Wpływ alkoholu etylowego na żołądek

MAGDALENA ŁANIEWSKA-DUNAJ, WOJCIECH JELSKI, MACIEJ SZMITKOWSKI

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Diagnostyki Biochemicznej, kierownik: *prof. dr hab. med. M. Szmitkowski*

Wpływ alkoholu etylowego na żołądek

Łaniewska-Dunaj M., Jelski W., Szmitkowski M.

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Diagnostyki Biochemicznej

Wpływ alkoholu etylowego na żołądek różni się od efektów jego działania na inne narządy, takie jak wątroba czy trzustka, ze względu na długi czas kontaktu etanolu z błoną śluzową żołądka, która jest bezpośrednio narażona na uszkodzenie. Ze względu na hydrofilne i lipofilne właściwości etanol jest szybko wchłaniany w żołądku. Może on także ulegać oksydacji w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia alkoholu etylowego (FPM) dzięki żołądkowej dehydrogenazie alkoholowej. Żołądek stanowi barierę ochronną przed ogólnoustrojowym działaniem etanolu i jego metabolitów, ale jednocześnie sam jest narażony na oddziaływanie alkoholu. Alkohol wpływa na wydzielanie kwasu solnego, motorykę żołądka i mechanizmy obronne. Spożywanie napojów alkoholowych jest również przyczyną zwiększonej zachorowalności na choroby żołądka.

Słowa kluczowe: *alkohol etylowy, żołądek*

Pol. Merk. Lek., 2012, XXXII, 189, 194

The effect of ethanol on the stomach

Łaniewska-Dunaj M., Jelski W., Szmitkowski M.

Medical University of Białystok, Poland, Department of Biochemical Diagnostics

The effect of alcohol on the stomach differs from that on other organs such as the liver or pancreas, on account of the long time of the contact of the ethanol with gastric mucosa which is directly exposed to damage. From the reason of hydrophil and lipophil properties ethanol quickly is being absorbed in the stomach. The gastric alcohol dehydrogenase (ADH) plays an important role in the "first pass metabolism" of ethanol (FPM). The stomach is metabolic barrier against of the ethanol and its metabolites but simultaneously alone is exposed to the influence of alcohol. Alcohol effects to the secretion of the gastric acid, the motor activity and defense mechanisms of stomach. Alcohol consumption results in a significant increase in the stomach morbidity.

Key words: *ethanol, stomach*

Pol. Merk. Lek., 2012, XXXII, 189, 194

Alkohol etylowy jest powszechnie nadużywanym środkiem uzależniającym. Ocenia się, że w Stanach Zjednoczonych połowa dorosłej populacji spożywa go regularnie, a 15–20 milionów stanowią osoby uzależnione. W Polsce 2–3 miliony Polaków nadużywa alkoholu, natomiast liczbę uzależnionych określa się na około 600–800 tysięcy. Alkohol etylowy jest małą, hydrofilną cząsteczką mającą zdolność przenikania do wszystkich tkanek organizmu i wpływania na większość funkcji komórek. Nadużywanie alkoholu dostarcza tzw. pustych kalorii bez podstawowych składników odżywczych, prowadząc z czasem do niedożywienia oraz wywołując zespół złego wchłaniania. Niedobory pokarmowe jednego lub wielu składników odżywczych potęgują toksyczne działanie etanolu na poszczególne tkanki [29]. Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego u osób nadużywających alkoholu występują bardzo często. Jest to w pewnym stopniu wynikiem czynników fizjologicznych, dotyczących przemiany alkoholu w organizmie człowieka. Przewód pokarmowy narażony jest na bezpośredni wpływ napojów alkoholowych, a powstające w nim zmiany, zwłaszcza przy przewlekłym lub nadmiernym piciu, oddziałują pośrednio na odległe organy. Ze względu na stosunkowo długi kontakt stężonego alkoholu etylowego z żołądkiem właśnie w tym narządzie uwidacznia się wiele niekorzystnych zmian [27].

