

Marta Biedka^{1,2}, Ewa Ziótkowska¹,
Małgorzata Zarzycka¹

¹ Oddział Radioterapii 1, Centrum
Onkologii w Bydgoszczy

² Katedra Onkologii i Klinika Brachytera-
pii UMK w Toruniu, Collegium Medicum
w Bydgoszczy

Address for correspondence/

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Marta Biedka

Oddział Radioterapii I

Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka

ul. I. Romanowskiej 2,

85-796 Bydgoszcz

tel. +48523743374

e-mail: martabiedka@tlen.pl

Received: 17.02.2013

Accepted: 28.02.2013

Published: 29.03.2013

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	5613/4932
Tables Tabele	0
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	35

Alcohol dependence co-occurring in an oncological patient – an oncologist-radiotherapist's perspective

Współwystępowanie choroby alkoholowej u pacjenta onkologicznego – punkt widzenia onkologa radioterapeuty

Review article/Artykuł poglądowy

Summary

The incidence of pathology associated with alcoholism in the general population is approximately 12%, but among patients it is much higher. In hospitals, the pathology associated with alcoholism is 42% for men and 35% for women. Alcoholism and drug addictions are serious social problems. They lead to organism destroying and even to death. Alcohol cause the metabolic changes in whole organism and disturb it homeostasis. This can cause: the incidence of alcohol-related cancer such as cancers of pharynx, larynx, esophagus and liver. Alcohol abuse can lead to alterations in brain structure and functions and in some cases, to neurodegeneration, it can also lead to liver disease, pancreatic disease, ischaemic heart disease.

The aim of this article is to disseminate practical knowledge on the subject of problems associated with alcoholism found in oncology practices.

Key word: alcohol abuse, radiotherapy

Streszczenie

Odsetek patologii związanych z alkoholizmem w całej populacji sięga około 12%, natomiast w populacji pacjentów hospitalizowanych jest ono wyższe. Wśród pacjentów we wszystkich oddziałach szpitalnych, przebywa 42% mężczyzn i 35% kobiet uzależnionych od alkoholu. Alkohol i leki psychoaktywne mają największy wpływ na problemy natury socjologicznej. Alkohol prowadzi do wyniszczenia organizmu a nawet śmierci. W wyniku zmian metabolicznych w całym organizmie zaburza homeostazę, co powoduje indukcję nowotworów zależnych od nadużywania alkoholu takich jak: nowotwory gardła, krtani, przełyku czy wątroby. Nadużywanie alkoholu prowadzi może do zmian w strukturze i funkcjonowaniu mózgu, a w niektórych przypadkach do jego degeneracji, ponadto może powodować choroby wątroby, trzustki czy chorobę niedokrwinną serca.

Celem tego artykułu jest rozpowszechnienie praktycznej wiedzy na temat problemów związanych z alkoholizmem w praktyce onkologicznej.

Słowa kluczowe: alkohol, uzależnienie, radioterapia

INTRODUCTION

Alcohol dependence is a chronic disease. The incidence of alcohol-related problems in the total population reaches ca. 12% but it is higher in the population of hospitalized patients. Among the patients in all hospital departments there are 42% of men and 35% of women who are addicted to alcohol [1]. Health problems resulting from alcohol abuse are 3-4 times more frequent in men than in women. Alcohol and psychoactive drug dependence is becoming an increasingly serious social problem as long-term use of those substances may cause irreversible somatic and mental changes and eventually death. The aim of the study is to present the problems associated with the application of radiation therapy in that patient group, including the complications resulting from diseases that frequently occur in alcohol-dependent patients.

OVERVIEW

The term co-occurrence means the existence of 2 or more diseases in the same person. These may be somatic and/or mental diseases as well as an addiction to psychoactive substances, including alcohol. The co-occurring diseases manifest themselves simultaneously or consecutively. An understanding of the nature of disease co-occurrence is extremely important for an effective treatment and proper prevention. Due to the imperfect organization of the health service, addiction treatment is separated from the scope of the general medical care, which forces the patient to choose a particular medical service and, consequently, to neglect one of the diseases.

An oncological disease co-occurring with alcohol abuse is a significant issue in an oncologist-radiotherapist's practice. The population of alcohol-dependent persons among oncological patients is increasing and their treatment requires the knowledge of all types of alcohol-related problems that may be revealed in the course of the radiation therapy. The effect of habitual alcohol abuse on the origin and development of a neoplastic disease, the clinical picture of alcohol dependence and the resulting complications constitute an integral part of the knowledge necessary to understand all the correlations between the diseases in order to implement an effective antineoplastic therapy in those patients.

ALCOHOL AND AN INDUCTION OF A NEOPLASTIC DISEASE

The correlation between alcohol dependence and an induction of malignant neoplasms is an indisputable scientific fact, and it is estimated that from 2% to 4% of all cancer cases are indirectly or directly caused by alcohol [2].

There is a strong correlation between alcohol use and oesophageal, pharyngeal and oral cancer but the relationship between alcohol intake and liver, breast or colorectal cancer evokes more controversies [3, 4, 5, 6, 7, 8].

WSTĘP

Uzależnienie od alkoholu jest chorobą przewlekłą. Rozpowszechnienie problemów związanych z alkoholem w populacji ogólnej wynosi ok 12%, natomiast w populacji pacjentów hospitalizowanych jest ono wyższe. Wśród pacjentów we wszystkich oddziałach szpitalnych, przebywa 42% mężczyzn i 35% kobiet uzależnionych od alkoholu [1]. Problemy zdrowotne będące następstwem nałogowego picia alkoholu 3-4 razy częściej dotyczą mężczyzn niż kobiet. Uzależnienie od alkoholu i leków psychoaktywnych staje się coraz ważniejszym problemem społecznym, długotrwałe przyjmowanie tych substancji może powodować nieodwracalne zmiany somatyczne i psychiczne, a w konsekwencji śmierć. Celem pracy jest przedstawienie problemów związanych z realizacją radioterapii w tej grupie chorych, z uwzględnieniem powikłań wynikających z jednostek chorobowych, które często występują u osób z uzależnieniem od alkoholu.

OMÓWIENIE

Termin współwystępowanie oznacza obecność 2 lub więcej chorób u tej samej osoby. Mogą to być choroby somatyczne i/lub psychiczne, a także uzależnienie od środków psychoaktywnych, w tym także od alkoholu. Choroby współistniejące ujawniają się jednocześnie lub następują po sobie. Zrozumienie istoty współwystępowania chorób jest niezwykle ważne dla skutecznego leczenia i właściwej profilaktyki. Niedoskonała organizacja systemu opieki zdrowotnej sprawia, że leczenie uzależnień jest wyodrębnione z zakresu usług ogólnolekarskich, co zmusza pacjenta do wybrania określonej usługi medycznej, a w konsekwencji prowadzi do zaniedbania jednej z chorób.

Współwystępowanie choroby nowotworowej z nałogiem picia alkoholu stanowi istotne zagadnienie w praktyce onkologa – radioterapeuty. Populacja osób uzależnionych od alkoholu jest coraz częściej obserwowana wśród pacjentów onkologicznych, stąd leczenie tej grupy chorych wymaga znajomości wszystkich "problemów alkoholowych" mogących wystąpić w trakcie radioterapii. Wpływ nałogowego spożywania alkoholu na powstanie i rozwój choroby nowotworowej, obraz kliniczny choroby alkoholowej oraz powikłania wynikające z nałogu stanowią integralną część wiedzy potrzebnej do zrozumienia wszystkich powiązań pomiędzy tymi schorzeniami w celu skutecznej terapii przeciwnowotworowej u tych pacjentów.

ALCOHOL A INDUKCJA CHOROBY NOWOTWOROWEJ

Zależność pomiędzy chorobą alkoholową a indukcją nowotworu złośliwego stanowi niepodważalny fakt naukowy, przy czym szacuje się, że 2 do 4% wszystkich przypadków raka spowodowanych jest pośrednio lub bezpośrednio przez alkohol [2].

Istnieje silny związek pomiędzy konsumpcją alkoholu a rakiem przełyku, gardła i jamy ustnej, natomiast relacja między spożyciem alkoholu a rakiem wątroby,

The incidence of oesophageal cancer is higher among heavy drinkers than in the total population, and the risk increases with the amount of alcohol intake. The risk of oesophageal adenocarcinoma in alcohol-abusing patients is 2.5 times higher than in nondrinkers, the incidence of oesophageal squamous cell carcinoma in patients who use alcohol excessively is 1.8 and increases to 9.5 in those who severely abuse alcohol. Over 50% of oral cavity, pharyngeal and laryngeal cancer cases are associated with excessive alcohol use, with the percentage increasing further if the persons are tobacco smokers as well [6, 9, 10]. Long periods of heavy alcohol use have been related to numerous cases of primary liver tumour but it is assumed that it is hepatic cirrhosis, irrespective of whether due to alcohol abuse or to other causes, that is a recognized carcinogenic factor [11]. Chronic alcohol drinking is correlated with a 10-12% increase in the risk of breast cancer [8]. According to the study results quoted above, the risk of cancer increases with the amount of alcohol intake and the duration of alcohol exposure of the system. The results of epidemiological studies consistently indicate a correlation - not a very strong one but dose-dependent - between alcohol use and colorectal cancer: in heavy drinkers the risk may be up to 1.4 times higher than in nondrinkers.

With respect to the head and neck cancer, alcohol is considered to be a direct cause of the neoplastic disease [10]. In other locations, it is assumed to exert an indirect influence by means of intensifying the carcinogenic mechanisms.

