



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

ALKOHOL KOT DEJAVNIK TVEGANJA ZA SOMATSKE BOLEZNI - PREGLED LITERATURE

ALCOHOL AS A RISK FACTOR FOR SOMATIC SYMPTOM DISORDERS: A LITERATURE REVIEW

Mentorica: mag. Erika Povšnar, viš. pred. Kandidatka: Antonija Gašperin

Jesenice, marec, 2025

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem mentorici, mag. Eriki Povšnar, viš. pred., za strokovno pomoč in usmerjanje pri pisanju diplomskega dela.

Zahvaljujem se tudi recenzentu Urbanu Boletu, za recenzijo diplomskega dela in Špeli Fele, univ. dipl. slov., za lektoriranje diplomskega dela.

Posebna zahvala gre mojima otrokoma, ki sta me v času študija vztrajno bodrila in verjela vame.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Pitje alkohola predstavlja tveganje za razvoj somatskih bolezni. Mehanizmi, na katerih temeljijo učinki alkohola na patogenezo somatskih bolezni, so zapleteni in niso popolnoma raziskani.

Cilj: Cilj diplomskega dela je proučiti učinek alkohola kot dejavnika tveganja na nastanek somatskih bolezni in raziskati somatske bolezni, ki so povezane s pitjem alkohola.

Metoda: Uporabljena je bila metoda pregleda znanstvene in strokovne literature v mednarodnih podatkovnih bazah: CINAHL with Full Text, Cochrane Library, PubMed in slovenski knjižnični informacijski sistem COBISS. S pomočjo besednih zvez »pitje alkohola«, »dejavnik tveganja« in »somatske bolezni« je bil oblikovan iskalni niz. Določeni so bili vključitveni in izključitveni kriteriji ter časovno obdobje znanstvenih člankov med letoma 2013 in 2023. Potek pridobivanja raziskav, pomembnih za prikaz alkohola kot dejavnika tveganja za somatske bolezni, je bil prikazan s pomočjo diagrama PRISMA. Za sintezo končnih virov, zajetih v pregled literature, smo uporabili tematsko analizo.

Rezultati: Z vključitvenimi in izključitvenimi kriteriji iskanja je bilo skupno pridobljenih 1859 virov. V končno analizo je bilo izbranih 21 vsebinsko najbolj primernih raziskovalnih člankov. Vsebinsko sta bili oblikovani dve temi, učinki alkohola na patogenezo somatskih bolezni in somatske bolezni, povezane z alkoholom. V posamezni nivo hierarhije dokazov raziskav so bile vključene: dve raziskavi na nivoju 1, 10 raziskav na nivoju 4, šest raziskav na nivoju 5 in tri raziskave na nivoju 6. Raziskave iz nivojev 2, 3, 7 in 8 niso bile vključene.

Razprava: Alkohol je dejavnik tveganja, ki prispeva k številnim kategorijam somatskih bolezni. Čeprav so raziskave, ki vključujejo potencialne patofiziološke učinke alkohola na telesno zdravje posameznika, še vedno v fazi razvoja, kopičenje dokazov kaže, da je alkohol zelo pomemben posrednik pri razvoju nevroloških bolezni, rakavih obolenj in srčno-žilnih bolezni.

Ključne besede: etanol, patofiziološki vidik, kronične nenalezljive bolezni

SUMMARY

Theoretical background: Alcohol consumption poses a risk for the development of somatic diseases. The mechanisms underlying the effects of alcohol on the pathogenesis of somatic diseases are complex and not fully understood.

Goals: The aim of the thesis was to study the effect of alcohol as a risk factor on the development of somatic diseases and to investigate somatic diseases associated with alcohol consumption.

Methods: A review of scientific and professional literature in international databases: CINAHL with Full Text, Cochrane Library, PubMed, and the Slovenian library information system COBISS was employed. A search string was formed using the phrases “alcohol consumption”, “risk factor”, and “somatic diseases”. Inclusion and exclusion criteria were determined, as well as the period of publication between 2013 and 2023. The process of obtaining research relevant for demonstrating alcohol as a risk factor for somatic diseases was shown using the PRISMA diagram. Thematic analysis was used to synthesize the final sources included in the literature review.

Results: A total of 1,859 sources were retrieved using the inclusion and exclusion criteria. The 21 most relevant research articles were selected for the final analysis. Two topics were formulated in terms of content: the effects of alcohol on the pathogenesis of somatic diseases, and somatic diseases related to alcohol. The following studies were included in each level of the evidence hierarchy: two studies at level 1, 10 studies at level 4, six studies at level 5, and three studies at level 6. Studies from levels 2, 3, 7, and 8 were not included.

Discussion: Alcohol is a risk factor contributing to a number of categories of somatic diseases. Although research into the potential pathophysiological effects of alcohol on an individual's physical health is still ongoing, accumulating evidence suggests that alcohol is a very important mediator in the development of neurological diseases, cancers, and cardiovascular diseases.

