

ZMIANY pH ŻOŁĄDKOWEGO W OKRESIE CZTEROTYGODNIOWEJ ABSTYNENCJI ALKOHOLOWEJ U MĘŻCZYŹN Z ZESPOŁEM ZALEŻNOŚCI ALKOHOLOWEJ

Maria Kłopocka¹, Jacek Budzyński¹, Maciej Świątkowski¹, Marcin Ziółkowski²

¹Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych,

²Zakład Pielęgniarstwa Psychiatrycznego Akademii Medycznej w Bydgoszczy

CHANGES IN GASTRIC pH DURING A FOUR WEEK PERIOD OF ABSTINENCE IN ALCOHOL DEPENDENT MALE PATIENTS

ABSTRACT – Alcohol may have different effects on gastric acidity, depending on the mode of administration, concentration and kind of alcohol beverage. However, the gastric pH level is the important pathogenic factor in chronic alcohol abuse complications. Because of this we decided to investigate the gastric pH in alcohol dependent male patients. The study was made in 17 alcohol dependent male patients, who drank alcohol not later than three weeks before the study start, and in 9 males, who denied alcohol consumption for last month. In each subject 24-hours gastric pH-metry was performed twice, the first time at the beginning of the study and for the second time after four weeks of alcohol abstinence. No differences in gastric pH-metry parameters between alcohol dependent patients and control group were found. Parameters of gastric acidity in the first examination significantly correlated with the results of laboratory determinations (leukocyte count, bilirubin and alpha1-globulin concentration, GTP activity) and clinical data, such as severity of alcohol dependence, quantity and frequency of alcohol drinking during last 90 days as well as the presence of inflammatory changes in gastric mucosa. After four weeks of alcohol abstinence period we observed a decrease in percentage of total monitoring time with gastric pH range 3-4, and shortening of the longest time with gastric 2-3 pH range at night. In conclusion, we didn't show the difference in gastric acidity in alcohol dependent males in comparison with control group. The observed correlation may suggest the relationships between gastric pH changes and the chronic alcohol abuse complications.

Key words: gastric pH-metry, gastric acidity, alcohol dependence, liver injury.

WSTĘP

Alkohol etylowy wpływa na wydzielanie żołądkowe zależnie od stężenia oraz rodzaju napoju alkoholowego. W małych stężeniach (do 5%) etanol pobudza wydzielanie kwasu, w większych natomiast nie wpływa na wydzielanie kwasu lub je hamuje (14). Ponieważ osoby uzależnione najczęściej spożywają duże ilości stężonych alkoholi, narażone są one na długotrwałą supresję wydzielania kwasu i podwyższenie pH

żołądkowego. Może ono dodatkowo być wynikiem prozapalnego działania etanolu, wskutek którego rozwinąć się może przewlekłe zapalenie błony śluzowej trzonu żołądka przebiegające zwykle z hipo- lub achlorchydrią (11). Teoretycznie stan taki może prowadzić do: (1) rozwoju w żołądku bakterii, mających zdolność do przemiany azotanów do azotynów, co w obecności amin pokarmowych może sprzyjać syntezie nitrozoamin o działaniu rakotwórczym, (2) przedostawania się bakterii z zewnątrz do dalszych odcinków przewodu pokarmowego (brak naturalnej bariery ochronnej, jaką stanowi kwas solny), co może być przyczyną zatruc pokarmowych oraz nadprodukcji endotoksyn bakteryjnych, których działaniem tłumaczy się patomechanizm wielonarządowych powikłań przewlekłego nadużywania alkoholu (nadciśnienia płucnego, uszkodzenia wątroby, krążenia hiperkinetycznego, miażdżycy, zaburzeń funkcji tarczycy, itd.) (2, 7, 15), (3) hipergastrynemii, która bywa przyczyną hiperplazji różnych grup komórek.