METABOLIZM ETANOLU W ŻOŁĄDKU

Żołądek jest jednym z głównych narządów biorących udział w metabolizmie pierwszego przejścia alkoholu etylowego (first pass metabolism – FPM), w wyniku którego część doustnie spożytego alkoholu jest metabolizowana i eliminowana, zanim osiągnie on krążenie ogólne. Żołądek stanowi więc barierę ochronną przed szkodliwym ogólnoustrojowym działaniem etanolu i jego metabolitów, ale jednocześnie sam jest bardziej narażony na niekorzystny wpływ alkoholu [12]. Proces FPM w żołądku zachodzi dzięki dehydrogenazie alkoholowej (ADH) katalizującej utlenianie etanolu do aldehydu octowego, który następnie ulega oksydacji do kwasu octowego pod wpływem dehydrogenazy aldehydowej (ALDH) [18]. Dehydrogenaza alkoholowa jest polimorficznym enzymem występującym w postaci kilkunastu izoenzymów podzielonych na klasy i różniących się m.in. lokalizacją tkankową [25]. W błonie śluzowej żołądka zlokalizowane są trzy różne izoenzymy dehydrogenazy alkoholowej różniące się m.in. powinowactwem do etanolu (ADH klasy I, III i IV). Aktywność izoenzymów klasy I i III wykazano w żołądku jeszcze przed odkryciem FPM, a narządowo swoisty dla żołądka izoenzym ADH IV (tzw. żołądkowa dehydrogenaza alkoholowa) został opisany dopiero w 1990 roku [40]. ADH I ma duże powinowactwo do etanolu (mała wartość stałej *Michaelisa*), ale hamowany jest przez ten substrat przy jego większych stężeniach, w związku z czym ma niewielkie znaczenie w metabolizmie etanolu w żołądku [17]. Natomiast izoenzym klasy III ADH, wykazujący małe powinowactwo do etanolu, ulega wysyceniu dopiero przy dużym stężeniu (prawie 500 mmol/l) osiąganym w żołądku u osób nadużywających alkoholu [3]. Z powodu dużego stężenia alkoholu w żołądku po jego doustnym spożyciu głównym izoenzymem, który uczestniczy w metabolizmie etanolu w tym narządzie, jest ADH IV, którego stała *Michaelisa* wynosi 41 mmol/l [31]. W eksperymentach *in vivo* wykazano, że stężenie etanolu w świetle żołądka odpowiada stężeniu, które występuje w komórkach błony śluzowej [21]. Badania immunochemiczne śluzówki pozwoliły stwierdzić, że najwięcej izoenzymu ADH IV zlokalizowane jest w komórkach powierzchniowych i komórkach szyjki gruczołów śluzowych żołądka, a mniej w głębszych warstwach nabłonka [19]. Dzięki temu dehydrogenaza alkoholowa może w istotny sposób wpływać na wielkość metabolizmu alkoholu, bę-

dąc w bezpośrednim kontakcie z roztworami stężonego etanolu przez dłuższy okres. W wyniku długotrwałego nadużywania alkoholu dochodzi do zmniejszenia aktywności żołądkowej ADH i wielkości FPM, co jest bezpośrednim następstwem uszkodzenia śluzówki. *Kvietys* i współpracownicy podawali szczurom przez 40 minut 20% etanol i stwierdzili, iż prawie wszystkie komórki powierzchniowe oddzielają się od błony śluzowej [16]. Aktywność żołądkowej dehydrogenazy alkoholowej zależy również od jej umiejscowienia w poszczególnych częściach żołądka. Zdecydowanie większą aktywność właściwą stwierdza się w komórkach trzonu niż w dnie lub w części odźwiernikowej [14]. W błonie śluzowej żołądka wykazano również obecność ALDH, która jest odpowiedzialna za eliminowanie powstającego aldehydu octowego [24]. Aktywność zarówno dehydrogenazy alkoholowej, jak i aldehydowej w żołądku jest uwarunkowana przez wiele czynników, wśród których znaczącą rolę odgrywa stan morfologiczny błony śluzowej [20].

