zánětlivými onemocněními gastrointestinálního traktu a imunoregulačních mechanismů, je tato systematická studie zaměřena na vliv zánětlivých procesů v žaludeční sliznici. V této práci, byly na myším modelu vyvolány gastritidy krátkodobým podáváním ethanolu. Získané údaje prokazují, že požití ethanolu po dobu čtyř po sobě jdoucích dnů vyvolalo akutní zánětlivou reakci v žaludku uvedenou, jako ethanol-indukovanou gastritidu, vyznačující se mimo jiné hyperemií a edémem. Tato zjištění naznačují, že i krátkodobé požití alkoholických nápojů je spojeno s žaludečními zánětlivými onemocněními a může poškodit imunoregulační mechanismy sliznice (ANDRADE *et al.*, 2006).

Helicobacter pylori je jedním z příčin chronické gastritidy a nejspíš je i zodpovědný za funkční dyspepsii pacientů. Mnoho rizikových faktorů, jako je například konzumace alkoholu může přispět ke kolonizaci a infekci *Helicobacter pylori* u lidí. Nicméně, předchozí studie o vztahu mezi *Helicobacter pylori* a pitím alkoholických nápojů přinesly rozporuplné výsledky. Cílem této studie bylo zjistit, zda je konzumace alkoholu spojena s *Helicobacter pylori* u pacientů s aktivní chronickou gastritidou a funkční dyspepsií. Výsledky ukázaly, že u obou skupin pacientů byl prokázán přímý vztah mezi konzumací alkoholu a infekcí *Helicobacter pylori* (ZHANG *et al.*, 2010).

Toxické aldehydy produkované alkohol-dehydrogenázou jsou zapojeny do patogeneze *Helicobacter pylori* související s poškozením žaludeční sliznice. Přesto enzymy, které by mohly být zodpovědné za výrobu těchto aldehydů, nebyly zcela úplně popsány. Předchozí práce vyznačují dva takové *Helicobacter pylori* enzymy, které měly širokou specificitu ve spojení s alkohol-dehydrogenázou. Fyziologické role těchto enzymů byly prozkoumány a údaje týkající se enzymů metabolické aktivity tohoto patogenu ukazují, že hrají důležitou roli v růstu *Helicobacter pylori* a adaptaci na kyselé prostředí žaludeční sliznice (ALKA *et al.*, 2013).

Infekce *Helicobacter pylori* je spojena se sníženou aktivitou alkohol-dehydrogenázy v žaludeční sliznici. Pokles žaludeční alkohol-dehydrogenázové aktivity závisí na závažnosti zánětu sliznice. Toto poškození může být příčinou uvolnění enzymů z žaludeční sliznice vedoucím ke zvýšení ADH aktivity v séru pacientů s infekce bakterií *Helicobacter pylori*. Tato infekce žaludeční sliznice se odráží v séru výraznému nárůstu ADH IV. třídy a celkovou činností ADH. Výsledky naznačují potenciální roli ADH IV jako marker infekcí způsobených *Helicobacter pylori* a karcinomů (JELSKI *et al.*, 2014).

5.2 Nádorová onemocnění

Karcinomy jsou označeny zhoubná nádorová onemocnění vycházející z epitelu orgánů (VOKURKA *et al.*, 2009).

Homann zjistil, že alkohol je jednou z hlavních příčin rakoviny horní části zažívacího traktu v průmyslových zemích. Nicméně alkohol sám o sobě karcinogenní není. Existuje stále více důkazů, že metabolismus alkoholu, spíše než alkohol sám, vytváří karcinogenní a pro buňky toxické sloučeniny. Acetaldehyd, první metabolit ethanolu, je vysoce toxický, mutagenní a karcinogenní. Polymorfismy v genech kódující enzymy zodpovědné za hromadění acetaldehydu a detoxikaci jsou spojovány se zvýšeným rizikem rakoviny (HOMANN, 2001).

Jiná studie provedená na krysách, zkoumala činnost mikrosomálního ethanol-oxidačního systému, alkohol-dehydrogenázy a aldehyd-dehydrogenázy v žaludku, tenkém a tlustém střevě zvířat po dobu jednoho měsíce. Krysy byly po tuto dobu krmeny alkoholem. U zkoumaných zvířat byla zjištěna maximální aktivita alkohol-dehydrogenázy a mikrosomálního ethanol-oxidačního systému v tlustém střevě, naopak aktivita aldehyd-dehydrogenázy byla minimální, což potvrzuje hromadění acetaldehydu v tlustém střevě. Tento mechanismus představuje toxicitu složky, metabolicky vznikající z požitého alkoholu, následnou možnost poškození sliznic a karcinogenezi částí gastrointestinálního traktu (PRONKO *et al.*, 2002).

Seitz *et al.* se také zmiňují o acetaldehydu, jako o rizikovém faktoru pro vznik nejen karcinomu horní části gastrointestinálního traktu, ale i kolorektálního karcinomu, spojeným s vyšší konzumací alkoholu. Kromě acetaldehydu mohou k rozvoji rakoviny také přispět nutriční nedostatky ovlivněné právě nadměrnou konzumací alkoholických nápojů (SEITZ *et al.*, 2005).

Acetaldehyd byl po dalších výzkumech provedených na pokusných zvířatech klasifikován jako vysoce toxická, karcinogenní a mutagenní látka způsobující bodové mutace, výměny sesterských chromatid a hrubé chromozomální aberace. V játrech se acetaldehyd váže na DNA a představuje jeden z mechanismů, který může vyvolat výskyt replikačních chyb či mutace v onkogeny. Při experimentální karcinogenezi měla inhibice aldehyd-dehydrogenázy za výsledek zvýšení hladiny acetaldehydu a urychlení rozvoje rakoviny téměř v celém gastrointestinálním traktu (SEITZ *et al.*, 2007).