Alcohol may also contribute to cancer development at the genetic level through its influence on oncogenes in the phase of neoplasm initiation and promotion. A preliminary hypothesis indicates that an ethanol metabolite, acetic aldehyde, impairs a cell's natural ability to repair DNA damage, which increases the probability of neoplasm-inducing mutations. It has been suggested that alcohol may cause excessive oncogene expression in the cells, in this way initiating the neoplastic transformation. Moreover, alcohol may act as an additional carcinogenic factor, increasing the carcinogenic effect of other chemical substances, e.g. those produced in the process of tobacco smoking. In the total population, the persons who use in excess both alcohol and tobacco are subject to a 35-times greater risk of oral, tracheal or oesophageal cancer than abstainers. An additional carcinogenic effect is exerted through affecting certain enzymes which may deactivate substances entering the system but may also increase the toxic action of other carcinogenic factors. Alcohol may activate e.g. the cytochrome P-450 in the liver, lungs, oesophagus and intestines, where alcohol-related neoplasms originate [12].

sutka i jelita grubego budzi znacznie więcej kontrowersji [3,4,5,6, 7, 8]

Wśród intensywnie nadużywających alkohol osób, zapadalność na raka przełyku jest większa niż w populacji ogólnej, a ryzyko raka wzrasta wraz z ilością spożywanego alkoholu. Ryzyko wystąpienia raka gruczołowego przełyku u osób nadużywających alkohol jest wyższe 2.5-krotnie w porównaniu do abstynentów, wystąpienie raka płaskonabłonkowego przełyku u osób nadmiernie spożywających alkohol wynosi 1.8 aby wzrosnąć do 9.5 w przypadku intensywnego nadużywania alkoholu. Ponad 50% przypadków raka jamy ustnej, gardła i krtani wiąże się z nadmiernym piciem alkoholu, jeżeli dodatkowo te osoby palą tytoń to ten odsetek jeszcze wzrasta [6,9,10]. Długie okresy intensywnego spożywania alkoholu, powiązane zostały z wieloma przypadkami pierwotnego raka wątroby, ale przyjmuje się, że to marskość bez względu na to czy wywołana alkoholem czy innymi przyczynami, jest uznanym czynnikiem rakotwórczym [11]. Chroniczne picie alkoholu koreluje z 10%-12% wzrostem ryzyka zachorowania na raka sutka [8]. Zgodnie z wynikami przytoczonych badań, ryzyko zachorowania rośnie wraz ze wzrostem ilości spożywanego alkoholu i czasem trwania ekspozycji. Wyniki badań epidemiologicznych zgodnie wskazują na istnienie niezbyt silnego, zależnego od dawki związku między spożyciem alkoholu a rakiem jelita grubego, u osób intensywnie spożywających alkohol ryzyko wystąpienia raka jest wyższe i osiąga 1,4 raza w porównaniu do osób abstynentów.

W odniesieniu do nowotworów regionu głowy i szyi, alkohol uważany jest za bezpośrednią przyczynę choroby nowotworowej [10]. W przypadkach innych lokalizacji przyjmuje się, że alkohol wywiera wpływ pośredni, poprzez nasilenie mechanizmów rakotwórczych.

Alkohol może wywierać działanie na rozwój raka już na poziomie genetycznym, poprzez oddziaływanie na onkogeny w fazie inicjacji i promocji nowotworu. Wstępna hipoteza wskazuje, że aldehyd octowy, który jest metabolitem etanolu, upośledza naturalną zdolność komórki do naprawy uszkodzeń DNA, co zwiększa prawdopodobieństwo zachodzenia mutacji indukujących nowotwory. Sugeruje się, że alkohol może powodować nadmierną ekspresję onkogenów w komórkach inicjując w ten sposób transformację nowotworową. Ponadto alkohol może działać jako dodatkowy czynnik karcynogeny, wzmacniając rakotwórcze działanie innych substancji chemicznych np. substancji powstających w czasie palenia tytoniu. W populacji ludzkiej u osób, które nadużywają jednocześnie alkoholu i tytoniu, ryzyko raka jamy ustnej, tchawicy czy przełyku jest 35-krotnie wyższe niż u abstynentów. Dodatkowy rakotwórczy wpływ wywierany jest poprzez oddziaływanie na określone enzymy, które mogą unieczynniać pewne substancje wnikające do organizmu, ale potrafią także nasilać toksyczne działanie innych czynników kancerogennych. Spożyty alkohol może uaktywnić np. cytochrom P-450 w wątrobie, płucach, przełyku i jelitach gdzie powstają zależne od alkoholu nowotwory [12].

Chronic alcohol abuse may result in anomalies of food metabolism and, as a consequence, contribute to the development of certain types of neoplasms. It has been empirically demonstrated that a lowered level of iron, zinc, vitamin E and certain vitamins of B group (quite common in alcoholics) accompanies certain neoplasms. Also, the concentration of vitamin A, believed to have a cancer-preventing effect, is considerably lowered in the liver and oesophagus in chronic alcohol use [12, 13].

A possible role of alcohol in the origin of hepatic cancer has not been fully explained [11, 14]. In Asia and Africa, most cases of that disease are attributed to hepatitis B. 80% of patients with hepatic cancer suffer simultaneously from cirrhosis, and 27-80% of patients display a positive test result for infection with the hepatitis B or C virus. Thus, hepatic cirrhosis caused by viral hepatitis B or C may be aggravated due to long-term alcohol abuse which in itself may also result in hepatic cirrhosis [14]. Some publications point to a relationship between viral hepatitis C and alcohol drinking, while other studies do not record the phenomenon [11, 12].

Numerous studies also emphasized the modulating action of alcohol with respect to the immune system. The immunosuppressive effect of ethanol makes those who abuse it chronically more susceptible to infections and more at a risk of developing a neoplastic disease. They may display an altered level of cytokines, the most important of them being TNF-alpha (Tumour Necrosis Factor), Interleukins 1, 4, 6, 8, 10, engaged in a number of immune processes. TNF-alpha is one of the main cytokines of inflammatory and immune response, it also has an ability to induce apoptosis of neoplastic cells. Chronic release of small quantities of TNF results in e.g. body weight loss, aversion to food, insulin resistance or increased catabolism of proteins and lipids [15].

ALCOHOL INTERACTIONS WITH TOBACCO SMOKING

It is estimated that 80-95% of alcoholics smoke tobacco - a three times higher rate than that of the total population - and ca. 70% of them smoke more than one packet daily. Alcohol abuse predisposes more strongly to tobacco smoking than vice versa. The postulated mechanisms of co-occurrence of tobacco smoking and alcohol abuse belong to two mutually non-exclusive categories. The substances may either mutually intensify their adverse effects or suppress their toxic effect. There is also a third possibility, that one substance may alter the metabolism of the other one, thus affecting its absorption, distribution or elimination from the system [16].

Chroniczne nadużywanie alkoholu może zaowocować anomaliami w metabolizowaniu przez organizm pożywienia, a w konsekwencji sprzyjać powstawaniu określonych rodzajów nowotworów. Empirycznie wykazano, że obniżony poziom żelaza, cynku, witaminy E i niektórych witamin z grupy B (dość powszechnie obserwowany u alkoholików) towarzyszy określonym nowotworom. Ponadto, stężenie witaminy A, której przypisuje się działanie zapobiegające chorobie nowotworowej jest bardzo poważnie obniżone w wątrobie i przełyku podczas chronicznego spożywania alkoholu [12,13].

Ewentualna rola alkoholu w powstawaniu raka wątroby nie jest do końca wyjaśniona [11,14]. W Azji i Afryce większość przypadków tej choroby przypisuje się wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Osiemdziesiąt procent pacjentów z rakiem wątroby cierpi jednocześnie na marskość, a 27 do 80% pacjentów uzyskuje dodatni wynik testu na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C. Tak więc marskość wątroby spowodowana wirusowym zapaleniem typu B lub C może ulec pogłębieniu na skutek długoletniego nadużywania alkoholu, które samo z siebie może również powodować marskość wątroby [14]. Niektóre prace wskazują na związek pomiędzy wirusowym zapaleniem wątroby typu C a pićm alkoholu, natomiast inne badania nie obserwują takiego zjawiska [11,12].

W wielu pracach podkreśla się również działanie modulujące alkoholu w stosunku do układu odpornościowego. Immunosupresyjny wpływ etanolu sprawia, że osoby przewlekłe go nadużywające są bardziej podatne na infekcję i wzrost ryzyka rozwoju chorób nowotworowych. Poziom cytokin może być u tych osób zmieniony do najważniejszych z nich należą: TNF-alfa (Tumor Necrosis Factor), Interleukiny 1,4,6,8,10, które zaangażowane są w wiele procesów odpornościowych, a TNF alfa to jedna z głównych cytokin odpowiedzi zapalnej i immunologicznej, dodatkowo ma zdolność do indukcji apoptozy komórek nowotworowych. Przewlekłe uwalnianie niewielkich ilości TNF powoduje m.in. utratę masy ciała, jadłowstręt, insulinooporność, czy nasilony katabolizm białek i lipidów [15].

INTERAKCJE ALKOHOLU Z PALENIEM TYTONIU

Szacunkowo 80-95% alkoholików pali papierosy, odsetek ten jest trzykrotnie wyższy niż w ogólnej populacji, przy czym około 70% pali ponad jedno opakowanie dziennie. Nadużywanie alkoholu wpływa na palenie silniej niż spożywanie tytoniu na picie alkoholu. Postulowane mechanizmy współwystępowania palenia i nadużywania alkoholu należą do 2 szerokich, niewykluczających się kategorii. Użytki te mogą albo wzajemnie wzmagać swoje niepożądane działanie, albo też osłabiać działanie toksyczne. Istnieje też trzecia możliwość, że jeden środek może zmienić metabolizm drugiego, a przez to wpływać na jego wchłanianie, rozprowadzanie, czy usuwanie z organizmu [16].

Palenie tytoniu i nadmierne spożycie alkoholu są czynnikami inicjującymi w rozwoju chorób układu ser-

Tobacco smoking and alcohol abuse are initiating factors in the development of cardiovascular and respiratory diseases as well as of certain forms of neoplasms. The risk of lip, throat or oesophageal cancer in drinking smokers is higher than the sum of risks associated separately with alcohol and tobacco use [9]. For example, the risk of oesophageal cancer in persons using in excess both alcohol and tobacco is very high: it is 23 times higher than in abstainers. The chemical reactions in a smoking cigarette produce ca. 4000 substances. Some of them, including tarry substances, enter the lungs, then are distributed with blood all over the system. Certain enzymes, mostly present in the liver (e.g. microsomal enzymes) transform a portion of the tarry substances into other carcinogenic products. A long-term alcohol use may activate some of the enzymes, which in consequence increase the risk of developing tobacco-related neoplasms [16]. Microsomal enzymes are also present, apart from the liver, in the lungs and the alimentary system, that is, in the organs exposed to a direct contact with the tobacco smoke. Oesophagus is particularly endangered due to the absence of effective mechanisms of elimination of the toxic substances produced by activated enzymes [16]. That is why it is crucial to stop using alcohol and tobacco before or after being diagnosed with a neoplastic disease [6]. It must be mentioned that a radiation therapy in those patients, especially when combined with a systemic treatment, is much more difficult to conduct. It often involves the need to make unplanned breaks due to an increased reaction of the irradiated tissues. This regards mostly patients with neoplasms of the head and neck, in whom extensive and intense post-radiation reactions are observed in the first weeks or even days after the beginning of the radiation therapy [6].