WPŁYW ETANOLU NA ŻOŁĄDEK

Perystaltyka i wydzielanie żołądkowe

Większość badań nad wpływem etanolu na perystaltykę żołądka ocenia ją przez pomiar szybkości opróżniania żołądka. Wyniki są zgodne, alkohol niezależnie od dawki i stężenia wykazuje działanie hamujące [23, 28]. Jednakże wykazano, że napoje alkoholowe produkowane w wyniku fermentacji, takie jak wino czy piwo, spowalniają opróżnianie żołądka w większym stopniu niż roztwór etanolu o identycznym stężeniu (4 lub 10% v/v). Natomiast alkohole produkowane metodą destylacji, jak np. whisky, działają identycznie jak wysokoprocentowy roztwór alkoholu. Prawdopodobnie niealkoholowe składniki napojów powstających w procesie fermentacji są same w sobie czynnikami hamującymi perystaltykę żołądka [9]. Interesujący jest fakt, że półokres opróżniania żołądka z pokarmu stałego spożywanego z alkoholem i izokalorycznym roztworem glukozy jest podobny, ale sam przebieg procesu jest różny. Faza wstępna (przed początkiem opróżniania) jest niezmieniona przez etanol, lecz wydłużona przez glukozę, natomiast faza właściwa opróżniania ulega wydłużeniu w wyniku działania alkoholu, ale nie zmienia się pod wpływem glukozy. Oznacza to, że pokarm spożywany z alkoholem wcześniej zaczyna opuszczać żołądek, ale odbywa się to wolniej, niż gdy jest konsumowany razem z izokalorycznym roztworem glukozy [8].

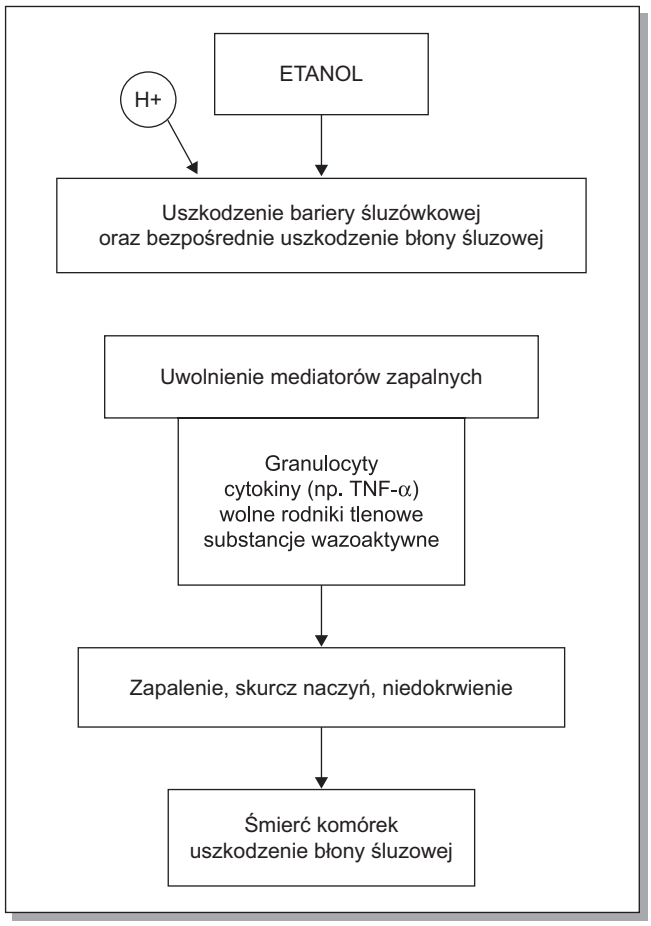
Dane dotyczące przewlekłego wpływu alkoholu na perystaltykę żołądka są niejednoznaczne, ale dominuje pogląd poparty badaniami *Wegenera* i współpracowników, którzy wykazali zależny od dawki alkoholu hamujący jego wpływ na opróżnianie żołądka u alkoholików [39].

Wpływ czystego alkoholu na wydzielanie żołądkowe zależy od jego stężenia. Małe stężenie (1–4%) ma nieznaczne stymulujące działanie, powodując ponad 20% wzrost wydzielania kwasu żołądkowego. Alkohole wysokoprocentowe (40%), powstałe w procesie destylacji, nie wykazują żadnego lub słabo hamujący efekt wydzielania kwasu żołądkowego. Bez względu na stężenie czysty etanol nie powoduje zwiększenia stężenia gastryny we krwi [10]. Napoje alkoholowe produkowane w procesie fermentacji w dużym stopniu pobudzają sekrecję zarówno kwasu solnego, jak i gastryny. Doustne lub dożołądkowe podanie piwa stymuluje wydzielanie kwasu do 95% ilości wytwarzanej pod wpływem pentagastryny. Czerwone albo białe wino zwiększa wydzielanie żołądkowe do 61% maksymalnego wydzielania kwasu solnego (MAO). Żaden z alkoholowych ani niealkoholowych znanych składników piwa czy wina czerwonego (np. magnez, wapń, aminy, fenole, L-aminokwasy) nie odpowiada za to działanie stymulujące. Substancjami odpowiedzialnymi są kwas bursztynowy i kwas maleinowy, powstałe w przebiegu fermentacji alkoholowej [37].