Key words: ethanol, pathophysiological aspects, chronic non-communicable diseases

KAZALO

1	UVOD	1
2	EMPIRIČNI DEL	6
2.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	6
2.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA	6
2.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	6
2.3.1	Metode pregleda literature	7
2.3.2	Strategija pregleda zadetkov	7
2.3.3	Opis obdelave podatkov pregleda literature	9
2.3.4	Ocena kakovosti pregleda literature	9
2.4	REZULTATI	10
2.4.1	Diagram PRISMA	10
2.4.2	Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	11
2.5	RAZPRAVA.....	20
2.5.1	Omejitve raziskave	32
2.5.2	Doprinos za stroko in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	32
3	ZAKLJUČEK.....	34
4	LITERATURA	35

KAZALO SLIK

Slika 1: Diagram PRISMA.....	11
------------------------------	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati pregleda literature.....	8
Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu	9
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov	12
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	19

SEZNAM KRAJŠAV

NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
GBD	Global Burden of Diseases/Globalno breme bolezni
SOPA	Skupaj za odgovoren odnos do pitja alkohola
ADH	Alkoholna dehidrogenaza
ALDH	Acetaldehid dehidrogenaza
NIAAA	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism/Nacionalni inštitut za zlorabo alkohola in alkoholizem
CoA	Acetil koencim A
IARC	International Agency for Research on Cancer/Mednarodna agencija za raziskave raka
RAAS	Renin-angiotenzin-aldosteronski sistem
ROS	Reactive Oxygen Species/Reaktivne kisikove spojine
MEOS	Mikrosomalni Etanol Oksidirajoči Sistem
DNA	Deoxyribonucleic acid/Deoksiribonukleinska kislina

1 UVOD

Alkohol je najstarejša in najbolj razširjena legalna psihotropna snov na svetu. Človeštvo se je s pitjem alkohola in številnimi težavami, ki jih povzroča, ukvarjalo skozi vso svojo zgodovino. Alkohol je pred več kot 700 leti pr. n. št. odkril arabski alkimist, ki je že v času svojega življenja sprevidel, da je ta brezbarvna tekočina pogubna za ljudi. Aristoteles je v svojih zapisih govoril o različnih omejitvah glede pitja alkohola (Židanik, 2020). Opozorila, ki posameznike in družbo svarijo o posledicah zlorabe alkohola, najdemo tudi v Svetem pismu (Tasič, 2016). Kljub vsem v zgodovini znanim opozorilom je čezmerna raba alkohola tudi v današnjem času pereč in rastoč problem (Vaillant & Keller, 2023).

Izsledki epidemioloških raziskav dokazujejo, da sta se pitje alkohola in z njim povezana škoda povečala po vsem svetu (Hobden, et al., 2017). Predvidevajo, da bo v svetu do leta 2030 polovica odraslih redno pila alkohol, skoraj četrtina (23 %) pa vsaj enkrat mesečno (Manthey, et al., 2019). V Evropi zasledimo najvišjo stopnjo pitja alkohola na prebivalca. Latvija je leta 2021 porabila 12,2 litra čistega alkohola na prebivalca, kar je največ med evropskimi državami, Litva 12,1 litra, Češka 11,6 litra in Avstrija 11,1 litra. Najnižja poraba čistega alkohola je bila zabeležena v Turčiji z 1,4 litra (McEvoy, 2023). Med evropske države z visoko porabo alkohola na prebivalca je umeščena tudi Slovenija. V letu 2021 je registrirana poraba alkohola po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) znašala 10,62 litra, kar je več kot leto poprej (9,81 litra) (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2022).

Znano je, da pitje alkohola negativno vpliva na telesno, duševno in socialno zdravje. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je leta 1948 sprejela definicijo zdravja, po kateri je zdravje opredelila kot »stanje popolnega telesnega, duševnega in socialnega blagostanja in ne samo odsotnost bolezni ali invalidnosti«. Opredelitev zdravja je tako z vključitvijo duševnega in socialnega blagostanja sklenjena s celostno antropološko podobo, kakovostno delovanje vseh človekovih razsežnosti (telesna, duševna, socialna, duhovna, razvojna in bivanjska) v neločljivi medsebojni povezanosti (Povšnar, 2016). Ta definicija zdravja je zelo pomembna, saj se premalo ljudi zaveda, da je čezmerno pitje nekajkrat bolj pogosto kot zasvojenost z alkoholom, zato so pogostejše tudi škodljive

posledice čezmernega pitja alkohola, ki vodijo v telesne, duševne in socialne težave. V ta namen za primerjavo mej med posameznimi vzorci pitja uporabljamo enote oziroma standardne merice alkoholne pijače (Lekše, 2018).