Diagnóza rakoviny jícnu a následná úmrtnost na tuto chorobu ve střední a východní Evropě stále narůstá, a očekává se, že v budoucnu bude docházet k dalším zvýšením. Roli rizikových faktorů pro karcinom jícnu zjišťovala multicentrická studie, která byla provedena v určených nemocnicích v pěti centrech z Rumunska, Ruska, České republiky a Polska. Výsledky ukázaly, že riziko spinocelulárního karcinomu jícnu může být až třikrát vyšší u konzumentů alkoholu. Vztahy byly také ovlivněny pravidelností a dávkami požitého alkoholu. Odhady uváděly, že nejvyšší riziko je pro vznik horního jícnového spinocelulárního karcinomu, i když rozdíly od ostatní části jícnu nebyly významné. Pro adenokarcinom jícnu nebyly nalezeny přímé souvislosti s konzumací alkoholu. Tento výzkum ovšem zdůraznil význam konzumace alkoholu jako faktor výskytu karcinomů jícnu ve střední a východní Evropě (HASHIBE *et al.*, 2007).

Studie provedená na Tokijské univerzitě se zabývala spinocelulárním karcinomem jícnu, jenž je převládající mezi asijskou populací. Pacienti s diagnostikovaným ESCC mají velice špatnou prognózu, ale včasné odhalení ESCC v nižších stupních může zlepšit klinický výsledek. K rizikovým faktorům patří konzumace alkoholu a ní spojena činnost alkohol-dehydrogenáz, ale i genetická výbava jedince. Identifikací všech faktorů ovlivňující výskyt a vývoj spinocelulárního karcinomu jícnu by byla usnadněna prevence nebo včasné odhalení nemoci (CUI *et al.*, 2009).

Účinky konzumace alkoholu a výskytu rakoviny jícnu se značně liší podle země, rasy a životního stylu. Údaji o účinku interakce mezi množstvím a dobou trvání konzumace alkoholických nápojů byly prozkoumány možné vlivy na výskyt karcinomu jícnu. Jednorozměrné analýzy ukázaly interakce mezi výší a dobou trvání konzumace alkoholu a rodinnou anamnézou rakoviny. Zejména u skupin s dlouhodobou spotřebou alkoholu nebo s vyšším nárazovým příjmem je riziko mnohem vyšší než u skupin, které se řadí ke krátkodobé době užívání či nízkému příjmu. Tato studie zdůrazňuje význam interakce mezi množstvím a délkou užívání alkoholu a potvrdila význam interakce mezi konzumací alkoholu a rakovinou jícnu (CHEN *et al.*, 2010).

Aldehyd-dehydrogenázy a alkohol-dehydrogenázy jsou přítomny v rakovinných buňkách jícnu. Navíc celková aktivita alkohol-dehydrogenázy, jakož i aktivita alkohol-dehydrogenázy izoenzymu IV. třídy je v tkáni karcinomu významně vyšší než ve zdravé sliznici. Aktivita těchto enzymů v rakovinných buňkách se odráží v séru a mohly by tedy být užitečné pro diagnostiku karcinomu jícnu. Cílem této studie bylo zjistit potenciální význam izoenzymů alkohol-dehydrogenázy a aldehyd-dehydrogenázy, jako nádorových markerů pro karcinom jícnu. Zkoumány byly izoenzymy I. - IV. třídy a zjištěné výsledky naznačovaly potenciální význam izoenzymu IV. třídy jakožto marker rakoviny jícnu (JELSKI *et al.*, 2013).

Cílem práce provedené na Madridské univerzitě bylo objasnit případné dotazy týkající se vlivu alkoholu na rakovinu jazyka. Zaměřena byla především na etiologii, výskyt, umístění, geografické rozložení, prognózy a přežití s onemocněním se zvláštním důrazem na prevenci, tak aby byla přijata opatření, jenž jsou zaměřena na zlepšení životního stylu a realizaci včasné diagnostiky. Čím je časněji zjištěna prognóza, tím je snadnější léčit nemoc. I zde bylo prokázáno, že alkohol je často hlavním rizikovým faktorem karcinomu jazyka a dutiny ústní (OSCC) (SOLANO MENDOZA *et al.*, 2010).

Rakovina žaludku (GAC) je druhou příčinou úmrtí na rakovinu na světě a jedna z prvních příčin v Chile. Nicméně zátěž tohoto onemocnění vykazuje pozoruhodné světové rozdíly, které lze pravděpodobně vysvětlit oblastí, životním prostředím a genetickými faktory jedinců. Role citlivosti genů, životního prostředí, alkoholu a dietních faktorů na etiologii rakoviny žaludku není průkazně známá (LEE *et al.*, 2006).

Metabolismus rakovinných buněk je v mnoha směrech jiný než metabolismus zdravých buněk. Zvýšení metabolismu některými karcinogenními látkami může probíhat v rakovinných buňkách. Jedním z nich je ethanol, který je oxidován pomocí alkohol-dehydrogenázy za vzniku vysoké koncentrace acetaldehydu, toxické a karcinogenní sloučeniny. Enzym odpovědný za následnou oxidaci acetaldehydu na acetát je aldehyd-dehydrogenáza. Studie porovnávala schopnost přeměny metabolismu ethanolu, měřenou ADH izoenzymy a aktivity aldehyd-dehydrogenázy mezi karcinomem žaludku a normální žaludeční sliznicí. Vzorky byly odebrány pacientům chirurgicky při rutinních operacích karcinomů žaludku. Činnost celkové alkohol-dehydrogenázy, nejdůležitějšího izoenzymu v žaludeční sliznici, a ADH IV. třídy byly v rakovinných buňkách významně vyšší než u zdravé tkáně. I ostatní testované třídy ADH a ALDH vykazovaly tendenci k vyšší aktivitě u karcinomu než ve zdravé sliznici. Činnost všech testovaných enzymů a izoenzymy nebyly u mužů výrazně vyšší než u žen v chřadnoucí rakovinné tkáni žaludku nebo normální sliznici. Zvýšená aktivita ADH IV. třídy může být jedním z faktorů intenzifikační karcinogenezi zvýšenou schopností tvorby acetaldehydu z ethanolu (JELSKI *et al.*, 2007).