ALCOHOL INTERACTIONS WITH MEDICATIONS

Alcohol may interact with medication in the course of various mechanisms, e.g. even a single dose of alcohol may inhibit drug transformation due to competition for metabolizing enzymes. This type of interference prolongs and increases the availability of the drug, potentially increasing the risk of its harmful adverse effects in the patient. Long-term alcohol abuse may result in an opposite process, that is, in activation of the drug metabolizing enzymes which reduce the drug availability and effect. Once activated, the enzymes remain in that state even when alcohol is absent, accelerating the metabolism of certain drugs even for several weeks after abstinence began. This means that an alcoholic who has recently stopped drinking may require higher drug doses to achieve the same therapeutic effect than persons who do not use alcohol. Moreover, the activated enzymes may transform certain drugs into toxic compounds capable of damaging the liver or other organs. It must be mentioned that alcohol exerts an inhibiting effect on the action of tranquilizers or narcotics at the site of their activity in the brain. The drugs which require utmost caution when administered to alcoholics include:

cowo-naczyniowego i oddechowego oraz pewnych postaci choroby nowotworowej. Ryzyko raka wargi, gardła czy przełyku u pijących palaczy jest większe niż suma ryzyka związanego z używaniem alkoholu i tytoniu oddzielnie [9]. Na przykład ryzyko wystąpienia raka przełyku u osób nadużywających alkohol i tytoń jest bardzo wysokie 23-krotnie wyższe w porównaniu do osób będących abstynentami. Reakcje chemiczne w palącym się papierosie powodują wydzielanie około 4000 substancji. Część z nich, w tym substancje smoliste dostaje się do płuc, następnie wraz z krwią roznoszone są po całym organizmie. Pewne enzymy znajdujące się głównie w wątrobie (np. enzymy mikrosomalne) przekształcają część substancji smolistych w kolejne kancerogenne produkty. Długotrwałe spożywanie alkoholu może aktywizować niektóre spośród tych enzymów, co w konsekwencji zwiększa ryzyko zachorowania na raka spowodowanego paleniem tytoniu [16]. Enzymy mikrosomalne znajdują się oprócz wątroby także w płucach i układzie pokarmowym, czyli w narządach, które mają bezpośredni kontakt z dymem tytoniowym. Szczególnie narażony jest przełyk, ze względu na brak skutecznych mechanizmów wydalania substancji toksycznych produkowanych przez zaktywizowane enzymy [16]. Dlatego tak ważne jest zaprzestanie spożywania alkoholu jak i palenia tytoniu przed czy po rozpoznaniu choroby nowotworowej [6]. Należy wspomnieć, że radioterapia u takich chorych, szczególnie skojarzona z leczeniem systemowym, jest dużo trudniejsza do przeprowadzenia. Często wiąże się z koniecznością wprowadzenia nieplanowanych przerw z powodu nasilonego odczynu ze strony napromienianych tkanek. Sytuacja taka dotyczy przede wszystkim pacjentów z nowotworami obszaru głowy i szyi, u których obserwuje się rozległe i nasilone reakcje popromienne, występujące już w pierwszych tygodniach a nawet dniach od rozpoczęcia radioterapii [6].

INTERAKCJE ALKOHOLU Z LEKAMI

Alkohol może oddziaływać z różnymi lekami w przebiegu różnych mechanizmów m.in już jednorazowa dawka alkoholu jest w stanie zahamować przemianę leku w wyniku rywalizacji o enzymy metabolizujące. Ten rodzaj interferencji wydłuża i wzmacnia dostępność leku, potencjalnie zwiększając ryzyko, że u pacjenta wystąpią szkodliwe efekty uboczne. Długotrwałe przyjmowanie alkoholu może wywoływać proces przeciwny, to znaczy uaktywnić enzymy metabolizujące lekarstwo, zmniejszając jego dostępność i osłabiając jego działanie. Raz uaktywnione enzymy pozostają w tym stanie, nawet podczas nieobecności alkoholu, przyspieszając metabolizm niektórych leków nawet kilka tygodni po rozpoczęciu abstynencji. To oznacza, że alkoholik, który od niedawna zaprzestał picia alkoholu może wymagać wyższych dawek leków, aby uzyskać ten sam efekt terapeutyczny co osoby nie spożywające alkoholu. Dodatkowo uaktywnione enzymy mogą przekształcać, niektóre leki w toksyczne związki, zdolne do uszkodzenia wątroby czy innych organów. Należy też wspomnieć o hamującym efek-

- antibiotics - even a single dose may cause nausea, vomiting, headache and even convulsions,
 - anticoagulants - alcohol intensifies their effect, increasing the risk of life-threatening haemorrhages,
 - antidepressants - alcohol increases the effect of tricyclic antidepressants,
 - oral hypoglycemics - alcohol reduces their availability and may cause vertigo, nausea,
 - antihistamines - alcohol may intensify their effect, causing excessive slowness and/or vertigo,
 - psychotropics, especially chlorpromazine derivatives used for the reduction of psychotic symptoms. When combined with alcohol, they may intensify their action, leading to motor coordination disorders, respiratory difficulties, while prolonged use of both substances may result in a toxic liver damage,
 - antiepileptics - prolonged use of alcohol reduces the effect of antiepileptics, such as phenytoin,
 - drugs used in chronic ulcer disease - the cause of interactions has not been explained; it is known, however, that the use of cimetidine and ranitidine increases the availability of low alcohol doses,
 - cardiac drugs - prolonged use of alcohol reduces availability of the drugs administered for lowering arterial pressure and in angina pectoris,
 - non-narcotic analgesics (aspirin and its derivatives) - alcohol may intensify their action, increasing the rate of stomach bleeding, and inhibit blood coagulation. Moreover, aspirin may increase ethanol availability and intensify the intoxicating effect of the alcohol dose. Chronic alcohol intake results in the production of enzymes that induce chemical substances leading to liver damage even if aspirin is used in therapeutic doses.
 - hypnotics (benzodiazepines) - in the presence of alcohol they may cause greater somnolence and sluggishness. Alcohol interacts with low doses of flurazepam, impairing the ability to drive vehicles, even if it is consumed on the next morning. A combination of alcohol and lorazepam may cause respiratory and circulatory depression, therefore the drug must not be administered to patients in the state of alcoholic intoxication. A single sporadic dose of alcohol increases the availability of barbiturates, prolonging their sedative effect, while chronic drinking reduces barbiturate availability due to enzyme activation; also, it increases the effect of barbiturates at the site of their action in the brain, which may lead to a coma or a respiratory arrest [17].
- cie alkoholu na działanie środków uspokajających czy narkotycznych w miejscu ich działania w mózgu. Wśród leków, które z największą ostrożnością należy stosować u alkoholików są:
- antybiotyki - już jednorazowa dawka może powodować nudności, wymioty, bóle głowy a nawet drgawki,
 - środki przeciwkrzepliwe - alkohol nasila ich działanie, zwiększając ryzyko śmiertelnych krwotoków,
 - leki antydepresyjne - alkohol wzmacnia działanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych,
 - doustne leki hipoglikemiczne - alkohol zmniejsza dostępność tych leków i może powodować zawroty głowy, nudności,
 - środki antyhistaminowe - alkohol może potęgować ich działanie prowadząc do nadmiernego spowolnienia i/lub zawrotów głowy,
 - leki psychotropowe, głównie pochodne chlorpromazy - stosowane w zmniejszeniu objawów psychotycznych. Połączenie tych leków z alkoholem może prowadzić do zwiększonego ich działania, zaburzeń koordynacji ruchowej, trudności w oddychaniu, długotrwałe wspólne stosowanie obu substancji może powodować toksyczne uszkodzenie wątroby,
 - leki przeciwpadaczkowe - długotrwałe picie alkoholu osłabia działanie leków przeciwpadaczkowych takich jak fenytoina,
 - leki stosowane w chorobie wrzodowej - nie udało się wyjaśnić przyczyny wspólnych interakcji, wiadomo jednak, że stosowanie cymetydyny i ranitydyny zwiększa dostępność niskich dawek alkoholu,
 - leki nasercowe - długotrwałe stosowanie alkoholu zmniejsza dostępność leków stosowanych w obniżeniu ciśnienia tętniczego oraz wykorzystywanych w dusznicy bolesnej,
 - nienarkotyczne leki przeciwbólowe (aspiryna i jej pochodne) - alkohol może nasilać ich działanie zwiększając incydenty krwawienia z żołądka oraz hamować krzepnięcie krwi. Ponadto aspiryna może podwyższać dostępność etanolu nasilając odurzające działanie spożytej ilości alkoholu. Chronicznie spożywanie alkoholu powoduje powstanie enzymów, które indukują substancje chemiczne prowadzące do uszkodzenia wątroby nawet przy stosowaniu aspiryny w dawkach terapeutycznych,
 - leki nasenne (benzodiazepiny) - w obecności alkoholu mogą powodować większą senność i ospałość. Alkohol wchodzi w interakcję z niskimi dawkami flurazepamu, upośledzając zdolność do prowadzenia pojazdów, nawet jeśli jest spożywany następnego dnia rano. Połączenie alkoholu i lorazepamu może powodować depresję oddechowo-krążeniową, dlatego nie wolno podawać tego leku pacjentom w stanie upojenia alkoholowego. Jednorazowa, sporadyczna dawka alkoholu podwyższa dostępność barbituranów, wydłużając ich uspokajające działanie, natomiast picie chroniczne obniża dostępność barbituranów w wyniku aktywacji enzymów, co więcej nasila efekt barbituranów w miejscu ich działania w mózgu, co może do-

ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME

In clinical practice, it is important to pay attention to definite, quite characteristic symptoms and behaviour displayed by alcohol-dependent patients. In their general appearance, a typical trait is a swollen face, sometimes with dilated dermal blood vessels and telangiectasia, bloodshot and lacrimating eyes, quite often a characteristic tremor (of hands, sometimes of the whole body). Attention should also be paid to patients who are irritated, nervous and - when the physician directs the conversation to the subject of alcohol drinking - react in the typical way, by assuming a defensive attitude, showing unwillingness to supply information, trying to downplay or conceal unfavourable facts. Patients with an alcohol problem very often complain of weakness, excessive fatigue and chronic headache (usually related to hypertension); they frequently require consultation due to upper respiratory tract infections. Many diseases are conspicuous in their resistance to causal treatment in those patients, e.g. arterial hypertension or pancreatitis.

Also, the patients report complaints that are difficult to diagnose, such as pain in the abdominal cavity or in the chest, gastrointestinal disorders, and in women - menstruation disorders and pelvic pain. They often report other atypical symptoms, for example sleep disorders, memory disorders, depressive conditions, mood depression including suicidal thoughts, disorders of muscular sense and strength (symptoms of muscular polyneuropathy).

In a physical examination, alcohol abuse may be suggested by the smell of digested or fresh alcohol, bad hygienic condition of the oral cavity, softened gums, acne and/or acne rosacea. Palpation reveals enlarged and/or painful liver, in the case of hepatic cirrhosis the organ is small and hard. Those symptoms may be accompanied by an accelerated pulse, heart rhythm disorders, increased blood pressure, more or less intense symptoms of polyneural inflammation and malnutrition.