V Sloveniji je dnevna meja manj tveganega pitja alkohola oziroma ena standardna enota alkohola tista količina, ki vsebuje 10 gramov čistega alkohola; ta je v 1 dl vina ali 2,5 dl piva ali 0,3 dl žgane pijače ali 5 dl radlerja ali 0,5 dl likerja (NIJZ, 2017). Kategorije pitja alkohola oziroma pivsko vedenje prebivalstva glede na količino popitega alkohola, načine pitja in posledice zaradi njega klasificiramo na: (1) abstinenco (0 gramov alkohola na dan – ni nobenega tveganja za škodo); (2) manj tvegano pitje alkohola – zmerni pivci (standardna merica; majhno tveganje za škodo); (3) čezmerno pitje alkohola – čezmerni pivci (presega dnevno mejo manj tveganega pitja alkohola; povečano tveganje za škodo); (4) visoko tvegano pitje alkohola – opijanje (pitje večjih količin alkoholnih pijač ob eni priložnosti, ki presegajo mejo manj tveganega pitja); (5) škodljivo pitje alkohola (redno pitje alkoholnih pijač, ki presegajo meje manj tveganega pitja; prisotne negativne posledice pitja alkohola) ter (6) alkoholizem ali sindrom odvisnosti od alkohola (opredeljena medicinska diagnoza) (Kolšek, 2018; Roškar & Tančič Grum, 2020). Da je tvegano ali škodljivo pitje alkohola v Sloveniji zelo problematično, nam dokazuje raziskava Z zdravjem povezan vedenjski slog prebivalcev Slovenije (Zupanič & Korošec, 2021). Raziskava kaže, da je kar 79 % prebivalcev, starih med 18 in 74 let, v zadnjem letu pilo alkohol, od tega jih je 55 % v zadnjem letu pilo tvegano ali škodljivo. Podatki iz omenjene raziskave kažejo tudi, da je kar 64 % prebivalcev, starih od 18 do 24 let, pilo na način, s katerim so tvegali škodo zaradi alkohola. Opisani podatki nam tako razkrivajo, da je škodljivo pitje alkohola v slovenskem prostoru nedvomno doseglo alarmantne razsežnosti (Radoš Krnel, et al., 2022).

Delež alkoholu pripisljivih smrti in izgubljenih zdravih let življenja zaradi prezgodnje smrti in zmanjšane telesne zmožnosti je zelo velik (Rehm & Imtiaz, 2016). Pitje alkohola velja za vodilni dejavnik tveganja za breme bolezni na svetovni ravni, saj je kar 3,8 % smrti žensk in 12,2 % smrti moških posledica pitja alkohola (Global Burden of Diseases (GBD), 2018). V letu 2016 je v svetu zaradi alkohola umrlo približno tri milijone ljudi, od tega se je 52,4 % vseh smrti zgodilo pri osebah, mlajših od 60 let (Shield, et al., 2020).

Skrb vzbujajoče je tudi, da je v svetovnem merilu največ bolezni in smrti zaradi alkohola v evropski regiji, kajti zaradi uporabe alkohola letno izgubimo približno 290.000 življenj oziroma povprečno 7,6 milijona let življenja zaradi prezgodnjih smrti in obolevnosti (Radoš Krnel, et al., 2022). V Sloveniji v povprečju vsak dan zaradi vzrokov, ki so izključno in stoddostotno povezani s pitjem alkohola, umrejo tri osebe. V letu 2019 je bilo zabeleženih skupaj kar 1077 smrti (Skupaj za odgovoren odnos do pitja alkohola (SOPA), 2023).

Tveganje čezmernega pitja alkohola in negativne učinke na telesno zdravje nam prikazuje tudi kompleksen presnovni proces alkohola (Zhu, et al., 2023). V procesu njegove razgradnje nastajajo zelo škodljivi stranski presnovki, ki sčasoma privedejo do motenj celične funkcije in k patološkim posledicam na tkivih in organih (Molina, et al., 2014). V hepatocitih obstajajo trije encimski sistemi, ki presnavljajo etanol in so v treh različnih celičnih razdelkih: alkoholna dehidrogenaza (v nadaljevanju – ADH), ki je v citosolu, mikrosomalni etanol oksidirajoči sistem (MEOS) s citokromom P450 (CYP2E1), ki je v gladkem endoplazmatskem retikulumu, ter katalaza, ki je v peroksisomih. S pomočjo ADH vsak od teh sistemov povzroča specifične metabolične transformacije, ki vodijo do proizvodnje acetaldehida. Acetaldehid je strupena kemikalija in rakotvorna snov, ki povzroča strukturne in funkcionalne poškodbe celičnih organelov. V naslednji fazi se acetaldehid s pomočjo acetaldehid dehidrogenaze (v nadaljevanju – ALDH) presnovi v acetat (ocetno kislino) (Molina, et al., 2014; Stornetta, et al., 2018; Hendriks, 2020), ki se v tkivih razgradi na ogljikov dioksid in vodo (Stornetta, et al., 2018).