Dosavadní výzkumy ukázaly, že alkohol-dehydrogenázy a aldehyd-dehydrogenázy jsou přítomny v některých nádorových buňkách a mohou hrát roli v karcinogenezi. V pokusech byla zjištěna zvýšená aktivita alkohol-dehydrogenázy IV. třídy u rakovinných buněk žaludku. Z toho vyplývá, že tyto změny mohou být odrazem enzymové aktivity v séru. V této práci byla měřena aktivita alkohol-dehydrogenáz izoenzymů a aldehyd-dehydrogenázy v séru pacientů s karcinomem žaludku. Kdy aktivita třídy IV ADH izoenzymu byla významně vyšší v séru pacientů s karcinomem žaludku. Z tohoto důvodu byla rovněž celková aktivita ADH vyšší. Činnosti ostatních testovaných ADH izoenzymů a ALDH byly beze změny. Změny v činnosti, a to zejména u třídy IV ADH v sérech pacientů s rakovinou žaludku se zdají býti způsobeny uvolněním izoenzymu z rakovinných buněk (JELSKI *et al.*, 2008).

Kolorektální karcinom (CRC) je jednou z nejčastějších forem rakoviny v západních zemích. CRC byla spojena s genetickými faktory a faktory životního stylu. Individuální citlivost na CRC může být částečně způsobeno změnami detoxikační kapacity v gastrointestinálním traktu. Genetické polymorfismy v detoxikačních enzymech můžou mít za následek změny v detoxikačních aktivitách, které následně mohou ovlivnit hladiny toxických / karcinogenních látek, a to může mít vliv na riziko vzniku CRC (VAN DER LOGT *et al.*, 2006).

Ve Finsku byla prozkoumána souvislost mezi konzumací alkoholu a výskytem rakoviny tlustého střeva. Tento výzkum poskytl další důkaz o pozitivním vztahu mezi konzumací alkoholu a rizikem kolorektálního karcinomu, přestože předchozí studie přinesly rozporuplné výsledky (TORIOLA *et al.*, 2008).

Nadměrná konzumace alkoholu je spojena se zvýšeným rizikem kolorektálního karcinomu (CRC). Nicméně, účinek skromné konzumace alkoholu nebo jednotlivých typů alkoholických nápojů na riziko CRC zůstává nejasný. Zkoumáním situace, zda konzumace celkového obsahu alkoholu nebo konkrétních typů alkoholických nápojů se vztahují k celkovému nebo specifickému riziku kolorektálního karcinomu, nebyly pozorovány žádné významné asociace mezi konzumací určitých alkoholických nápojů (pivo, víno, lihoviny) s rizikem CRC (PARK *et al.*, 2009).

Příčinná souvislost mezi konzumací alkoholu a kolorektálním karcinomem (CRC) byla založena teprve nedávno Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny. Nicméně, kvantitativní vztah mezi pitím alkoholu a úmrtností na CRC je stále otevřenou otázkou (CAI *et al.*, 2014).

5.3 Onemocnění jater a slinivky břišní

Játra

Mezi konzumenty alkoholu a onemocněními jater vznikají rozdíly. Obrovské změny vznikají hlavně ve struktuře pití, jako je množství, frekvence a doba trvání konzumace alkoholu. Chroničtí pijáci budou mít jiné zdravotní následky, nežli ti nárazoví či tzv. sociální konzumenti. Také genetické faktory významně přispívají k rozdílům v metabolismu alkoholu u lidí. Chronická konzumace alkoholu indukuje mikrosomální enzym, který metabolizuje alkohol při vysokých koncentracích. Metabolismus alkoholu mění redoxní stav jater, což vede ke změnám jaterních lipidů, sacharidů, bílkovin, laktátu a metabolismu kyseliny močové. Množství a frekvence konzumace alkoholu má také závažný dopad na játra v přítomnosti přidružených onemocnění, jako je infekce hepatitidou B nebo C, virem lidské imunitní nedostatečnosti, známe spíše pod zkratkou AIDS, diabetu druhého typu, hemochromatóza, nebo obezity a tudíž mají důsledky, pokud jde o rozsah zranění a reakce na léky (ZAKHARI *et al.*, 2007).

Alkoholické onemocnění jater je hlavním důsledkem těžkého a dlouhodobého pití. ALD přispívá k zátěži objemu jaterních onemocnění po celém světě. Progrese ALD je multifaktoriální a víceúrovňový proces, který zahrnuje mnoho genetických a environmentálních rizikových faktorů (SETH *et al.*, 2011).

Alkohol je nejvíce zneužívanou látkou na světě a také významným a častým zdrojem poškození jater, i když mechanismy u alkoholem indukovaného onemocnění jater nejsou zcela objasněny. Významnou roli nejspíš hraje buněčná toxicita poškozující syntézy proteinů a degradaci, ke kterým dochází v jaterních buňkách vystavených alkoholu, spolu se změnami v oblasti energetické bilance a modifikovaných reakcí na patogeny. Autofagie je lysozomální proces buněčného katabolismu, který udržuje rovnováhu mezi syntézou proteinů, degradací a recyklací sebe samých. Autofagie je součástí normální homeostázy a může být vyvolána mnoha faktory, které ohrožují integritu buněk, včetně hladovění, příjmem toxinů nebo napadením patogeny (DOLGANIUC *et al.*, 2012).

Kromě onemocnění způsobených přímo konzumací alkoholu jsou běžné stavy spojené s jinými přidruženými chorobami, které mohou zhoršit poškození jater. Zejména se jedná o onemocnění nazývané jako nealkoholické ztučnění jater, chronickou virovou hepatitidu, hereditární hemochromatózy a autoimunitní onemocnění jater. Tento synergismus může mít za následek zvýšenou zánětlivost jater, zrychlení fibrózy s rychlejšími a dřívějšími rozvoji cirhózy, ale také zvyšuje riziko vzniku rakoviny či možnost úmrtí na onemocnění jater (LEE *et al.*, 2012).