Celem pracy była ocena pH żołądkowego u mężczyzn z zespołem zależności alkoholowej (zsa) po okresie nadużywania alkoholu oraz kontrolnie po 4 tygodniach abstynencji. Podjęto także próbę określenia związków między pH żołądkowym oraz danymi klinicznymi i biochemicznymi w badanej grupie pacjentów.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono na grupie 17 mężczyzn uzależnionych od alkoholu (wg ICD-10) oraz 9 mężczyzn negujących spożywanie alkoholu w ciągu ostatniego miesiąca (grupa kontrolna). W okresie wcześniejszym mężczyźni ci spożywali alkohol jedynie okazjonalnie, przeważnie piwo w ilości średnio około 0,5l (1-2 drinki standardowe). U każdego z badanych dwukrotnie wykonano 24-godzinną pH-metrię żołądkową, po raz pierwszy przy włączeniu do badania (w grupie pacjentów z zsa w okresie nie dłuższym niż 3 tygodnie od zakończenia picia alkoholu) i powtórnie po 4 tygodniach abstynencji. W tym okresie pacjenci z zsa byli hospitalizowani w Oddziale Leczenia Uzależnień Kliniki Psychiatrii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy.

Badanie pH-metryczne wykonano w Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych przy użyciu zestawu firmy SYNECTICS MEDICAL AB (Szwecja), wykorzystując dwukanałową antymonową sondę pH-metryczną wielokrotnego użytku. Końcówkę żołądkową sondy umieszczano 10cm poniżej górnego brzegu dolnego zwieracza przełyku. Przed rozpoczęciem badania aparat kalibrowano przy wykorzystaniu standardowych buforów dla pH=7 i 1. W trakcie monitorowania pH żołądkowego pacjenci otrzymywali dwa standardowe posiłki i zaznaczali dokładny czas rozpoczęcia i zakończenia jedzenia. W trakcie analizy uzyskanego zapisu wyodrębniano fazę plateau wzrostu pH żołądkowego w trakcie posiłku oraz fazę spadku pH żołądkowego (decline) do wartości podstawowego pH (baseline). Wyróżniono też fazę aktywności (13: 00-20: 00 i od 08: 00 do 13: 00) i fazę spoczynku (nocną, 20: 00 do 08: 00). Analizy dobowego zapisu zmian pH żołądkowego dokonano przy pomocy programu GASTROSOFT, wyznaczając następujące parametry: odsetek (%) czasu utrzymy-

wania się pH żołądkowego w poszczególnych przedziałach (od 0-1 do 7-8), czas najdłuższego utrzymywania się pH żołądkowego w danym przedziale, liczbę „przekroczeń” granic danego przedziału pH, liczbę epizodów dłuższego niż 5 minut utrzymywania się pH żołądkowego w danym przedziale. Wartości wymienionych parametrów wyliczono dla całkowitego czasu monitorowania, okresu aktywności, spoczynku, plateau poposiłkowego i fazy decline. Określano też wskaźnik zarzucania dwunastniczo-żołądkowego (duodenogastric score). W okresie poprzedzającym pierwsze badanie oraz w okresie czterotygodniowej obserwacji pacjenci nie przyjmowali leków wpływających na wydzielanie żołądkowe.

Przed wykonaniem pH-metrii żołądkowej, każdego mężczyznę badano podmiotowo i przedmiotowo, pobierano krew do badań biochemicznych oraz wykonywano endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego, w tym w kierunku zakażenia *Helicobacter pylori* (Hp). W wywiadzie określano m.in. czas trwania uzależnienia, wiek jego początku, ilość alkoholu spożytego w ciągu 90 i 30 dni przed włączeniem do badań (przy pomocy WHO Timeline/IDS study), przeliczając na standardowe drinki (1 drink= 13,6g etanolu), głębokość uzależnienia alkoholowego (m.in. przy użyciu Short Alcohol Dependence Data (SADD) (6) i polskiej wersji skali Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) (5)), spożywanie alkoholi niekonsumpcyjnych (np. płynu do mycia szyb). Dane kliniczne i demograficzne badanych przedstawiono w Tabeli 1.