In laboratory assays, alcohol abuse may be suggested by elevated levels of diastase and transaminases, abnormal values of hepatic tests, symptoms of mild diabetes with glucose present in the urine, electrolyte disturbances (e.g. a low potassium level), an elevated cholesterol level including HDL, transferrin C, and macrocytic anaemia [18].

prowadzić do śpiączki bądź zatrzymania funkcji oddechowych [17].

SYNDROMY CHOROBY ALKOHOLOWEJ

W praktyce klinicznej ważne jest zwrócenie uwagi na określone i dość charakterystyczne objawy oraz zachowania, które manifestują pacjenci z uzależnieniem alkoholowym. W wyglądzie ogólnym chorych typową cechą jest obrzmiała twarz, czasami z poszerzeniem naczyń skórnych i pajęczkami, przekrwione spojówki i zażawione oczy, niejednokrotnie charakterystyczny tremor (drżenie rąk, niekiedy całego ciała). Jednocześnie należy być wyczulonym na sytuację, gdy pacjent przychodzi rozdrażniony i poddenerwowany, a podjęta przez lekarza rozmowa na temat picia alkoholu wyzwała w nim typową reakcję: przyjmuje postawę obronną i bardzo niechętnie udziela informacji, starając się bagatelizować lub zataić niekorzystne dla niego fakty. Osoby z problemem alkoholowym bardzo często skarżą się na osłabienie, nadmierne zmęczenie oraz przewlekłe bóle głowy (zazwyczaj związane z nadciśnieniem), niejednokrotnie wymagają konsultacji z powodu infekcji górnych dróg oddechowych. Uwagę zwraca mała skuteczność leczenia przyczynowego wielu chorób u tych pacjentów, w tym nadciśnienia tętniczego czy zapalenia trzustki.

Ponadto chorzy ci zgłaszają trudne do zdiagnozowania dolegliwości np: bóle w jamie brzusznej i/lub klatce piersiowej, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, a u kobiet zaburzenia miesiączkowania i bóle w obrębie miednicy. Niejednokrotnie zgłaszają inne nietypowe objawy takie jak: zakłócenia snu, zaburzenia pamięci, stany depresyjne, obniżenie nastroju do myśli samobójczych włącznie, zaburzenia czucia i siły mięśniowej (objawy polineuropatii mięśniowej).

W badaniu fizykalnym za obecnością problemu alkoholowego może przemawiać zapach przetrawionego lub świeżego alkoholu, zły stan higieniczny jamy ustnej, rozpulchnione dziąsła, trądzik lub/i trądzik różowaty. W badaniu palpacyjnym obserwuje się powiększoną i/lub bolesną wątrobę, w przypadku marskości narząd jest mały i twardy. Powyższym objawom mogą towarzyszyć przyspieszone tętno, zaburzenia rytmu serca, podwyższone ciśnienie krwi, mniej lub bardziej nasilone cechy zapalenia wielonerwowego oraz niedożywienie.

W badaniach laboratoryjnych za istnieniem problemu alkoholowego mogą przemawiać: podwyższone wartości diastazy i transaminaz, nieprawidłowe wartości prób wątrobowych, objawy łagodnej cukrzycy z obecnością glukozy w moczu, zaburzenia elektrolitowe (np. niski poziom potasu), podwyższony poziom cholesterolu w tym HDL, transferyny C oraz niedokrwistość makrocytarna [18].

ALCOHOL DEPENDENCE COMPLICATIONS AFFECTING RADIATION THERAPY - MECHANISMS AND CONSEQUENCES

Alcohol dependence leads to the failure of many systems. Therefore, an implementation of a radiation therapy in this group of patients requires great caution and conditions for a safe application of ionizing radiation. Even though a detailed diagnosis of complications resulting from alcohol dependence is the responsibility of a specialist in addiction treatment, any oncologist should be able to identify the serious and potentially life-threatening clinical complications related to the dependence. On the other hand, a co-occurrence of alcohol dependence in patients burdened with a malignant neoplasm should not constitute a restriction in the anti-neoplastic treatment. The radiation therapy planning should involve more precautions in order to minimize or even exclude the risk of possible complications.

ALCOHOL-RELATED LIVER DAMAGE

The liver is the most important organ responsible for alcohol metabolism, therefore it is highly susceptible to the damage caused by alcohol and the products of its metabolism (acetaldehyde, free radicals) [19]. As research has revealed, the mechanism of liver damage is a direct one. Approximately 90-100% of heavy drinkers develop fatty degeneration of the liver, 10-35% - alcohol-related hepatitis, and 10-20% - alcohol-related cirrhosis [11]. Heavy drinking for just a few days leads to the fatty degeneration of the liver, which is the earliest stage of its alcohol-related damage and regresses if abstinence is maintained [18, 20].

Intensive long-term alcohol abuse leads to a more severe form of alcohol-related hepatopathy, i.e. hepatitis. Its symptoms include: nausea, lack of appetite, vomiting, fever, abdominal pain, jaundice, and sometimes confusion. Hepatitis is an alarm condition, indicating that soon hepatic cirrhosis may follow. According to the statistics, even 70% of hepatitis patients may develop cirrhosis, and, while hepatitis may be reversible, alcohol-related hepatic cirrhosis is a fatal disease [21].

It may prove difficult to diagnose the degree of alcohol-related hepatic damage as the patients often try to downplay the amount of alcohol they consume or to deny the abuse. What makes it even more difficult is the fact that physical examinations and laboratory assays may not give clear indications for diagnosing this pathology.

The routine diagnosis involves laboratory tests that determine the concentration of hepatic enzymes: gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT). A liver disease is highly probable when the AST level exceeds more than twofold the ALT level. Of the three enzymes, GGT is a sensitive indicator of exceedingly high alcohol intake.

POWIKŁANIA CHOROBY ALKOHOLOWEJ WPŁYWAJĄCE NA REALIZACJĘ RADIOTERAPII – MECHANIZMY I KONSEKWENCJE

Choroba alkoholowa prowadzi do niewydolności wielu układów narządowych w organizmie. Stąd przeprowadzenie radioterapii w tej grupie pacjentów związane jest z koniecznością zachowania należytej ostrożności i stworzenia warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego. Mimo że szczegółowa diagnostyka powikłań wynikających z choroby alkoholowej należy do specjalisty w dziedzinie leczenia uzależnień, każdy onkolog powinien umieć rozpoznać poważne i potencjalnie groźne dla życia komplikacje kliniczne związane z tym nałogiem. Z drugiej zaś strony współwystępowanie choroby alkoholowej u osób obciążonych nowotworem złośliwym nie powinno ograniczać leczenia przeciwnowotworowego. Planując radioterapię należy jedynie podjąć większe środki ostrożności, by zmniejszyć a nawet wyeliminować ryzyko możliwych powikłań.

ALKOHOLOWE USZKODZENIE WĄTROBY

Wątroba jest najważniejszym organem odpowiedzialnym za metabolizowanie alkoholu, stąd jest bardzo podatna na uszkodzenia powodowane przez alkohol oraz produkty powstające w czasie jego metabolizmu (aldehid octowy, wolne rodniki) [19]. W badaniach wykazano, że mechanizm uszkodzenia wątroby jest bezpośredni. W przybliżeniu u 90-100% osób intensywnie spożywających alkohol występuje stłuszczenie wątroby, u 10-35% rozwija się alkoholowe zapalenie wątroby, a u 10-20% alkoholowa marskość wątroby [11]. Intensywne picie nawet tylko przez kilka dni prowadzi do stłuszczenia wątroby, jest to najwcześniejszy etap alkoholowego uszkodzenia tego narządu, które ustępuje przy zachowaniu abstynencji [18,20].

Intensywne nadużywanie alkoholu przez dłuższy czas prowadzi do cięższej postaci hepatopatii alkoholowej: czyli zapalenia wątroby. Objawy zapalenia obejmują: mdłości, brak apetytu, wymioty, gorączkę, bóle brzucha, żółtaczkę, a czasami splątanie. Zapalenie wątroby jest stanem alarmowym, wskazującym, że wkrótce może dojść do marskości narządu. Jak wynika ze statystyk na marskość wątroby zapada nawet do 70% pacjentów z zapaleniem wątroby, przy czym stan zapalny bywa odwracalny, natomiast alkoholowa marskość wątroby jest śmiertelną chorobą [21].

Sposób diagnozowania alkoholowego uszkodzenia wątroby może być trudny, pacjenci często pomniejszają ilość spożywanego alkoholu lub zaprzeczają nadużywanie. Jeszcze bardziej diagnozę utrudnia fakt, że badanie fizykalne i wyniki badań laboratoryjnych mogą nie dawać jednoznacznych wskazówek dla rozpoznania tej patologii.

Rutynowa diagnostyka polega na testach laboratoryjnych, w których oznacza się stężenie enzymów wątrobowych: gammaglutamylotransferazy (GGT), aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT). Choroba wątroby jest wysoce prawdopodob-

On the other hand, GGT occurs in numerous organs, therefore its high level is not necessarily associated with alcohol abuse. What is more, the GGT level remains within the norm during episodes of alcohol abuse that last shorter than for 2 weeks, it is lowered in almost all alcoholics after just one week of abstinence and remains low for as long as a month. It must be remembered, though, that in persons with liver damage the GGT level may rise even after a single event of alcohol intake [18].

The treatment of alcohol-related liver damage requires a change of lifestyle, including a reduction of alcohol intake, restriction or discontinuation of tobacco smoking (as it accelerates liver cell cicatrization) and an adequate diet. Often, a pharmacological therapy is necessary, and in the case of hepatic cirrhosis an organ transplantation should be considered [21].

Most alcohol-dependent patients suffer from malnutrition; they display dietary deficits of carbohydrates, proteins, fats, vitamins (A, C, B, especially B1, D, E, K), minerals (calcium, iron, magnesium, zinc), which also contributes to the damage and failure of the hepatic function [12, 22]. A particularly dangerous deficit is that of vitamin K, indispensable for normal blood coagulation [13]. In order to prevent the deficits, the managing physician should ensure that the patient receives a balanced diet and vitamin supplementation, especially with vitamin B1, which can reverse to some extent alcohol-related brain damage. The recommended daily dose is 50 mg of thiamine, vitamin B2 (riboflavin) and B6 (pyridoxine) should also be supplemented. Vitamin A, due to its toxic effect in combination with alcohol, is recommended only for patients with its confirmed deficit [21].

The medication used in alcohol-related hepatopathy should include pentoxifylline and corticosteroids, due to their proven effect on survival rate improvement in severe hepatopathy; however, possible complications following steroid treatment should always be taken into consideration.

Liver transplantation is nowadays the only effective treatment of severe and terminal liver damage [11]. Since the patients after the surgery have to abstain from alcohol and subordinate themselves to the demanding medical regimen, transplantations in patients with alcohol-related liver damage are still a highly controversial issue.