Tako lahko alkohol, ki je za telo pravzaprav strup, posredno ali neposredno prizadene: *požiralnik* (povzroča poškodbe epitelijskega požiralnika); *želodec* (v želodcu deluje dražilno, kar povzroči poškodbe želodčne sluznice); *trebušno slinavko* (trebušno slinavko spodbuja k proizvodnji toksičnih snovi, ki sčasoma privedejo do nevarnih vnetnih procesov); *jetra* (v hepatocitih se kopičijo strupeni presnovki alkohola, ki celico poškodujejo); *črevesje* (njegovi presnovki motijo delovanje črevesne pregrade; poveča se prepustnost črevesnega epitelijskega, kar bakterijam in njihovim komponentam omogoča, da vstopijo v krvni obtok) (Molina, et al., 2014; Molina & Nelson, 2018); *ledvice* (patofiziologijo ledvic sprožijo predvsem patogeni procesi drugih glavnih organov) (Varga, et al., 2017);

srce (moti delovanje prevodnega sistema srca in povzroča degenerativne spremembe v srčni mišici); *spolne organe* (moti os hipotalamus – hipofiza – spolna žleza) (Molina, et al., 2014); *mišice* (zmanjšuje hitrost sinteze beljakovin in povzroča okvare skeletne mišice); *pljuča* (povzroča disfunkcijo epitelijev v dihalnih poteh; te spremembe prispevajo k povečanemu tveganju za okužbo pljuč); *možgane in živčevje* (vpliva na aktivnost nevrottransmitorjev in povzroča moteno komunikacijo med živčnimi celicami). Pitje alkohola v adolescenci lahko spremeni pot razvoja možganov, kar povzroči dolgotrajne spremembe v strukturi in funkciji možganov. V času nosečnosti je alkohol teratogena snov, ki povzroča anomalije pri plodu (Egervari, et al., 2021; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), 2023).

Tako biološki toksični učinki alkohola delujejo na celotno telo in povzročajo različne telesne bolezni (Zhu, et al., 2023). Poznamo najmanj 60 vrst bolezni, ki jih povzroča alkohol (npr. akutna zastrupitev z alkoholom, alkoholna ciroza jeter, fetalni alkoholni sindrom, alkoholna kardiomiopatija, alkoholna miopatija ipd.), ter več kot 200 bolezenskih stanj, kjer je alkohol eden izmed pomembnejših dejavnikov tveganja (npr. poškodbe, nesreče, samomori, bolezni srca in ožilja, sladkorna bolezen, rakava obolenja, nevrolška obolenja) (Ministrstvo za zdravje, 2023). Zato se najbolj skrb vzbujajoči podatki skrivajo tudi v zahrbtnih bolezenskih procesih, pri katerih alkohol ni le neposreden, temveč tudi posreden vzrok smrti, to so t. i. civilizacijske (kronične) somatske bolezni (Li, et al., 2018).

Naraščajoče zanimanje za somatske bolezni je v zadnjih letih povzročilo, da se vse večja pozornost usmerja tudi k vzorcem pitja alkoholnih pijač, kot enemu najpomembnejših spremenljivih dejavnikov za številne somatske bolezni (Zhou, et al., 2016). S tega vidika lahko v epidemioloških raziskavah sledimo dvema trendoma interpretacij pitja alkohola (Kalinowski & Humphreys, 2016). Nekatere raziskave poudarjajo »domnevne« koristi manj tveganega pitja alkohola za srčno-žilne bolezni (Xi, et al., 2017; O'Keefe, et al., 2018), druge, da nobena količina alkohola ni varna za zdravje (Arora, et al., 2022; Barbería-Latasa, et al., 2022; GBD, 2022). Kritiki (Arora, et al., 2022; GBD, 2022) namreč opozarjajo, da so bile mnoge raziskave »podkupljene« s strani alkoholnih združb, da je bilo vzorčenje neustrezno in s tem tudi rezultati netočni. V raziskave so bili namreč

vključeni tudi abstinenti. Razlogov abstinence niso upoštevali. Razlagajo, da je bilo tako v raziskave vključenih precej ljudi z zdravstvenimi težavami (zaradi katerih so abstinirali) in tudi zdravljenih alkoholikov, ki so lahko imeli tudi slabšo sliko telesnega zdravja. Vzorci tako niso bili primerljivi. Poleg tega obstaja tudi veliko različnih dejavnikov, kot so spol, starost, stopnja metabolizma, hitrost absorpcije, hitrost izločanja alkohola iz organizma, prisotnost ali odsotnost drugih sočasnih bolezni ter okoljski in genetski dejavniki (Molina & Nelson, 2018; NIAAA, 2023), ki lahko s svojim vplivom spodbujajo napredovanje bolezni (Zhu, et al., 2023). Zato je ključnega pomena, da »domnevno« koristne učinke alkohola izpodbijamo z negativnimi učinki alkohola.

Alkohol ima pomemben globalni vpliv na zdravje ljudi. Promocija zdravja in preventiva je naloga javnega zdravja tudi z vidika preprečevanja alkoholne problematike. Somatske bolezni predstavljajo pomemben del te problematike. Poznavanje teh posledic bolezni je zelo pomembno, ker je vsaka bolezen ali prezgodnja smrt, povezana s pitjem alkohola, preprečljiva. Promocija zdravega življenjskega sloga in preventiva tveganih vzorcev pitja alkohola je nepogrešljiv del vsakodnevnih aktivnosti zdravstvene nege. V diplomskem delu se bomo v raziskavi posvetili alkoholu kot dejavniku tveganja in somatskim boleznim, ki so povezane s pitjem alkoholnih pijač. Ker sodobni pogledi na zdravje in zdravstveno nego razumejo zdravje celostno, v luči biopsihosocialnega modela, ki je skladen s celostno antropološko opredelitvijo človeka, bomo somatske bolezni obravnavali v luči celostne opredelitve zdravja. Z rezultati želimo prispevati k zmanjševanju alkoholne problematike, ne le na področju kurative, temveč predvsem na področju preventive in tudi promocije zdravja.