TABELA 1

Kliniczne i demograficzne dane badanych pacjentów z zespołem zależności alkoholowej (zza) oraz osób z grupy kontrolnej.
(przedziały ufności – -95%- 95% CI, mediana)

| Dane kliniczne | Pacjenci z zza (n=17) | | Grupa kontrolna (n=9) | | P= |
|--|-----------------------|------------|-----------------------|-----------|--------|
| | mediana | CI | mediana | CI | |
| Wiek | 41 | 33,2-42,2 | 45 | 38,6-49,2 | 0,016 |
| SADD | 28 | 25,0-32,2 | 1 | 0,36-1,14 | 0,0001 |
| MAST | 42 | 35,0-49,8 | 1 | | 0,0001 |
| Liczba dni picia w ciągu 90 dni przed włączeniem do badania | 47 | 41,1-63,4 | 5,5 | 1,9-10,1 | 0,0001 |
| Liczba standardowych drinków wypitych w ciągu 90 dni przed włączeniem do badania | 706 | 553,7-1116 | 9,5 | 3,3-29,3 | 0,0001 |
| Liczba standardowych drinków wypitych w ciągu 30 dni przed włączeniem do badania | 194 | 127,0-301 | 0 | | 0,0001 |
| Czas trwania uzależnienia (lata) | 11 | 101-18,8 | 0 | | 0,0001 |

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Terenowej Komisji Badań Naukowych przy Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz pisemną zgodę każdego badanego.

Wyniki przedstawiono jako średnia \pm odchylenie standardowe, mediana oraz 95% przedział ufności. Normalność rozkładu zmiennych sprawdzono przy pomocy testu W Shapiro Wilka. Do oceny znamienności statystycznej różnic parametrów badania pH-metrycznego między grupą badaną i kontrolną wykorzystano nieparametryczny test U Manna Whitneya, natomiast porównania wartości parametrów między kolejnymi dwoma badaniami pH-metrycznymi dokonano przy wykorzystaniu testu kolejności par Wilcoxon. Zbadano też korelacje rang Spearmana między danymi klinicznymi i parametrami pH-metrii żołądkowej. Za znamienne przyjęto $p < 0,05$. Analizę przeprowadzono przy wykorzystaniu pakietu statystycznego STATISTICA PL 5,0 dla Windows.

WYNIKI

U każdego z badanych stwierdzono obecność zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka oraz cechy zakażenia *Helicobacter pylori* (na podstawie dodatniego testu

TABELA 2

Procenty całkowitego czasu monitorowania z pH żołądkowym w poszczególnych przedziałach (średnia \pm SD, mediany (M) i przedziały ufności (CI)) oraz istotne spośród pozostałych parametrów dobowe monitorowania pH żołądkowego u mężczyzn z zaa w badaniu pierwszym i po 4 tygodniach abstynencji. Wyniki porównano z odpowiednimi pomiarami w grupie kontrolnej.

