

Teresa Korwin-Piotrowska, Jan Stankiewicz, Danuta Nocoń, Andrzej Hnatyszyn,  
Miroslaw Wielondek, Jan Horodnicki, Sławomir Kruszyński

## OCENA ZALEŻNOŚCI MIĘDZY GŁĘBOKOŚCIĄ UZALEŻNIENIA OD ALKOHOLU A ZMIANAMI ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO\*

### WSTĘP

Skutki działania alkoholu na ustrój zależą między innymi od ilości spożywanego alkoholu, dróg jego podawania, tempa spalania, długości okresu nadużywania, rodzaju alkoholu, charakteru diety, a także czynników genetycznych i rasowych /6,9,18,22,33,35/. Patogeneza zmian narządowych w przebiegu alkoholizmu jest złożona i zależy od wielu czynników. Najbardziej wrażliwe na alkohol są komórki nabłonka jelita cienkiego oraz komórki wątroby /18/. Duże znaczenie ma jego działanie uszkadzające błony komórkowe /6/. Błona śluzowa górnego odcinka przewodu pokarmowego ma bezpośredni kontakt ze spożywanym alkoholem, dlatego można oczekiwać nie tylko zaburzeń trawienia, wchłaniania i wydzielania ale również zmian strukturalnych /13/. Niezależnie od zmian spowodowanych bezpośrednim wpływem alkoholu, zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego mogą być wywołane wtórnie poprzez niedobory pokarmowe /1,18,30/.

Śledzenie czynnościowych i morfologicznych zmian w obrębie przewodu pokarmowego u osób przewlekle nadużywających alkoholu ma dwójaki aspekt. Po pierwsze osoby te stosunkowo często wykazują zmiany w obrębie przewodu pokarmowego, na przykład skłonności do stanów zapalnych górnego odcinka przewodu pokarmowego, przewlekłych zapaleń trzustki, czy różnych form uszkodzenia wątroby /27/. Po drugie, wielokrotnie obserwowany brak zależności między długością i intensywnością picia, a zmianami w układzie nerwowym (u.n.), może nasuwać przypuszczenie, że powodem różnych zaburzeń u.n. jest stan tych narządów, gdzie alkohol jest wchłaniany i metabolizowany.

Celem prowadzonych badań jest próba odpowiedzi na pytanie, jak często i jakiego charakteru zmiany stwierdza się w przewodzie pokarmowym u osób z ZZA oraz czy istnieje zależność między tymi zmianami, a głębokością uzależnienia.

---

\* praca realizowana w ramach programu CPBR 11.8. -  
„Zapobieganie skutkom alkoholizmu i narkomanii”.

## MATERIAŁ I METODA

Materiał obejmuje 54 osoby z ZZA (14 kobiet i 40 mężczyzn) w wieku od 22 do 35 lat średnio 38 lat. Głębokość uzależnienia od alkoholu oceniono skalą głębokości uzależnienia wg Sidorowicza /28/ poszerzoną o objawy somatyczne. Skala ta składa się z 35 itemów dotyczących poszczególnych objawów psychicznych i somatycznych. Wśród objawów somatycznych uwzględniono: zaburzenia widzenia, oczopląs, zaburzenia mowy i połykania, objawy mózdkowe, zapalenia krtani, objawy naczynioruchowe, teleangiektazje, uszkodzenie nerwów, skurcze mięśniowe, ciśnienie krwi, tachykardia, stan fizyczny wątroby, śledziony, żołądka i nerek. Dla każdego itemu przyjęto 4-stopniową skalę: 0 - objaw nieobecny, 1 - nieznacznie nasilony, 3 - znacznie nasilony. Następnie obliczano wskaźnik uzależnienia (WU) dzieląc sumę uzyskanych punktów przez liczbę wszystkich itemów. Stąd im wyższy wskaźnik tym większe uzależnienie od alkoholu. Z kolei obliczono stopień uzależnienia od alkoholu, wyliczając średnią wartość sumy punktów (wynosiła ona 35) oraz odchylenie standardowe (wynosiło 13). Przedział średniego stopnia uzależnienia ustalono  $\bar{x} \pm SD$ , czyli  $35 \pm 13$ , co odpowiada wartościom od 22 - 48 punktów. Wartości sumy punktów od 10 - 22 odpowiadały nieznacznemu stopniowi uzależnienia, natomiast wartości powyżej 48 znacznemu stopniowi uzależnienia. Ponieważ wszyscy pacjenci byli uzależnieni od alkoholu, osiągnęli wartość sumy punktów powyżej 10 i tę liczbę przyjęto za graniczną wartość uzależnienia. Do analizy statystycznej posłużono się współczynnikiem siły związku „r” /3/. U wszystkich osób wykonano następujące badania:

1. Podmiotowe i przedmiotowe badania interhistyczne.
2. Oznaczenie aktywności aminotransferaz we krwi (ASPAT i ALAT).
3. Panendoskopię, oglądając przełyk, żołądek oraz dwunastnicę (opuszkę i część zstępującą). W trakcie tego badania pobierano wycinki do badań histopatologicznych ze śluzówki części przedodźwiernikowej i trzonu żołądka oraz dwunastnicy
4. Oceny wchłaniania jelitowego dokonano krzywą żelazową i testem z d-xylozą. Przy obciążeniu doustnym 5 g d-xylozy, za normę przyjmowano wydalanie d-xylozy w moczu w ilości przynajmniej 25% podanej dawki.
5. Oceny trzustki dokonano badaniem ultrasonograficznym i testem na aktywność chymotrypsyny w stolcu. Opierając się na własnych badaniach za wartości prawidłowe przyjęto 10u/1g stolca.
6. Dokonano oceny USG wątroby pod kątem jej ewentualnego stłuszczenia.

## WYNIKI BADAŃ

U 2 badanych stwierdzono uzależnienie stopnia nieznacznego, u 32 - uzależnienie średniego stopnia i u 20 - stopnia znacznego, 45 badanych (83%) nie

zgłaszało w wywiadzie żadnych skarg ze strony przewodu pokarmowego. Pozostałych 9 (17%) podawało skargi typu zgagi, wzdęć brzucha, zaparcie, nietolerancji pewnych posiłków. Chorobę wrzodową w wywiadzie podawało 7 osób, z czego 3 były po resekcji żołądka. 4 badanych było po cholecystokomii z powodu kamicy. Badaniem fizykalnym powiększoną wątrobę stwierdzono u 11 badanych (20%).

Wszyscy mieli oznaczoną aktywność aminotransferaz w surowicy krwi. U 7 (13%) stwierdzono powiększoną aktywność ASPAT i ALAT. Jeden z nich był uzależniony od alkoholu w stopniu nieznacznym, 4 - średnim i 2 - w stopniu znacznym. Spośród 20 pacjentów uzależnionych od alkoholu w stopniu znacznym, podwyższoną aktywność aminotransferaz stwierdzono jedynie u 2. W związku z tym odstąpiono od analizy statystycznej.

Obrazy endoskopowe u wszystkich 44 chorych były prawidłowe. Histopatologicznie oceniano błonę śluzową części przedodźwiernikowej i trzonu żołądka oraz dwunastnicy. U 8 badanych (14,8%) zmian nie stwierdzono. U 6 (11%) stwierdzono zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka, u 8 (14,8%) zmiany zapalne w błonie śluzowej dwunastnicy i u 32 (50%) zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka i dwunastnicy.

Wyniki badań histopatologicznych w zależności od stopnia uzależnienia od alkoholu przedstawia tabela 1. Jak wynika z zestawień w tej tabeli wynik badania histopatologicznego wykazuje przeciętną siłę związku z głębokością uzależnienia, przy czym związek ten uwarunkowany jest przede wszystkim współwystępowaniem średniego i głębokiego uzależnienia i stanem zapalnym błony śluzowej żołądka i dwunastnicy.

