

Mendelova univerzita v Brně

Zahradnická fakulta v Lednici

Ústav Vinohradnictví a vinařství



Negativní vliv alkoholu

na lidský mozek

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce

Doc. Ing. Jiří Sochor, Ph.D.

Vypracovala

Olga Mrázová

Lednice 2015

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto práci: Negativní vliv alkoholu na lidský mozek 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.

Poděkování

Na to mto místě bych ráda poděkovala především vedoucímu mé bakalářské práce doc. Ing. Jiřímu Sochorovi, Ph.D. za čas věnovaný odborným konzultacím a cenné rady, které mi významnou měrou pomohly k napsání mé bakalářské práce. Také bych velmi ráda poděkovala své rodině za pochopení a podporu v průběhu celého studia.

V Lednici dne:

.....

Obsah

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | Úvod | 6 |
| 2. | Mozek | 7 |
| 2.1. | Funkce a základní popis mozku | 7 |
| 2.2. | Základní složení mozku | 8 |
| 3. | Vliv alkoholu na lidský mozek | 17 |
| 3.1. | Časový vliv užívání alkoholu na mozek | 17 |
| 3.2. | Krátkodobý vliv alkoholu na mozek | 18 |
| 3.3. | Dlouhodobý negativní vliv alkoholu na mozek | 20 |
| 3.3.1 | Chemické změny v mozku vlivem konzumace alkoholu | 20 |
| 3.3.1. | Negativní vliv výživy na mozek při dlouhodobé konzumaci alkoholu 22 | |
| 3.3.2. | Změny na mozku vlivem konzumace alkoholu | 23 |
| 3.3.3. | Účinky alkoholu na paměť | 24 |
| 3.3.4. | Negativní vliv alkoholu na vývoj centrální nervové soustavy plodu | 25 |
| 3.3.5. | Negativní vliv na dospívající mládež | 27 |
| 3.4. | Zneužívání alkoholu | 29 |
| 3.4.1. | Intoxikace alkoholem a vliv na centrální nervovou soustavu | 31 |
| 3.4.2. | Alkoholismus | 32 |
| 4. | Prevence | 34 |
| 5. | Závěr | 35 |
| 7. | Reference | 38 |

1. Úvod

V současné době se stále více lidí potýká s problémem nadměrné konzumace alkoholu. Riziko vzniku nadměrné konzumace vychází nejen ze sociálního a společenského zařazení daného člověka ve společnosti, ale je ovlivněno také momentálním psychickým stavem. Ten závisí na aktuálním stavu pracovních příležitostí, z toho vyplývajícím nedostatkem finančních prostředků a samozřejmě i genetické dispozice hrají závažnou roli. V rodinách, kde existují genetické dispozice vzniku závislosti na alkoholu, hraje velkou roli vliv konzumace alkoholu již v raném dětském věku. Tento věk se postupně více snižuje, což je způsobeno vlivem společnosti. Mladí lidé mají tendenci zapadat do skupiny se svými vrstevníky, nechtějí vyčnívat, a proto přistupují ke konzumaci alkoholu v nižším věku a někdy i k vysokým dávkám alkoholu.

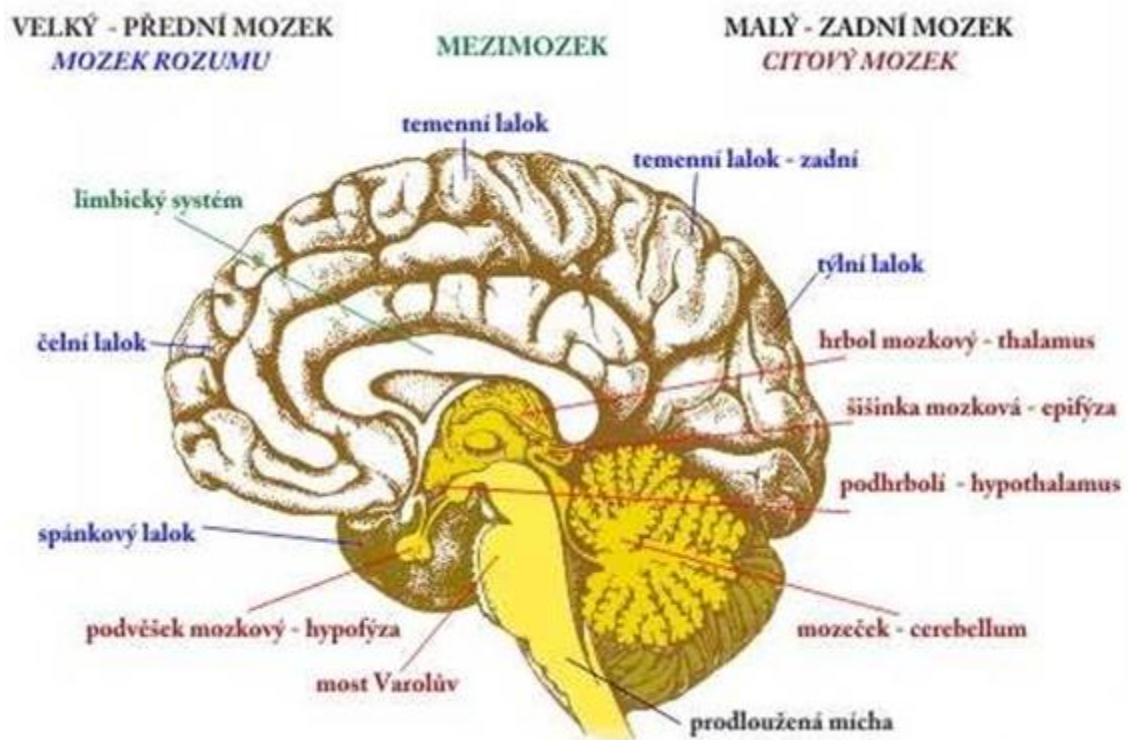
Problém nadměrné konzumace alkoholu není pouze v České republice, ale je problémem celosvětovým, kterým se zabývá nejen Světová zdravotnická organizace, ale tento problém řeší také státem zřízené instituce.

Alkohol je v současné době jednou z legálně dostupných psychotropních látek a její účinky a vliv na lidský organizmus byly dlouhou dobu podceňovány, v porovnání s jinými psychotropními látkami. Osvěta, nejen mezi mladými lidmi, byla spíše zaměřena na vliv drog a kouření a negativní vliv alkoholu zůstal opomíjený. V současnosti již probíhají setkání odborníků s širokou veřejností, a to nejen ve školách, ale jsou pořádány besedy, kde je veřejnost seznamována s negativním působením alkoholu nejen na lidský mozek, ale samozřejmě na celý lidský organismus.

2. Mozek

2.1. Funkce a základní popis mozku

Lidský mozek – *encephalon* je řídicí a organizační orgán nervové soustavy a společně s míchou je součástí centrálního nervového systému člověka. Dole na obrázku je znázorněna stavba mozku člověka (Obrázek 1).



Obrázek 1. Stavba lidského mozku (MARSCHNER, 2006)

Dospělý lidský mozek váží v průměru asi 1,5 kg (3,3 lb) (PARENT, 1996) a má objem kolem 1130 cm³ u žen a 1260 cm³ u mužů, ačkoli tam je značná variabilita (COSGROVE *et al.*, 2007).

Mozek se skládá z neuronů, krevních cév a gliových buněk. Neurony jsou obvykle považovány za nejdůležitější buňky v mozku (KANDEL *et al.*, 2000). Tomografií bylo prokázáno, že se v lidském mozku nachází zhruba 86 miliard neuronů a zhruba stejný počet gliových buněk (AZEVEDO *et al.*, 2009). Mezi nervovými buňkami existuje až biliarďa (tedy 10¹⁵) synaptických spojení (MURRE *et al.*, 1995).

Mozek vzniká v průběhu embryonálního vývoje plodu z neurální trubice, která se tvoří 20. - 27. den vývoje. Neurální trubice se vyvíjí dvěma způsoby: primární

a sekundární neurulací a vzniká z ektodermu. Na konci čtvrtého týdne těhotenství, se otevřené konce neurální trubice (*neuropores*) uzavírají (GRUENER *et al.*, 2006). Na hlavovém konci neurální trubice se tvoří 3 primární mozkové váčky: přední mozek (*prosencephalon*), střední mozek (*mesencephalon*) a zadní mozek (*rhombencephalon*) (RNDR.LUNGOVÁ, 23.11.2012). V 5. týdnu se zakládají sekundární mozkové váčky, které tvoří hlavní části mozku dospělého člověka. Přední mozek se rozdělí na mezimozek (*diencephalon*) a koncový mozek (*telencephalon*). Zadní mozek se rozdělí na dvě oblasti, zadní mozek (*metencephalon*) a prodlouženou míchu (*myelencephalon*). Současně vznikají v předním mozku rozšířením centrálního kanálu nervové trubice (pravá a levá) postranní mozkové komory (*ventriculi laterales*), ve kterých se vytváří mozkomíšní mok neboli likvor.

Největších změn během vývoje dosahuje *telencephalon*, ze kterého v dospělosti vzniká koncový mozek. Ve druhém a třetím měsíci života růstem této oblasti vznikají dvě poloviny koncového mozku, pravá a levá hemisféra, které jsou největší částí mozku. Jsou pokryty vrstvou kůry (mozková kůra), která má spleť topografii (KANDEL *et al.*, 2000).

Mozek je uložen v lebeční dutině, která ho spolu s mozkovými blánami a mozkomíšním mokem ochraňuje. Uvnitř mozku se nachází čtyři mozkové komory, dále rozlišujeme šedou a bílou mozkovou hmotu.

2.2. Základní složení mozku

Mozek můžeme jednoduše rozdělit na tři základní části:

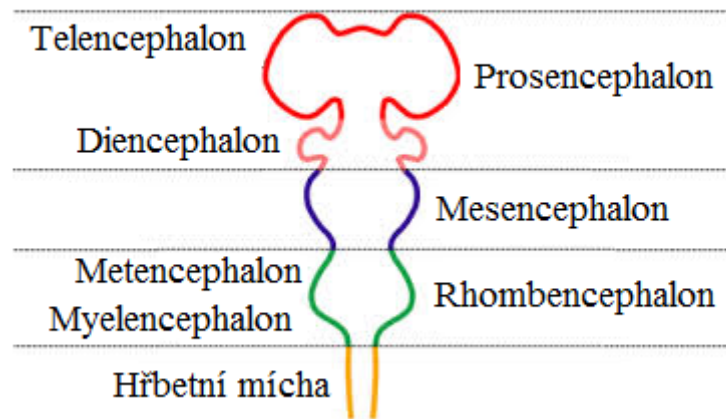
Zadní mozek - *rhombencephalon*

Střední mozek - *mesencephalon*

Přední mozek - *prosencephalon*

Toto rozdělení mozku, ale není přesné a používá se pouze pro zjednodušení. Anatomicky se však dělí na tyto části: prodloužená mícha (*medulla oblongata*), Varolův most (*Pons Varoli*, běžně *Pons*), střední mozek (*mesencephalon*), mozeček (*cerebellum*), mezimozek (*diencephalon*) a koncový mozek (*telencephalon*) (ČIHÁK, 2004).

V průběhu vývoje vznikl z původního zadního a středního mozku mozkový kmen, který se u dospělého člověka skládá ze středního mozku, který vznikl z *mesencephala*, mostu, ten vznikl z *metencephala* a prodloužené míchy, ta vznikla z *myelencephala*. Tyto oblasti fungují při udržování pohybu, udržování homeostázy a vedení informací do vyšších center mozku, rozdělení je vidět na obrázku (Obrázek 2).



Obrázek 2. Vývoj lidského mozku (THOMASOVÁ, 2010)

Mozek ochraňuje lebka, mozkové blány - meningy a mozkomíšní mok. Mozek a míchu obalují tři vrstvy plen a jejich funkcí je ochrana centrálního nervového systému, ochrana krevních cév, které zásobují CNS a shromažďování mozkomíšního moku. Mozek je zásoben okysličenou krví artériemi. V mozku rozlišujeme šedou a bílou mozkovou hmotu. Šedá hmota je tvořena neurony, což jsou těla nervových buněk a pokrývá povrch velkého mozku. Bílá hmota je tvořena výběžky nervových buněk, které nazýváme axony. V mozku se dále nachází čtyři mozkové komory.

Jednotlivé části mozku se ale ještě dále podrobněji dělí na další části: zadní mozek, prodloužená mícha, Varolův most, mozeček, střední mozek, přední mozek, mezimozek, thalamus, hypotalamus, hypofýza, epithalamus, subthalamus, koncový mozek a mozková kůra. Tyto části mozku budou nyní podrobněji popsány.

Zadní mozek

Zadní mozek (*rhombencephalon*), nebo také dolní mozek, je označení embryonální části mozku, která je nejstarší částí mozku. Skládá se ze dvou struktur:

myelencephalon (prodloužená mícha) a *metencephalon* (zadní mozek) jehož součástí je Varolův most (*Pons*) a mozeček (*cerebellum*). Zadní mozek je považován za iniciační místo pro uzavření neurální trubice.