| PH | Badanie pierwsze (n=17) | | | Po 4 tygodniach (n=17) | | | P= | | |
|-------|-------------------------|------|-------------|------------------------|------|-------------|-------|--------|--------|
| | Średnia \pm SD | M | -95%-95% CI | Średnia \pm SD | M | -95%-95% CI | 1vs4 | 1vs K1 | 4vs K4 |
| 0-1 | 1,4 \pm 3,5 | 0 | -0,4-3,14 | 0,4 \pm 1,3 | 0 | -0,5-3,1 | Ns | Ns | Ns |
| 1-2 | 39,9 \pm 18,9 | 43,6 | 30,2-49,6 | 40,4 \pm 25,5 | 43,2 | 29,2-50,1 | Ns | Ns | Ns |
| 2-3 | 30,0 \pm 15,0 | 23,9 | 22,3-37,7 | 28,8 \pm 22,4 | 25,3 | 21,9-42,5 | Ns | Ns | Ns |
| 3-4 | 9,2 \pm 4,4 | 10,2 | 7,0-11,5 | 5,2 \pm 3,6 | 5,6 | 4,96-9,0 | 0,036 | Ns | Ns |
| 4-5 | 6,5 \pm 3,2 | 6,2 | 4,9-8,2 | 4,7 \pm 4,2 | 4,6 | 3,8-6,6 | 0,09 | Ns | Ns |
| 5-6 | 4,8 \pm 2,6 | 4,2 | 3,4-6,1 | 4,1 \pm 4,2 | 4,5 | 3,3-6,2 | Ns | Ns | Ns |
| 6-7 | 4,0 \pm 3,1 | 3,0 | 2,4-5,6 | 3,8 \pm 2,7 | 4,1 | 3,0-6,1 | Ns | Ns | Ns |
| 7-8 | 3,3 \pm 3,6 | 2,2 | 1,5-5,16 | 3,9 \pm 4,8 | 2,2 | 1,6-6,4 | Ns | Ns | Ns |
| A4-5 | 5,1 \pm 5,5 | 3,3 | 2,2-7,8 | 4,6 \pm 5,8 | 1,2 | 1,6-7,6 | 0,09 | Ns | Ns |
| AL2-3 | 32,1 \pm 23,2 | 35,7 | 20,2-44,0 | 55,8 \pm 76,5 | 35,7 | 16,5-95,1 | 0,09 | Ns | Ns |
| AL5-6 | 8,9 \pm 23,6 | 3,0 | -3,3-21,0 | 2,4 \pm 2,2 | 2,4 | 1,3-3,6 | 0,02 | Ns | Ns |
| S3-4 | 5,5 \pm 5,7 | 3,6 | 2,5-8,4 | 2,9 \pm 3,2 | 2,4 | 1,3-4,5 | 0,02 | Ns | Ns |
| SL2-3 | 59,9 \pm 39,6 | 57,1 | 39,6-80,3 | 64,9 \pm 51,3 | 52,6 | 38,5-91,3 | 0,017 | Ns | Ns |
| SP3-4 | 6,8 \pm 4,5 | 7,0 | 4,5-9,1 | 5,5 \pm 5,0 | 5,0 | 2,9-8,0 | 0,14 | 0,07 | 0,02 |

Objaśnienia: (1) – wartości badanych parametrów w grupie pacjentów z zaa w pierwszym badaniu, (4) – wartości badanych parametrów w grupie pacjentów z zaa w drugim badaniu, po 4 tygodniach abstynencji, (K1) – wartości badanych parametrów w grupie kontrolnej w pierwszym badaniu, (K4) – wartości badanych parametrów w grupie kontrolnej po 4 tygodniach, M – mediana, p= – wartość wyliczona w teście kolejności par Wilcoxon dla 1 vs.4 oraz w teście U Manna Whitneya dla 0 vs. K1 i 0 vs. K4, A – przedziały pH w okresie aktywności, AL – najdłuższy czas utrzymywania się pH w danym przedziale w okresie aktywności, S – przedziały pH w okresie spoczynku, SL – najdłuższy czas utrzymywania się pH w danym przedziale w okresie spoczynku, SP – liczba „przekroczeń” granicy danego przedziału pH.

urazowego oraz pozytywnego wyniku badania histopatologicznego). Pacjenci z zaa mężczyźni z grupy kontrolnej mieli zbliżone wartości parametrów 24-godzinnej pH-metrii żołądkowej w obu badaniach (Tabele 2 i 3). Po 4 tygodniach abstynencji alkoholowej u pacjentów z zaa obserwowano zmniejszenie % całkowitego czasu monitorowania z pH w przedziale 3-4, % czasu monitorowania w okresie spoczynku (20:00-08:00) w przedziale pH 3-4 oraz skrócenie średniego czasu najdłuższego utrzymywania się pH żołądkowego w przedziale 5-6 w okresie aktywności i wydłużenie średniego czasu najdłuższego utrzymywania się pH żołądkowego w przedziale 2-3 w okresie spoczynku. W grupie kontrolnej nie stwierdzono podobnych zmian wartości parametrów 24-godzinnej pH-metrii żołądkowej (Tabela 3).