Stopień głębokości zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka i stopień uzależnienia od alkoholu zestawiono w tabeli 2. Z tabeli tej wynika, że zapalenie błony śluzowej żołądka wykazuje przeciętną siłę związku z głębokością uzależnienia. Związek ten uwarunkowany jest przede wszystkim współwystępowaniem zapalenia powierzchniowego ze średnim, także znacznym uzależnieniem.

Krzywa żelazowa była prawidłowa u 18 badanych (35%) a u 36 (67%) płaska. Wchłanianie żelaza i głębokość uzależnienia od alkoholu zestawiono w tabeli 3. Wynika z niej, że krzywa żelazowa wykazuje słabą siłę związku z głębokością uzależnienia.

Test z d-xylozą u 18 badanych (33%) był patologiczny, u pozostałych 36 (67%) wypadł prawidłowo. Wchłanianie d-xylozy w zależności od głębokości uzależnienia od alkoholu przedstawia tabela 4. Z tabeli tej wynika, że wchłanianie d-xylozy wykazuje przeciętną siłę związku z głębokością uzależnienia. Test na aktywność chymotrypsyny w stolcu wykonano tylko u 26 osób. Wartości patologiczne (od 2u/g

- 9,2u/g stwierdzono u 11 z nich (42%). Z 26 pacjentów u których badano aktywność chymotrypsyny 8 było ze znacznym uzależnieniem od alkoholu, a tylko u 2 z nich stwierdzono patologiczną aktywność chymotrypsyny. W związku z tym odstąpiono od analizy statystycznej.

Przy pomocy USG oceniono wątrobę u 54 osób pod kątem stłuszczenia. U 14 badanych (25%) stwierdzono stłuszczenie wątroby. 3 z nich było uzależnionych od alkoholu w stopniu znacznym.

## OMÓWIENIE

Analizując aktualne dolegliwości i przeszłość chorobową naszych pacjentów odnosi się wrażenie, że nie różnią się one od dolegliwości przeciętnej populacji. 83% naszych pacjentów nie podawało żadnych skarg ze strony przewodu pokarmowego. W 20% przypadków badaniem fizykalnym i USG stwierdzono powiększenie wątroby, w 25% cechy jej stłuszczenia. Zbliżoną częstość tych zmian obserwowali inni /15/. Badania aktywności aminotransferaz jedynie u 7 (13%) wykazało podwyższoną aktywność ASPAT i ALAT. Okazjonalnie stwierdzona transaminazemia wiązała się na ogół z krótkim czasem badania lekarskiego od momentu zaprzestania picia.

Obrazy endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego były prawidłowe. Badania histologiczne wycinków błony śluzowej wykazały dużą częstość zmian zapalnych sięgającą 85,2% wszystkich badanych. Nie obserwowano natomiast zaników kosmków jelitowych lub ognisk metaplazji żołądkowej w dwunastnicy. Porównując wyniki badania histopatologicznego z głębokością uzależnienia stwierdzono przeciętną siłę związku ( $r_p = 0,4$ ). Zależność ta była największa w grupie pacjentów ze średnim i znacznym stopniem uzależnienia. Zmiany, które obserwowaliśmy trudno jest odnieść do zmian stwierdzonych w populacji ponieważ nie wykonuje się tych badań u ludzi zupełnie zdrowych /34/. We własnych badaniach (w Klinice Gastroenterologii) u 1600 pacjentów, którzy podawali dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, odsetek zmian zapalnych nie przekraczał 55%.

Jak wynika z piśmiennictwa badania histologiczne skrawków błony śluzowej jelita cienkiego u przewlekłych alkoholików nie dały jednoznacznych wyników. Niektórzy obserwowali zmiany w błonie śluzowej, szczególnie w przypadkach z obniżonym poziomem kwasu foliowego /7,23/. Inni takich zmian nie obserwowali /16,21,32/. Jednoznaczne wyniki natomiast uzyskano w badaniach doświadczalnych u zwierząt, u których wykazano duże zmiany w błonie śluzowej żołądka i jelita cienkiego /10,18,31,35/. Badania w mikroskopie elektronowym u osób uzależnionych od alkoholu wykazują duże zmiany w ultrastrukturze komórek nabłonka prze-

wodu pokarmowego. Opisuje się zmiany w mitochondriach, siateczce endoplazmatycznej i aparacie Golgiego /25,26/.