2 EMPIRIČNI DEL

V diplomskem delu smo uporabili metodo pregleda dostopne znanstvene in strokovne literature s pomočjo kvalitativne vsebinske analize.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen sistematičnega pregleda literature je bil s pregledom znanstvene in strokovne literature proučiti alkohol kot dejavnik tveganja za nastanek somatskih bolezni ter raziskati somatske bolezni, ki so povezane s pitjem alkohola. Z izsledki raziskave smo želeli prispevati k zmanjševanju alkoholne problematike.

Cilja (C) diplomskega dela sta:

C1: Proučiti učinek alkohola kot dejavnika tveganja na nastanek somatskih bolezni.

C2: Raziskati somatske bolezni, ki so povezane s pitjem alkohola.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Na podlagi zastavljenih ciljev smo postavili dve raziskovalni vprašanji (RV), in sicer:

RV1: Kako alkohol kot dejavnik tveganja učinkuje na nastanek somatskih bolezni?

RV2: Katere somatske bolezni so povezane s pitjem alkohola?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Pri pripravi diplomskega dela je bil izveden sistematični pregled literature.

2.3.1 Metode pregleda literature

Izvedli smo sistematični pregled literature v naslednjih bibliografskih bazah: PubMed, CINAHL with Full Text, Cochrane Library in slovenski knjižnični informacijski sistem COBISS. S pomočjo ključnih besed in besednih zvez v angleškem jeziku, in sicer »alcohol drinking«, »risk factor« in »somatic diseases«, smo oblikovali iskalno strategijo z naslednjim iskalnim nizom: (»risk factor« OR contribute* factor* OR predisposing* factor* OR predictor* OR cause* AND (»alcohol drinking« OR »alcohol intake« OR »risky drinking« OR »harmful drinking« OR »binge drinking«)) AND (»alcohol« AND (drink* OR consum* OR intake)) AND (»disease*« OR (somatic disease* OR chronic somatic disease* OR chronic somatic illness* OR chronic organ* disease*)). Pri tem smo v vseh podatkovnih bazah, razen v COBISS, uporabili Boolova operaterja (AND/OR). V slovenski podatkovni bazi COBISS smo za iskanje slovenske literature uporabili naslednje ključne besede: »pitje alkohola«, »dejavnik tveganja« in »somatske bolezni«. Vključitveni kriteriji, ki smo jih uporabili pri iskanju literature, so bili: (1) iskanje raziskovalnih člankov med letoma 2013 in 2023, (2) iskanje literature v angleškem in slovenskem jeziku ter (3) prosto dostopni članki v celotnem besedilu. Z namenom ožjenja zadetkov smo izključili vso literaturo, ki se ni nanašala na obravnavano temo diplomskega dela, duplikate, knjige in dokumente, zbornike konferenc, uvodnike in strokovne monografije.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Strategija pregleda zadetkov je z zgoraj omenjeno metodo pregleda literature prikazana tabelarično (tabela 1) in shematsko v obliki diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta – Analysis) (Page, et al., 2021).

S predhodno omenjenimi omejitvenimi kriteriji smo pridobili 1859 rezultatov. V podatkovni bazi CINAHL smo dobili 321 virov, PubMed nam je izdal 431, Cochrane Library 1107 in COBISS 0 virov. Pridobljene vire smo v prvem pregledu izločali na podlagi ustreznosti naslova in jih izločili 1759. V natančno branje smo vključili 108 primernih virov, ki so izpolnjevali vse predhodno postavljene kriterije. S pregledom

celotnih besedil smo izključili še dodatnih 87 virov in v končno analizo vključili 21 ustreznih virov.

Tabela 1: Rezultati pregleda literature

Podatkovne baze	Iskalni niz	Število dobljenih zadetkov	Število pregledanih raziskav	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
CINAHL with Full Text	(»risk factor« OR contribute* factor* OR predisposing* factor* OR predictor* OR cause* AND (»alcohol drinking« OR »alcohol intake« OR »risky drinking« OR »harmful drinking« OR »binge drinking«)) AND (»alcohol« AND (drink* OR consum* OR intake)) AND (»disease*« OR (somatic disease* OR chronic somatic disease* OR chronic somatic illness* OR chronic organ* disease*))	321	21	3
PubMed	(»risk factor« OR contribute* factor* OR predisposing* factor* OR predictor* OR cause* AND (»alcohol drinking« OR »alcohol intake« OR »risky drinking« OR »harmful drinking« OR »binge drinking«)) AND (»alcohol« AND (drink* OR consum* OR intake)) AND (»disease*« OR (somatic disease* OR chronic somatic disease* OR chronic somatic illness* OR chronic organ* disease*))	431	65	14
Cochrane Library	(»risk factor« OR contribute* factor* OR predisposing* factor* OR predictor* OR cause* AND (»alcohol drinking« OR »alcohol intake« OR »risky drinking« OR »harmful drinking« OR »binge drinking«)) AND (»alcohol« AND (drink* OR consum* OR intake)) AND (»disease*« OR (somatic disease* OR chronic somatic disease* OR chronic somatic illness* OR chronic organ* disease*))	1107	22	4
COBISS	»alkohol«, »dejavnik tveganja«, »somatske bolezni«	0	0	0
Skupaj		1859	108	21