Choroby żołądka

Miejscowe, eksperymentalne podanie dożołądkowe wysokoprocentowego, czystego alkoholu (40–80% v/v) powoduje uszkodzenie błony śluzowej żołądka już w ciągu pierwszych 30 minut, osiągając maksimum po 60 minutach. Zmiany te dotyczą tylko żołądka i nie obserwuje się ich w dwunastnicy. Podobne działanie wykazuje czysty etanol o mniejszym stężeniu [34]. *Knoll* i współpracownicy stwierdzili, że roztwór czystego etanolu o stężeniu 10% powoduje uszkodzenie błony śluzowej utrzymujące się ponad 24 godziny [15]. Tak więc nawet spożyty jednorazowo alkohol wysokoprocentowy może wywołać ostry nieżyt żołądka, charakteryzujący się objawami dyspeptycznymi. Natomiast po spożyciu napojów alkoholowych takich jak wino czy piwo zmiany są znacznie mniejsze niż po podaniu równoważnej dawki czystego alkoholu. Jest to spowodowane przypuszczalnie ochronnym działaniem nieznanych składników niealkoholowych zawartych w tych napojach [15].

Patomechanizm uszkodzenia błony śluzowej żołądka przez alkohol nie jest całkowicie wyjaśniony. Prawdopodobnie zarówno miejscowe zakwaszenie komórek śluzówki, jak i bezpośrednie działanie etanolu indukują uwolnienie czynników zapalnych i wazoaktywnych. Stan zapalny i zwężenie naczyń prowadzi do niedokrwienia i w konsekwencji do śmierci komórki oraz uszkodzenia błony śluzowej żołądka (ryc.) [10]. Dodatkowym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi krwotocznych nadżerek w przebiegu zapalenia żołądka po spożyciu alkoholu jest marskość wątroby z towarzyszącym nadciśnieniem wrotnym [38]. Z kolei stwierdzono, że prostaglandyna E_2, wybiórczy antagonista receptorów opioidowych, beta-endorfina, donory NO (L-arginina) oraz blokery H_2 łagodzą poważne uszkodzenia błony śluzowej wywołane etanolem [11].



Ryc. 1. Patofizjologia alkoholowego uszkodzenia błony śluzowej żołądka [10]
Fig. 1. The pathobiology of the alcoholic damage of the mucous membrane of the stomach

Nie ma ewidentnych danych epidemiologicznych potwierdzających związek między długotrwałym spożywaniem alkoholu a przewlekłym zapaleniem żołądka, ale są wyniki badań wskazujące, że przewlekle nadużywany alkohol w większych stężeniach doprowadza do przewlekłych stanów zapalnych, włącznie z przewlekłym zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka [4]. Jednak w tych badaniach spożywany często alkohol nie był jedynym czynnikiem, lecz przeważnie towarzyszyła mu infekcja *Helicobacter pylori*, która może prowadzić do powstawania ostrego lub przewlekłego zapalenia żołądka.

Interesujące są wyniki badań wpływu etanolu na infekcję *Helicobacter pylori*. *Brenner* i wsp. wykazali, że umiarkowane spożycie alkoholu (< 75 g/tydz.) ma ochronne działanie przed zakażeniem tą bakterią [5]. Potwierdzają to inne badania, w których stwierdzono 11% zmniejszenie ryzyka infekcji u osób pijących 3–6 lampek wina tygodniowo, w porównaniu z abstynentami. Większe spożycie wina wiązało się z następnym 6% zmniejszeniem ryzyka zakażeniem *H. pylori* [22]. Ponadto spożywany alkohol w zależności od dawki w mniejszym lub większym stopniu może wspomagać eradykację tej bakterii [2].