Prodloužená mícha

Prodloužená mícha (*medulla oblongata*) je pokračováním hřbetní míchy a tvoří přechod mezi míchou a mozkovým kmenem, je to spodní polovina mozkového kmene. Za hranici mezi míchou a *oblongatou* se považuje *decussatio pyramidorum*, viditelné zkřížení vláken pyramidové dráhy (ČIHÁK, 2004). Prodlouženou míchu najdeme i v zadní lebeční jámě a její součástí je také IV. mozková komora. Uvnitř prodloužené míchy se v různých uskupeních nachází šedá a bílá hmota mozková. Nachází se zde centrum krevního oběhu, dýchací centrum a reguluje se zde krevní tlak. Spolu s mozečkem a středním mozkem se podílí na udržování tělesné rovnováhy a normálních pohybů.

Varolův most

Varolův most, v praxi často používané pouze *pons*, je pokračováním prodloužené míchy a přechází ve střední mozek. Tyto části tvoří společně mozkový kmen, kterým prochází všechny dráhy nervů z mozku do míchy. Stejně, jako prodloužená mícha, má i most vztah k hlavovým nervům, které zde mají svá jádra (ČIHÁK *et al.*, 2004). *Pons* se nachází pouze v mozku savců. Makroskopicky významným útvarem v *ponsu* (částečně i v *oblongatě*) je čtvrtá mozková komora (ČIHÁK, 2004).

Mozeček

Mozeček (*cerebellum*) je uložen v zadní lebeční jámě. Je spojen s Varlovým mostem, prodlouženou míchou a středním mozkem. Čtvrté komory *pons* a *medulla* jsou v přední části mozečku (STANDRING, 2008). Anatomicky můžeme mozeček zařadit jako součást *metencephalonu*. Tvoří jej dvě hemisféry a úzká středová čára, mozečkový červ (*vermis cerebelli*).

Mozeček má vrstevnatou strukturu, na jejímž povrchu je šedá hmota – kůra mozečku, kterou tvoří neurony, uvnitř se nachází bílá hmota, která je tvořena nervovými

vlákny. Uvnitř bílé hmoty se nachází mozečková jádra, což je šedá hmota uvnitř bílé hmoty. Hemisféry na rozdíl od hemisfér předního mozku kontrolují stejné části těla. Vzhledem k velkému počtu malých buněk mozeček obsahuje více neuronů než celkový zbytek mozku, ale zabírá pouze 10 % z celkového objemu mozku (LLINAS *et al.*, 2004). Počet neuronů souvisí s počtem neuronů, které se nachází v neokortexu, v mozečku je asi 3,6 krát více neuronů než v neokortexu, v poměru, který je udržován u mnoha různých druhů savců (HERCULANO-HOUZEL, 2010). Většina objemu mozečku se skládá ze složené šedé hmoty kůry, která je zvrásněná záhyby. Tyto záhyby jsou pravidelné a souběžně orientované. Toto uspořádání vytváří v bílé hmotě strukturu, kterou označujeme jako strom života (*Arbor vitae*), které je fylogeneticky nejmladší částí mozečku a vyvíjí se společně s mozkovou kůrou. Úlohou zadního mozečku je motorická koordinace. Flocculonodulární lalok (*archicerebellum*) se skládá z uzlu (nodulární lalok), který dosedá na čtvrtou komoru a flokule – malý lalok mozečku na zadní hranici středního mozečku. Zpracovává čtyři hluboce cerebelární jádra, složená z šedé hmoty (KANDEL *et al.*, 2000). Odhaduje se, že pokud by byla kůra mozečku rozložena, jednalo by se o vrstvu nervové tkáně asi 1 metr dlouhou o průměru 5 cm širokou o celkové ploše asi 500 cm², složená o objemu rozměrů 6 cm x 5 cm x 10 cm (LLINAS *et al.*, 2004). Mozeček se rýhami člení na tři laloky. Přední lalok (*paleocerebellum*), se nachází nad primární trhlinou. Vstupy do předního laloku mozečku jsou převážně z míchy (SIEGEL *et al.*, 2010). Tato část mozečku zpracovává propriorecepční, taktilní, sluchové a zrakové informace. V zadním laloku mozečku (*neocerebellum*) se nachází informace, které přicházejí z vestibulárního aparátu, který se nachází ve středním uchu.

Střední mozek

Střední mozek (*mesencephalon*) je součástí mozkového kmene, kde je nejrozsáhlejší oblastí a navazuje na Varolův most. U člověka se jedná o nejmenší oddíl mozku. Je celý pokrytý hemisférami koncového mozku, nachází se zde úzký kanálek, kterým proudí mozkomíšní mok.

Anatomicky se dělí na tři části – *tectum*, *tegmentum* a *crura cerebri*.

Tectum, neboli čtverhrbolí, je skupina čtyř drobných hrbolků, které jsou evolučně stará vývojová centra pro zrak a sluch, jejichž funkci později převzal thalamus a korová

centra, avšak stále do nich vedou odbočky ze zrakové a sluchové dráhy a zajišťují mimovolné odpovědi na zrakové a sluchové podněty (ČIHÁK, 2004).

Tegmentum je prostřední část středního mozku a obsahuje šedé hmoty, které mají význam pro motoriku, jádra hlavových nervů. Skrze *tegmentum* prochází tzv. *aqueductus mesencephali*, který spojuje třetí a čtvrtou mozkovou komoru. Hranici mezi *tegmentem* a *crura cerebri* tvoří funkčně nesmírně významná struktura – *substantia nigra* (černá hmota), která je kromě svého zapojení do motorických okruhů také místem, kde vzniká dopamin, jehož nedostatek způsobuje parkinsonismus. *Crura cerebri* se skládají výhradně z bílé hmoty a obsahují descendentní dráhy z mozkové kůry (ČIHÁK, 2004).

Přední mozek

Přední mozek (*prosencephalon*), se rozděluje na dvě strukturní části: mezimozek (*diencephalon*) a koncový mozek (*telencephalon*). Tato část mozku se zakládá již během embryonálního vývoje.

Mezimozek

Mezimozek (*diencephalon*) je soubor šedých hmot sdružených okolo třetí mozkové komory, které mají velký funkční význam. Skládá se z těchto struktur: *thalamus*, *hypothalamus*, *subthalamus*, a *epithalamus*. Nejvýznamější části jsou *thalamus* a *hypothalamus*, který je spojený s podvěskem mozkovým (hypofýzou).

Thalamus

Thalamus se nachází mezi středním mozem a mozkovou kůrou, některou z mnoha jeho funkcí je přeložka smyslových a motorických signálů mozkové kůry (SHERMAN, 2006; SHERMAN *et al.*, 2010) a regulace spánku, vědomí a bdělosti.

Skládá se ze dvou částí, mezi nimiž se nachází třetí mozková komora. Obě části thalamu, jsou u lidí velikosti a tvaru ořechu (SHERMAN, 2006). Thalamus je součástí jaderného komplexu strukturovaného ze čtyř částí: hypothalamus, epithalamus, prethalamus (dříve ventrální thalamus), a hřbetního thalamu (HERRERO *et al.*, 2002).

Thalamus je mnohonásobně připojen k hipokampu přes mammillo - thalamický trakt, toto ústrojí obsahuje mammilární tělo a klenby (CARLESIMO *et al.*, 2011). Thalamus je největší útvar v *diencephalu*, soubor šedých hmot, který přijímá sensitivní podněty z celého těla a přepojuje je dále do kůry. *Thalamus* se považuje za "bránu do vědomí", tedy že podněty, které nedosáhnou thalamu, si člověk neuvědomí (ČIHÁK, 2004). Třídí se zde všechny vstupní informace ze všech smyslů, které jsou dále posílány k dalšímu zpracování ve vyšších mozkových centrech.

Hypothalamus

Hypothalamus se nachází v mozku všech obratlovců, ten lidský má velikost mandle. Nachází se pod třetí mozkovou komorou. *Hypothalamus* má mnoho významných funkcí. Tvoří vyvýšeninu, která obsahuje vasopresin, oxytocin, neurotensin a orexin (HORN *et al.*, 1985), (DATE *et al.*, 2000), (WATANOBE *et al.*, 1993), (SPINAZZI *et al.*, 2006). V případě jeho poškození u žen dochází k potlačení ženských pohlavních hormonů, bez činnosti hypothalamu by u savců nebylo možné rozmnožování. Také je pomocí svého napojení na zrakovou dráhu a *epifýzu* účasten na regulaci cirkadiálních rytmů (něco jako denní režim těla) (ČIHÁK, 2004).

Hypofýza

Hypofýza (*glandula pituitaria*) je centrální žláza s vnitřní sekrecí o velikosti hrášku, a tvoří ji přední a zadní lalok.

Přední lalok (adenohypofýza) vznikl z ústní části hltanu. Zadní lalok (neurohypofýza) vznikl vychlípáním spodiny třetí mozkové komory. Uvolňování hormonů hypofýzy, předního a zadní laloku, je pod kontrolou hypothalamu, i když různými způsoby (BORON *et al.*, 2009). Přední lalok reguluje růst, rozmnožování, stres. Jeho správnou funkci lze zjistit měřením hladiny hormonů. Adenohypofýza obsahuje pět typů endokrinních buněk, které jsou definovány hormony, které vylučuje: somatotropní buňky (GH); mammotropní buňky (SLO); gonadotropní buňky (LH a FSH); kortikotropní buňky (ACTH) a thyreotropní buňky (TSH) (LE TISSIER *et al.*, 2012).

V neurohypofýze nedochází k syntéze hormonů, její funkcí je vyplavování hormonů oxitocin a vasopressin, které se tvoří v hypothalamu a do zadního laloku jsou dopraveny.

Epithalamus

Epithalamus je součástí mezimozku a skládá se z několika částí, z nichž nejdůležitější je *corpus pineale* (epifýza, šišinka) - podvěsek mozkový. Lidská epifýza roste do věku 1 – 2 let, poté zůstává stabilní (SCHMIDT *et al.*, 1995; SUMIDA *et al.*, 1996). Šišinka je neuroendokrinní žláza, v níž se koncentrují hormony noradrenalin a serotonin, z něhož vzniká melatonin. Hormon melatonin dává tělu pokyny ke spánkovému režimu, ovlivňuje pubertu, biologické hodiny. Je to hlavně modré světlo, kolem 460 – 480 nm, které potlačuje melatonin (BRAINARD *et al.*, 2001). Produkce melatoninu slábne s přibívajícím věkem (SACK *et al.*, 1986), proto si lidé ve vyšším věku stěžují, že nemohou spát.

Subthalamus

Subthalamus je soubor šedých hmot uložený těsně pod thalamem. Účastní se na koordinaci pohybů, jeho poškození může vyústit v různé poruchy, jako je třeba hemibalismus - prudké, házivé pohyby končetin, objevují se kontralaterálně k poškození (tedy na opačné straně, než je poškození) (ČIHÁK, 2004).

Metathalamus

Metathalamus se skládá ze dvou hrbolků, které jsou připojené k zadní straně thalamu, jedná se o zraková a sluchová centra.

Koncový mozek

Koncový mozek - *telencephalon* je vývojově nejmladší částí mozku, která je u savců nejvíce vyvinutou částí a u člověka se jedná o největší část mozku. Na povrchu je pokryt šedou kůrou mozkovou, pod ní se nachází bílá hmota a bazální ganglia.

Koncový mozek se rozděluje na dvě hemisféry, přičemž každá hemisféra obsahuje pět laloků. U některých nižších obratlovců jsou hemisféry tvořeny především jádry šedé hmoty, u jiných obratlovců se objevuje na povrchu mozková kůra (BUTLER *et al.*, 2005). Mezi oběma hemisférami je hluboká sagitálně orientovaná podélná mozková štěrbina (*fissura longitudinalis cerebri*). Ve fungování levé a pravé hemisféry existují rozdíly. Hemisféry koordinují opačné části těla. U většiny lidí, (90 – 95 %), kontroluje levá hemisféra především jazykové schopnosti, matematiku a logiku, pravá hemisféra naopak kontroluje zrakově prostorové schopnosti, rozeznávání výrazů obličeje, intuici, emoce a umělecké a hudební schopnosti. Pravá hemisféra pracuje s velkým obrazem, kdežto levá s malými detaily. U zbytku populace (5–10 %) jsou uvedené funkce hemisfér opačné.

V koncovém mozku se dále nachází bazální ganglia (shluky šedé hmoty, které se nacházejí uvnitř bílé hmoty), což je podkorové motorické centrum. Povrch hemisfér, je pokryt závití, které zvyšují povrch kůry. Závití (gyri) jsou od sebe odděleny rýhami (*sulci*), z kterých je nejdůležitějším *sulcus centralit*, který od sebe odděluje motorické a citlivé korové oblasti (ČIHÁK, 2004). Gyrifikace probíhá již v embryonálním období a při narození je dokončená (VACEK *et al.*, 2006).

Mozková kůra

Mozková kůra je místo našeho vědomí - řídí nervový systém. Tvoří ji šedá hmota, což jsou těla neuronů, jejich dendridy a nemyelizované axony. Mozková kůra je rozdělena na velkou plochu neokortex a výrazně menší plochu allocortex. U lidí je neocortex zapojen do vyšších funkcí, jako je smyslové vnímání, generování motorových příkazů, prostorové uvažování, vědomé myšlení a jazyk (LUI *et al.*, 2011). Představuje 40 % celkové hmoty mozku (RNDR.LUNGOVÁ, 23.11.2012).