Alkoholické onemocnění jater vznikající jako důsledek nadměrné konzumace až závislosti na alkoholu zvyšuje míru nemocnosti a úmrtnosti u těchto skupin pacientů. Indukce zánětlivého procesu v játrech poškozených alkoholem je zlomovým bodem v ALD. Může způsobit symptomy akutního poškození jater nebo cirhózu se zvýšenou intenzitou jaterní fibrózy a portálovou hypertenzí. Osteopontin, protein spojený s počátkem zánětlivého procesu a remodelace poškozených tkání se zintenzivňující jaterní fibrogenezí, je považován za biomarker tvorby zánětu jater a fibrózy. Nejvyšší hladiny osteopontinu byly pozorovány u pacientů s příznaky dekompenzace jater v důsledku závažné hepatitidy a pokročilou cirhózou (HYDZIK *et al.*, 2013).

Alkoholické onemocnění jater (ALD) je také obvykle spojeno s nedostatkem kyseliny listové, která je výsledkem snížení příjmu kyseliny listové v potravě, střevní malabsorpce, snížením příjmem a skladováním a zvýšeným vylučováním kyseliny listové (MEDICI *et al.*, 2013).

Závislost na alkoholu představuje chronické a recidivující onemocnění, které postihuje téměř 10% z celkové populace a to jak v USA a v Evropě, s rozsáhlým zátěž nemocnosti a úmrtnosti. Závislost na alkoholu představuje nejčastější příčinu poškození jater v západním světě. I když alkoholické onemocnění jater je spojeno především s nadměrným pitím, pokračování v konzumaci alkoholu, a to i v malých dávkách po začátku onemocnění jater, zvyšuje riziko vážných následků včetně úmrtí. V důsledku toho by bylo ideální léčbou pacientů postižených závislostí na alkoholu a alkoholických onemocnění jater dosažení dlouhodobé totální abstinence a prevence relapsu (ADDOLORATO *et al.*, 2013).

Poruchy spojené s užíváním alkoholu představují heterogenní spektrum klinických projevů, které byly definovány v Diagnostickém a statistickém manuálu duševních poruch. Nadměrný příjem alkoholu může vést k poškození různých orgánů, včetně jater. Alkoholické onemocnění jater obsahuje různá zranění v různém rozmezí a dotýká se diagnostického posouzení onemocnění jater a jejich možných komplikací (VONGHIA *et al.*, 2014).

Slinivka břišní

Vzhledem k tomu, že slinivka břišní oproti játrům není přímo vystavena alkoholu, jeho nadměrné zneužívání může vést k chronickým alkoholickým zánětům slinivky a to i opakovaně (SIEGMUND *et al.*, 2005).

Pochopení vztahu mezi spotřebou alkoholu a rozvojem pankreatitidy mělo pomoci při definování alkoholické etiologie pankreatitidy. I když vztah mezi konzumací alkoholu a slinivkou břišní je uznán více než 100 let, je stále ještě nejasné, proč se u některých alkoholiků vyvine zánět slinivky břišní a u ostatních ne. Epidemiologické studie jasně ukazují spojení mezi konzumací alkoholu v populaci a rozvoj akutní i chronické pankreatitidy. Spolu s konzumací alkoholu se zvyšuje možnost vývinu akutní nebo chronické pankreatitidy na individuální úrovni. Mimo to, první akutní pankreatitida se zdá být rizikem pro recidivující akutní pankreatitidy, jenž je také velmi závislá na úrovni a množství spotřebovaného alkoholu. Zdržení se alkoholu představuje možnost snížení rizika recidivy akutní pankreatitidy, ale také podporuje snížení bolesti u chronické pankreatitidy (SAND *et al.*, 2007).

Zneužívání alkoholu předurčuje k akutní a chronické pankreatitidy, z nichž oba nesou značné riziko závažných komplikací a dokonce i smrt. Různé hypotézy o poškození slinivky břišní jsou diskutovány (WILLIAMSON *et al.*, 2010).

Chronické užívání alkoholu bylo spojeno s chronickou pankreatitidou, ale až v posledním desetiletí, byla úloha alkoholu u chronické pankreatitidy objasněna u zvířat, a teprve v posledních letech i u lidské populace. Spojení mezi nadměrnou konzumací alkoholu a chronické pankreatitidy existuje, ovšem bylo prokázáno pouze se spotřebou více než pěti alkoholických nápojů za den. Alkohol tak zvyšuje riziko pankreatitidy několika způsoby, a co je nejdůležitější, mění imunitní odpověď orgánu na poranění (YADAV *et al.*, 2010).

Spojení konzumace alkoholu a akutní pankreatitidy je známým faktem. Rozsáhlý výzkum v oblasti alkoholem indukované AP umožnilo vědcům pochopit různé aspekty, podle kterých může ethanol měnit buněčné funkce slinivky. Nicméně, i přes uznání a pochopení těchto mechanismů, zůstala nezodpovězena otázka, proč když je alkohol konzumován po celém světě, je možné, že se jen u některých lidí může rozvíjet AP? Epidemiologické údaje naznačují, vyšší frekvenci alkoholem indukované AP v zeměpisných oblastech, kde jsou volně k dispozici domácí alkoholické nápoje. Tyto alkoholické nápoje obsahují kromě etanolu, vyšších alkoholů i další vedlejší produkty tzv. kontaminanty (BARRETO *et al.*, 2010).