Helicobacter pylori może także wpływać na działanie alkoholu etylowego w żołądku. Jak wykazały liczne badania, bakteria ma własną dehydrogenazę alkoholową (HPADH), która jednak w warunkach *in vivo* nie odgrywa znaczącej roli w metabolizmie etanolu, mimo że wykazuje znacznie większą aktywność specyficzną niż ludzka żołądkowa ADH [33]. Jednak obecność HPADH stanowi istotny problem w badaniach nad identyfikacją, aktywnością i udziałem poszczególnych ludzkich izoenzymów dehydrogenazy alkoholowej w metabolizmie etanolu. Tym bardziej, iż wykazano, że infekcja *Helicobacter pylori* powoduje zmniejszenie aktywności ADH we wszystkich częściach żołądka zarówno u mężczyzn, jak i kobiet [6, 20].

Bardzo niebezpieczna u nadużywających alkoholu jest choroba wrzodowa żołądka. Nadmierne spożywanie alkoholu zaostrza objawy istniejącej już choroby, a częstość występowania jej powikłań u alkoholików jest dużo większa niż u ludzi niepijących. Chodzi tu głównie o perforacje, czyli o pęknięcie wrzodu, krwotoki lub zrakowacenie wrzodu [7]. Z tego też powodu chorzy na chorobę wrzodową starają się unikać napojów alkoholowych. Wysokoprocentowy etanol uszkadza tzw. barierę śluzówkową, co w przypadku osób predysponowanych genetycznie może spowodować owrzodzenie żołądka. Chociaż z drugiej strony, epidemiologiczne badania prospektywne nie wykazały istotnego związku między przewlekłym nadużywaniem alkoholu a ryzykiem choroby wrzodowej. Jedynie *Piper* i wsp. stwierdzili znaczącą zależność, ale ich badania dotyczyły dwunastnicy. Wykazali oni 3,3-krotny wzrost ryzyka rozwoju wrzodów dwunastnicy u osób spożywających ponad 60 g alkoholu dziennie [26].

Przewlekła konsumpcja alkoholu etylowego stanowi istotny czynnik epidemiologiczny nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego, wątroby, trzustki oraz jelita grubego [1]. W przypadku żołądka w wielu retrospektywnych badaniach nie stwierdzono związku między nowotworami tego narządu a nadużywaniem alkoholu, niezależnie od jego rodzaju, ilości i stężenia [32, 35]. Niemniej należy pamiętać, że pierwszym produktem utleniania etanolu jest aldehyd octowy, uznany przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) za karcynogen I rzędu. Może on powstawać w wyniku metabolizmu zarówno egzo-, jak i endogennego alkoholu. Zanikowe zapalenie żołądka prowadzi do zasiedlenia drobnoustrojów w żołądku, co może wzmagać bakteryjne wytwarzanie aldehydu i prowadzić do lokalnego wzrostu jego stężenia, a tym samym do nasilenia rakotwórczego działania [30]. Ponadto w błonie śluzowej żołądka obserwuje się bardzo dużą dysproporcję między dehydrogenazą alkoholową a dehydrogenazą aldehydową. Aktywność ADH w żołądku jest dużo większa w stosunku do aktywności ALDH [14]. Poza tym ADH wykazuje znacząco większą aktywność w komórkach raka żołądka niż w zdrowej błonie śluzowej, podczas gdy nie ma istotnych różnic aktywności ALDH w obu tkankach. Aktywność ALDH w błonie śluzowej żołądka jest wielokrotnie mniejsza niż w wątrobie i może być niewystarczająca do usunięcia całości wytwarzanego aldehydu octowego. Niedostateczna aktywność ALDH, zwłaszcza w warunkach zwiększonego wytwarzania acetaldehydu, również prowadzi do kumulacji tego związku [13]. Należy pamiętać, że procesowi karcynogenezy mogą sprzyjać także wzajemne interreakcje alkoholu etylowego i innych związków, takich jak nitrobenzaldehyd, produkty peroksydacji lipidów i karcynogeny pokarmowe [36].

PODSUMOWANIE

W odniesieniu do żołądka istotna jest dawka i rodzaj spożytego alkoholu. Małe stężenie etanolu (poniżej 10–12%) pobudza jedynie wydzielanie żołądkowe, nie wywołując praktycznie żadnych zmian w błonie śluzowej żołądka. Alkohole wysokoprocentowe natomiast powodują jej uszkodzenie (tym większe, im większe jest ich stężenie). Podsumowując, można stwierdzić, że alkohol etylowy i produkty jego metabolizmu wywołują ogólnoustrojowe oraz miejscowe zaburzenia metaboliczne, prowadząc do powstawania zmian morfologicznych w wielu narządach, szczególnie w żołądku, który ma kontakt z tym związkiem o dużym stężeniu, co w znaczącym stopniu powoduje narażenie na choroby tego narządu.