Funkcje jelita cienkiego oceniano głównie testem z d-xylozą. Próba ta u 33 badanych była patologiczna. Analiza wchłaniania d-xylozy i głębokości uzależnienia wykazała, że istnieje zależność, która się wyraża przeciętną siłą związku ( $r_p = 0,3$ ). Upośledzenie wchłaniania ksylozy w przebiegu przewlekłego alkoholizmu obserwowali też i inni /11,12,16,17,24/. Irsigler i wsp. stwierdzili statystycznie zmienną ujemną korelację między wydalaniem ksylozy, a dziennym spożyciem alkoholu /11/. Zbliżone obserwacje podają również inni /21,24,29/. Natomiast Halsted i wsp. nie potwierdzili takiej zależności /5/.

Pewnym potwierdzeniem upośledzenia wchłaniania u naszych pacjentów może być płaska krzywa żelazowa wykazana u 67% badanych. Porównując wchłanianie żelaza i głębokość ZZA wykazano słabą między nimi zależność, która wyraża się siłą związku  $r_p = 0,2$ . Niektórzy jednak są zdania, że trudno jest jednoznacznie ocenić czy zmiany poziomu żelaza w surowicy krwi wywołane alkoholem spowodowane są zaburzeniami wchłaniania jelitowego, zaburzonym wykorzystywaniem, czy też zmianami dystrybucji i magazynowania /6/. U chorych z marskością wątroby lub zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki obserwowano wzrost wchłaniania żelaza /8/, potęgujący się pod wpływem alkoholu. U naszych pacjentów nie stwierdziliśmy ewidentnych objawów marskości wątroby.

Ocena stanu morfologicznego i czynnościowego trzustki jest jednym z najtrudniejszych działów gastroenterologii i wymaga na ogół stosowania bardzo drogich, a często i inwazyjnych metod. W naszych badaniach zastosowaliśmy prosty technicznie test wprowadzony do praktyki klinicznej dopiero w 1985 r./20/. 42% stwierdzonych odchyień w teście chymotrypsynowym nie jest przypadkiem i potwierdza zaburzenia funkcji trzustki u osób z ZZA. Natomiast nie stwierdziliśmy zależności między patologicznym testem aktywności chymotrypsyny, a stopniem głębokości ZZA.

## WNIOSKI

1. W zespole ZZA najczęściej stwierdza się zmiany histopatologiczne w błonie śluzowej żołądka i dwunastnicy (85%), które zależą od stopnia głębokości uzależnienia.

2. Zaburzenia wchłaniania stwierdza się u około połowy badanych, pozostają one w słabej zależności ze stopniem głębokości ZZA.

**RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF ALCOHOL DEPENDENCE  
AND THE GASTRO-INTESTINAL TRACT CHANGES**

**SUMMARY**

54 alcohol dependent persons were examined. For each subject the alcohol dependence severity was assessed using the Sidorowicz scale with somatic symptoms included. The scale consists of 35 items with a 4-point scale each, for rating a given symptom intensity. In addition to the general medical examination panendoscopy was performed and mucosal segments were obtained for histopathological examination. Moreover, aminotransferase activity in the blood was estimated, and intestinal absorption was assessed by means of the d-xylose test and ferric curve. USG of the liver and pancreas was carried out and chymotrypsin activity in the faeces was determined.