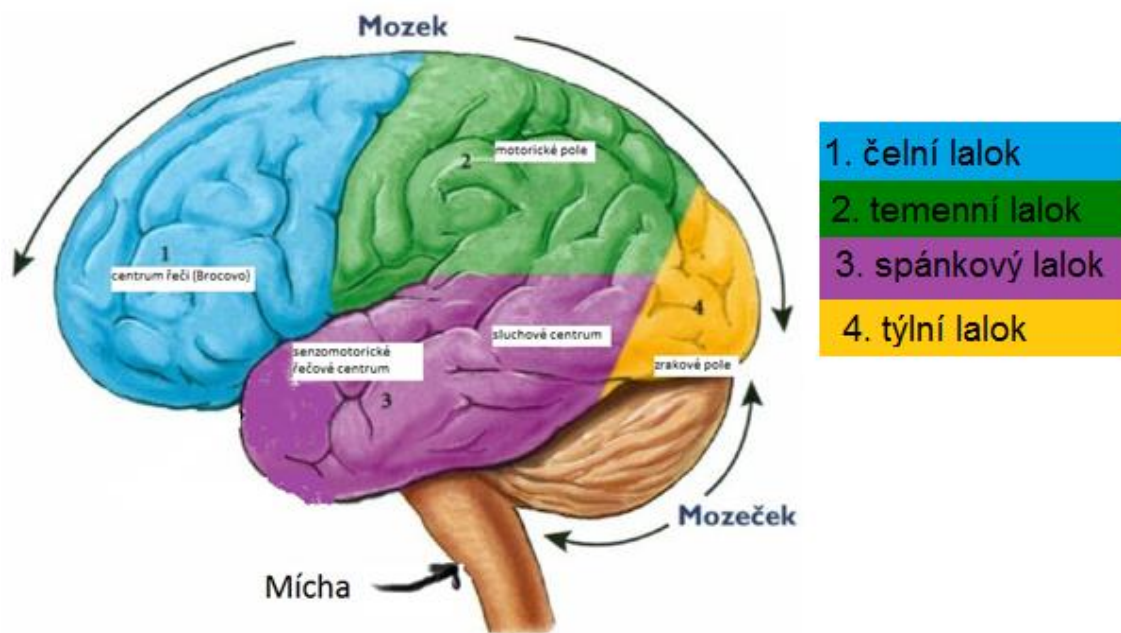
Mozková kůra se skládá z několika oblastí: čelní lalok, temenní lalok, týlní lalok, spánkový lalok a ostrovní lalok. Každý lalok má několik funkčních oblastí, jak vidíme na obrázku (Obrázek 3).

Čelní lalok (*lobus frontalis*) se nachází před centrální brázdou a nachází se zde primární motorická oblast, Brocovo centrum řeči, primární čichová oblast, oblast myšlení, vnímání, zapamatování, vzpomínání, sebekontrola.

Temenní lalok se podílí na rozpoznání tvaru a podílí se na vnímání tepla, chladu, dotyku a vnímání chutí.

Týlní lalok se podílí na určení barvy. Nachází se zde primární zraková oblast, která přijímá informace ze sítnice.

Spánkový lalok, zde se nachází centrum sluchu. Oblast řeči je rozsáhlá oblast, která byla identifikována v pěti oblastech, ve kterých dochází k tvorbě řeči, porozumění řeči, analýze mluvených slov, koordinaci zraku a sluchu, spuštění artikulace a rozpoznání rytmu.



Obrázek 3. Laloky mozku (VRTIŠKOVÁ, 2013)

3. Vliv alkoholu na lidský mozek

3.1. Časový vliv užívání alkoholu na mozek

Dlouhodobá a nadměrná konzumace alkoholu má podobný účinek jako jiné sedativní hypnotika. Alkohol konzumují lidé po celém světě a většina jich byla jistě svědkem reakce lidského organismu na větší či menší množství zkonsumovaného alkoholu, který způsobuje potíže při chůzi, zpomaluje reakce, dochází k rozmazanému vidění a zhoršení paměti.

Z těchto reakcí lidského organismu je více než jasné, že konzumace alkoholu působí na mozek a centrální nervovou soustavu. Pro spoustu lidí je konzumace alkoholu např. po obědě či večeři chápána jako běžná součást denního režimu a neuvědomují si, že alkohol ovlivňuje a závažným způsobem poškozuje náš organismus, hlavně mozek, který je naším řídicím centrem. Tyto účinky se mohou projevit mnohem později až ve středním věku, bylo zjištěno, že koreluje se zvýšeným rizikem závažných kognitivních a paměťových poruch v pozdějším věku (KUZMA *et al.*, 2014). Poškození mozku v souvislosti s alkoholem není jen díky přímým toxickým účinkům alkoholu, ale předpokládá se, že odnětí alkoholu, nutriční deficit, poruchy elektrolytů a poškození jater přispívají také k poškození mozku, které má souvislost s alkoholem (NEIMAN, 1998).

Alkohol je v lidském těle velmi rychle vstřebáván a tak již po jedné minutě je možné prokázat jeho přítomnost v mozku, kde je po určitou dobu jeho koncentrace dokonce vyšší než v krvi. Poškození mozku je možné již po šesti minutách, pokud dojde k rychlému a zvýšenému příjmu alkoholu. Vědci pomocí rentgenu prokázali patrné změny v buněčných tkáních mozku již po požití tří sklenic piva nebo čtyř deci vína, což odpovídá 0,5 - 0,6 promile alkoholu v krvi. Při konzumaci alkoholu v malých a příležitostných dávkách většinou nedochází k závažnému poškození centrální nervové soustavy, přestože alkohol ovlivňuje činnost a funkce mozku. Po odbourání alkoholu z těla dochází k regeneraci, a působení alkoholu nemá zásadní vliv na mozek. Mozek se většinou s touto situací dokáže vypořádat.

Nebezpečná je ale zvýšená a pravidelná konzumace alkoholu, která způsobuje dlouhodobé a nenávratné závažné poškození mozku. Příjem nadměrných dávek alkoholu (nárazové pití), způsobuje snížení neurogeneze hipokampu, přes pokles kmenových buněk v neurální poliferaci a novorozené přežití buněk (MORRIS *et al.*,

2010; TAFFE *et al.*, 2010). Alkohol snižuje počet buněk v S - fázi buněčného cyklu, a může zadržet buňky v G1 fázi, a tím inhibuje jejich proliferaci (MORRIS *et al.*, 2010). U chronických pijáků dochází postupem času k výraznému smršťování mozku, fyzické závislosti, demenci, ale i rozvoji chorob způsobených dlouhodobou konzumací alkoholu. Vše samozřejmě ovlivňuje skutečnost jak dlouho a často člověk pije alkohol, genetické dispozice, věk, kdy daný člověk začne poprvé konzumovat alkohol.

Dlouhodobá, pravidelná a zvýšená konzumace alkoholu může vyvolat nejen riziko závažných a trvalých změny na mozku, ale přispívá také k rozvoji nervových chorob. Velmi nebezpečná je konzumace alkoholu u těhotných žen, kdy může dojít vlivem působení alkoholu na plod k poškození mozku ještě nenarozeného dítěte. Také zvýšený příjem alkoholických nápojů v době dospívání vede k trvalým zdravotním problémům.

3.2. Krátkodobý vliv alkoholu na mozek

Nárazová a chronická konzumace alkoholu má přímý vliv na centrální nervovou soustavu tím, že dojde ke změně kyseliny gama – aminomáselné a glutamátovému přenosu nervových vzruchů (NARDONE *et al.*, 2012). Požitím příležitostného malého množství alkoholu dochází k jednorázovému negativnímu ovlivnění činnosti a funkce mozku, které ve většině případů nezanechává trvalé následky. V takovém případě se vliv alkoholu na činnost centrální nervové soustavy projevuje pouze krátkodobě omezenou koordinací pohybů, útlumem řeči, zpomalením reakcí a jednorázovému výpadku paměti, tzv. oknu, kdy si člověk nic nepamatuje z minulého večera. Po odeznění příznaků vlivu alkoholu dochází k opětovnému bezproblémovému fungování mozku a jedinec se může dále účastnit svých běžných denních aktivit. Toto ovlivnění činnosti mozku je přímo úměrné s množstvím zkonsumovaného alkoholu a ovlivňuje je také působení vedlejších faktorů, jako je konzumace alkoholu na lačný žaludek, či momentální psychický a zdravotní stav organismu.

V okamžiku požití dávky alkoholu, kterou tělo nestačí průběžně vstřebat tak dochází k ovlivnění různých oblastí mozku, které nemohou v daném okamžiku normálně fungovat. Patří sem mozková kůra, mozeček, hypotalamus a hypofýza.

Mozková kůra

Lidská mozková kůra je 2 - 4 mm tlustá (KANDEL *et al.*, 2000). Největší část mozkové kůry u lidí zabírá neocortex. Neocortex je nejrozvinutější mozkovou tkání (DORLAND'S, 2011). V této oblasti mozku se nachází motorická oblast. Konzumací alkoholu dochází k potlačení inhibičních center, čímž jsou utlumeny zábrany, dochází ke zpomalení zpracovávaných informací a myšlenkových pochodů. Člověk má problém myslet.

Mozeček

Může být také zapojen do některých kognitivních funkcí, jako je pozornost a jazyk a v regulaci reakcí strachu a potěšení (WOLF *et al.*, 2009). Cerebelární poškození vytváří poruchy v jemném pohybu, rovnováze, držení těla a motorického učení (FINE *et al.*, 2002). Mozeček zpracovává informace, které přicházejí z vestibulárního aparátu, který se nachází ve středním uchu. Reguluje rovnováhu, jeho dysfunkce způsobuje poruchy chůze. Následkem zvýšené konzumace alkoholu je padání opilců.

Hypotalamus a hypofýza

V těchto oblastech dochází ke koordinaci automatických funkcí mozku a uvolňování hormonů, jako například dopamin. Alkohol potlačuje v hypotalamu nervová centra, která ovlivňují sexuální vzrušení. I když na jedné straně zvyšuje sexuální pud, na straně druhé sexuální výkonnost se snižuje. Hypothalamus funguje jako typ termostatu pro tělo (FAUCI *et al.*, 2008), termoregulační schopnost těla je požitím alkoholu značně ovlivněna. Dochází k poklesu tělesné teploty, což může být v některých případech života nebezpečné. Působením alkoholu na hypotalamus dochází ke zpomalení dýchání a vyvolání ospalosti. Alkohol působí na zadní lalok hypofýzy, který uvolňuje antidiuretický hormon arginin vasopresin - AVP. Ethanol (alkohol) snižuje vylučování vápníku závislého na AVP blokováním napětově řízených kalciových kanálů v nervových zakončeních (WANG *et al.*, 1991).

3.3. Dlouhodobý negativní vliv alkoholu na mozek

Pomocí současných moderních metod v medicíně jako jsou počítačová tomografie nebo magnetická rezonance jsou vědci schopni zjistit přímé účinky poškození mozku u osob, které chronicky pijí alkohol. Byl prokázán přímý vztah mezi pitím alkoholu a fyzickým poškozením mozku a to i při absenci alkoholismu. Zatímco vědci zjistili, že mírná konzumace alkoholu u starších osob je spojena s lepším poznáním a dobrými životními podmínkami než u abstinentů (LANG *et al.*, 2007). Nadměrná konzumace alkoholu se může projevit až ve vyšším věku a bývá dávána do souvislosti s tvorbou lézí, což jsou abnormality v tkáních organismu, paměťovými poruchami ve vyšším věku a chemickými změnami v mozku.

3.3.1 Chemické změny v mozku vlivem konzumace alkoholu

Dlouhodobé účinky nadměrné konzumace alkoholu na chemii mozku jsou významnou příčinou chronické únavy (AVELLANEDA FERNANDEZ *et al.*, 2009). Působení alkoholu na chemii mozku se projevuje tak, že dochází ke změně hladiny neurotransmiterů. Neurotransmitery jsou nízkomolekulární látky, které vznikají v centrální nervové soustavě, jsou chemickými posly a přenášejí po celém těle signály, jež řídí emoce, myšlenkové procesy a naše chování. Některé neurotransmitery je možné syntetizovat např. z aminokyselin, které jsou dostupné z potravy. Neurotransmitery jsou velmi významné pro každodenní funkce. Neurotransmitery se uvolňují ze synaptických váček, které se nachází v synapsích, do synaptické štěrbin, ve které se váží na jiné receptory na jiných synapsích. Neurotransmitery rozdělujeme na dvě skupiny, neurotransmitery excitační, které stimulují elektrickou aktivitu mozku a neurotransmitery inhibiční, ty snižují elektrickou aktivitu mozku. Mezi nejdůležitější neurotransmitery, které jsou ovlivněny nadměrnou konzumací alkoholu, patří serotonin, kyselina gama - aminomáselná (GABA), glutamát a dopamin.