PIŚMIENNICTWO

1. Baan R., Straif K., Grose Y. et al.: *Carcinogenicity of alcoholic beverages*. Lancet Oncol., 2007; 8; 292-293.
2. Baena J.M., Lopez C., Hidalgo A. et al.: *Relation between alcohol consumption and the success of Helicobacter pylori eradication therapy using omeprazole, clarithromycin and amoxicillin for 1 week*. Eur. J. Gastrenterol. Hepatol., 2002; 14; 291-296.
3. Baraona E., Abittan C., Dohmen K. et al.: *Gender differences in pharmacokinetics of alcohol*. Alcohol Clin. Exp. Res., 2001; 25; 502-507.
4. Bienia A., Sodolski W., Luchowska E.: *The effect of chronic alcohol abuse on gastric and duodenal mucosa*. Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska, 2002; 57; 570-582.
5. Brenner H., Rothenbacher D., Bode G. et al.: *Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active Helicobacter pylori infection: cross sectional study*. BMJ, 1997; 315; 1489-1492.
6. Chrostek L., Jelski W., Szmitkowski M. et al.: *Effect of Helicobacter pylori infection on the activity of class I, III and IV alcohol dehydrogenase in the human stomach*. Digestion, 2002; 66; 14-18.
7. Dakubo J.C., Naaeder S.B., Clegg-Lamptey J.N.: *Gastro-duodenal peptic ulcer perforation*. East Afr. Med. J., 2009; 86; 100-109.
8. Franke A., Nakchbandi I.A., Schneider A. et al.: *The effect of ethanol and alcoholic beverages on gastric emptying of solid meals in humans*. Alcohol Alcohol., 2005; 40; 187-193.
9. Franke A., Teyssen S., Harder H. et al.: *Effect of ethanol and some alcoholic beverages on gastric emptying in humans*. Scand. J. Gastroenterol., 2004; 39; 638-644.
10. Franke A., Teyssen S., Singer M.V.: *Alcohol-related diseases of esophagus and stomach*. Dig Dis., 2005; 23; 204-213.
11. Gyires K., Mullner K., Ronai A.Z.: *Activation of central opioid receptors may induce gastric mucosal defence in the rat*. J. Physiol. Paris, 2001; 95; 189-196.
12. Haber P.S., Gentry T., Mak K.M. et al.: *Metabolism of alcohol by human gastric cells: Relation to first pass metabolism*. Gastroenterology, 1996; 111; 863-870.
13. Jelski W., Chrostek L., Szmitkowski M.: *The activity of class I, III and IV of alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in the gastric cancer*. Dig. Dis. Sci., 2007; 52; 531-535.
14. Jelski W., Chrostek L., Szmitkowski M. et al.: *The activity of class I, II, III and IV of alcohol dehydrogenase isoenzymes in human gastric mucosa*. Dig. Dis. Sci., 2002; 47; 1554-1557.
15. Knoll M.R., Kolbel C.B., Teyssen S. et al.: *Action of pure ethanol and some alcoholic beverage on the gastric mucosa in healthy humans: a descreptive endoscopic study*. Endoscopy, 1997; 29; 1-9.
16. Kvietys P.R., Thowig B., Danzell J. et al.: *Ethanol-induced injury to the rat gastric mucosa. Role of neutrophils and xanthine oxidase-derived radicals*. Gastroenterology, 1990; 98; 909-920.
17. Lee S.L., Chau G.Y., Yao C.T. et al.: *Functional assessment of human alcohol dehydrogenase family in ethanol metabolism: significance of first pass metabolism*. Alcohol Clin. Exp. Res., 2006; 30; 1132-1140.