ALCOHOL-RELATED HEART DAMAGE

The correlation between alcohol abuse and ischaemic heart disease is controversial; there are no long-term randomized studies that would confirm the relationship [23]. Data indicate that the incidence of coronary arterial disease in alcohol-dependent patients is by 20-40% higher than among non-drinkers [24, 25]. Alcohol-related cardiomyopathy is nothing else than degenerative changes of the heart muscle, its fatty degeneration and enlargement as well as a considerable decrease of its systolic power. Alcohol-related cardiomyopathy leads to heart function disorders (perfusion and contractibility of

na, gdy poziom AST przekracza ponad dwukrotnie poziom ALT. Z tych 3 enzymów GGT jest czułym wskaźnikiem zbyt dużego spożycia alkoholu. Z drugiej zaś strony GGT występuje w wielu narządach, stąd wysoki poziom tego enzymu nie musi być związany z nadużywaniem alkoholu. Ponadto poziom GGT utrzymuje się w normie w przypadkach epizodów nadużywania alkoholu trwającego krócej niż 2 tygodnie i obniża się u prawie wszystkich alkoholików już po tygodniowym okresie abstynencji, utrzymując ten niski poziom nawet przez miesiąc. Należy jednak wspomnieć, że osób z uszkodzoną wątrobą poziom GGT może podnieść się już po jednorazowym spożyciu alkoholu [18].

Leczenie alkoholowego uszkodzenia wątroby wymaga zmiany stylu życia polegającej na redukcji spożycia alkoholu, ograniczeniu lub zaprzestaniu palenia papierosów (przyspieszają bliznowacenie komórek wątroby) i właściwej diecie. Często konieczna jest terapia farmakologiczna, a w przypadku marskości wątroby rozważenie transplantacji narządu [21].

Większość osób z chorobą alkoholową cierpi z powodu niedożywienia, w ich diecie brakuje węglowodanów, białek, tłuszczu, witamin (A,C,B zwłaszcza B1, D,E,K), minerałów (wapń, żelazo, magnez, cynk), co sprzyja dodatkowo uszkodzeniu i osłabieniu funkcji wątroby [12, 22]. Szczególnie niebezpieczny jest niedobór witaminy K, niezbędnej do prawidłowego krzepnięcia krwi [13]. Aby zapobiegać tym brakom, lekarz prowadzący powinien zapewnić zrównoważoną dietę, a także suplementację witamin głównie witaminy B1, która do pewnego stopnia może odwrócić alkoholowe uszkodzenie mózgu. Zalecana dawka dzienna to 50mg tiaminy, ponadto należy uzupełniać witaminę B2 (ryboflawinę) i B6 (pyrydoksynę). Witaminę A ze względu na toksyczne działanie w połączeniu z alkoholem, zaleca się stosować tylko u chorych z potwierdzonym jej niedoborem [21].

Wśród leków stosowanych w hepatopatii alkoholowej należy uwzględnić: pentoxifylinę i kortykosteroidy. Wymienione farmakoterapeutyki mają udowodniony wpływ na poprawę przeżyć w ciężkich postaciach hepatopatii wątrobowej, należy jednak pamiętać o możliwych powikłaniach po leczeniu steroidami.

Transplantacja wątroby jest obecnie jedynym skutecznym sposobem leczenia ciężkich- krańcowych postaci uszkodzeń wątroby [11]. Ponieważ chorzy muszą po zabiegu zachować abstynencję i dostosować się do wymagającego reżimu medycznego, przeszczepy u chorych z alkoholowym uszkodzeniem wątroby są nadal sprawą wysoce kontrowersyjną.

ALKOHOLOWE USZKODZENIE SERCA

Zależność pomiędzy nadużywaniem alkoholu a chorobą niedokrwienną serca jest kontrowersyjna, brak jest długoterminowych badań randomizowanych, które potwierdzają taką zależność [23]. Dane wskazują, że rozpoznaczenie choroby wieńcowej u alkoholików jest o 20-40% większe w porównaniu do osób nie pijących [24,25]. Kardiomiopatia alkoholowa to nic innego, jak

the heart muscle) and to circulatory insufficiency revealed in scintigraphic, electrocardiographic or cardiac echo examination. An impairment of myocardial contractibility in alcohol withdrawal syndrome may not manifest itself in echocardiography and is usually not accompanied by changes in electrocardiograms. In these situations, the highest diagnostic value is offered by perfusion scintigraphy with sestamibi gated single photon emission computed tomography. The mechanism underlying the changes has not been fully studied yet. It is supposed that an important role is played by calcium uptake disorders and lipid peroxidation, accompanied by the production of free radicals and acetaldehyde. Cardiomyopathy is primarily caused by a direct effect of alcohol and its metabolites on the heart muscle itself as well as on the cardiac conduction system [25]. The etiological factors in alcohol withdrawal syndrome include hypoglycaemia, ketoacidosis, increased secretion of catecholamines, mostly of noradrenaline, increased density of beta-adrenergic receptors in the heart muscle and the direct cardiotoxic effect of ethanol itself and of its metabolite - acetaldehyde. As statistics demonstrate, even 30% of cardiomyopathy cases may result from alcohol use and lead to possibly fatal consequences [23]. Moreover, in ca. 30% the symptoms receded after alcohol abuse had been stopped, while the remaining 70% of patients might qualify for heart transplantations [26].

ALCOHOL-RELATED DAMAGE OF THE BRAIN AND THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Long-term intensive alcohol drinking may lead to brain tissue atrophy. PET scans have revealed deficits, mostly in the outer layer of the front lobe cortex as well as in the deeper layers of the brain and cerebellum [27]. Also, alcohol may cause diverse brain damage, the most serious of its effects being the Korsakoff's syndrome characterized by the inability to remember new events and learn new information [28]. Mild memory deficits, attention and concentration disorders, may gradually retreat if abstinence is maintained. Long-term heavy use of alcohol may result in serious and permanent brain lesions. The damage may be caused directly by the effect of alcohol or indirectly, due to severe hepatic failure.

Nearly 80% of alcoholics suffer from thiamine (vitamin B1) deficit, and some of them develop serious brain disorders, such as the Wernicke-Korsakoff syndrome.

zmiany zwyrodnieniowe mięśnia sercowego, stłuszczenie oraz powiększenie serca a także znaczne osłabienie siły skurczów mięśnia sercowego. Kardiomiopatia alkoholowa prowadzi bowiem do zaburzeń w zakresie pracy mięśnia sercowego (zaburzenia perfuzji i kurczliwości mięśnia sercowego) oraz do niewydolności krążenia, ujawniające się w badaniach scyntygraficznych, ekg czy echo serca. Upośledzenie kurczliwości miokardium w zespole abstynencyjnym może się nie ujawnić w badaniu echokardiograficznym i zwykle nie towarzyszą mu zmiany w zapisie ekg. W takich sytuacjach największą wartość w wykrywaniu zaburzeń ma scyntygrafia perfuzyjna serca techniką bramkowanej tomografii emisyjnej (G-SPECT) z użyciem sestamibu. Mechanizm, który powoduje powstanie tych zmian nie jest jeszcze do końca poznany. Przypuszcza się, iż znaczącą rolę odgrywać może zaburzenie wychwytu wapnia i peroksydacja lipidów, którym towarzyszą powstawanie wolnych rodników a także wytwarzanie aldehydu octowego. Kardiomiopatia wywołana jest głównie bezpośrednim działaniem alkoholu oraz produktów jego przemiany zarówno na sam mięsień sercowy, jak i układ przewodzący serca [25]. Wśród czynników etiologicznych w alkoholowym zespole abstynencyjnym wymienia się hipoglikemię, kwasicę ketonową, wzrost wydzielania katecholamin, głównie noradrenaliny, zwiększoną gęstość receptorów beta-adrenergicznych w mięśniu sercowym oraz bezpośrednie kardiotoksyczne działanie samego etanolu i jego metabolitu-aldehydu octowego. Jak pokazują statystyki, nawet 30% przypadków kardiomiopatii może być wywołanych spożyciem alkoholu i prowadzić do zgonu z tego powodu [23]. Co więcej, u około 30% pacjentów stwierdzono cofnięcie się objawów, po zaprzestaniu nadużywania alkoholu, z kolei pozostałe 70% może klasyfikować się do przeszczepu serca [26].

ALKOHOLOWE USZKODZENIE MÓZGU I OBWODOWEGO SYSTEM NERWOWEGO

Długotrwałe, intensywne spożywanie alkoholu może prowadzić do zaniku tkanki mózgowej. Dzięki obrazowaniu w badaniu PET wykazano deficyty głównie w zewnętrznej warstwie kory przednich płatów oraz w głębszych warstwach mózgu i mózdzku [27]. Ponadto alkohol może powodować różne uszkodzenia mózgu. Najpoważniejszym skutkiem działania alkoholu jest zespół Korsakowa, charakteryzujący się niemożnością zapamiętywania nowych zdarzeń i uczenia nowych informacji [28]. Łagodne ubytki w pamięci, zaburzenia uwagi i koncentracji mogą stopniowo ustępować przy zachowaniu abstynencji. Spożywanie dużych ilości alkoholu przez długi czas grozi poważnymi i trwałymi zmianami w mózgu. Uszkodzenie może powstać bezpośrednio pod wpływem alkoholu lub wtórnie w wyniku ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Blisko 80% alkoholików cierpi na niedobór tiaminy (witaminy B1), a u niektórych z nich rozwijają się poważne zaburzenia mózgu, takie jak zespół Wernickiego-Korsakowa. Zespół ten może się składać z 2 osobnych

It may consist of two separate independent syndromes: a short-term acute condition, called the Wernicke’s encephalopathy, and a long-term devastating condition called the Korsakoff’s psychosis. The symptoms of Wernicke’s encephalopathy include confusion, ophthalmoplegia and muscular coordination disorders. Ca. 80-90% of alcoholics with Wernicke’s encephalopathy develop also Korsakoff’s psychosis, characterized by learning and memory problems (retrograde and anterograde amnesia), disturbances of gait and motor coordination [29].

It should be remembered that prolonged hepatic dysfunction, such as cirrhosis, may lead to a brain damage in the form of hepatic encephalopathy. The disease manifests itself by sleep, mood and personality disorders. It often involves mental complications, such as anxiety, depression, cognitive function disorders, in the most severe cases - a hepatic coma, possibly fatal. The prevention and treatment of hepatic encephalopathy is aimed at lowering ammonia level in blood through e.g. administration of L-ornithine and L-aspartate; an artificial liver or other devices supporting blood cleansing of harmful toxins are also applied; liver transplantation is the method of choice in patients with severe chronic liver damage [29].