TABELA 3

Procenty całkowitego czasu monitorowania z pH żołądkowym w poszczególnych przedziałach (średnia±SD, mediany (M) i przedziały ufności (CI)) oraz istotne spośród pozostałych parametrów dobowe monitorowania pH żołądkowego w grupie kontrolnej w badaniu pierwszym i wykonanym po 4 tygodniach abstynencji.

| PH | Badanie pierwsze (n=9) | | | Po 4 tygodniach (n=9) | | | P=1vs4 |
|-------|------------------------|------|-------------|-----------------------|------|-------------|--------|
| | Średnia ±SD | M | -95%-95% CI | Średnia ±SD | M | -95%-95% CI | |
| 0-1 | 0,05±0,13 | 0 | -0,06-0,15 | 0,02±0,05 | 0 | -0,04-0,08 | Ns |
| 1-2 | 30,7±22,9 | 24 | 13,1-48,3 | 27,1±17,8 | 18,6 | 5,05-49,2 | Ns |
| 2-3 | 35,2±17,9 | 24 | 21,4-48,9 | 36,5±24,7 | 20,9 | 5,8-67,1 | Ns |
| 3-4 | 10,7±5,2 | 12,2 | 6,7-14,7 | 10,0±4,1 | 11,8 | 4,9-15,1 | Ns |
| 4-5 | 4,8±2,7 | 3,7 | 2,7-7,0 | 5,8±4,1 | 4,6 | 0,8-10,9 | Ns |
| 5-6 | 4,8±4,9 | 3,4 | 1,0-8,6 | 3,7±2,04 | 4 | 1,1-6,3 | Ns |
| 6-7 | 4,8±4,1 | 4,5 | 1,6-7,9 | 4,5±3,7 | 3,3 | 0,3-8,7 | Ns |
| 7-8 | 5,2±4,6 | 5,2 | 1,7-8,8 | 6,9-9,3 | 0,8 | -4,6-18,4 | Ns |
| A4-5 | 3,2±1,9 | 3,1 | 1,7-4,6 | 3,04±3,6 | 1,6 | -1,4-7,5 | Ns |
| AL2-3 | 51,4±39,1 | 42,1 | 21,4-81,4 | 55,6-54,4 | 26,2 | -12,0-123,2 | Ns |
| AL5-6 | 2,3±2,0 | 0,9 | 0,15-4,5 | 1,5±1,5 | 1,3 | -0,4-3,4 | Ns |
| S3-4 | 8,0±6,9 | 5,1 | 2,7-13,3 | 7,0±3,1 | 5,6 | 3,24-10,8 | Ns |
| SL2-3 | 51,4±39,1 | 42,0 | 21,4-81,1 | 79,0±40,2 | 99,5 | 21,6-136,4 | Ns |
| SP3-4 | 12,7±10,0 | 11,1 | 5,0-20,4 | 9,0±5,6 | 9,0 | 2,0-16,0 | Ns |

Objaśnienia: M – mediana, p= – wartość wyliczona w teście kolejności par Wilcozona dla 0 vs.4 oraz w teście U Manna Whitneya dla 0 vs. K1 i 0 vs. K4, A – przedziały pH w okresie aktywności, AL – najdłuższy czas utrzymywania się pH w danym przedziale w okresie aktywności, S – przedziały pH w okresie spoczynku, SL – najdłuższy czas utrzymywania się pH w danym przedziale w okresie spoczynku, SP – liczba „przekroczeń” granicy danego przedziału pH.

W grupie mężczyzn z zaa wykazano znamienne korelacje parametrów określających kwasność soku żołądkowego w pierwszym badaniu z danymi klinicznymi określającymi głębokość uzależnienia alkoholowego (skala SADD, MAST), ilość i częstotliwość spożywania alkoholu, histopatologiczną aktywność zapalenia w błonie śluzowej żołądka (wg klasyfikacji z Sydney) oraz wynikami badań laboratoryjnych (Tabela 4).