Serotonin

Přibližně 90 % celkového serotoninu v lidském těle se nachází v enterochromafinních buňkách v gastrointestinálním traktu, kde se používá k regulaci střevních pohybů (BERGER *et al.*, 2009; KING, 2009). Zbytek serotoninu

se syntetizuje v serotonergických neuronech CNS, kde má různé funkce. V roce 1948 Maurice M. Rapport, Arda Green a Irvine Page z Clevelandské kliniky objevili vazokonstrikční látky v krevním séru, a protože toto sérum ovlivňuje cévní tonus, pojmenovali ho názvem serotonin (RAPPORT *et al.*, 1948). Serotonin je zodpovědný za procesy, které se podílí na vzniku nálad, spánku a chuti k jídlu. Nedostatek serotoninu způsobuje změny nálad, deprese nebo poruchy spánku a jeho nedostatek může v některých případech vést ke vzniku psychických poruch. Alkohol stimuluje uvolňování serotoninu, jeho účinek je ale pouze krátkodobý s nežádoucími vedlejšími účinky.

Kyselina gama - aminomáselná

Kyselina gama – aminomáselná (GABA) se nachází v centrální nervové soustavě člověka a je to hlavní inhibiční neurotransmitter. Zatímco GABA je inhibiční vysílač ve zralém mozku, (ve vyvíjejícím mozku je excitační) její opatření jsou primárně excitační ve vyvíjejícím se mozku (LI *et al.*, 2008);(BEN-ARI *et al.*, 2007). Poprvé byla kyselina gama - aminomáselná syntetizována v roce 1883 a v roce 1950 byla prokázána její přítomnost v centrální nervové soustavě u savců. U lidí je GABA přímo zodpovědná za regulaci svalového tonu (WATANABE *et al.*, 2002). Při konzumaci alkoholu dochází ke zvýšení účinku inhibičního neurotransmiteru GABA a výsledkem je pomalý pohyb a neznatelná řeč, které jsou časté u alkoholiků.

Glutamát

Ve stejném okamžiku alkohol inhibuje neurotransmitter glutamát, který je nejdůležitější excitační neurotransmitter, jeho dekarboxilací vzniká neurotransmitter GABA, který je naopak tlumivý.

V nervovém systému, je glutamát důležitý neurotransmitter, který hraje hlavní roli v neurální aktivaci (SAPOLSKY, 2005).V savčí nervové soustavě slouží kyselina glutamová jako neurotransmitter, který je rozeznáván receptorem pro glutamát, pro který je u člověka známo více než 20 různých genů (CAMMACK *et al.*, 2006). Vzhledem ke své roli v synaptické plasticitě se glutamát podílí na kognitivních funkcích jako je učení a paměť v mozku (MCENTEE *et al.*, 1993).

Dopamin

Příjmem alkoholu nedochází jen ke zvýšení GABA a snížení glutamátu, ale také ke zvýšení množství dopaminu, který u člověka vytváří pocit radosti po požití alkoholu, což může být příčina zvýšené konzumace alkoholu u jedinců, kteří touží po navození příjemných pocitů.

Dopamin je chemická látka ze skupiny katecholaminů, která přirozeně vzniká v mozku obratlovců, ale i v nervové soustavě většiny bezobratlých živočichů (KERKUT, 1973). Funkci dopaminu v nervové soustavě odhalil v polovině 50. let 20. století švédský neurobiolog a biochemik Arvid Carlsson. V roce 2000 za tento objev dostal Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství (BINDER *et al.*, 2009).

U osob, které dlouhodobě konzumují alkohol, dochází k tomu, že si jejich tělo zvykne na pravidelný přísun alkoholu a postupně u nich dochází ke snižování produkce dopaminu. Dochází tak k chemickým změnám v mozku, který se této situaci přizpůsobí chemickou změnou neurotransmiterů. V okamžiku, kdy z nějakého důvodu přestane být tělu dodáván pravidelně alkohol, přizpůsobí se této situaci také mozek a přejde do stavu tzv. stažení a snaží se svou chemii této situaci přizpůsobit. V této chvíli dochází k propuknutí abstinenčních příznaků, mezi které patří nevolnost, dezorientace, pocení, delirium tremens, halucinace a záchvaty.

3.3.1. Negativní vliv výživy na mozek při dlouhodobé konzumaci alkoholu

Dlouhodobá konzumace alkoholu může působit na poškození mozku přímo, ale také nepřímo vlivem celkového špatného zdravotního stavu, nebo vlivem špatné výživy. Příkladem špatné výživy u alkoholiků je nedostatek thiaminu, který je spíše znám jako vitamin B1.

Thiamin patří mezi základní látky vyživující mozek. Mozek ho potřebuje mnohem více než ostatní buňky. Thiamin se nachází v potravinách, hlavně v mase, drůbeži a luštěninách. Příjem thiaminu buňkami krve a jiných tkání probíhá přes aktivní transport a pasivní difúzi (MAHAN *et al.*, 2000). Thiamin je z těla vylučován především močí.

Většina alkoholiků, ale trpí nedostatkem vitamínu B1, které je způsobeno nejen špatnou výživou, ale také že etanol brzdí dopravu thiaminu v trávicím systému a blokuje fosforylaci thiaminu k jeho kofaktoru (ThDP) (RINDI *et al.*, 1986). U těchto lidí poté dochází nejen ke změnám na mozku, ale může docházet také k rozvoji závažných psychických onemocnění. Projevem nedostatku thiaminu je Wernickeho encefalopatie, porucha vznikající při akutním nedostatku thiaminu. Klasickou trojicí příznaků nalezených u Wernickeho encefalopatie jsou (LOUGH, 2012):

- Oftalmoplegie (později se rozšířila do dalších abnormálních pohybů očí, nejčastější je vliv na boční Rectus) (LOUGH, 2012).
- Ataxie (nešikovnost pohybů a dyskoordinace)
- Zmatenost

3.3.2. Změny na mozku vlivem konzumace alkoholu

Pomocí současných moderních vědeckých metod bylo prokázáno, že u alkoholiků dochází ke smršťování v oblasti čelního (frontálního) laloku, který je považován za centrum vyšších intelektuálních funkcí. Obecně k tomuto smršťování dochází se zvyšujícím se věkem, hlavně u mužů. Výzkumy vědců, kteří zkoumali skupinu alkoholiků po dobu pěti let, prokázali, že u této skupiny lidí dochází k progresivnímu smršťování mozku, které je podstatně větší než přirozené smršťování věkem. V případě dlouhodobých alkoholiků dochází k zániku až 20 % nervových buněk v této oblasti a díky tomu také u těchto lidí dochází ke snižování intelektu. Míra smrštění je přímo úměrná množství konzumovaného alkoholu.

Dlouhou dobu se myslelo, že v lidském mozku již nové neurony nevznikají, nicméně již v 60. letech minulého století se začaly objevovat nové informace, které toto vyvraceli. V roce 1998 švéd Peter S. Eriksson poskytl první důkaz o nově vznikajících neuronech v lidském mozku (ERIKSSON *et al.*, 1998). Neurogeneze (narození neuronů) je proces, při kterém jsou neurony generovány z nervových kmenových buněk a progenitorových buněk (BIRBRAIR *et al.*, 2013). Neurogeneze je nejvíce aktivní v průběhu prenatálního vývoje, u dospělého člověka probíhá na dvou místech. Spolu s *gyrus dentatus* v hipokampu, je SVZ jedno ze dvou míst, kde probíhá neurogeneze. Bylo zjištěno, že se vyskytují v dospělém mozku savců (MING *et al.*, 2011). Subventrikulární zóna (SVZ) je zárodečná vrstva, která vzniká během embryonálního

vývoje, a která se prostřednictvím řady změn přeměňuje do stavu, ve kterém si udržuje své neurogenní vlastnosti až do dospělosti (PERETTO *et al.*, 2005).

Dále bylo zjištěno, že v centru pro žízeň, které se nachází v hypotalamu, vlivem nadměrné konzumace alkoholu dochází k likvidaci senzorů zavodnění a vlivem toho mají alkoholici mnohem větší žízeň. Alkohol způsobuje zánět nervů, které se nachází na periférii a vlivem jejich pokročilého poškození dochází u alkoholiků k mravenčení, brnění, třesům a poruše citlivosti.

3.3.3. Účinky alkoholu na paměť

Alkohol působí nejen na celý centrální nervový systém, ale ovlivňuje také specifické oblasti mozku. Dlouhodobou konzumací alkoholu dochází k poškození různých typů lidské paměti.

Paměť je schopnost centrální nervové soustavy uchovávat a používat informace o předchozích zkušenostech (KRÁLÍČEK, 2002). Typy paměti dělíme podle déky uchování zapamatovaných informací na krátkodobou, střednědobou, dlouhodobou a senzoricou. Dlouhodobou konzumací alkoholu, je nevíce postižena krátkobá paměť.

Změny na hipokampu

Porucha paměti v důsledku konzumace alkoholu je spojována s narušením funkce hipokampu, zejména ovlivnění gama - aminomáselné kyseliny (GABA) a N-methyl-D-aspartátu (NMDA), neurotransmise, která negativně ovlivňuje dlouhodobou potenciáci (LTP) (ROSE *et al.*, 2010). Molekulární podstata LTP je spojena s učením a pamětí (BLISS *et al.*, 1993). Zvláště poškození hipokampu CA1 buněk nepříznivě ovlivňuje tvorbu paměti (ZOLAMORGAN *et al.*, 1986) a toto narušení závisí na dávce konzumovaného alkoholu (WHITE *et al.*, 2000). Při vyšších dávkách alkohol výrazně inhibuje neuronální aktivity ve vrstvách CA1 a CA3 pyramidálních buněk v hipokampu (RYABININ *et al.*, 1997; RYABININ, 1998; WEINER *et al.*, 1997). To narušuje kódování paměti (WHITE, 2003).

3.3.4. Negativní vliv alkoholu na vývoj centrální nervové soustavy plodu

Velmi závažným problémem je pití alkoholu v těhotenství. Většina těhotných žen si většinou neuvědomuje důsledky pití alkoholu, které se projevují na vyvíjejícím se plodu. Problém s konzumací alkoholu v těhotenství bývá mnohem častější u žen, které začali s konzumací alkoholu v raném věku či dospívání, dále potom u žen s genetickou dispozicí ke konzumaci alkoholu a u žen s nižším stupněm vzdělání. Většina žen si je vědoma negativního vlivu alkoholu na plod a konzumaci alkoholu v těhotenství odmítá, nicméně v celosvětovém měřítku je stále fetální alkoholový syndrom velkým problémem.

Studie prokázali, že je etanol teratogenní a jeho konzumace v průběhu těhotenství má škodlivé účinky na plod. Přibližně u 25 - ti žen, které konzumují alkoholické nápoje v průběhu těhotenství, může dojít u plodu k fetálnímu alkoholovému syndromu a fetální poruše alkoholového spektra (FLOYD *et al.*, 2005). Fetální porucha alkoholového spektra (FASD) je soubor vrozených vad vyvolaných konzumací alkoholu v těhotenství, přičemž nejzávažnější formou postižení je fetální alkoholový syndrom. Fetální alkoholový syndrom (FAS) je souhrn tělesných a mentálních vad plodu a je následkem nadměrné konzumace alkoholu v těhotenství. Ona „nadměrná míra“ alkoholu v těhotenství je předmětem dohadů ačkoliv některé studie ukazují, že např. jedna sklenička alkoholu týdně nepředstavuje signifikantní riziko pro vznik FAS (KELLY *et al.*, 2009), (STREISSGUTH *et al.*, 1994), přesto je těhotným ženám doporučena úplná abstinence v průběhu těhotenství.

Alkohol (etanol) do těla plodu vstupuje přes placentu a vyvíjející plod je tak přímo vystaven účinkům nejen alkoholu, ale také acetaldehydu. Vlivem konzumace alkoholu v těhotenství může docházet nejen ke zpomalení růstu plodu, snížení porodní hmotnosti, ale také nastávají vývojové vady v obličeji. Alkohol poškozuje zejména nervovou tkáň (mozek), což může mít za následek vážné poruchy osobnosti a chování (ULLELAND, 1972), (LEMOINE *et al.*, 1968), (STREISSGUTH, 1997). Fetální alkoholový syndrom se projevuje trvalým poškozením centrálního nervového systému, hlavně mozku a má velký vliv na budoucnost postiženého jedince. Alkohol zabíjí mozkové buňky plodu, přičemž k tomu stačí čtyři hodiny přítomnosti alkoholu

v mozku. Rozvoj mozkových buněk a struktur může být poškozeno nebo je jejich vývoj přerušen prenatální expozicí alkoholu; může se vytvořit řada základních kognitivních a tělesných postižení (včetně špatné paměti, poruchy soustředění, impulzivní chování a špatné uvažování), stejně jako sekundární zdravotní postižení (například predispozice k psychickým problémům a drogové závislosti) (STREISSGUTH, 1997), (STREISSGUTH *et al.*, 1996). Alkohol představuje riziko poškození mozku plodu v libovolném okamžiku během těhotenství, protože vývoj mozku probíhá po celou dobu těhotenství (GUERRI, 2002). Každá oblast mozku je ovlivněna jiným způsobem, ale velmi citlivý na alkohol je neokortex hipokampu a mozečku. Získané poruchy jsou spojovány s poruchou dendritů hipokampu (ABEL *et al.*, 1983). Přítomnost alkoholu v období vývoje neokortexu způsobuje odumírání buněk a zvyšování přirozené apoptózy. Zhoršený motorický vývoj a fungování jsou spojeny se sníženou velikostí mozečku (MEYER *et al.*, 1990). Hyperaktivita je spojena se sníženou velikostí *corpus callosum* (ZIMMERBERG *et al.*, 1990).