18. Lim R.T., Gentry R.T., Ito D. et al.: *First-pass metabolism of ethanol is predominantly gastric*. Alcohol Clin. Exp. Res., 1993; 17; 1337-1344.
19. Maly P., Arnold M., Krieger K. et al.: *The intramucosal distribution of gastric alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase activity in rats*. Histochemistry, 1992; 98; 311-315.
20. Matsumoto M., Yokoyama H., Shiraishi H. et al.: *Alcohol dehydrogenase activities in the human gastric mucosa: effects of Helicobacter pylori infection, sex, age, and the part of the stomach*. Alcohol Clin. Exp. Res., 2001; 25; 29-34.
21. McGregor B., Morris L., Russel P. et al.: *Ethanol diffuses across the gastric muscle wall*. Am. J. Surgery, 1990; 160; 567-570.
22. Murray L.J., Lane A.J., Harvey I.M. et al.: *Inverse relationship between alcohol consumption and active Helicobacter pylori infection: The Bristol Helicobacter project*. Am. J. Gastroenterol., 2002; 97;2750-2755.
23. Mushambi M.C., Bailey S.M., Trotter T.N. et al.: *Effect of alcohol on gastric emptying in volunteers*. Br. J. Anaesth., 1993; 71; 674-676.
24. Pappa A., Sophos N.A., Vasiliou V.: *Corneal and stomach expression of aldehyde dehydrogenases: from fish to mammals*. Chem. Biol. Interact., 2001; 130; 181-191.
25. Parlesak A., Billinger M.H., Bode C. et al.: *Gastric alcohol dehydrogenase activity in man: influence of gender, age, alcohol consumption and smoking in Caucasian population*. Alcohol Alcohol., 2002; 37; 388-393.
26. Piper D.W., Nasiry R., McIntosh J. et al.: *Smoking, alcohol, analgesics and chronic duodenal ulcer. A case control study of habits before first symptoms and before diagnosis*. Scand. J. Gastroenterol., 1984; 19; 1015-1021.
27. Plummer M., Franceschi S., Munoz M.: *Epidemiology of gastric cancer*. IARC Sci. Publ., 2004; 157; 311-326.
28. Pollack C.V., Jorden R.C., Carlton F.B. et al.: *Gastric emptying in the acutely inebriated patient*. J. Emerg. Med., 1992; 10; 1-5.
29. Reuben A.: *Alcohol and the liver*. Curr Opin. Gastroenterol., 2006; 22; 263-271.
30. Salaspuro M.: *Acetaldehyde and gastric cancer*. J. Dig. Dis., 2011; 12; 51-59.
31. Seitz H. K., Oneta C.M.: *Gastrointestinal alcohol dehydrogenase*. Nutr Rev., 1998; 56; 52-60.
32. Shikata K., Doi Y., Yonemoto K. et al.: *Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and Helicobacter pylori infection on gastric cancer incidence: the Hisayama Study*. Am J Epidemiol., 2008; 168, 1409-1415.
33. Simanowski U., Egerer G., Oneta C. i wsp.: *Helicobacter pylori infection decreases gastric alcohol dehydrogenase activity and first – pass metabolism of ethanol in man*. Digestion, 1998; 59:,314-320.
34. Singer M.V.: *Effect of ethanol and alcoholic beverages on the gastrointestinal tract in humans*. Rom J Gastroenterol., 2002; 11, 197-204.
35. Sjodahl K., Lu Y., Nilsen T. I. i wsp.: *Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: population-based prospective cohort study*. Int. J. Cancer, 2007; 120, 128-132.
36. Taylor B., Rehm J., Gmel G.: *Moderate alcohol consumption and the gastrointestinal tract*. Dig Dis., 2005; 23, 170-176.
37. Teyssen S., Gonzales-Calero G., Schimiczek M. i wsp.: *Maleic acid and succinic acid in fermented alcoholic beverages are the stimulants of gastric acid secretion*. J Clin Invest., 1999; 103, 707-713.
38. Tsukanov V.V., Krasnova M.V., Amel'chugova O.S.: *Clinical and morphological characteristics of portal gastropathy in patients with liver cirrhosis*. Ter Arkh., 2010; 82, 34-37.
39. Wegener M., Schaffstein J., Dilger U. i wsp.: *Gastrointestinal transit of solid-liquid meal in chronic alcoholics*. Dig Dis Sci, 1991; 36, 917-923.
40. Yin S. J., Wang M. F., Liao C. i wsp.: *Identification of human stomach alcohol dehydrogenase with distinctive kinetic properties*. Biochem Int.,1990; 22, 829-835.

Adres: mgr analit. med. Magdalena Łaniewska-Dunaj, Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 15-269 Białystok, ul. Waszyngtona 15 A, e-mail: wjelski@umwb.edu.pl