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Za sintezo zbranih podatkov smo uporabili tematsko analizo po avtorici Aveyard (2019). Izvedli smo tehniko odprtega kodiranja. Vsebinsko podobne kode smo združili v podteme in nato še v končne teme.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Tabela 2 prikazuje oceno kakovosti dokazov vključenih virov. Po hierarhiji iskanja dokazov, kot jo opisujeta Polit & Beck (2021), smo v prvo, najvišjo hierarhično raven, ki je opredeljena kot sistematični pregledi/metaanaliza randomiziranih kliničnih raziskav, uvrstili dve raziskavi (Roerecke, et al., 2017; Tasnim, et al., 2020), sledi jima deset raziskav (Bagnardi, et al., 2015; Larsson, et al., 2016; Zhao, et al., 2016; Rehm, et al., 2019; Jung, et al., 2020; Pervin & Stephen, 2021; Varghese & Dakhode, 2021; Abdelhady Algharably, et al., 2023; Jun, et al., 2023; Smyth, et al., 2023), ki so glede na hierarhično raven uvrščene v četrti nivo, in sicer kot sistematični pregledi neeksperimentalnih (opazovalnih) raziskav. V peto hierarhično raven smo vključili šest raziskav (Larsson, et al., 2014; Im, et al., 2021; Lankester, et al., 2021; Rovira & Rehm, 2021; Biddinger, et al., 2022; Hu, et al., 2022), ki so definirane kot neeksperimentalne/opazovalne raziskave. Tri raziskave (Piano, 2017; Day & Rudd, 2019; Pervin & Stephen, 2021; Silva, et al., 2021) – sistematični pregledi/metasinteze kvalitativnih raziskav – smo razvrstili v šesto hierarhično raven.

Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu

Hierarhija dokazov	Razvrstitev izbranih zadetkov glede na hierarhijo dokazov
Nivo 1 Sistematični pregledi/metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav	n = 2
Nivo 2 Posamezne randomizirane klinične raziskave	n = 0
Nivo 3 Nerandomizirane klinične raziskave (kvazi-eksperiment)	n = 0

Hierarhija dokazov	Razvrstitev izbranih zadetkov glede na hierarhijo dokazov
Nivo 4 Sistematični pregledi neeksperimentalnih (opazovalnih) raziskav	n = 10
Nivo 5 Neeksperimentalne/opazovalne raziskave	n = 6
Nivo 6 Sistematični pregledi /metasinteze kvalitativnih raziskav	n = 3
Nivo 7 Kvalitativne/opisne raziskave	n = 0
Nivo 8 Neraziskovalni viri (mnenja avtorjev itd.)	n = 0

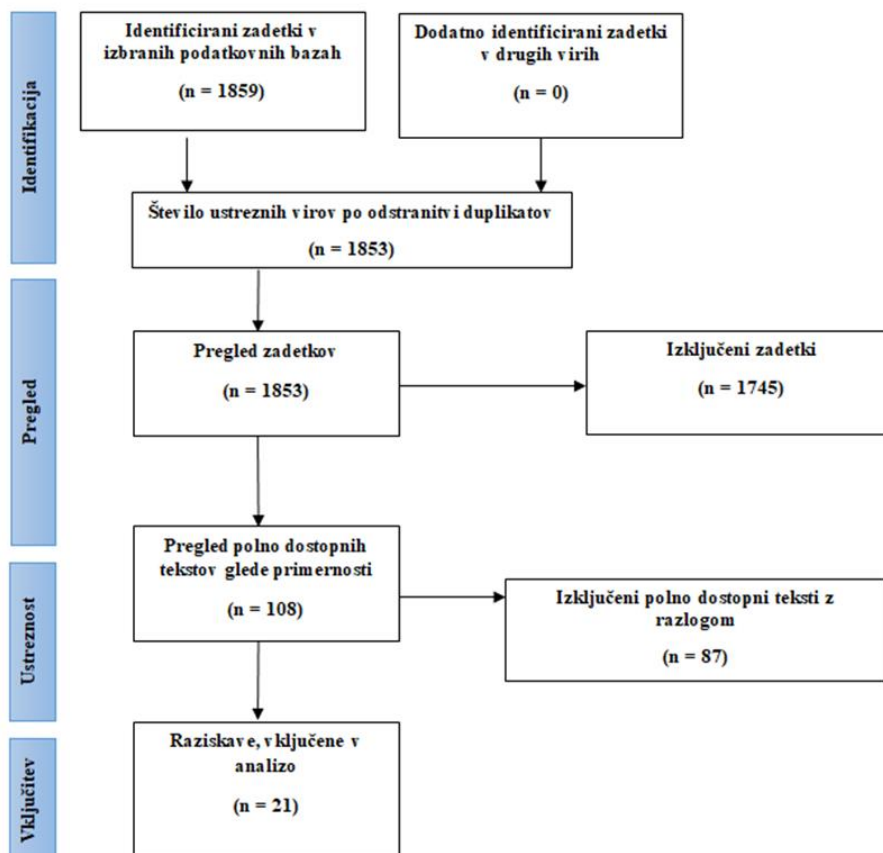
(Polit & Beck, 2021)