Histopathological changes depending on the dependence syndrome severity were found in 85 per cent of cases. Absorption disorders less markedly related to the alcohol dependence severity were observed in about a half of the subjects.

tłumaczyła Barbara Mroziak

**P I Ś M I E N N I C T W O**

1. Deo M.G., Ramalingaswami V.: Absorption of Co<sup>58</sup> labelled cyanocobalamin in protein deficiency. An experimental study in Rhesus Monkey. *Gastroenterology*, 1964, 46, 167-174. 2. Eichner P *iwsp.cyt. z R.J.Russel - Alcohol and the small intestine w Current opinion in gastroenterology*, 1989, 5, 256. 3. Góralski A.: Metody opisu i wnioskowania statystycznego w psychologii. PWN, Warszawa, 1976, 33-36. 4. Guy M.J., Schachter D.: Active transport of iron to mucosal surface of rat jejunum. *Am. J. Physiol.*, 1975, 229, 790-796. 5. Halsted C. H., Griggs R.C., Harris J.W.: The effect of alcoholism on the absorption of folic and (H<sup>3</sup>-PbA) evaluated by plasma level and urine excretion. *J. Lab. Clin. Med.*, 1967, 69, 116-131. 6. Hawkins R.D., Kaland H.: The metabolism of ethanol and its metabolic effects. *Pharmacol. Rev.*, 1972, 24, 67-157. 7. Hermer J.A., Adams W.H., Lin Y.K., Sullivan L.W., Trier J.S.: Mucosa of the small intestine of folate deficient alcoholics. *Am. Int. Med.*, 1972, 76, 957-965. 8. Hoening V., Brodanova M., Cardac V.: Effect of ethanol on iron metabolism and endogenous iron in liver cirrhosis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1968, 3, 334-338. 9. Holstedt C., Olsson O., Rydberg U.: The effect of alcohol the developing organism. *Med. Biol.*, 1977, 55, 1-14. 10. Hoyumpa Jr. A.M., Breen K.J., Schenker S., Wilson F.A. Thiamine transport across the rat intestine II. Influence of ethanol. *J. Lab. Clin. Med.*, 1975, 86, 803-816.

11. Irsigler K., Pointner H., Kryspin-Exner K.: Xylose-resorption in Beziehung zu Leberfunktion und Ernährung bei chronischen Alkoholismus. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1969, 94, 1532-1536. 12. Irsigler K., Pointner H., Kryspin-Exner K.: Xyloresorption bei chronischen Alkoholismus. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1969, 94, 2297-2299.