In over 15% of alcoholics, convulsions are one of the symptoms of alcohol withdrawal syndrome, with their probability and intensity increasing with the number of former episodes. The brain structure imaging techniques have revealed that in a fit of convulsions bilateral shrinkage of prefrontal brain tissue took place. An application of PET and SPECT techniques made it possible to locate and count the sites on the nerve cell surface where neurotransmitters involved in alcohol dependence exert their action. The results of the studies indicate that serotonin neurotransmission is reduced in deep depression that often accompanies the alcohol withdrawal syndrome [30].

CHRONIC PANCREATITIS AND MALABSORPTION SYNDROME

Pancreatitis is a serious complication due to an excessive use of alcohol, which produces toxic metabolites that damage pancreatic cells [31]. Over 36% of acute pancreatitis and over 60-90% of chronic pancreatitis cases are caused by alcohol [32]. Most alcohol is metabolized in the liver, but some part of it - also in the pancreas, in the course of aerobic and anaerobic processes. Alcohol inhibits the breakdown of nutrients into simpler molecules by decreasing the secretion of pancreatic digestive enzymes. It also reduces nutrient absorption as it damages the cells lining the stomach and intestine walls or impairs the transport of certain nutrients to the blood. It also prevents full exploitation of the already digested and absorbed nutrients, e.g. by impairing the vitamin storage in the liver or increasing the elimination of nutrients, such as fats [13].

- niezależnych syndromów: krótkotrwałego i ostrego stanu, nazywanego encefalopatią Wernickiego i długotrwałego, wyniszczającego stanu, nazywanego psychozą Korsakowa. Symptomy encefalopatii Wernickiego obejmują splątanie umysłowe, paraliż nerwów odpowiedzialnych za poruszanie gałkami ocznymi i trudności w koordynacji mięśni. U około 80-90% alkoholików z encefalopatią Wernickiego powstaje psychoza Korsakowa charakteryzująca się problemami z uczeniem się i pamięcią (niepamięć wsteczna i następca), ponadto obserwuje się zaburzenia w chodzeniu i koordynacji ruchów [29].

Należy pamiętać, że przedłużona dysfunkcja wątroby taka jak marskość może prowadzić do uszkodzenia mózgu pod postacią encefalopatii wątrobowej. Choroba przejawia się zaburzeniami snu, nastroju i osobowości. Często dochodzi do powikłań psychicznych takich jak lęk, depresja, zaburzenia funkcji poznawczych, w najpoważniejszych przypadkach rozwija się śpiączka wątrobo- wa, która może zakończyć się śmiercią. W profilaktyce lub leczeniu encefalopatii wątrobowej dąży się do obniżenia poziomu amoniaku we krwi np. przez podawanie L-ornityny i L-aspartatu, stosuje się również sztuczną wątrobę lub urządzenia wspomagające narząd, służące do oczyszczania krwi pacjentów ze szkodliwych toksyn, transplantacja wątroby jest metodą z wyboru u pacjentów z ciężkim, przewlekłym uszkodzeniem wątroby [29].

U ponad 15% alkoholików jednym z objawów zespołu abstynencyjnych są napady drgawkowe, a prawdopodobieństwo wystąpienia drgawek oraz ich nasilenie wzrasta wraz z liczbą uprzednich epizodów. Stosując techniki obrazowania struktury mózgu wykazano, że w trakcie napadu drgawkowego występowało obustronne obkurczenie tkanki w okolicy przedczołowej mózgu. Zastosowanie technik PET i SPECT pozwoliło zlokalizować i policzyć miejsca na powierzchni komórki nerwowej, w których oddziałują neuroprzekazniki uwikłane w rozwój alkoholizmu. Wyniki tych badań wskazują na osłabienie przekazywania serotoniny w stanach głębokiej depresji, które często towarzyszą objawom zespołu abstynencyjnego [30].

PRZEWLEKŁE ZAPALENIE TRZUSTKI I ZESPÓŁY ZŁĘGO WCHŁANIANIA

Zapalenie trzustki jest poważnym powikłaniem nadużywania alkoholu, który powoduje powstawanie toksycznych metabolitów prowadzących do uszkodzenia komórek trzustki [31]. Ponad 36% przypadków ostrego zapalenia trzustki jest wywołane alkoholem i ponad 60-90% przewlekłego zapalenia trzustki [32]. Większość alkoholu jest metabolizowana w wątrobie ale pewna część także w trzustce w przebiegu procesów tlenowych i beztlenowych. Alkohol hamuje proces rozkładania składników pokarmowych na prostsze cząsteczki, ponieważ pod jego wpływem zmniejsza się wydzielanie hormonów trawiennych trzustki. Osłabia także wchłanianie składników, uszkadzając komórki wyściełające ścianki żołądka i jelit lub upośledza przenoszenie niektórych składników do krwi. Ponadto uniemożliwia pełne wykorzystanie już

Alcohol impairs the mechanisms responsible for blood glucose level control. In diabetic alcoholics, hyperglycaemia is usually transitory, due to insulin secretion disorders, and usually has no severe consequences, unlike hypoglycaemia, which - even in short incidents - causes severe organ damage.

To retain normal cell structure, the system needs protein supply with nutrition; alcohol affects the dietary proteins, impairing their metabolism to amino acids in the small intestine and liver.

Scientific research has demonstrated an enormous role of the correct level of macro- and microelements in the normal functioning of the system. Calcium is the main component of bones, it also takes part in the nervous conduction and blood coagulation, and regulates the activity of numerous enzymes. Calcium deficit, observed in alcoholics, may result in ostealgia, osteomalacia, muscle strength reduction, coagulation disorders. An excess of calcium leads to disorders of the urinary, nervous and osseous system.

Another important element is magnesium, which activates many enzymes involved in lipid, protein and carbohydrate metabolism, takes part in the production of high-energy compounds and influences oxidoreductive processes. The magnesium level is significantly lowered in alcoholics and in patients with alcohol-related acute pancreatitis [22].

Alcohol dependence gravely affects iron metabolism. A symptom of excessive iron storage is transferrin saturation exceeding 60%, which may be accompanied by a rise in the ferritin level in blood serum. Chronic alcohol use results in an elevated iron content, particularly in the liver. This iron, unbound with proteins, is extremely toxic to the cells, and hepatic cirrhosis results in an over 4-fold increase in the quantity of the stored iron [33].

ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME

Alcohol withdrawal syndrome is a set of symptoms that occur within 24-36 hours after alcohol drinking has been discontinued. The system reacts to a lowered alcohol concentration in blood with flu-like symptoms, such as ill-being, weakness, general discomfort, elevated body temperature, muscular pain, headache. Also, a number of complaints are observed with relation to the disorders of the basic organ systems, such as the alimentary system (lack of appetite, nausea, diarrhoea, vomiting), the circulatory system (tachycardia, heart rhythm disorders, blood arterial pressure fluctuations), the vegetative system (increased sweating, dilated pupils, dryness of the oral cavity mucosa, tremor). The symptoms are often accompanied by hyperexcitability, irritability, anxiety and fear, a depressive or dysphoric mood, sleep disorders.

strawionych i wchłoniętych składników pokarmowych m.in. utrudniając magazynowanie witamin w wątrobie lub zwiększając wydalanie składników pokarmowych np: tłuszczy [13].

Alkohol osłabia mechanizmy odpowiedzialne za kontrolę poziomu glukozy we krwi. W przypadku alkoholików chorujących na cukrzycę, hiperglikemia jest na ogół chwilowa, spowodowana zaburzeniami wydzielania insuliny, zazwyczaj przebiega bez większych konsekwencji. Odmierna sytuacja zachodzi u osób z hipoglikemią, w tej grupie chorych nawet krótkotrwałe incydenty prowadzą do poważnych uszkodzeń narządowych.

Dla zachowania prawidłowej struktury komórek, organizm potrzebuje białek dostarczanych wraz z dietą, alkohol wpływa na białka zawarte w pokarmach utrudniając ich metabolizowanie do aminokwasów w jelicie cienkim i wątrobie.

Badania naukowe wykazują ogromne znaczenie zachowania właściwego poziomu makro- i mikropierwiastków dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Wapń jest głównym składnikiem kości, bierze udział w przewodnictwie nerwowym oraz procesach krzepnięcia krwi i reguluje aktywność wielu enzymów. Obserwowany u alkoholików niedobór wapnia może powodować bóle kostne, osteomalację, osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia w krzepnięciu krwi. Nadmiar tego pierwiastka prowadzi do zaburzeń w układzie moczowym, nerwowym i kostnym.

Kolejnym ważnym pierwiastkiem jest magnez, który jest aktywatorem wielu enzymów związanych z przemianą lipidów, białek i węglowodanów, bierze udział w wytwarzaniu związków wysokoenergetycznych oraz wpływa na procesy oksydukcyjne. Poziom magnezu jest znacznie obniżony u alkoholików oraz u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki wywołanym spożyciem alkoholu [22].

Alkoholizm jest w bardzo istotny sposób związany z gospodarką żelazem. Oznaką nadmiernego magazynowania żelaza jest nasycenie transferyny tym pierwiastkiem przekraczające 60%, może temu towarzyszyć podniesienie ferrytyny w surowicy krwi. Przewlekłe spożywanie alkoholu powoduje większą zawartość żelaza głównie w wątrobie. Takie żelazo niezwiązane z białkiem jest bardzo toksyczne dla komórek, a marskość wątroby zwiększa ponad 4-krotnie ilość gromadzonego żelaza [33].

ZESPÓŁ ABSTYNENCYJNY

Zespół abstynencyjny to zespół objawów, które pojawiają się w ciągu 24-36 godzin od zaprzestania picia alkoholu. Na spadek stężenia alkoholu we krwi organizm reaguje objawami rzekomo grypowymi jak złe samopoczucie, osłabienie, ogólne rozbicie, podwyższoną ciepłotę ciała, bóle mięśniowe i bóle głowy. Ponadto obserwuje się szereg dolegliwości związanych z zaburzeniami podstawowych układów narządowych: pokarmowego (brak łaknienia, nudności, biegunki, wymioty), układu krążenia (tachykardia, zaburzenia rytmu serca, wahania ciśnienia tętniczego krwi), układu wegetatywnego (wzmocniona

The alcohol withdrawal syndrome may be complicated with convulsions. In 5% of cases, acute alcoholic delirium is observed, lasting from several hours to several days and leading to a psychosis with a classic triad of symptoms: clouding of consciousness of toxic origin, perception disorders (delusions and hallucinations) and tremor of the whole body. Often, there is also anxiety and psychomotor agitation, sometimes severe somatic disturbances occur [1].

PLANNING AND EXECUTION OF RADIATION THERAPY IN ALCOHOLICS

Radiation therapy is a local method of neoplasm treatment, using the energy of ionizing radiation. Its aim is to apply the highest possible dose of radiation on the tumour area while simultaneously providing maximum protection for the healthy tissues, with highly specialized equipment for planning, execution and control of the radiotherapy. The commonly applied radiotherapy lasts for approximately 6-8 weeks and the patient receives a high total dose administered in low fractional doses once or twice daily for 5 days a week. The effect of the irradiation is not limited to the neoplastic tumour; it also extends to the surrounding healthy tissues, resulting in diverse clinical symptoms in the form of postradiation reactions. The symptoms are caused by cell death or healing processes originating within the irradiated tissues, and the consequences of irradiation may persist for several weeks, months or even years after the treatment [3-4].