2.4 REZULTATI

Rezultate smo predstavili shematsko in tabelarično.

2.4.1 Diagram PRISMA

Proces izločanja zadetkov smo shematsko prikazali s pomočjo diagrama PRISMA, po katerem smo prišli do končnega števila virov, primernih za končno analizo. S pomočjo iskalnega niza, podatkovnih baz ter vključitvenih in izključitvenih kriterijev smo zbrali 1859 virov. Virov v slovenskem jeziku nismo našli. Po odstranitvi duplikatov smo dobili 1853 virov. V naslednjem koraku smo po pregledu naslovov izločili 1745 virov. Ostalo nam je 108 virov. Nato smo na podlagi pregleda izvlečkov izločili še 55 virov. V natančno branje smo vključili 53 virov. Glede na ustreznost vsebine virov smo jih izključili še 34. Za končno analizo smo tako uporabili 21 vsebinsko najbolj ustreznih virov, ki smo jih prikazali v tabeli 3.



Slika 1: Diagram PRISMA

(Page, et al., 2021)

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

V tabeli 3 prikazujemo glavne ugotovitve pregleda virov, ki smo jih zajeli v pregled literature. Navedli smo podatke o avtorjih, letnice objave raziskave, države, kjer so bile raziskave izvedene, ter karakteristike posameznih raziskav, kot so raziskovalni dizajn, namen/cilji raziskave, vzorec, ključne ugotovitve raziskav in oceno kakovosti oz. nivo dokaza.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
Abdelhady Algharably, et al., 2023	Analizirati trenutno razpoložljive dokaze o učinkih alkohola na krvni tlak.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Poljska.	Potencialni kardioprotektivni učinek nizkega do zmernega vnosa alkohola (10–20 gramov alkohola na dan) je mogoče pripisati zdravemu življenjskemu slogu. Novejše epidemiološke in genetske raziskave kažejo stalno pozitivno povezavo med pitjem alkohola in povišanim krvnim tlakom.	Nivo 6
Bagnardi, et al., 2015	Raziskati učinek alkohola na 23 vrst raka.	Sistematični pregled literature – metaanaliza epidemioloških raziskav	n = 572 raziskav, Italija.	Alkohol v zmernih količinah povečuje tveganje za raka ustne votline in žrela, požiralnika, debelega črevesa, jeter, grla in dojk. Obstajajo dokazi, da je alkohol pozitivno povezan tudi z rakom trebušne slinavke in prostate, vendar je potrebnih več raziskav, da bi prišli do končnega zaključka. Čezmerni pivci so imeli tudi bistveno večje tveganje za raka želodca, jeter, žolčnika in pljuč.	Nivo 4
Biddinger, et al., 2022	Raziskati povezavo med zmernim pitjem alkohola in tveganjem za srčno-žilne bolezni.	Kohortna raziskava z mendelsko analizo	n = 371.463 udeležencev, Velika Britanija.	Genetski dokazi so potrdili, da nobena količina alkohola ne ščiti pred boleznimi srca in ožilja. Kardioprotektivni učinki alkohola manj tvegane pitja so v veliki meri posledica zdravega načina življenja (zdrava prehrana, telesna aktivnost).	Nivo 5
Day & Rudd, 2019	Povzeti dokaze o učinkih alkohola na srčno-žilni sistem.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Združene države Amerike.	Glavni kardiovaskularni učinki dolgotrajnega pitja alkohola so hipertenzija, srčna aritmija, kardiomiopatija in srčno popuščanje.	Nivo 6