Studie v naší laboratoři pomocí Lieber-Decarli techniky krmení, ukazují, že alkohol způsobuje oxidační stres a mění hormonální regulace slinivky po překročení prahové dávky, což činí slinivku břišní citlivější a náchylnější k akutní pankreatidě. Alkohol také přesouvá buněčnou smrt od apoptózy k nekróze a podporuje fibrózy pomocí protizánětlivých imunitních mechanismů. Dále bylo prokázáno, že alkohol snižuje práh pro aktivaci trypsinu, což zvyšuje citlivost na spouštění pankreatitidy (WHITCOMB, 2011).

Klasifikace chronické pankreatitidy byla po mnoho let zjednodušeně určována podle toho, zda byla její příčinou konzumace alkoholických nápojů či nikoliv. Ovšem alkohol není jediným rizikovým faktorem ovlivňujícím rozvoj tohoto onemocnění. Duktální obstrukce a autoimunitní onemocnění jsou dalšími důležitými etiologickými faktory chronické pankreatitidy, které potřebují do budoucna zvláštní přezkum (VAQUERO RAYA, 2012).

Netraumatická rhabdomyolýza je vzácná komplikace akutní pankreatitidy. Jedním z hlavních rizikových faktorů jak akutní pankreatitidy a rhabdomyolýzy je zneužívání alkoholu. Nicméně jen málo studií uvádí prognózu a sdružení těžké akutní pankreatitidy a rhabdomyolýzy u pacientů s nadměrnou konzumací alkoholu. V této studii byla prozkoumána skutečnost představující SAP komplikovanou rhabdomyolýzou po příjmu vysoké dávky alkoholu. U SAP a s ní související rhabdomyolýzy byla primárně indukována toxicita spojená s nekrózou slinivky. Laboratorní testy ukázaly přesnou diagnózu pro SAP-indukovanou rhabdomyolýzu s následnou poruchou funkce ledvin a ztížené hypokalcémie (SU *et al.*, 2013).

Cílem této studie provedené ve Finsku bylo zjistit, zda akutní zánět slinivky břišní vede pacienty ke snížení spotřeby alkoholu, a pokud existují faktory, které předpovídaly výsledek. Také jsme pozorovali, které faktory ovlivnily výběr osobního cíle pacienta s akutní pankreatitidou, abstinence nebo umírněná konzumace alkoholu, jak se tento cíl během sledování změnil a co ovlivnilo změnu konzumace alkoholu. Většina pacientů byla ochotna snížit své pití. V návaznosti se polovině pacientů podařilo snížit svou konzumaci alkoholu na předem nastavenou střední úroveň pití. U těch, kteří se rozhodli pro abstinenci, se zdálo, že častěji uspěli při zastavení pití než u těch, kteří se rozhodli pro snížení jejich pití pod úroveň rizik. Úspěchem u abstinentů se dá předvídat, že podmíněným faktorem byla obava z příbuzných, přátel nebo lékařů. Všichni pacienti, kteří potřebovali šestkrát intenzivní péči, si vybrali abstinenci jako stanovený cíl. Během sledovaného období bylo možné cíl změnit. A tak i když na počátku většina vybrala abstinenci, již o dva roky později převažovala u většiny jen snaha o mírné pití. Vážná nemoc se zdá být dobrá příležitost ke změně a motivovat pacienty. I v případě výběru abstinence se doporučuje, aby u pacientů s pankreatitidou ovlivněnou alkoholem docházelo ke komunikaci a určování jednotlivých cílů, jenž je důležité v procesu motivace pacientů (LAPPALAINEN-LEHTO *et al.*, 2013).

I když asociace mezi alkoholem a slinivkou břišní byla uznána po dlouhou dobu, vliv konzumace alkoholu na pankreatitidy a karcinomu pankreatu (PC) zůstává špatně definovaná. V současné době není shoda o epidemiologii a typu nápoje, dávce a době trvání konzumace alkoholu způsobující tyto nemoci. Cílem této studie bylo posoudit epidemiologie popsané pro pankreatické onemocnění v důsledku konzumace alkoholu a pochopit vztah mezi dávkou, typem, frekvencí konzumace alkoholu a rizikem pankreatitidy a PC. Většina studií dochází k závěru, že chronický a vysoký příjem alkoholu je spojen s vyšším rizikem pankreatitidy. I když se míra výskytu v jednotlivých zemích liší, je jasné, že se zvyšuje riziko vzniku pankreatitidy se zvyšujícími se dávkami alkoholu. S ohledem na PC, role konzumace alkoholu zůstává méně jasná. Je totiž zatím prokázáno, že pouze chronické a nadměrné pití zvyšuje riziko vzniku karcinomu. Nicméně pro rozvoj onemocnění slinivky břišní existují i další predisponující faktory, které se na něm kromě alkoholu podílejí. Jedná se o genetické variability a vlivy okolního prostředí, jako je kouření a strava atd. (HERREROS-VILLANUEVA *et al.*, 2013).

Chronická pankreatitida (CP) je komplexní a multifaktoriální syndrom. Mnoho přispívajících faktorů má za následek rozvoj dysfunkčních bolestí u významného počtu pacientů. Léky vyvinuté k léčbě různých bolestivých stavů nejsou schopny pomoci účinné analgezie u pacientů s chronickou pankreatitidou, často poskytují minimální částečné zmírnění bolesti v průběhu času s významnými vedlejšími účinky (ZHANG *et al.*, 2014).

6 Léčba a prevence

Onemocnění gastrointestinálního traktu zahrnují široké spektrum nemocí a rozsah poškození. A proto i způsob léčby či zmírnění gastrointestinálních problémů je u pacientů rozdílný. Časté jsou případy, kdy si lidé stěžují pouze na pálení žáhy, ovšem častěji se jedná o závažnější nemoci či poruchy trávicího traktu. Nejčastěji se lze setkat se různými formami infekcí a zánětů - gastritidy, pankreatitidy, ale také s refluxní chorobou jícnu, vředovou chorobou gastroduodenální, Crohnovou chorobou či portální hypertenzí. Ovšem může se také jednat o příznaky jiných závažných onemocnění a to karcinomů vznikajících v různých částech gastrointestinálního traktu (ČEŠKA, 2010).