TABELA 4

Współczynniki korelacji rang Spearmana między wartościami parametrów 24-godzinnej pH-metrii żołądkowej w pierwszym badaniu oraz danymi klinicznymi i wynikami badań biochemicznych u mężczyzn z zaa. Podano także wartości p dla poszczególnych korelacji.

| | T0-1 | T1-2 | T2-3 | T3-4 | T5-6 | T6-7 | S0-1 | S1-2 | S2-3 | S6-7 | S7-8 |
|------------|---------------|---------------|----------------|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| SADD | | | -0,66 0,004 | | | | | | -0,61 0,01 | | |
| MAST | | 0,53 0,03 | | | | | | | | | |
| Dni 90 | | | | | | | -0,48 0,05 | -0,53 0,03 | | | |
| Drink 90 | -0,58 0,02 | | | | | | | | | | |
| Akt_T | | -0,63 0,01 | 0,70 0,003 | | | | | | | | |
| Leukocyty | | -0,50 0,05 | | | | | | -0,57 0,01 | | | |
| a1-globul. | | | | | -0,59 0,02 | | | | | -0,63 0,004 | |
| GGTP | | | | 0,51 0,04 | | | -0,63 0,01 | | | | |
| Bilirubina | | | | | -0,60 0,01 | -0,69 0,002 | | | 0,49 0,05 | -0,67 0,002 | -0,78 0,001 |

Objaśnienia: SADD – Short Alcohol Dependence Data, MAST – Michigan Alcoholism Screening Test, Dni 90 – liczba dni picia alkoholu w ciągu 90 dni przed wykonaniem pierwszego badania, Drink 90 – liczba standardowych drinków wypitych w ciągu 90 dni przed wykonaniem pierwszego badania, akt_T – histopatologiczna aktywność zapalenia w błonie śluzowej trzonu żołądka, T0-1....6-7 – % całkowitego czasu monitorowania w poszczególnych przedziałach pH żołądkowego. S0-1...S7-8 – % czasu monitorowania w okresie spoczynku (20:00-8:00) z pH żołądkowym w poszczególnych przedziałach.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Stwierdziliśmy, że pH żołądkowe u mężczyzn z zaa w obu badaniach było podobne, jak u mężczyzn negujących nadmierne spożywanie alkoholu (Tabela 2). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy danych dotyczących zmian kwasności żołądkowej u osób z zaa w podobnym okresie po spożyciu alkoholu. Z innych prac wynika natomiast, że, jak przytoczono we wprowadzeniu, alkohol może wpływać na wydzielanie żołądkowe poprzez sprzyjanie powstawaniu przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej trzonu żołądka (11) oraz zmianę funkcjonowania gruczołów żołądkowych, zależnie od modelu picia, stężenia wypijanego alkoholu oraz działania nieetanolowych składników napojów alkoholowych (4, 14). Brak istotnych różnic wartości pH żołądkowego między grupą mężczyzn z zaa w pierwszym badaniu i grupą kontrolną w naszej pracy wynikał zapewne ze zbyt długiego okresu (2-3 tygodnie) między zakończeniem picia alkoholu i wykonaniem badania. Wiązało się to jednak z inwazyjnością badania pH-metrycznego (całodobowy pomiar pH przez sondę wprowadzoną przez nos), trudnym do akceptacji przez pacjenta w pierwszym okresie po zakończeniu „ciągu alkoholowego”.