V průběhu prvního trimestru těhotenství, působí alkohol na organizaci mozkových buněk, což může vytvořit strukturální vady a schodky v mozku (CLARREN *et al.*, 1978). V průběhu třetího trimestru, může být poškozen hipokampus, který hraje roli v paměti, učení, emocech a kóduje vizuální a zvukové informace, z nichž všechny mohou vytvářet neurologické a funkční postižení centrálního nervového systému stejnou měrou (COLES *et al.*, 1991). Těhotné ženy, které konzumují přibližně 144 g čistého alkoholu denně, mají 30-33 % šanci porodit dítě poškozené FAS (GUERRI *et al.*, 1999).

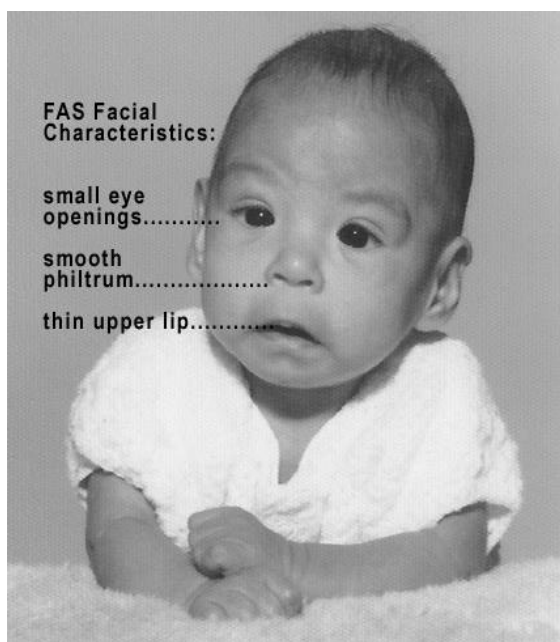
Fetální alkoholový syndrom byl identifikován a popsán v roce 1973, několik studií si všimlo rozdílů mezi dětmi matek, které konzumují alkohol během těhotenství a kojení s těmi, které nekonzumovali alkohol a identifikovali vliv konzumace alkoholu, jako možný faktor přispívající ke vzniku FAS spíše než dědičnost (STREISSGUTH, 1997). V roce 1973 bylo provedeno první vyšetření dítěte, které zemřelo brzy po narození. Vyšetřením bylo zjištěno rozsáhlé poškození mozku. V roce 1977 Dr. Clarren popsal dítě, jehož matka konzumovala v těhotenství alkohol. Dítě zemřelo v deseti týdnech a pitvou bylo prokázáno malé *corpus callosum*, které spojuje hemisféry a mozeček.

U dětí alkoholiček však bylo prokázáno i zvýšené riziko vzniku mentálních poruch či závislostí v pozdějším věku (STREISSGUTH, 1997; STREISSGUTH *et al.*,

1996). Konzumace alkoholu je nebezpečná v celém průběhu těhotenství, neboť po celou tuto dobu dochází k vývoji mozku (GUERRI, 2002). Vystavení nenarozených dětí alkoholu je nejčastější příčinou poruch intelektu v západním světě (ABEL *et al.*, 1986, 1987).

V USA a v Evropě vzniká fetální alkoholový syndrom u asi 0,2 – 1,5 narozených dětí z 1000 (SAMPSON *et al.*, 1997). U dětí, které trpí postižením FAS, vznikají také v průběhu života sekundární postižení, mezi které patří např. duševní poruchy nebo problémy se zákonem. Děti matek alkoholiček mají zvýšené riziko závislosti v dospělosti. Lidé, kteří jsou ne svou vlastní vinou postiženi fetálním alkoholovým syndromem, mají problém se svým zařazením a uplaněním ve společnosti. Tento problém vzniká již v dětském věku, kdy nejsou děti přijímány kolektivem svých vrstevníků a bohužel pokračuje i v dospělosti.

Na obrázku (Obrázek 4) je fotografie dítěte trpícího fetálním alkoholovým syndromem, autor fotografie je Teresa Kellerman. U dítěte jsou patrné malé oči, nezřetelný philtr (svislá středová skleslina mezi nosem a rty), a nápadně tenký horní ret.



Obrázek 4. Dítě s fetálním alkoholovým syndromem (KELLERMAN, 2007)

3.3.5. Negativní vliv na dospívající mládež

V současném moderním a rychlém způsobu života se stále častěji a ve větším množství začíná objevovat závislost konzumace alkoholu u dětí a dospívajících.

Impulesem k prvotnímu ochutnání alkoholu většinou bývají rodinné dispozice, kdy děti ze sociálně slabých rodin a alkoholiků začínají konzumovat alkohol mnohem dříve než děti, které mají dobré rodinné zázemí. V mnoha případech, těmto dětem podá alkohol přímo rodič. V těchto případech si ani rodiče často neuvědomují, že při dlouhodobém užívání alkoholu v nadměrném množství je schopen poškození téměř každý orgán a systém v těle (CAAN *et al.*, 2002) a rozvíjející se dospívající mozek je zvláště citlivý na toxické účinky alkoholu (MELLON *et al.*, 2007). Během dospívání nasávají kritické fáze v neurovývoji. Nárazové pití, což je běžné u dospívajících, se střetává s touto důležitou fází vývoje (CREWS *et al.*, 2007). Nárazové pití je velkým rizikem pro mozek dospívajících a jejich pozdější uplatnění ve společnosti. U těchto mladých dochází ke strukturním změnám na mozku, které se projevují zmenšením oblasti hipokampu, která souvisí s pamětí. Velmi vážným a zneklidňujícím je fakt, že většina dospívající mládeže již konzumuje alkohol pravidelně, i když jim ještě není osmnáct let a zákon toto v České republice zakazuje.

V období dospívání dochází k velmi rychlému rozvoji šedé hmoty, hlavně oblastí, které souvisí s funkcemi řešení problémů, pamětí a zvládnutím emocí. Objem bílé hmoty mozku se zvětšuje ještě po 30. roce věku (LISDAHL *et al.*, 2013). Podle Jacobuse a jeho spolupracovníků existuje souvislost mezi postižením bílé hmoty a rizikovým chováním u dospívajících (JACOBUS *et al.*, 2013). Výzkumy a pokusy prokázaly, že alkohol konzumovaný v období dospívání poškozuje mozek více než v pozdějším období života. U mladých lidí a dospívající mládeže, kteří alkohol zneužívají, se postupně začínají projevovat problémy, které přímo souvisí s konzumací alkoholu. Patří k nim zhoršená pozornost, poruchy verbální, prostorové a pracovní paměti, zpomalené psychomotorické tempo, horší schopnost se ovládat a rozhodovat (PARADA *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2013). Zhoršení paměti a schopnost učit se není jediný negativní důsledek nadměrné konzumace alkoholu, ale patří sem také dopravní nehody, zvýšené riziko sebevražd, trestná činnost a postupný rozvoj závislosti na alkoholu.

Velmi závažným problémem je také fakt, že zkušenost s alkoholem mají i malé děti ve věku do deseti let. U těchto dětí dochází k akutní intoxikaci alkoholem, která se projevuje celkovým utlumením centrálního nervového systému, dýchání a snížením tělesné teploty. Vše je závislé na přijaté dávce alkoholu. Ovšem úplně nejvíce závažným problémem akutní intoxikace je edém mozku, který může být příčinou smrti.

3.4. Zneužívání alkoholu

Lidé se s alkoholem a jeho účinky na organismu setkávají od nepaměti. Kvašené nápoje se objevují už v období neolitu a pití alkoholu se postupem času rozšířilo do všech kultur celého světa. Většina lidí konzumuje alkohol pouze příležitostně, ale u některých lidí bohužel dojde k tomu, že začnou alkohol konzumovat ve větší míře.

Spouštěcí mechanismy k dlouhodobému zneužívání alkoholu jsou u každého jedince jiné, nicméně ve většině případů hraje hlavní roli genetická dispozice, zařazení jedince ve společnosti, vzdělání či psychický stav. Dlouhodobí a nadměrní konzumenti alkoholu si nechtějí poté přiznat, že již u nich vznikla závislost na alkoholu. Závislost na alkoholu je diagnóza, která popisuje opakované užívání alkoholu, i přes jeho známé negativní zdravotní důsledky na organismus.

Rozlišujeme dvě skupiny konzumentů zneužívajících alkohol nadměrným pitím. Do první skupiny můžeme zařadit ty, kteří zneužívají alkohol (např. při nesplnění svých povinností) a pití alkoholu jim pomáhá překonat tyto překážky. Druhou skupinu tvoří nárazoví pijáci. Nárazové pití, nebo pití nadměrných dávek alkoholu je moderní pro pití alkoholických nápojů s primárním záměrem intoxikace konzumací alkoholu během krátké doby (RENAUD, 2001). Vzhledem k dlouhodobým účinkům zneužívání alkoholu, nárazové pití je považováno za hlavní problém veřejného zdraví (MATHURIN *et al.*, 2009). V souvislosti s opakovanými neurotoxickými účinky abstinčních příznaků u nadměrných konzumentů alkoholu je tendence poškození mozku mnohem větší. Neurotoxické poškození mozku je velké díky velmi značnému opakovanému množství uvolňovaného glutamátu, který nadměrně stimuluje mozek a po každém flámu skončí, což má za následek excitotoxicitu (WARD *et al.*, 2009).

Na neurotoxické účinky alkoholu je zvláště citlivý mozek dospívajících mladých lidí. Velkým rizikem konzumace alkoholu u mladistvých je mnohem větší riziko vzniku alkoholismu. Hlavní příčinou úmrtí v souvislosti s alkoholem jsou u mladých pijáků dopravní nehody a zvyšující se riziko sebevražd, které je u mladých lidí mnohem vyšší než u starších konzumentů. Adolescence, zejména raná puberta, je vývojovou fází, která je obzvláště citlivá na neurotoxické a neurokognitivní nepříznivé účinky nadměrného pití proto, že je to období významného vývoje mozku (STEPHENS *et al.*, 2008). Nárazové pití způsobuje nerovnováhu mezi inhibičními a excitačními aminokyselinami a změny v monoaminech v centrálním nervovém systému, což zvyšuje neurotoxicitu a může vést

ke kognitivním postižením, psychickým problémům a u dlouhodobých těžkých pijáků může způsobit nevratné poškození mozku jak u dospívajících tak také u dospělých (CREWS *et al.*, 2009; WARD *et al.*, 2009).

Nadměrné pití alkoholu je definováno, jako občasné nadměrné pití (STOLLE *et al.*, 2009). Jedna z definic říká, že 5 nápojů pro muže a 4 nápoje pro ženy musí být vypity při jedné příležitosti, alespoň jednou za období dvou týdnů, aby mohla být kvalifikována jako nadměrné pití (DEJONG, 2001). Bylo prokázáno, že konzumace čtyř nebo pěti alkoholických nápojů v průběhu dne, jako doplněk stravy nemá stejný účinek, jako stejné množství zkonsumované nárazově a na lačný žaludek. Nárazová konzumace alkoholu má vliv nejen na centrální nervovou soustavu, ale negativně jsou ohroženy i další orgány lidského těla. Nadměrné pití je spojováno s prasknutím močového měchýře, které postihuje více muže než ženy a poté dochází k otravě. Nárazové pití je také spojováno s mozkovou mrtvicí a náhlou smrtí (ALTURA *et al.*, 1999). V zemích, kde je nárazové pití samozřejmostí, dochází výrazně více k náhlým úmrtím o víkendu u mladých lidí a osob středního věku (BRITTON *et al.*, 2000). Nejvýznamnějším rizikem u nadměrných konzumentů alkoholu je zvýšení hladiny alkoholu v těle za krátké časové období. V takovém případě dochází k akutní otravě alkoholem, která může mít nedozírné následky. Výzkum ukazuje, že někteří uživatelé alkoholu, a to zejména ti, s historií výpadků jsou náchylní na výpadky častěji než ostatní (HARTZLER *et al.*, 2003). Jedna taková studie naznačila souvislost mezi prenatální expozicí k alkoholu a zranitelností vůči výpadkům, mezi tímto typem expozice a alkoholismem (BAER *et al.*, 2003). Alternativně další studie ukázaly, že je dána genetická predispozice ke ztrátám paměti, což naznačuje, že někteří jedinci jsou vnímavější ke ztrátě paměti související s alkoholem (NELSON *et al.*, 2004). Nadměrná konzumace alkoholu vede k mnohem většímu poškození mozku než u chronických pijáků (alkoholiků). V abstinčním období dochází k uvolnění mnohem většího množství glutamátu a následkem toho dochází k excitotoxicitě (nervové buňky jsou vlivem nadměrné stimulace neurotransmiterů poškozeny nebo usmrceny). Excitotoxicita se může podílet na poranění míchy, mrtvici, traumatickém poškození mozku, ztrátě (hlukem, přeexponováním nebo ototoxicitou) sluchu a neurodegenerativním onemocněním centrálního nervového systému (CNS), jako je roztroušená skleróza, Alzheimerova choroba, amyotrofni laterální skleróza (ALS), Parkinsonova choroba, alkoholismus a také Huntingtonova choroba (HUGHES, 2009; KIM *et al.*, 2002).