Před vznikem těchto onemocnění je nutné snížení nebo celkové vyvarování se rizikovým faktorům, které mají negativní vliv na gastrointestinální trakt, jako je nadměrná konzumace alkoholu, kávy a kouření. Mezi další důležité faktory patří často špatný životní styl, obezita, nepravidelná strava a stres. Výjimkami nejsou ani poúrazové poruchy či poškození trávicí soustavy dlouhodobým užíváním některých léků (ČEŠKA, 2010).

Vhodnou prevencí je tedy dodržování správné životosprávy, pravidelná strava v menších porcích, za to v častějších intervalech. S tím je spojená úprava jídelníčku se zajištěním dostatečného množství vlákniny, dodržování pitného režimu a také snížení a následné udržování stejné tělesné hmotnosti a pravidelné cvičení. Dobré je také vyhnout se pokud možno stresu a psychické námaze (GREENBERGER *et al.*, 2011).

Samotná léčba se poté opírá o formu a závažnost nemoci, která byla pacientovi diagnostikována. V některých případech stačí pouze upravit životosprávu a dodržovat diety, které jsou především založené na snížené konzumaci tuků ve stravě a vyvarování se rizikových faktorů jako je alkohol, káva a kouření. V závažnějších případech nastávají kombinace způsobů léčby pomocí upravení životosprávy a farmakoterapie, ale zároveň může docházet až k chirurgickým zákrokům, především u odstraňování nádorů gastrointestinálního traktu a následná chemoterapie u karcinomů (GREENBERGER *et al.*, 2011).

7 Závěr

Tak jak se rozmáhá lidský nešvar řešit problémy návykovými látkami, tak se mezi lidskou populací rozmáhají i choroby a onemocnění spojené s nimi. Každá látka v nadměrném množství lidskému organismu škodí. To samé platí právě u zmiňovaného alkoholu. Ovšem v dnešní době se není čemu divit. Stres a uspěchaná doba, nás nutí čím dál častěji své problémy řešit právě pomocí této lehce dostupné látky.

Ovšem alkohol, jako takový, je jen jednou z příčin onemocnění gastrointestinálního traktu. Jeho škodlivost se projevuje až po metabolických změnách, kterými alkohol projde právě v našem trávicím traktu. Dá se tedy v podstatě říci, že alkohol není škodlivý? Ano i ne. I přesto, že samotný druh alkoholického nápoje nehraje žádnou velkou roli ve své škodlivosti při přeměně na acetaldehyd, je jisté, že se více této látky metabolicky přemění z nadměrně zkonsumovaných lihovin, nežli z vína či piva. Dalším faktorem ovlivňujícím onemocnění gastrointestinálního traktu je způsob jakým pijeme. Pokud k nadměrné konzumaci alkoholu zahrneme i špatnou životosprávu, kouření a například obezitu, je jasné, že lidský organismus tuto zátěž bude snášet hůř a že se i hůře a delší dobu budou tyto látky z těla odbourávat.

Přesné příčiny, proč alkohol našemu organismu někdy škodí a jindy je naopak prospěšný, budou ještě častým předmětem výzkumů a studií. Ovšem už teď dokážeme s jistotou říci, že jde vždy o zkonsumované množství. Také je čím dál více jisté, že právě ono tolik všeobecně známé lidské přesvědčení o zdravější přiměřené konzumaci vína má něco do sebe.

Závěrem je tedy nutné říci, že v dnešní společnosti je nejen důležité uvědomit si rizika spojená s nadměrnou konzumací alkoholu, ale také je důležité správně se rozhodnout co, kde a jak pít.

8 Souhrn

Tato bakalářská práce pojednává o problematice nadměrné konzumace alkoholu a jejím vlivu na gastrointestinální trakt. V první části seznamují jednotlivé kapitoly čtenáře s pojmy a informacemi spojenými s alkoholem a popisem jednotlivých částí gastrointestinálního traktu. Dále se tato práce zabývá vztahy mezi nadměrnou konzumací alkoholu a jejím negativním ovlivněním funkcí trávicí soustavy na základě informací získaných z klinických studií, které byly v době vzniku prostudovány. V poslední části této bakalářské práce se nachází kapitola pojednávající o možné prevenci a léčbě poruch i onemocnění způsobených nadměrnou konzumací alkoholu. V závěru je zvažována míra škodlivosti alkoholu.

Klíčová slova: alkohol, nadměrná konzumace, gastrointestinální trakt, onemocnění

Summary

This bachelor thesis discusses the issue of excessive alcohol consumption and its effects on the human gastrointestinal tract. Individual chapters of the first section acquaint the reader with concepts and information on alcohol and a description of the human gastrointestinal tract. Furthermore, this thesis deals with the relationship between excessive alcohol consumption and its negative influence over the function of the human digestive tract, which is based on the information obtained from the clinical studies analysed at that time. The last part of the bachelor thesis contains a chapter discussing possible prevention and treatment of illnesses caused by excessive alcohol consumption. The conclusion considers the degree of harmful effects of alcohol.

Key words: alcohol, gastrointestinal tract, excessive consumption, diseases

9 Seznam použité literatury

ADDOLORATO, G.; MIRIJELLO, A.; LEGGIO, L. et al. 2013. Management of Alcohol Dependence in Patients with Liver Disease. *Cns Drugs*, 2013, vol. 27, no. 4, p. 287-299. ISSN 1172-7047.

ALKA, K.; WINDLE, H. J.; CORNALLY, D. et al. 2013. A short chain NAD(H)-dependent alcohol dehydrogenase (HpSCADH) from *Helicobacter pylori*: A role in growth under neutral and acidic conditions. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2013, vol. 45, no. 7, p. 1347-1355. ISSN 1357-2725.

ANDRADE, M. C.; MENEZES, J. S.; CASSALI, G. D. et al. 2006. Alcohol-induced gastritis prevents oral tolerance induction in mice. *Clinical and Experimental Immunology*, 2006, vol. 146, no. 2, p. 312-322. ISSN 0009-9104.