Po 4 tygodniach abstynencji u mężczyzn z zaa zaobserwowaliśmy znamienne skrócenie średniego czasu utrzymywania się pH żołądkowego w przedziale 3-4, nie stwierdziliśmy jednak wyraźniejszych tendencji do zmian pH w innych przedziałach (Tabela 2). Mogło to być wynikiem przypadku lub, o czym wspomniano, dość długiego okresu między wykonaniem pierwszego badania pH-metrycznego i zakończeniem picia alkoholu u badanych pacjentów z zaa. Nie można jednak wykluczyć, że powyższe obserwacje mogą być także wskaźnikiem pewnych, wydaje się istotnych, tendencji zmian pH żołądkowego w przedziałach <3 i >3 , które mogą mieć znaczenie kliniczne. Wspomnianą granicę pH uznaje się za istotną dla gojenia ubytków śluzówki żołądka (1). Przy pH >3 w żołądku mogą też powstawać istotne ilości amoniaku produkowanego przez rozwijające się w nim bakterie (1), które produkują także endotoksyny stymulujące syntezę cytokin zapalnych i enzymów mikrosomalnych. Przedstawiony teoretyczny wywód mogłoby po części tłumaczyć biologiczne znaczenie wykazanych korelacji między pH żołądkowym i wskaźnikami indukcji wątrobowych enzymów mikrosomalnych (aktywność GGTP), nasileniem reakcji ostrej fazy (liczba leukocytów, alfa1-globuliny) i funkcją detoksykacyjną wątroby (stężenie bilirubiny) (Tabela 4). Na przykład, dodatnie korelacje stężenia bilirubiny z procentem czasu utrzymywania się pH żołądkowego w przedziałach wysokich stężeń jonów wodorowych (mała produkcja endotoksyn aktywujących UDP-glukuronylotransferazę, enzym metabolizujący bilirubinę) i ujemne w wyższych przedziałach pH, sugerują związek kwaśności żołądkowej i potencjalnie związanej z nią nadprodukcji endotoksyn w patogenezie alkoholowego uszkodzenia wątroby. Na związek jelitowej nadprodukcji endotoksyn z uszkodzeniem wątroby i innymi wielonarządowymi powikłaniami nadużywania alkoholu wskazują wyniki kilku prac (8, 9, 10). Analizowane zagadnienia wymagają jednak dalszych badań, szczególnie jednoczesnego badania kwaśności żołądkowej z oceną stężenia we krwi endotoksyn i cytokin.

WNIOSKI

1. Nie stwierdzono istotniejszych różnic kwaśności soku żołądkowego między pacjentami spożywającymi nadmierne ilości alkoholu i negującymi jego nadużywanie.
2. Po 4 tygodniach abstynencji alkoholowej nie obserwowano wyraźniejszych tendencji do zmian wartości parametrów pH-metrii żołądkowej.
3. Zmiany pH żołądkowego związane z nadużywaniem alkoholu oraz ich znaczenie dla rozwoju powikłań narządowych alkoholizmu wymagają dalszych badań.

STRESZCZENIE

Alkohol może mieć różny wpływ na kwaśność soku żołądkowego, zależnie od drogi podania, stężenia i rodzaju napoju alkoholowego. Ze zmianami pH żołądkowego wiąże się natomiast patomechanizm wielu powikłań nadużywania alkoholu. Z tych powodów wykonano 24-godzinne badanie pH żołądkowego u mężczyzn z zespołem zależności alkoholowej (zaa). Badania przeprowadzono u 17 mężczyzn z zaa,

którzy pili alkohol w okresie nie dłuższym niż 3 tygodnie przed włączeniem do badań oraz u 9 mężczyzn negujących spożywanie alkoholu w ciągu ostatniego miesiąca (grupa kontrolna). PH-metrię żołądkową wykonano dwukrotnie, po raz pierwszy przy włączeniu do badań oraz kontrolnie po 4 tygodniach kontrolowanej abstynencji alkoholowej. Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic wartości parametrów określających zmiany pH żołądkowego między mężczyznami z zza i grupą kontrolną. W grupie pacjentów z zza wykazano natomiast znamienne korelacje między wartościami parametrów określających kwaśność soku żołądkowego w pierwszym badaniu oraz wynikami badań laboratoryjnych (liczba leukocytów, stężenie bilirubiny i alfa 1-globulin, aktywność GGTP) i danymi klinicznymi, jak głębokość uzależnienia alkoholowego, ilość i częstotliwość spożywania alkoholu, zmiany zapalne błony śluzowej żołądka). Po 4 tygodniach abstynencji alkoholowej u mężczyzn z zza obserwowano zmniejszenie odsetka całkowitego czasu monitorowania z pH w przedziale 3-4 oraz skrócenie czasu najdłuższego utrzymywania się pH żołądkowego w przedziale 2-3 w okresie spoczynku. WNIOSEK: Nie stwierdzono istotnych różnic kwaśności żołądkowej między mężczyznami z zza i osobami negującymi nadużywanie alkoholu. Wykazane korelacje mogą sugerować związek pH żołądkowego z powikłaniami przewlekłego nadużywania alkoholu.