3.4.1. Intoxikace alkoholem a vliv na centrální nervovou soustavu

Intoxikace alkoholem je mezi lidmi spíše známá jako opilost, což je stav organismu vyvolaný příjmem alkoholu. Opilost vzniká důsledkem obsahu alkoholu v krevním oběhu, kam vstupuje rychleji, než stačí být jeho množství metabolizováno v játrech. Mezi hlavní příznaky opilosti patří euforie, snížení sociálních zábran, zarudlá kůže, v pokročilejším stádiu intoxikace také útlum organismu, špatná artikulace a snížení tělesné teploty. Velmi vysoká hladina alkoholu v krvi může způsobit kóma nebo smrt. V případě akutní intoxikace alkoholem je nutná lékařská pomoc. Pokud dojde k intoxikaci organismu alkoholem, dochází k ovlivnění neurotransmiterů. Aktivita dopaminu a serotoninu je utlumena, naopak stoupá aktivita glutamátu, za současného potlačení vlivu GABA, která je inhibiční. Etanol oxiduje v játrech pomocí enzymu alkoholdehydrogenáza za vzniku acetaldehydu, který je zodpovědný za somatické poškození neuronů. V mozku má alkoholdehydrogenáza menší roli v oxidaci etanolu na acetaldehyd. Místo toho, zejména enzym kataláza oxiduje ethanol na acetaldehyd (HIPOLITO *et al.*, 2007). Acetaldehyd, který je hlavním metabolitem etanolu, je u lidí možným karcinogenem, poškozuje DNA a protože se váže na proteiny, způsobuje také poškození svalů.

Opilost rozdělujeme podle množství alkoholu v krvi do několika stádií:

- Excitační opilost - dochází k uvolnění, lepší náladě. Promile alkoholu v krvi je do 0,99.
- Mírná opilost - dochází k euforii, zvýšení sebevědomí. Vlivem intoxikace je již ovlivněna psychomotorika. Promile alkoholu v krvi je 1,00 - 1,49.
- Střední opilost - emoce jsou labilní, nálada se buď zlepšuje či zhoršuje a dochází k útlumu organismu. Promile alkoholu v krvi je 1,50 - 1,99.
- Těžká opilost - neschopnost chůze, blábolivá řeč, poruchy chování. Promile alkoholu v krvi je 2,00 - 2,99.
- Vážná otrava alkoholem - poruchy vědomí, pomalé dýchání, může dojít k poruše srdečního rytmu. Nebezpečné je riziko zástavy dechu a srdce. Promile alkoholu v krvi je 3,00 - 3,99.
- Smrtelná otrava alkoholem - kóma. Promile alkoholu v krvi je nad 4,00

3.4.2. Alkoholismus

Alkoholismus neboli také závislost na alkoholu, je klasifikováno jako onemocnění, které se zabývá problémy s etanolem. Tento pojem byl poprvé použit už v roce 1849, ale za onemocnění začal být považován až o sto let později. Poškození alkoholem jsou dotčeny všechny orgány, z hlediska poškození centrálního nervového systému rozdělujeme problémy s alkoholem na dvě skupiny:

1. Poruchy spojené s přímým dopadem na CNS
2. Poruchy, které souvisí s návykovým chováním

Riziko vzniku alkoholismu začíná na příjmu malých dávek alkoholu, které se postupně zvyšují. Nejvíce ohroženou skupinou jsou mladí lidé.

Alkoholismus je odborníky charakterizován jako zvýšená tolerance a závislost na alkoholu, která ovlivňuje jedince v jeho úsudku bezpečné konzumace alkoholu. Tyto vlastnosti hrají roli v omezení možnosti, že alkoholik je schopen přestat pít (HOFFMAN *et al.*, 1996).

Dlouhodobá konzumace alkoholu způsobuje řadu somatických poškození, za která je ve velké míře zodpovědný acetaldehyd. Již dlouho je známo, že některé z neurofarmakologických, neurochemických a behaviorálních účinků ethanolu jsou zprostředkovány jeho prvním metabolitem, kterým je acetaldehyd. I přes dobře zdokumentované psychoaktivity acetaldehydu, přesná role této sloučeniny ve zneužívání alkoholu zůstává předmětem intenzivní diskuse mezi vědci věnujících se studiu alkoholismu (HIPOLITO *et al.*, 2007). Dlouhodobou konzumací dochází také k poškození centrálního nervového systému a periferního nervového systému (MULLER *et al.*, 1985; TESTINO, 2008).

Nadměrná konzumace alkoholu nemá pouze vliv na somatické poškození organismu, ale velkou mírou se dotýká také života ve společnosti. Sociální problémy, které vyplývají z alkoholismu, jsou závažné, způsobené patologickými změnami na mozku a omamnými účinky alkoholu (BAKALKIN *et al.*, 2008). Alkoholismus bývá dáván do souvislosti se zvýšeným rizikem trestné činnosti a je také ve velké míře spojován se strátou zaměstnání a dopravními nehodami, které byly zapříčiněny konzumací alkoholu před jízdou.

Příčin vzniku alkoholismu je několik, nicméně riziko rozvoje alkoholismu je dáno komplexní směsí genetických a environmentálních faktorů (ENOCH, 2006). Geny,

kteře mají vliv na metabolismus alkoholu, mají také vliv na riziko vzniku alkoholismu a můžeme je tak označit rodinnou anamnézou alkoholismu (BIERUT *et al.*, 2000). Bylo zjištěno, že konzumace alkoholu v raném věku může ovlivnit expresi genů, které zvyšují riziko vzniku závislosti na alkoholu (AGRAWAL *et al.*, 2009). Je velká pravděpodobnost, že lidé, u nichž je zaznamenána genetická dispozice ke vzniku alkoholismu, začínou pít alkohol v nižším věku.

Léčba závislosti na alkoholu je velmi složitá a zdlouhavá a vyžaduje bezpodmínečnou spolupráci nemocného člověka. Podle klasifikace onemocnění je alkoholismus definován diagnózou F10 - závislost na alkoholu. Léčba, neboli také detox znamená úplné a náhlé ukončení konzumace alkoholu. Léčba je většinou prováděna na specializovaných odděleních za odborné pomoci lékařů. V České republice je tato léčba plně hrazena ze zdravotního pojištění. Ústav zdravotnických informací a statistiky uvedl, že v roce 2010 zdravotní pojišťovny v České republice vynaložily 1,173 miliardy korun na léčbu alkoholismu.

Nadměrná konzumace alkoholu není problém pouze České republiky, ale je problémem celosvětovým, znázorněno na obrázku (Obrázek 5).



Obrázek 5. Nejčastěji konzumované alkoholické nápoje na světě (NEVYHOŠTĚNÝ, 2011).

4. Prevence

Prevenci alkoholismu můžeme rozdělit do několika skupin:

Primární prevence

Cílem primární prevence je předcházení problémům vzniklých s konzumací alkoholu u osob, které ještě nezačali alkohol zneužívat. Patří sem zákonem stanovená věková hranice konzumace alkoholu, poskytování informací prostřednictvím kvalifikovaných pracovníků ve školách formou přednášek a následných diskuzí, aby mladí lidé byli s dostatečným předstihem informováni o škodlivém účinku alkoholu na lidský organismus. Byly navrženy rady pro rodiče, aby se zabránilo zneužívání alkoholu mezi adolescenty a také pomoc mladým lidem s duševními problémy (CREWS *et al.*, 2007).

U mladých lidí, hlavně u žen je velmi důležitá informovanost o fetálním alkoholovém syndromu FAS. Jediný, jistý způsob, jak zabránit FAS, je prostě vyvarovat se pití alkoholu během těhotenství (STREISSGUTH, 1997), a to i v případě pokud žena plánuje otěhotnět, protože na FAS neexistuje žádný lék. Mnoho žen konzumuje alkoholické nápoje v počátečním stadiu těhotenství, aniž sama tuší, že je těhotná a i občasné množství alkoholu v raném stadiu těhotenství je pro plod škodlivé. Klinické studie prokázaly, že fetální alkoholový syndrom vzniká příjmem alkoholu v prenatalním vývoji a je zařazen mezi vrozená onemocnění.

Sekundární prevence

Její účelem je již poskytnutí pomoci osobám, které již alkohol začali zneužívat. Ve velké míře je zaměřena na děti a dospívající mládež formou opakovaných doporučení přestat pít alkohol, motivací a spoluprací s rodinnými příslušníky.

Terciální prevence

Tato forma prevence je již spojena s léčbou závislosti na alkoholu. Probíhá přímo pod odborným zdravotnickým dohledem v ambulantním či nemocničním zařízení, kde se daný člověk se svou závislostí léčí.

5. Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo shrnutí poznatků o škodlivosti alkoholu na lidský mozek. To že alkohol lidskému organismu škodí celkově, je všeobecně známo, ale většina lidí nezná negativní zdravotní dopady na konkrétní orgány lidského těla.

Mozek, který je součástí centrální nervové soustavy a řídí veškeré naše vnímání a další funkce je v případě konzumace alkoholu ovlivněn jako první orgán. Konzumací alkoholu je mozek ovlivněn ihned po požití a dochází ke krátkodobému ovlivnění mozku alkoholem. U člověka se projevují stavy dobré nálady, komunikativnosti, bohužel v případě konzumace zvýšené dávky alkoholu může docházet i k agresivnímu či kriminálnímu jednání pod vlivem alkoholu. Tento stav po vyprcháání alkoholu odezní. U dlouhodobých konzumentů alkoholu dochází postupem času k rozvoji dalších příznaků spojených s konzumací vysokých dávek alkoholu, které již bohužel mají většinou nevratný stav.

Velmi důležitá je také prevence a osvěta, především mladých lidí zaměřená na negativní důsledky konzumace alkoholu. Alkohol patří mezi psychotropní návykové látky a v České republice je tomuto tématu bohužel věnováno stále malé procento informovanosti v porovnání s prevencí, která je zaměřena na jiné návykové látky.

6. Souhrn

Lidský mozek patří mezi nejdůležitější orgány lidského těla, řídí a koordinuje ostatní orgány. Bez jeho spávné činnosti by některé orgány nebyli schopny vykonávat své funkce, nebo by jejich fungování bylo omezené.

Cílem bakalářské práce bylo shromáždit a shrnout poznatky, které jsou známy o negativním působení alkoholu na lidský mozek a to jak z pramenů publikovaných v České republice, tak také ze zahraničních zdrojů. Alkohol patří mezi psychotropní látky, nicméně jeho škodlivost na lidský organismus je zatím v porovnání s jinými psychotropními látkami značně podceňována.

Z publikovaných prací vyplynulo, že konzumace alkoholu ve zvýšeném množství negativně ovlivňuje funkce lidského mozku a to jak v krátkodobém období, kdy je nejvíce poškozena krátkodobá paměť, mnohem závažnější poškození mozku ovšem vzniká v dlouhodobém časovém období vlivem dlouhodobé nadměrné konzumace alkoholu. Tato poškození mozku se projevují chemickými změnami v mozku, odumíráním mozkových buněk a smršťováním mozku. Alkohol má negativní vliv nejen na mozek člověka, ale také na ostatní somatické funkce. Také rodina a blízké okolí chronických konzumentů alkoholu má negativní zkušenosti s chováním alkoholiků.

Klíčová slova: mozek, alkohol, krátkodobé období, dlouhodobé období, změny v mozku, odumírání mozkových buněk

Resume

The human brain is the one of the most important organs of the human body, manages and coordinates with other organs. Without its actions some organs were be unable to carry out its functions or their operation was limited.

The aim of this thesis was to collect and summarize the findings that are known about the negative effects of alcohol on the brain both from published sources in the Czech republic and also from foreign sources. Alcohol is among psychotropic substances, however the damaging effect on the human body is not compared with other psychotropic drugs greatly underestimated.

The published works have shown that alcohol consumption in increased quantities negatively affects the human brain, both in the short period when it is most damaged short-term, memory, more serious brain damage causes long period of time due to long-term excessive alcohol consumption. The brain damage is manifested by chemical changes in the brain, death of brain cells and shrinkage of the brain. Alcohol has a negative impact not only on the human body but also in other somatic functions. Also family and surroundings of chronic drinkers have a negative experiences with the behaviour of the alcoholics.