An acute postradiation reaction is a complex of numerous diverse functional and morphological disorders, occurring in the cells and intercellular spaces and causing many significant symptoms during and immediately after the radiation therapy. The early complications are usually short-lasting and reversible, provided that an adequate supporting treatment is introduced [34].

Radiation therapy involves such factors as the type and energy of irradiation, the total dose applied, the fractional dose, and the duration of the treatment. The risk of healthy tissue damage increases when radiotherapy is combined with chemotherapy - the latter may be applied in an additive and/or synergistic way - and the same process is observed in the case of alcohol abuse [34]. The volume of the healthy tissue subjected to high radiation doses is also important: higher volumes increase the risk of organ function disorders. Healthy tissue tolerance also depends on the volume of the functional reserve and the spacial structure. The factors related to the patient include past injuries or surgeries of the irradiated site and/or co-occurrence of other internal diseases as well as alcohol abuse and/or tobacco smoking. Some patients may display genetically conditioned susceptibility to the development of postradiation damage.

potliwość, rozszerzone źrenice, suchość śluzówek jamy ustnej, tremor). Objawom tym często towarzyszą: napobudliwość, drażliwość, niepokój i lęk, nastrój depresyjny lub dysforyczny oraz zaburzenia snu. Zespół abstynencyjny może być powikłany napadami drgawkowymi. W 5% przypadków obserwuje się majaczenie alkoholowe - ostre, trwające od kilku godzin do kilku dni - prowadzące do psychozy. W jej przebiegu występuje klasyczna triada objawów: przymglenie świadomości pochodzenia toksycznego, zaburzenia spozręganania (urojenia, omamy) i tremor całego ciała. Często obecny jest lęk i pobudzenie psychoruchowe, niejednokrotnie dochodzi do ciężkich zaburzeń somatycznych [1].

PLANOWANIE I REALIZACJA RADIOTERAPII U ALKOHOLIKÓW

Radioterapia jest miejscową metodą leczenia nowotworów wykorzystującą energię promieniowania jonizującego. Jej celem jest podanie pacjentowi możliwie wysokiej dawki promieniowania na obszar guza z jednoczesną maksymalną ochroną tkanek zdrowych, przy użyciu wysoce specjalistycznej aparatury do planowania, prowadzenia i kontroli terapii napromienianiem. Powszechnie stosowana radioterapia trwa około 6-8 tygodni, pacjent otrzymuje dużą dawkę całkowitą, ale podawaną poprzez niskie dawki frakcyjne raz lub 2 razy dziennie przez 5 dni w tygodniu. Działanie promieniowania nie ogranicza się tylko do samego guza nowotworowego, ale obejmuje też otaczające tkanki zdrowe, wywołując różne objawy kliniczne w postaci odczynów popromiennych. Objawy te są spowodowane śmiercią komórki lub procesami gojenia zaczynającymi się w obrębie napromienianych tkanek, a skutki napromieniania mogą utrzymywać się kilka tygodni, miesięcy lub nawet lat po leczeniu [34].

Ostry odczyn popromienny jest zespołem wielu różnych zaburzeń czynnościowych i morfologicznych, zachodzących w komórkach i przestrzeniach międzykomórkowych, powodujących wiele istotnych objawów w trakcie i bezpośrednio po zakończeniu radioterapii. Powikłania wczesne trwają zwykle stosunkowo krótko i są najczęściej odwracalne, pod warunkiem stosowania odpowiedniego leczenia wspomagającego [34].

Czynniki związane z radioterapią obejmują rodzaj i energię napromieniania, zaaplikowaną dawkę całkowitą, dawkę frakcyjną i czas leczenia. Ryzyko uszkodzenia zdrowych tkanek wzrasta w przypadku kojarzenia radioterapii z chemioterapią, zastosowanie chemioterapii może mieć charakter addytywny i/lub synergistyczny oraz taki sam proces obserwuje się jednoczesnym nadużywaniu alkoholu [34]. Ważna jest również objętość zdrowych tkanek poddanych wysokim dawkom promieniowania: większe objętości zwiększają ryzyko zaburzenia czynności narządów. Tolerancja zdrowych tkanek zależy także od wielkości rezerwy czynnościowej i budowy przestrzennej. Do czynników związanych z chorym zalicza się przebyty uraz lub zabieg operacyjny w miejscu napromienianym i/lub współwystępowanie innych schorzeń inter-

In the radiotherapy of head and neck neoplasms, the most prominent symptoms are usually those associated with acute postradiation mucosa damage. Mucositis, like dermatitis, is caused by the loss of functional cells and their temporary lack of reproduction from the pool of fast proliferating cells [3-4]. It occurs in all the patients with head and neck neoplasms irradiated in the conventional manner and recedes within about 5 weeks after the completion of the radiotherapy, while in the case of accelerated and/or combined radiotherapy the reaction may persist for up to 3 months after the treatment has been completed. If the mucosa defects penetrate the whole epithelium thickness and extend over a large area of the mucosa (the so-called diffuse epitheliolysis), they are accompanied by pain complaints and an increased risk of a bacterial or mycotic infection.

In patients treated due to the lower pharyngeal or laryngeal neoplasms, mucosal swelling may cause respiratory difficulties, especially in the presence of exophytic infiltrations that restrict the larynx lumen, and in the case of paralysis of its movable parts, e.g. the vocal cords [34].

The postradiation reactions of the mucosa and skin may begin to retreat before the end of the radiotherapy or may remain for days or weeks and transfer into a late postradiation reaction. The late reactions include hair loss, pigmentation changes, teleangiectasia, subcutaneous tissue atrophy, fibrosis, ulcerations and fistulas.

Frowen et al. [35] revealed a statistically significant correlation between alcohol use and swallowing disorders within 3 to 6 months after a radiation therapy of head and neck neoplasms. Patients with a history of alcohol abuse suffered from more frequent and intensive dysphagia than non-drinkers. As many as 83% of them had severe or medium severe disorders of swallowing of both solid food and liquids, with a certain group requiring intragastric feeding. The authors also demonstrated a predictive value of alcohol abuse in the occurrence of swallowing disorders 3 months after the completion of the radiotherapy. Patients who had a history of significant alcohol abuse but currently restricted their drinking or totally abstained from alcohol belonged to the group of the worse prognosis, where the rate of death risk increased [9, 35].

A patient's poor aptitude and/or advanced clinical stage of the neoplasm usually disqualify him/her from the radical causal treatment. Attempts to lead alcohol-dependent patients through long procedures of radiotherapy and/or chemotherapy, involving adverse effects, or performing extensive surgical operations usually end in failures and the patients' quality of life definitely deteriorates.

nistycznych oraz nadużywanie alkoholu i/lub palenie tytoniu. Niektórzy pacjenci mogą wykazywać genetycznie uwarunkowaną podatność na rozwój uszkodzeń popromiennych.

Podczas radioterapii nowotworów głowy i szyi na pierwszy plan wysuwają się przeważnie objawy związane z ostrym popromiennym uszkodzeniem błony śluzowej. Zapalenie błon śluzowych, podobnie jak zapalenie skóry jest spowodowane utratą komórek czynnościowych i czasowym brakiem ich odtwarzania z puli komórek szybko proliferujących [34]. Występuje u wszystkich chorych na nowotwory głowy i szyi napromienianych w sposób konwencjonalny i ustępuje do około 5 tygodni od zakończenia leczenia, w przypadku radioterapii przyspieszonej i/lub skojarzonej z chemioterapią odczyn może się utrzymywać do 3 miesięcy od zakończenia leczenia. W momencie pojawienia się ubytków śluzówki obejmujących całą grubość nabłonka na znacznym obszarze błony śluzowej (tzw. epitelioliza rozlana) dołączają się dolegliwości bólowe oraz wzrasta ryzyko zakażenia bakteryjnego i grzybiczego.

U chorych leczonych z powodu gardła dolnego lub krtani obrzęk błony śluzowej może powodować trudności w oddychaniu, szczególnie w przypadkach występowania egzofitycznych nacieków zmniejszających światło krtani a także w sytuacjach porażenia jej ruchomych części jak struny głosowe [34].

Reakcje popromienne błon śluzowych i skóry mogą zacząć ustępować przed zakończeniem napromieniania lub mogą utrzymywać się przez dni lub tygodnie i przejść w późny odczyn popromienny. Późne reakcje obejmują utratę owłosienia, zmiany pigmentacji, powstanie teleangiektazji, zaniki tkanki podskórnej, włóknienie powstawanie owrzodzeń i przetok.

W pracy Frowena i wsp.[35] autorzy wykazali statystycznie istotną zależność pomiędzy spożywaniem alkoholu a zaburzeniami w przełykaniu 3 do 6 miesięcy po przeprowadzeniu radioterapii nowotworów regionu głowy i szyi. Chorzy z wywiadem nadużywania alkoholu mieli częściej i bardziej nasiloną dysfagię w porównaniu do grupy osób nie spożywających alkohol. Aż 83% z nich miało ciężkie i średnio ciężkie zaburzenia przełykania pokarmów stałych jak i płynów, część grupy wymagała karmienia przez sondę odżywczą. Ponadto autorzy udowodnili wartość predykcyjną nadużywania alkoholu w pojawieniu się zaburzeń połykania w 3 miesiące po zakończeniu radioterapii. Pacjenci, którzy w wywiadzie nadużywali alkohol w znaczący sposób, ale aktualnie znacznie ograniczyli lub byli abstynentami byli w grupie chorych o gorszym rokowaniu, obserwowano u nich wzrost odsetka ryzyka zgonów [9,35].

Zły stan sprawności chorego i/lub wysoki stopień zaawansowania klinicznego nowotworu z reguły dyskwalifikują od podjęcia radykalnego leczenia przyczynowego. Próby przeprowadzenia pacjentów uzależnionych od alkoholu przez długie i związane z efektami ubocznymi procedury radioterapii i/lub chemioterapii, alternatywnie wykonywanie rozległych zabiegów chirurgicznych naj-

The treatment of acute reactions includes both local and general measures. Vitamin washes (vitamin A+D3) and steroid washes are commonly used [34]. The patients during the radiotherapy and after its completion complain of dryness in the oral cavity and problems with food intake and oral hygiene. As a consequence, infections develop, which aggravates the symptoms of an acute reaction. In mycotic reactions, the treatment includes local medication, e.g. with nystatin, and imidazole derivatives of a general action [34]. If the reaction is high, antibiotic prevention is applied in order to avoid infection with Gram-positive and Gram-negative bacteria. During the radiotherapy, it is important to exclude from the diet the products which could potentially irritate or damage the mucosa of the alimentary tract. In the case of a high Dische reaction, intragastric or parenteral nutrition may be necessary. In these situations, the patients receive strong opioid analgesics administered subcutaneously or intravenously; also, glucocorticosteroids are in constant use due to their anti-inflammatory as well as analgesic effect [34]. If the patient's general condition does not improve and the postradiation reaction is not reduced after the pharmacological treatment has been introduced, the radiation therapy has to be discontinued.