13. Kalant H.: Absorption, diffusion, distribution and elimination of ethanol. Effects on biological membranes. *Biology of Alcoholism I. Biochemistry*. 1-62, wyd. B. Kissen, H. Begleiter. Plenum Press New York - London, 1971.
14. Kent G., Schneider K.A.: Cirrhosis and iron overload: the Liver and its diseases. 314-327, F. Schaffner, S. Sherlock, C.M. Levy Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1974.
15. Korsten M.A., Lieber Ch.S.: Medical Complications w: The diagnosis and treatment of alcoholism, red. J.H. Mendelson i W.K. Nello. 1985 Mc Graw-Hill Book Company II wyd.
16. Krasner N., Gohran K.M., Russel R.J.: Carmichael H.A. Thompson G.G.- Alcohol and absorption from the small intestine. I: Impairment of absorption from the small intestine in alcoholics. *Gut*, 1976, 17, 245-248.
17. Kryszewski A., Niemiro A., Brandt E., Jarmuszczak Z.: Wchłanianie jelitowe ksylozy i poziom witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi w przewlekłym alkoholizmie. *Pol. Tyg. Lek.*, 1972, 27, 1545-1547.
18. Leevy G.M., Tranribiril A.K., Smith F.: Biochemistry of gastrointestinal and liver disease in alcoholism. *Biology of alcoholism I. Biochemistry*, 307-325. Wyd. B. Kissen, H. Begleiter, Plenum Press, New York - London, 1971.
19. Lieber C.S.: Hepatic and metabolic effects of alcohol. 1966-1973. *Gastroenterology*, 1973, 65, 821-846.
20. Marlicz K., Chrzanowska K.: Oznaczanie chymotrypsyny w stolcu w diagnostyce przewlekłego zapalenia trzustki *Wiad. Lek.*, 1988, XLI, 704-708.
21. Mezey F., Jow E., Slavin R.E., Tobon F.: Pancreatic function and intestinal absorption in chronic alcoholism. *Gastroenterology*, 1970, 59, 657-664.
22. Milward-Sadler H.G.: Alcohol liver disease. *Topics in Gastroenterology* 2. 293-315. wyd. S.C. Truelove, J. Trowe U. Blackwell Scientific Publication Oxford London Edinburgh Melbourne, 1974.
23. Perraso A., Bovero E.: Duodenum and alcohol .w: The duodenum pod red. Bertaccini i wsp. Corlina International - Raven Press, 1988. Verona, New York.
24. Roggin G.M., Iber F.L., Kater R.M.H., Tabon F.: Malabsorption in the chronic alcoholics. *J. Hopkins, Med. J.*, 1969, 125, 231-330.
25. Rossi M.A., Zucoloto S.: Effect of chronic ethanol ivestion on the small intestinal ultrastructure in rats. *Beitr. Pathol.*, 1977, 161, 50-61.
26. Rubin E., Rybak B.J., Lindenbaum J., Gerson C.P., Walker G., Lieber C.S.: Ultrastructural changes in the small intestine induced by ethanol. *Gastroenterology* 1972, 63, 801-814.
27. Rusel R.T.: Alcohol ad the small intestine. *Current opinion in Gastroenterology*, 1985, 1, 232-239.
28. Sidorowicz S.: Próba pomiaru zespołu uzależnienia od alkoholu. *Probl. Alkohol.*, 1980, 6, 5-7.
29. Small M., Longarini A., Zachmeck N.: Disturbances of digestive physiology following acute drinking episodes in „skin-row” alcoholics. *Am. J. Med.*, 1959, 27, 575-585.
30. Tandon B.N., Magotra M.L., Saraya A.K., Ramalingaswami V.: Small intestine in protein malnutrition. *Am. J. Cl. Nutr.*, 1968, 21, 813-819.
31. Tarribilir A.K., Leevy C.M.: Pathogenesis of alcoholic gastritis. *Gastroenterology*, 1970, 58, 1000.
32. Thomson A., Baker H., Leevy C.M.: Thiamine absorption in alcoholics. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1962, 21, 537-538.
33. Vessel E.S., Page J.G., Passananti G.T.: Genetic and environmental factors affecting ethanol metabolism in man. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1971, 12, 192-201.
34. Vilardell F.: Chronic gastritis w *Gastroenterology* vol I. pod red. H.L. Bockusa, 1974, W.B. Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto.
35. Wolff P.H.: Ethnic differences in alcohol sensitivity. *Science*, 1972, 175, 449-450.
36. Zucoloto S., Rossi M.A.: Effect of alcohol ingestion on the epithelial cell population in rat small intestine. *Experientia*, 1976; 32, 611-616.

Tabela 1.

Badania histopatologiczne	Głębokość uzależnienia			
	nieznaczna	średnia	znaczna	OGÓŁEM
Prawidłowe	-	6	2	8
Zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka	-	2	4	6
Zmiany zapalne w błonie śluzowej dwunastnicy	-	2	6	8
Zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka i dwunastnicy	2	22	8	32
RAZEM:	2	32	20	54

Współczynnik siły związku  $r_p = 0,4$

Tabela 2.

Zapalenie błony śluzowej żołądka	Głębokość uzależnienia			
	nieznaczna	średnia	znaczna	OGÓŁEM
Powierzchnowe	2	18	8	28
Zanikowe	2	4	4	10
RAZEM	4	22	12	38

Współczynnik siły związku  $r_p = 0,41$



Tabela 3.

Krzywa żelazowa	Głębokość uzależnienia		
	nieznaczna	średnia	znaczna
Prawidłowa	-	10	8
Płaska	2	22	12
RAZEM:	2	32	20

Współczynnik siły związku  $r_p = 0,2$

Tabela 4.

Wchłanianie d-xylozy	Głębokość uzależnienia		
	nieznaczna	średnia	znaczna
Prawidłowe	2	17	14
Patologiczne	-	15	6
RAZEM:	2	32	20

Współczynnik siły związku  $r_p = 0,3$