Słowa kluczowe: pH-metria żołądkowa, kwaśność żołądkowa, uzależnienie od alkoholu, uszkodzenie wątroby.

PIŚMIENNICTWO

1. Bercik P., Verd E.F., Armstrong D., Cederberg C., Idstrom J.P., Stolte M., Blum A.: *Apparent increase in acid output during omeprazole after cure of H.pylori infection*. Gastroenterology, 1997; 112: A70.
2. Budzyński J., Pulkowski G., Świątkowski M.: *Nadciśnienie płucne w przebiegu nadciśnienia wrotnego*. Hepatologia Polska 1996, 3 (3): 183-190.
3. Chacin J., Cardenas P., Lobo P., Hernandez I.: *Secretory and metabolic effects of ethanol in the isolated amphibian gastric mucosa*. Gastroenterology, 1991; 100: 1288-95
4. Chari S., Teyssen S., Singer M.V.: *Alcohol and gastric acid secretion in humans*. Gut. 1993; 34: 843-7.
5. Falicki Z., Karczewski J., Leszek W., Chrzanowski W.: *Przydatność Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) w warunkach polskich*. Psychiatria Pol, 1986; 20: 39-42.
6. Jorge M.R., Masur J.: *The use of the short-form alcohol dependence data questionnaire (SADD) in Brazilian alcoholic patients*. British Journal of Addiction, 1980; 80: 301-305.
7. Lin R-S., Lee F-Y., Lee S-D., Tsai Y-T., Lin H.Ch., Lu R-H., Hsu W-Ch., Huang Ch-Ch., Wang S-S., Lo K-J.: *Endotoxemia in patients with chronic liver diseases: relationships to severity of liver diseases, presence of esophageal varices, and hyperdynamic circulation*. Journal of Hepatology, 1995; 22: 165-172.
8. Nanji A.A., Khetryy U., Sadzadeh S.M.H., Yamanaka T.: *Severity of liver injury in experimental alcoholic liver disease. Correlation with plasma endotoxin, prostaglandin E2, leukotriene B4, and tromboxane B2*. Am.J.Pathol., 1993; 142: 367-373.

9. Napolitano L.N., Koruda M.J., Zimmerman K., McCowan K., Chang J., Meyer A.A.: *Chronic ethanol intake and burn injury: evidence for synergistic alteration in gut and immune integrity*. J.Trauma, 1995; 38: 198-207.
10. Roth A.R., Harkema J.R., Pestka J.P., Ganey P.E.: *Is exposure to bacterial endotoxin a determinant of susceptibility to intoxication from xenobiotic agents?* Toxicol.Appl.Pharmacol., 1997; 147: 300-311.
11. Segawa K.; Nakazawa S.; Tsukamoto Y.; Goto H.; Yamao K.; Hase S.; Osada T.; Arisawa T.: *Chronic alcohol abuse leads to gastric atrophy and decreased gastric secretory capacity: a histological and physiological study*. Am.J.Gastroenterol., 1988; 83: 373-9.
12. Singer M.V.; Leffmann C.: *Alcohol and gastric acid secretion in humans: a short review*. Scand.J.Gastroenterol, 1988; 146 (Suppl.): 11-21.
13. Singer M.V.; Teyssen S.; Chari S.: *Unterschiedliche Wirkungen von Athanol und alkoholischen Getränken auf die Magensauresekretion und die Gastrinfreisetzung beim Menschen-Aktueller Forschungsstand*. Med.Klin., 1993; 88 Suppl 1: 43-9 .
14. Stasiewicz J.: *Podstawy patogenetyczne leczenia chorób przewodu pokarmowego*. PZWL Warszawa, 1992, wyd.II: 84.
15. Urbanowicz W., Wawrzynowicz-Syczewska M., Bander D., Sych Z., Boroń-Kaczmarska A.: *Endotoksyna i amoniak w chorobach wątroby*. Gastroenterol. Pol., 1998; 5: 249-254.