The primary aim of a radiotherapist is to complete the therapy in the planned period of time, without the need for breaks in irradiation, or to resume the treatment quickly in the case of complications. The most disadvantageous clinical situation is a preterm discontinuation of the therapy without having administered the whole dose.

During radiation therapy, apart from the complications of the postradiation reaction, the symptoms related to alcohol dependence need to be treated as well. Those patients require not only the routine control tests, but also a wide range of laboratory assays and imaging to be indicated with a higher than normal frequency. Also, the patients require psychological and psychiatric care, often with a pharmacological support, to help them pass through the radiotherapy in total alcohol abstinence.

SUMMARY

The antineoplastic treatment of alcohol-dependent patients poses a serious clinical problem. Alcohol dependence and its medical consequences are often difficult to monitor, and the burden of a malignant neoplasm complicates the situation even further. Therefore, every oncological reference centre should implement the guidelines for the treatment of this group of patients. Alcohol dependence must not be an obstacle in the standard therapy of malignant neoplasms, provided that the patient is ready to co-operate.

częściej kończą się niepowodzeniem, a komfort życia chorych ulega zdecydowanemu pogorszeniu.

Leczenie ostrego odczynu obejmuje stosowanie zarówno środków miejscowych jak i ogólnoustrojowych. W powszechnym użyciu są płukanki witaminowe (Wit A+D3) oraz płukanki sterydowe [34]. Chorzy w trakcie radioterapii oraz po jej zakończeniu skarżą się na suchość jamy ustnej i problemy z przyjmowaniem pokarmów i higieną jamy ustnej. W konsekwencji dochodzi do rozwoju infekcji nasilającej objawy ostrego odczynu. W przypadkach zakażeń grzybiczych leczenie obejmuje stosowanie środków miejscowych tj. nystatyny oraz ogólnie działających z grupy pochodnych imidazolu [34]. W przypadku wysokiego odczynu w prewencji stosuje się antybiotykoterapię celem zapobieżenia nadkażenia bakteriami Gram dodatnimi i Gram ujemnymi. W trakcie radioterapii ważna jest dieta mająca na celu wykluczenie pokarmów potencjalnie podrażniających lub uszkadzających śluzówkę przewodu pokarmowego. W przypadku wysokiego odczynu wg Dische'a konieczne może być żywienie za pomocą sondy lub żywienie pozajelitowe. W takich sytuacjach chorzy otrzymują silne leki przeciwbólowe z grupy opioidów podawanych pod skórnie lub dożylnie, ponadto w stałym użyciu są glikokortykosteroidy, które mają działanie przeciwzapalne jak przeciwbólowe [34]. W przypadku pacjentów, u których po włączonym leczeniu farmakologicznym nie uzyskano poprawy stanu ogólnego i zmniejszenia odczynu popromiennego, konieczne jest przerwanie napromieniania.

Nadrzędnym celem radioterapeuty jest zakończenie terapii w zaplanowanym czasie, bez konieczności stosowania przerw w napromienianiu lub szybkie wznowienie leczenia, w przypadku powikłań. Najbardziej niekorzystną sytuacją kliniczną jest przedwczesne zakończenie radioterapii, bez podania całej zaplanowanej dawki.

U chorych w trakcie radioterapii, poza terapią powikłań odczynu popromiennego, należy także leczyć objawy wynikające z choroby alkoholowej. Tacy pacjenci wymagają obok rutynowych badań kontrolnych, dodatkowego szerokiego panelu analiz laboratoryjnych i obrazowych, zlecanych częściej niż standardowo. Ponadto chorzy ci wymagają opieki psychologicznej i psychiatrycznej, często wspomaganej farmakologicznie w celu przeprowadzenia chorego przez radioterapię z zachowaniem rygoru abstynencji.

PODSUMOWANIE

Leczenie przeciwnowotworowe u pacjenta obciążonego chorobą alkoholową stanowi poważny problem kliniczny. Alkoholizm i powikłania związane z tym schorzeniem bywają trudne do monitorowania, a obciążenie nowotworem złośliwym dodatkowo komplikuje tę sytuację kliniczną. Stąd w każdym referencyjnym ośrodku onkologicznym powinny funkcjonować wytyczne postępowania z takimi chorymi. Uzależnienie od alkoholu nie może być przeszkodą w standardowej terapii nowotworów złośliwych, oczywiście pod warunkiem podjęcia współpracy przez chorego.

References/Piśmiennictwo:

1. Woronowicz B.: "Problemy alkoholowe w praktyce lekarza rodzinnego." *Medycyna Rodzinna* 2002;1:16-30.
2. Rothman, K.: "The proportion of cancer attributable to alcohol consumption." *Preventive Medicine* 1980;9:174-179.
3. Bury P, Godlewski D, Wojtyś P.: "Alkohol jako czynnik ryzyka choroby nowotworowej." *Współczesna Onkologia* 2000;1:13-15.
4. Ellison R, Zhang Y, McLennan C, Rothman K.: "Exploring the relation of alcohol consumption to risk of breast cancer." *Am J Epidemiol* 2001;15:740.
5. Flanders W, Rothman K.: "Occupational risk for laryngeal cancer." *Am J Public Health* 1982;72:369-372.
6. Tuna B, Katilms H, Öztürkcan S et al.: "Outcome of conservation surgery for laryngeal carcinoma: an 8-year trial." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1681-1686.
7. Latino-Martel P, Arwidson P, Ancellin R.: "Alcohol consumption and cancer risk: revisiting guidelines for sensible drinking." *CMAJ* 2011;183:1861-1865.
8. Coronado G, Jeannette Beasley J, Livaudais J.: "Alcohol consumption and the risk of breast cancer." *Salud Publica Mex* 2011;53:440-447.
9. Papadas T, Alexopoulos E, Mallis A, Jelastopulu E, Mastronikolis N, Goumas P.: "Survival after laryngectomy: a review of 133 patients with laryngeal carcinoma." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1095-1101.
10. Boing A, Antunes J, de Carvalho M.: "How much do smoking and alcohol consumption explain socioeconomic inequalities in head and neck cancer risk?" *J Epidemiol Community Health* 2011;65:709-714.
11. Seth D, Haber P, Syn W, Diehl A, Day C.: "Pathogenesis of alcohol-induced liver disease: Classical concepts and recent advances." *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2011;26:1089-1105.
12. Alcohol Alert 1993;21. www.niaaa.nih.gov
13. Alcohol Alert 1993;22. www.niaaa.nih.gov
14. Kan H, Huang Y, Tan Y, Zhou J.: "Meta-analysis of alcohol consumption and risk of extrahepatic bile system cancer." *Hepatology Research* 2011; 41: 746-753.
15. Andrzejczak D, Czarnecka E.: "Wpływ alkoholu etylowego na poziom cytokin." *Postępy Psychiatrii i Neurologii.* 2005;14:223-227.
16. Alcohol Alert 1998;39. www.niaaa.nih.gov
17. Alcohol Alert 1995;27. www.niaaa.nih.gov
18. Woronowicz B.: "Problemy alkoholowe w praktyce lekarza rodzinnego." *Medycyna Rodzinna* 2002;1:16-30.
19. Alcohol Alert 1998;42. www.niaaa.nih.gov
20. Alcohol Alert 1991;14. www.niaaa.nih.gov
21. Alcohol Alert 2005;64. www.niaaa.nih.gov
22. Markiewicz-Górka I, Zawadzki M, Januszewska L, Hombek-Urban K, Pawlas K.: "Influence of selenium and/or magnesium on alleviation alcohol induced oxidative stress in rats, normalization function of liver and changes in serum lipid parameters." *Human and Experimental Toxicology* 2011;30:1811-1827.
23. Roerecke M, Greenfield T, Kerr W, Bondy S, Cohen J, Rehm J.: "Heavy drinking occasions in relation to ischaemic heart disease mortality— An 11–22 year follow-up of the 1984 and 1995 US National Alcohol Surveys." *International Journal of Epidemiology* 2011;40:1401-1410.
24. Alcohol Alert 1999;45. www.niaaa.nih.gov
25. Radisauskas R, Prochorskas R, Grabauskas V, Bernotiene G, Tamosiunas A, Veryga A.: "Recent Heavy Alcohol Consumption at Death Certified as Ischaemic Heart Disease: Correcting Mortality Data from Kaunas (Lithuania)." *Alcohol and Alcoholism* 2011;46: 614-619.
26. Chwałuk P, Wróbel R, Kurianowicz M.: "Ostra przemijająca dysfunkcja skurczowa lewej komory w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego." *Przegląd Lekarski* 2011;68:533-536.
27. Durazzo T, Tosun D, Buckley S.: "Cortical Thickness, Surface Area, and Volume of the Brain Reward System in Alcohol Dependence: Relationships to Relapse and Extended Abstinence." *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35: 1187-1200.
28. Alfonso-Loeches S, Guerri C.: "Molecular and behavioral aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain." *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2011; 48:19-47.
29. Alcohol Alert 2004;63. www.niaaa.nih.gov
30. Alcohol Alert 2000;47. www.niaaa.nih.gov
31. Chien-Ping C, Chew-Wun W, Shiao-Pieng L et al.: "Expression Pattern, Ethanol-Metabolizing Activities, and Cellular Localization of Alcohol and Aldehyde Dehydrogenases in Human Pancreas: Implications for Pathogenesis of Alcohol-Induced Pancreatic Injury." *Alcohol Clin Exp Res*, 2009: pp 1059-1068.
32. Williamson J, Williamson R.: "Alcohol and Pancreas." *British Journal of Hospital Medicine*, 2010;71:556-562.
33. Pasternak K, Kielczykowska M.: "Alkoholizm i narkomania a makro- i mikropierwiastki w badaniach doświadczalnych i klinicznych. Alkoholizm i Narkomania 2003;16:25-37.
34. Ziółkowska E, Biedka M, Windorbska W.: "Odczyn popromienny u chorych na raka regionu głowy i szyi: mechanizmy i konsekwencje." *Otarynolaryngol Przegł Klin* 2011;10:147-153.
35. Frowen J, Cotton S, Corry J, Perry A.: "Impact of demographics, tumor characteristics, and treatment factors on swallowing after (chemo)radiotherapy for head and neck cancer." *Head Neck* 2010;32: 513-528.