BARRETO, S. G.; SACCONI, G. T. P. 2010. Alcohol-induced acute pancreatitis: The 'critical mass' concept. *Medical Hypotheses*, 2010, vol. 75, no. 1, p. 73-76. ISSN 0306-9877.

BIGELOW, B. C.; EDGAR, K. J. 2005. *Encyclopedia of Drugs and Addictive Substances*. 1. 5. UXL, 2005. p. 900. ISBN 978-1414404448.

BODE, J. C.; BODE, C. 2000. Alcohol, the gastrointestinal tract and pancreas. *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*, 2000, vol. 57, no. 4, p. 212-219. ISSN 0040-5930.

CAI, S. F.; LI, Y. J.; DING, Y. et al. 2014. Alcohol drinking and the risk of colorectal cancer death: a meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention*, 2014, vol. 23, no. 6, p. 532-539. ISSN 0959-8278.

CUI, R.; KAMATANI, Y.; TAKAHASHI, A. et al. 2009. Functional Variants in ADH1B and ALDH2 Coupled With Alcohol and Smoking Synergistically Enhance Esophageal Cancer Risk. *Gastroenterology*, 2009, vol. 137, no. 5, p. 1768-1775. ISSN 0016-5085.

ČSÚ. 2015. Spotřeba alkoholických nápojů a cigaret na 1 obyvatele v České republice. *Český statistický úřad*. [online] 2015. [cit. 15. 01. 2015]. Dostupné z: <http://www.czso.cz/csu/2014edicniplan.nsf/p/320181-14>

ČEŠKA, R. 2010. *Interna*. Triton, 2010. 855 str. ISBN 978-80-7387-423-0.

DOLGANIUC, A.; THOMES, P. G.; DING, W. X. et al. 2012. Autophagy in Alcohol-Induced Liver Diseases. *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 2012, vol. 36, no. 8, p. 1301-1308. ISSN 0145-6008.

DRAKE, R. L.; VOGL, A. W.; MITCHELL, A. H. G. et al. 2010. *Grey's Anatomy for Students*. Elsevier, 2010. p. 1136. ISBN 978-0-443-06952-9.

GREENBERGER, N. J.; BLUMBERG, R. S.; BURAKOFF, R. 2011. *CURRENT Diagnosis & Treatment. Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy*. McGraw-Hill Medical, 2011. p. 624. ISBN 9780071768481.

HASHIBE, M.; BOFFETTA, P.; JANOUT, V. et al. 2007. Esophageal cancer in Central and Eastern Europe: Tobacco and alcohol. *International Journal of Cancer*, 2007, vol. 120, no. 7, p. 1518-1522. ISSN 0020-7136.

HERREROS-VILLANUEVA, M.; HIJONA, E.; BANALES, J. M. et al. 2013. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, vol. 19, no. 5, p. 638-647. ISSN 1007-9327.

HOMANN, N. 2001. Alcohol and upper gastrointestinal tract cancer: the role of local acetaldehyde production. *Addiction Biology*, 2001, vol. 6, no. 4, p. 309-323. ISSN 1355-6215.

HYDZIK, P.; SZPAK, D.; GOMOLKA, E. 2013. Osteopontin level in the serum of patients with alcoholic liver disease, treated for alcohol withdrawal syndrome--a preliminary report. *Przegląd lekarski*, 2013, vol. 70, no. 8, p. 542-545. ISSN 0033-2240.

CHEN, J.; ZHANG, N.; WAKAI, T. et al. 2010. Effect of the interaction between the amount and duration of alcohol consumption and tobacco smoking on the risk of esophageal cancer: A case-control study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2010, vol. 1, no. 6, p. 991-997. ISSN 1792-0981.

JELSKI, W.; CHROSTEK, L.; SZMITKOWSKI, M. 2007. The activity of class I, III, and IV of alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in gastric cancer. *Digestive Diseases and Sciences*, 2007, vol. 52, no. 2, p. 531-535. ISSN 0163-2116.

JELSKI, W.; CHROSTEK, L.; ZALEWSKI, B. et al. 2008. Alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity in the sera of patients with gastric cancer. *Digestive Diseases and Sciences*, 2008, vol. 53, no. 8, p. 2101-2105. ISSN 0163-2116.

JELSKI, W.; LANIEWSKA-DUNAJ, M.; NIKLINSKI, J. et al. 2013. The alcohol dehydrogenase isoenzyme (ADH IV) as a candidate tumour marker of esophageal cancer. *Acta Biochimica Polonica*, 2013, vol. 60, no. 3, p. 489-493. ISSN 0001-527X.

JELSKI, W.; LANIEWSKA-DUNAJ, M.; STRUMNIK, A. et al. 2014. The alcohol dehydrogenase isoenzyme alcohol dehydrogenase IV as a candidate marker of *Helicobacter pylori* infection. *Archives of Medical Science*, 2014, vol. 10, no. 5, p. 951-955. ISSN 1734-1922.

LAPPALAINEN-LEHTO, R.; KOISTINEN, N.; AALTO, M. et al. 2013. Goal-related outcome after acute alcohol-pancreatitis-A two-year follow-up study. *Addictive Behaviors*, 2013, vol. 38, no. 12, p. 2805-2809. ISSN 0306-4603.

LEE, K.; CACERES, D.; VARELA, N. et al. 2006. Cytochrome P4501A1 (CYP1A1), glutathione S transferase M1 (GSTM1) polymorphisms and their association with smoking and alcohol consumption as gastric cancer susceptibility biomarkers. *Revista Medica De Chile*, 2006, vol. 134, no. 9, p. 1107-1115. ISSN 0034-9887.

LEE, M.; KOWDLEY, K. V. 2012. Alcohol's Effect on Other Chronic Liver Diseases. *Clinics in Liver Disease*, 2012, vol. 16, no. 4, p. 827-+. ISSN 1089-3261.