Keywords: brain, alcohol, short period, long period, changes on the brain, death of brain cells

7. Reference

- ABEL, E. L.; JACOBSON, S.; SHERWIN, B. T. 1983. INUTERO ALCOHOL EXPOSURE - FUNCTIONAL AND STRUCTURAL BRAIN-DAMAGE. *Neurobehavioral Toxicology and Teratology*, 1983, vol. 5, no. 3, p. 363-366. ISSN 0275-1380.
- ABEL, E. L.; SOKOL, R. J. 1986. FETAL ALCOHOL SYNDROME IS NOW LEADING CAUSE OF MENTAL-RETARDATION. *Lancet*, 1986, vol. 2, no. 8517, p. 1222-1222. ISSN 0140-6736.
- ABEL, E. L.; SOKOL, R. J. 1987. INCIDENCE OF FETAL ALCOHOL SYNDROME AND ECONOMIC-IMPACT OF FAS-RELATED ANOMALIES. *Drug and Alcohol Dependence*, 1987, vol. 19, no. 1, p. 51-70. ISSN 0376-8716.
- AGRAWAL, A.; SARTOR, C. E.; LYNSKEY, M. T. et al. 2009. Evidence for an Interaction Between Age at First Drink and Genetic Influences on DSM-IV Alcohol Dependence Symptoms. *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 2009, vol. 33, no. 12, p. 2047-2056. ISSN 0145-6008.
- ALTURA, B. M.; ALTURA, B. T. 1999. Association of alcohol in brain injury, headaches, and stroke with brain-tissue and serum levels of ionized magnesium: A review of recent findings and mechanisms of action. *Alcohol*, 1999, vol. 19, no. 2, p. 119-130. ISSN 0741-8329.
- AVELLANEDA FERNANDEZ, A.; PEREZ MARTIN, A.; IZQUIERDO MARTINEZ, M. et al. 2009. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *Bmc Psychiatry*, 2009, vol. 9. ISSN 1471-244X.
- AZEVEDO, F. A. C.; CARVALHO, L. R. B.; GRINBERG, L. T. et al. 2009. Equal Numbers of Neuronal and Nonneuronal Cells Make the Human Brain an Isometrically Scaled-Up Primate Brain. *Journal of Comparative Neurology*, 2009, vol. 513, no. 5, p. 532-541. ISSN 0021-9967.
- BAER, J. S.; SAMPSON, P. D.; BARR, H. M. et al. 2003. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Archives of General Psychiatry*, 2003, vol. 60, no. 4, p. 377-385. ISSN 0003-990X.

- BAKALKIN, G.; BAZOV, I.; YAKOVLEVA, T. et al. 2008. Alcoholism-associated molecular adaptations in endogenous opioids in brain neurocognitive circuits: human and animal correlates. *European Neuropsychopharmacology*, 2008, vol. 18, p. S194-S194. ISSN 0924-977X.
- BEN-ARI, Y.; GAIARSA, J.-L.; TYZIO, R. et al. 2007. GABA: A pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations. *Physiological Reviews*, 2007, vol. 87, no. 4, p. 1215-1284. ISSN 0031-9333.
- BERGER, M.; GRAY, J. A.; ROTH, B. L. 2009. The Expanded Biology of Serotonin. *Annual Review of Medicine*, 2009, vol. 60, p. 355-366. ISSN 0066-4219.
- BIERUT, L. J.; SCHUCKIT, M. A.; HESSELBROCK, V. et al. 2000. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking - Results from the collaborative study on the genetics of alcoholism. *Alcohol Research & Health*, 2000, vol. 24, no. 4, p. 233-241. ISSN 0090-838X.
- BINDER, M.; HIROKAWA, N. 2009. *Encyclopedia of Neuroscience*. 2009.
- BIRBRAIR, A.; ZHANG, T.; WANG, Z.-M. et al. 2013. Skeletal muscle neural progenitor cells exhibit properties of NG2-glia. *Experimental Cell Research*, 2013, vol. 319, no. 1, p. 45-63. ISSN 0014-4827.
- BLISS, T. V. P.; COLLINGRIDGE, G. L. 1993. A SYNAPTIC MODEL OF MEMORY - LONG-TERM POTENTIATION IN THE HIPPOCAMPUS. *Nature*, 1993, vol. 361, no. 6407, p. 31-39. ISSN 0028-0836.
- BORON, W. F.; BOULPAEP, E. L. 2009. *Medical Physiology Philadelphia*: Saunders Elsevier., 2009.
- BRAINARD, G. C.; HANIFIN, J. P.; GREESON, J. M. et al. 2001. Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor. *Journal of Neuroscience*, 2001, vol. 21, no. 16, p. 6405-6412. ISSN 0270-6474.
- BRITTON, A.; MCKEE, M. 2000. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2000, vol. 54, no. 5, p. 328-332. ISSN 0143-005X.
- BUTLER, A. B.; HODOS, W. 2005. Comparative vertebrate neuroanatomy: evolution and adaptation. Second edition. *Comparative vertebrate neuroanatomy: evolution and adaptation. Second edition.*, 2005, p. i-xxi, 1-715.

- CAAN, W.; BELLEROCHÉ, J. D. 2002. *Drink, Drugs and Dependence: From Science to Clinical Practice*. 2002. 272 p.
- CAMMACK, R.; ATTWOOD, T. K.; CAMPBELL, P. et al. 2006. *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology 2nd. 2*. 2006.
- CARLESIMO, G. A.; LOMBARDI, M. G.; CALTAGIRONE, C. 2011. Vascular thalamic amnesia: A reappraisal. *Neuropsychologia*, 2011, vol. 49, no. 5, p. 777-789. ISSN 0028-3932.
- CLARREN, S. K.; ALVORD, E. C.; SUMI, S. M. et al. 1978. BRAIN MALFORMATIONS RELATED TO PRENATAL EXPOSURE TO ETHANOL. *Journal of Pediatrics*, 1978, vol. 92, no. 1, p. 64-67. ISSN 0022-3476.
- COLES, C. D.; BROWN, R. T.; SMITH, I. E. et al. 1991. EFFECTS OF PRENATAL ALCOHOL EXPOSURE AT SCHOOL AGE .1. PHYSICAL AND COGNITIVE-DEVELOPMENT. *Neurotoxicology and Teratology*, 1991, vol. 13, no. 4, p. 357-367. ISSN 0892-0362.
- COSGROVE, K. P.; MAZURE, C. M.; STALEY, J. K. 2007. Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry. *Biological Psychiatry*, 2007, vol. 62, no. 8, p. 847-855. ISSN 0006-3223.
- CREWS, F.; HE, J.; HODGE, C. 2007. Adolescent cortical development: A critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2007, vol. 86, no. 2, p. 189-199. ISSN 0091-3057.
- CREWS, F. T.; BOETTIGER, C. A. 2009. Impulsivity, frontal lobes and risk for addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2009, vol. 93, no. 3, p. 237-247. ISSN 0091-3057.
- ČIHÁK, R. 2004. *Anatomie 3 Druhé, upravené a doplněné vydání*. 2004.
- ČIHÁK, R.; GRIM, M. 2004. *Anatomie 2*. Grada, 2004.
- DATE, Y.; MONDAL, M. S.; MATSUKURA, S. et al. 2000. Distribution of orexin/hypocretin in the rat median eminence and pituitary. *Brain research. Molecular brain research*, 2000, vol. 76, no. 1, p. 1-6. ISSN 0169-328X.

- DEJONG, W. 2001. Finding common ground for effective campus-based prevention. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2001, vol. 15, no. 4, p. 292-296. ISSN 0893-164X.
- DORLAND'S. 2011. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. 2011.
- ENOCH, M.-A. 2006. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism - Resilience vs. risk. *Resilience in Children*, 2006, vol. 1094, p. 193-201. ISSN 0077-8923.
- ERIKSSON, P. S.; PERFILIEVA, E.; BJORK-ERIKSSON, T. et al. 1998. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 1998, vol. 4, no. 11, p. 1313-1317. ISSN 1078-8956.
- FAUCI, A. S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D. L. et al. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill Medical, 2008. s.
- FINE, E. J.; IONITA, C. C.; LOHR, L. 2002. The history of the development of the cerebellar examination. *Seminars in Neurology*, 2002, vol. 22, no. 4, p. 375-384. ISSN 0271-8235.
- FLOYD, R. L.; O'CONNOR, M. J.; SOKOL, R. J. et al. 2005. Recognition and prevention of fetal alcohol syndrome. *Obstetrics and Gynecology*, 2005, vol. 106, no. 5, p. 1059-1064. ISSN 0029-7844.
- GRUENER, G.; MTUI, E.; FITZGERALD, M. J. T. 2006. *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience*. 2006.
- GUERRI, C.; RILEY, E.; STROMLAND, K. 1999. Commentary on the recommendations of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists concerning alcohol consumption in pregnancy. *Alcohol and Alcoholism*, 1999, vol. 34, no. 4, p. 497-501. ISSN 0735-0414.
- GUERRI, C. 2002. *Mechanisms involved in central nervous system dysfunctions induced by prenatal ethanol exposure*. 2002. s.
- HARTZLER, B.; FROMME, K. 2003. Fragmentary and en bloc blackouts: Similarity and distinction among episodes of alcohol-induced memory loss. *Journal of Studies on Alcohol*, 2003, vol. 64, no. 4, p. 547-550. ISSN 0096-882X.

- HERCULANO-HOUZEL, S. 2010. Coordinated scaling of cortical and cerebellar numbers of neurons. *Frontiers in Neuroanatomy*, 2010, vol. 4. ISSN 1662-5129.
- HERRERO, M. T.; BARCIA, C.; NAVARRO, J. M. 2002. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Childs Nervous System*, 2002, vol. 18, no. 8, p. 386-404. ISSN 0256-7040.
- HIPOLITO, L.; SANCHEZ, M. J.; POLACHE, A. et al. 2007. Brain metabolism of ethanol and alcoholism: An update. *Current Drug Metabolism*, 2007, vol. 8, no. 7, p. 716-727. ISSN 1389-2002.
- HOFFMAN, P. L.; TABAKOFF, B. 1996. Alcohol dependence: A commentary on mechanisms. *Alcohol and Alcoholism*, 1996, vol. 31, no. 4, p. 333-340. ISSN 0735-0414.
- HORN, A. M.; ROBINSON, I.; FINK, G. 1985. OXYTOCIN AND VASOPRESSIN IN RAT HYPOPHYSEAL PORTAL BLOOD - EXPERIMENTAL STUDIES IN NORMAL AND BRATTLEBORO RATS. *Journal of Endocrinology*, 1985, vol. 104, no. 2, p. 211-&. ISSN 0022-0795.
- HUGHES, J. R. 2009. Alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2009, vol. 15, no. 2, p. 92-97. ISSN 1525-5050.
- JACOBUS, J.; THAYER, R. E.; TRIM, R. S. et al. 2013. White Matter Integrity, Substance Use, and Risk Taking in Adolescence. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2013, vol. 27, no. 2, p. 431-442. ISSN 0893-164X.
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSEL, T. M. 2000. *Principles of Neural Science*. 2000.
- KELLERMAN, T. 2007. *Male Baby with the FAS-syndrome*, 2007. <http://www.come-over.to/FAS/fasbabyface.jpg>.
- KELLY, Y.; SACKER, A.; GRAY, R. et al. 2009. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *International Journal of Epidemiology*, 2009, vol. 38, no. 1, p. 129-140. ISSN 0300-5771.
- KERKUT, G. A. 1973. CATECHOLAMINES IN INVERTEBRATES. *British Medical Bulletin*, 1973, vol. 29, no. 2, p. 100-104. ISSN 0007-1420.

- KIM, A. H.; KERCHNER, G. A.; CHOI, D. W. 2002. Blocking excitotoxicity. *Handbook of Experimental Pharmacology. CNS neuroprotection*, 2002, vol. 155, p. 3-36. ISSN 0171-2004.
- KING, M. W. 2009. Serotonin. 2009.
- KRÁLÍČEK, P. 2002. *Úvod do speciální neurofyzologie*. Praha Karolinum, 2002.
- KUZMA, E.; LLEWELLYN, D. J.; LANGA, K. M. et al. 2014. History of Alcohol Use Disorders and Risk of Severe Cognitive Impairment: A 19-Year Prospective Cohort Study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2014, vol. 22, no. 10, p. 1047-1054. ISSN 1064-7481.
- LANG, I.; WALLACE, R. B.; HUPPERT, F. A. et al. 2007. Moderate alcohol consumption in older adults is associated with better cognition and well-being than abstinence. *Age and Ageing*, 2007, vol. 36, no. 3, p. 256-261. ISSN 0002-0729.
- LE TISSIER, P. R.; HODSON, D. J.; LAFONT, C. et al. 2012. Anterior pituitary cell networks. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2012, vol. 33, no. 3, p. 252-266. ISSN 0091-3022.
- LEMOINE, P.; HAROUSSE, H.; BORTEYRU, J. P. et al. 1968. CHILDREN OF ALCOHOLIC PARENTS - ANOMALIES IN 127 CASES. *Archives Francaises De Pediatrie*, 1968, vol. 25, no. 7, p. 830-&. ISSN 0003-9764.
- LI, K.; XU, E. 2008. The role and the mechanism of gamma-aminobutyric acid during central nervous system development. *Neuroscience bulletin*, 2008, vol. 24, no. 3, p. 195-200. ISSN 1673-7067.
- LISDAHL, K. M.; GILBART, E. R.; WRIGHT, N. E. et al. 2013. Dare to delay? The impacts of adolescent alcohol and marijuana use onset on cognition, brain structure, and function. *Frontiers in psychiatry*, 2013, vol. 4, p. 53-53.
- LLINAS, R. R.; WALTON, K. D.; LANG, E. J. 2004. *The Synaptic Organization of the Brain*. 2004. s.
- LOUGH, M. E. 2012. Wernicke's Encephalopathy: Expanding the Diagnostic Toolbox. *Neuropsychology Review*, 2012, vol. 22, no. 2, p. 181-194. ISSN 1040-7308.

- LUI, J. H.; HANSEN, D. V.; KRIEGSTEIN, A. R. 2011. Development and Evolution of the Human Neocortex. *Cell*, 2011, vol. 146, no. 1, p. 18-36. ISSN 0092-8674.
- MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. 2000. *Krause's food, nutrition, & diet therapy* 2000.
- MARSCHNER, J. 2006. *Možek*, 2006. <http://www.vodasvetla.cz/>.
- MATHURIN, P.; DELTENRE, P. 2009. Effect of binge drinking on the liver: an alarming public health issue? *Gut*, 2009, vol. 58, no. 5, p. 613-617. ISSN 0017-5749.
- MCENTEE, W. J.; CROOK, T. H. 1993. GLUTAMATE - ITS ROLE IN LEARNING, MEMORY, AND THE AGING BRAIN. *Psychopharmacology*, 1993, vol. 111, no. 4, p. 391-401. ISSN 0033-3158.
- MELLON, R. D.; SIMONE, A. F.; RAPPAPORT, B. A. 2007. Use of anesthetic agents in neonates and young children. *Anesthesia and Analgesia*, 2007, vol. 104, no. 3, p. 509-520. ISSN 0003-2999.
- MEYER, L. S.; KOTCH, L. E.; RILEY, E. P. 1990. NEONATAL ETHANOL EXPOSURE - FUNCTIONAL ALTERATIONS ASSOCIATED WITH CEREBELLAR GROWTH-RETARDATION. *Neurotoxicology and Teratology*, 1990, vol. 12, no. 1, p. 15-22. ISSN 0892-0362.
- MING, G.-L.; SONG, H. 2011. Adult Neurogenesis in the Mammalian Brain: Significant Answers and Significant Questions. *Neuron*, 2011, vol. 70, no. 4, p. 687-702. ISSN 0896-6273.
- MORRIS, S. A.; EAVES, D. W.; SMITH, A. R. et al. 2010. Alcohol Inhibition of Neurogenesis: A Mechanism of Hippocampal Neurodegeneration in an Adolescent Alcohol Abuse Model. *Hippocampus*, 2010, vol. 20, no. 5, p. 596-607. ISSN 1050-9631.
- MULLER, D.; KOCH, R. D.; VON SPECHT, H. et al. 1985. Neurophysiologic findings in chronic alcohol abuse. *Psychiatrie, Neurologie, und medizinische Psychologie*, 1985, vol. 37, no. 3, p. 129-132. ISSN 0033-2739.
- MURRE, J. M. J.; STURDY, D. P. F. 1995. THE CONNECTIVITY OF THE BRAIN - MULTILEVEL QUANTITATIVE-ANALYSIS. *Biological Cybernetics*, 1995, vol. 73, no. 6, p. 529-545. ISSN 0340-1200.

- NARDONE, R.; BERGMANN, J.; CHRISTOVA, M. et al. 2012. Non-invasive brain stimulation in the functional evaluation of alcohol effects and in the treatment of alcohol craving: A review. *Neuroscience Research*, 2012, vol. 74, no. 3-4, p. 169-176. ISSN 0168-0102.
- NEIMAN, J. 1998. Alcohol as a risk factor for brain damage: Neurologic aspects. *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 1998, vol. 22, no. 7, p. 346S-351S. ISSN 0145-6008.
- NELSON, E. C.; HEATH, A. C.; BUCHOLZ, K. K. et al. 2004. Genetic epidemiology of alcohol-induced blackouts. *Archives of General Psychiatry*, 2004, vol. 61, no. 3, p. 257-263. ISSN 0003-990X.
- NEVYHOŠTĚNÝ, M. 2011. *Nejčastěji konzumované alkoholické nápoje*, 2011. <http://relax.lidovky.cz/>.
- PARADA, M.; CORRAL, M.; MOTA, N. et al. 2012. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addictive Behaviors*, 2012, vol. 37, no. 2, p. 167-172. ISSN 0306-4603.
- PARENT, A. 1996. *Human Neuroanatomy* Find in library Get price alert Sell this book 1996. 976 p.
- PERETTO, P.; GIACHINO, C.; AIMAR, P. et al. 2005. Chain formation and glial tube assembly in the shift from neonatal to adult subventricular zone of the rodent forebrain. *Journal of Comparative Neurology*, 2005, vol. 487, no. 4, p. 407-427. ISSN 0021-9967.
- RAPPORT, M. M.; GREEN, A. A.; PAGE, I. H. 1948. SERUM VASOCONSTRICTOR (SEROTONIN) .4. ISOLATION AND CHARACTERIZATION. *Journal of Biological Chemistry*, 1948, vol. 176, no. 3, p. 1243-1251. ISSN 0021-9258.
- RENAUD, S. C. 2001. Diet and stroke. *The journal of nutrition, health & aging*, 2001, vol. 5, no. 3, p. 167-172. ISSN 1279-7707.
- RINDI, G.; IMARISIO, L.; PATRINI, C. 1986. EFFECTS OF ACUTE AND CHRONIC ETHANOL ADMINISTRATION ON REGIONAL THIAMIN PYROPHOSPHOKINASE ACTIVITY OF THE RAT-BRAIN. *Biochemical Pharmacology*, 1986, vol. 35, no. 22, p. 3903-3908. ISSN 0006-2952.

- RNDR.LUNGOVÁ, V. P. D. 23.11.2012. *Stavba a funkce lidského mozku*
<http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki/?p=3265&print=1>, 23.11.2012.
- ROSE, M. E.; GRANT, J. E. 2010. Alcohol-Induced Blackout Phenomenology, Biological Basis, and Gender Differences. *Journal of Addiction Medicine*, 2010, vol. 4, no. 2, p. 61-73. ISSN 1932-0620.
- RYABININ, A. E.; CRIADO, J. R.; HENRIKSEN, S. J. et al. 1997. Differential sensitivity of c-Fos expression in hippocampus and other brain regions to moderate and low doses of alcohol. *Molecular Psychiatry*, 1997, vol. 2, no. 1, p. 32-43. ISSN 1359-4184.
- RYABININ, A. E. 1998. Role of hippocampus in alcohol-induced memory impairment: implications from behavioral and immediate early gene studies. *Psychopharmacology*, 1998, vol. 139, no. 1-2, p. 34-43. ISSN 0033-3158.
- SACK, R. L.; LEWY, A. J.; ERB, D. L. et al. 1986. HUMAN MELATONIN PRODUCTION DECREASES WITH AGE. *Journal of Pineal Research*, 1986, vol. 3, no. 4, p. 379-388. ISSN 0742-3098.
- SAMPSON, P. D.; STREISSGUTH, A. P.; BOOKSTEIN, F. L. et al. 1997. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology*, 1997, vol. 56, no. 5, p. 317-326. ISSN 0040-3709.
- SAPOLSKY, R. 2005. *Biology and Human Behavior: The Neurological Origins of Individuality*. 2005.
- SHERMAN, S. 2006. Thalamus. *Journal článěk*, 2006.
- SHERMAN, S. M.; GUILLERY, R. W. 2010. *Exploring the Thalamus*. 2010.
- SCHMIDT, F.; PENKA, B.; TRAUNER, M. et al. 1995. LACK OF PINEAL GROWTH DURING CHILDHOOD. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1995, vol. 80, no. 4, p. 1221-1225. ISSN 0021-972X.
- SPINAZZI, R.; ANDREIS, P. G.; ROSSI, G. P. et al. 2006. Orexins in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Pharmacological Reviews*, 2006, vol. 58, no. 1, p. 46-57. ISSN 0031-6997.
- STANDRING, S. 2008. *Gray's Anatomy*. 40. 2008.

- STEPHENS, D. N.; DUKA, T. 2008. Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 2008, vol. 363, no. 1507, p. 3169-3179. ISSN 0962-8436.
- STOLLE, M.; SACK, P.-M.; THOMASIUS, R. 2009. Binge Drinking in Childhood and Adolescence Epidemiology, Consequences, and Interventions. *Deutsches Arzteblatt International*, 2009, vol. 106, no. 19, p. 323-I. ISSN 1866-0452.
- STREISSGUTH, A. 1997. *Fetal Alcohol Syndrome: A Guide for Families and Communities*. 1997.
- STREISSGUTH, A. P.; BARR, H. M.; SAMPSON, P. D. et al. 1994. PRENATAL ALCOHOL AND OFFSPRING DEVELOPMENT - THE FIRST 14 YEARS. *Drug and Alcohol Dependence*, 1994, vol. 36, no. 2, p. 89-99. ISSN 0376-8716.
- STREISSGUTH, A. P.; BARR, H. M.; KOGAN, J. et al. 1996. *Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE): Final report to the Centers for Disease Control and Prevention on Grant No. RO4/CCR008515* Seattle: University of Washington: 1996. s.
- SUMIDA, M.; BARKOVICH, A. J.; NEWTON, T. H. 1996. Development of the pineal gland: Measurement with MR. *American Journal of Neuroradiology*, 1996, vol. 17, no. 2, p. 233-236. ISSN 0195-6108.
- TAFFE, M. A.; KOTZEBUE, R. W.; CREAN, R. D. et al. 2010. Long-lasting reduction in hippocampal neurogenesis by alcohol consumption in adolescent nonhuman primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, vol. 107, no. 24, p. 11104-11109. ISSN 0027-8424.
- TESTINO, G. 2008. Alcoholic diseases in hepato-gastroenterology: A point of view. *Hepato-Gastroenterology*, 2008, vol. 55, no. 82-83, p. 371-377. ISSN 0172-6390.
- THOMASOVÁ, L. 2010. *Embryonální vývoj mozku*, 2010. <http://www.wikiskripta.eu/>.
- ULLELAND, C. N. 1972. OFFSPRING OF ALCOHOLIC MOTHERS. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1972, vol. 197, no. MAY25, p. 167-&. ISSN 0077-8923.

- VACEK; ZDENĚK. 2006. *Embriologie: Učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka*. Grada Publishing a.s, 2006.
- VRTIŠKOVÁ, E. 2013. *Nervová soustava*. 2013. s. <http://web.gin.cz/ngin2131/html/predmety/zapisy/prirodopis.html>.
- WANG, X. M.; DAYANITHI, G.; LEMOS, J. R. et al. 1991. CALCIUM CURRENTS AND PEPTIDE RELEASE FROM NEUROHYPOPHYSEAL TERMINALS ARE INHIBITED BY ETHANOL. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1991, vol. 259, no. 2, p. 705-711. ISSN 0022-3565.
- WARD, R. J.; LALLEMAND, F.; DE WITTE, P. 2009. Biochemical and Neurotransmitter Changes Implicated in Alcohol-Induced Brain Damage in Chronic or 'Binge Drinking' Alcohol Abuse. *Alcohol and Alcoholism*, 2009, vol. 44, no. 2, p. 128-135. ISSN 0735-0414.
- WATANABE, M.; MAEMURA, K.; KANBARA, K. et al. 2002. GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. *International Review of Cytology - a Survey of Cell Biology, Vol 213*, 2002, vol. 213, p. 1-47. ISSN 0074-7696.
- WATANOBE, H.; TAKEBE, K. 1993. IN-VIVO RELEASE OF NEUROTENSIN FROM THE MEDIAN-EMINENCE OF OVARIECTOMIZED ESTROGEN-PRIMED RATS AS ESTIMATED BY PUSH-PULL PERFUSION - CORRELATION WITH LUTEINIZING-HORMONE AND PROLACTIN SURGES. *Neuroendocrinology*, 1993, vol. 57, no. 4, p. 760-764. ISSN 0028-3835.
- WEINER, J. L.; GU, C.; DUNWIDDIE, T. V. 1997. Differential ethanol sensitivity of subpopulations of GABA(A) synapses onto rat hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Journal of Neurophysiology*, 1997, vol. 77, no. 3, p. 1306-1312. ISSN 0022-3077.
- WHITE, A. M.; BEST, P. J. 2000. Effects of ethanol on hippocampal place-cell and interneuron activity. *Brain Research*, 2000, vol. 876, no. 1-2, p. 154-165. ISSN 0006-8993.
- WHITE, A. M. 2003. What happened? Alcohol memory blackouts, and the brain. *Alcohol Research & Health*, 2003, vol. 27, no. 2, p. 186-196. ISSN 0090-838X.

- WOLF, U.; RAPOPORT, M. J.; SCHWEIZER, T. A. 2009. Evaluating the Affective Component of the Cerebellar Cognitive Affective Syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2009, vol. 21, no. 3, p. 245-253. ISSN 0895-0172.
- XIAO, L.; BECHARA, A.; GONG, Q. et al. 2013. Abnormal Affective Decision Making Revealed in Adolescent Binge Drinkers Using a Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2013, vol. 27, no. 2, p. 443-454. ISSN 0893-164X.
- ZIMMERBERG, B.; MICKUS, L. A. 1990. SEX-DIFFERENCES IN CORPUS-CALLOSUM - INFLUENCE OF PRENATAL ALCOHOL EXPOSURE AND MATERNAL UNDERNUTRITION. *Brain Research*, 1990, vol. 537, no. 1-2, p. 115-122. ISSN 0006-8993.
- ZOLAMORGAN, S.; SQUIRE, L. R.; AMARAL, D. G. 1986. HUMAN AMNESIA AND THE MEDIAL TEMPORAL REGION - ENDURING MEMORY IMPAIRMENT FOLLOWING A BILATERAL LESION LIMITED TO FIELD CA1 OF THE HIPPOCAMPUS. *Journal of Neuroscience*, 1986, vol. 6, no. 10, p. 2950-2967. ISSN 0270-6474.