MEDICI, V.; HALSTED, C. H. 2013. Folate, alcohol, and liver disease. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2013, vol. 57, no. 4, p. 596-606. ISSN 1613-4125.

NETTER, F. H. 2012. *Netterův anatomický atlas člověka*. Computer Press, 2012. 640 str. ISBN 978-8-026-40079-0.

PARK, J. Y.; MITROU, P. N.; DAHM, C. C. et al. 2009. Baseline alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study. *Cancer Epidemiology*, 2009, vol. 33, no. 5, p. 347-354. ISSN 1877-7821.

PRONKO, P.; BARDINA, L.; SATANOVSKAYA, V. et al. 2002. Effect of chronic alcohol consumption on the ethanol- and acetaldehyde-metabolizing systems in the rat gastrointestinal tract. *Alcohol and Alcoholism*, 2002, vol. 37, no. 3, p. 229-235. ISSN 0735-0414.

SAND, J.; LANKISCH, P. G.; NORDBACK, I. 2007. Alcohol consumption in patients with acute or chronic pancreatitis. *Pancreatology*, 2007, vol. 7, no. 2-3, p. 147-156. ISSN 1424-3903.

SEITZ, H. K.; MAURER, B.; STICKEL, F. 2005. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract. *Digestive Diseases*, 2005, vol. 23, no. 3-4, p. 297-303. ISSN 0257-2753.

SEITZ, H. K.; HOMANN, N. 2007. The role of acetaldehyde in alcohol-associated cancer of the gastrointestinal tract. *Novartis Foundation symposium*, 2007, vol. 285, p. 110-119; discussion 119-114, 198-119. ISSN 1528-2511.

SETH, D.; HABER, P. S.; SYN, W. K. et al. 2011. Pathogenesis of alcohol-induced liver disease: Classical concepts and recent advances. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2011, vol. 26, no. 7, p. 1089-1105. ISSN 0815-9319.

SIEGMUND, S. V.; SINGER, M. V. 2005. Effects of alcohol on the upper gastrointestinal tract and the pancreas an up-to-date overview. *Zeitschrift Fur Gastroenterologie*, 2005, vol. 43, no. 8, p. 723-736. ISSN 0044-2771.

SOLANO MENDOZA, P.; GARCÍA GARCÍA, V.; BASCONES MARTÍNEZ, A. 2010. ¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua? *Avances en Odontoestomatología*, 2010, vol. 26, no. 1, p. 31-44. ISSN 0213-1285.

SU, M. S.; JIANG, Y.; YAN, X. Y. H. et al. 2013. Alcohol abuse-related severe acute pancreatitis with rhabdomyolysis complications. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2013, vol. 5, no. 1, p. 189-192. ISSN 1792-0981.

TORIOLA, A. T.; KURL, S.; LAUKANEN, J. A. et al. 2008. Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: the Findrink study. *European Journal of Epidemiology*, 2008, vol. 23, no. 6, p. 395-401. ISSN 0393-2990.

VAN DER LOGT, E. M. J.; BERGEVOET, S. M.; ROELOFS, H. M. J. et al. 2006. Role of epoxide hydrolase, NAD(P)H : quinone oxidoreductase, cytochrome P450 2E1 or alcohol dehydrogenase genotypes in susceptibility to colorectal cancer. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2006, vol. 593, no. 1-2, p. 39-49. ISSN 0027-5107.

VAQUERO RAYA, E. C. 2012. Chronic pancreatitis: beyond alcohol. *Gastroenterologia y hepatologia*, 2012, vol. 35, no. 8, p. 577-584. ISSN 0210-5705.

- VIGUÉ, J. 2015. *Atlas lidského těla*. Rebo, 2015. 164 str. ISBN 9788025509760.
- VOKURKA, M.; HUGO, J. et al. 2009. *Velký lékařský slovník*. Maxdorf, 2009. 1150 str. ISBN 978-80-7345-202-5.
- VONGHIA, L.; MICHELSEN, P.; DOM, G. et al. 2014. Diagnostic challenges in alcohol use disorder and alcoholic liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, vol. 20, no. 25, p. 8024-8032. ISSN 1007-9327.
- WHITCOMB, D. C. 2011. Genetics and Alcohol: A Lethal Combination in Pancreatic Disease? *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 2011, vol. 35, no. 5, p. 838-842. ISSN 0145-6008.
- WHO. 2015. Alcohol. *World Health Organization*. [online] 2015. [cit. 28. 02. 2015]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/en/>
- WHO. 2015. Alcohol use. *World Health Organization. Regional Office for Europe*. [online] 2015. [cit. 28. 02. 2015]. Dostupné z: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/alcohol-use>
- WILLIAMSON, J. M. L.; WILLIAMSON, R. C. 2010. Alcohol and the pancreas. *British Journal of Hospital Medicine*, 2010, vol. 71, no. 10, p. 556-561. ISSN 1750-8460.
- YADAV, D.; WHITCOMB, D. C. 2010. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2010, vol. 7, no. 3, p. 131-145. ISSN 1759-5045.
- ZAKHARI, S.; LI, T. K. 2007. Determinants of alcohol use and abuse: Impact of quantity and frequency patterns on liver disease. *Hepatology*, 2007, vol. 46, no. 6, p. 2032-2039. ISSN 0270-9139.

ZHANG, L.; ESLICK, G. D.; XIA, H. H. X. et al. 2010. Relationship between Alcohol Consumption and Active Helicobacter pylori Infection. *Alcohol and Alcoholism*, 2010, vol. 45, no. 1, p. 89-94. ISSN 0735-0414.

ZHANG, L. P.; KLINE, R. H.; MCNEARNEY, T. A. et al. 2014. Cannabinoid receptor 2 agonist attenuates pain related behavior in rats with chronic alcohol/high fat diet induced pancreatitis. *Molecular Pain*, 2014, vol. 10. ISSN 1744-8069.