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
Hu, et al., 2022	Ugotoviti povezavo med pitjem alkohola in srčno-žilnimi boleznimi.	Prospektivna kohortna raziskava z mendelsko analizo	n = 40.386 udeležencev; n = 17.676 udeležencev genotipiziranih za različico rs671 v genu aldehid dehidrogenaze 2 (ALDH2), Kitajska.	V nasprotju s kardioprotektivnimi učinki zmernega pitja alkohola (10 – < 23,9 gramov čistega alkohola/dan), opaženimi v kohortnih analizah, so mendelske analize pokazale škodljive učinke na incidenco srčno-žilnih bolezni (vključno z boleznimi koronarnih arterij) in umrljivost iz vseh vzrokov, ki ne kažejo na očiten prag varnega pitja alkohola.	Nivo 5
Im, et al., 2021	Oceniti vlogo alkohola pri etiologiji raka.	Prospektivna kohortna raziskava	n = 510.137 udeležencev, starih od 30 do 79 let (209.237 moških, 300.900 žensk), Kitajska.	Po 10-letnem spremljanju je 26.961 udeležencev zbolelo za rakom. Čezmerno pitje alkohola (280 g čistega alkohola na teden) je pokazalo pozitivno povezavo s tveganjem za nastanek raka v požiralniku, v ustih in grlu, na jetrih, debelem črevesu in danki, žolčniku in pljučih. Ker je zelo malo žensk v raziskavi redno pilo alkohol, povezav z rakom pri ženskah ni bilo mogoče učinkovito oceniti.	Nivo 5
Jun, et al., 2023	Raziskati povezavo med različnimi vzorci pitja alkohola in tveganjem za več vrst raka.	Sistematični pregled literature – metaanaliza kohortnih raziskav	n = 106 raziskav, Koreja.	Rezultati so pokazali, da ni varne meje pitja alkohola, povezanega s tveganjem za raka. Ugotovljene so bile pomembne povezave med manj tveganim pitjem alkohola in rakom požiralnika, debelega črevesa in danke, prostate (pri moških) in dojke (pri ženskah). Čezmerno pitje alkohola je bilo povezano s skoraj vsemi ocenjenimi vrstami raka.	Nivo 4
Jung, et al., 2020	Ugotoviti učinek različnih vzorcev pitja na pojav hipertenzije pri odraslih moških.	Sistematični pregled literature – metaanaliza prospektivnih kohortnih raziskav	n = 7 raziskav, izvedenih v azijskih državah (Japonska, Koreja, Kitajska), n = 4 raziskave, izvedene v zahodnih državah (Nemčija,	Povečano tveganje za razvoj hipertenzije je bilo vidno že pri manj kot 20 gramov alkohola na dan, zlasti v azijski populaciji.	Nivo 4

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
			Združene države Amerike), Koreja.		
Larsson, et al., 2014	Raziskati povezavo med pitjem alkohola in atrijsko fibrilacijo.	Prospektivna kohortna raziskava – metaanaliza razmerja med odmerkom in odzivom	n = 7 – metaanaliza prospektivnih kohortnih raziskav; n = 79.019 udeležencev, Švedska.	Čezmerno in visoko tvegano pitje alkohola (opijanje) sta pozitivno povezana s povečanim tveganjem za razvoj atrijske fibrilacije.	Nivo 5
Larsson, et al., 2016	Raziskati povezavo med različnimi vzorci pitja in tveganjem za ishemično možgansko kap, intracerebralno o krvavitev in subarahnoidno krvavitev.	Sistematični pregled literature – metaanaliza kohortnih raziskav	n = 27 kohortnih raziskav; n = 10 v Evropi (4 na Švedskem, 2 na Finskem in po 1 na Danskem, Norveškem, Nizozemskem in v Nemčiji), n = 9 v Združenih državah Amerike in n = 8 v Aziji, Švedska.	Čezmerno pitje alkohola je bilo pozitivno povezano z vsemi podtipi možganske kapi.	Nivo 4
Lankester, et al., 2021	Z uporabo mendelske randomizacije zagotoviti dokaze o	Prospektivna kohortna raziskava z mendelsko analizo	n = 481.150 udeležencev; analogna opazovalna analiza	Pitje alkohola ima škodljiv učinek na srčno-žilni sistem. Ugotovljene povezave s krvnim tlakom, hemoragično možgansko kapjo, atrij kakršnimikoli boleznimi srca in ožilja ter smrtnostjo iz vseh vzrokov. Mendelske randomizacijske analize nasprotujejo hipotezi o kard	Nivo 5

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
	učinkih alkohola na bolezni srca in ožilja.		n = 33.484 – mendelska randomizacija, Velika Britanija.	učinku alkohola in hkrati dokazujejo, da pitje alkohola niti v zmorni ni koristno za zdravje srca in ožilja.	
Pervin & Stephen, 2021	Predstaviti patološko vpletenost alkohola na nevrološke bolezni.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Združene države Amerike.	Centralni živčni sistem je glavna tarča škodljivih učinkov alkohola in močno spodbuja razvoj velikega števila nevroloških bolezni. Čezmerno pitje alkohola povzroča nevronske degeneracije in demielinizacije možganov.	Nivo 4
Piano, 2017	Proučiti in predstaviti škodljive učinke alkohola na srčno-žilne bolezni.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Združene države Amerike.	Nizko do zmerno pitje alkohola (< 15 do 20 g alkohola na dan) lahko ublaži nekatere mehanizme, kot so npr. hemostatski dejavniki, ki so sestavni del večine srčno-žilnih bolezni. Toda vse domnevne pozitivne vidike pitja alkohola je treba pretehtati glede na resne fiziološke učinke, vključno z mitohondrijsko disfunkcijo, spremembami v cirkulaciji, vnetnim odzivom, oksidativnim stresom in programirano celično smrtjo, pa tudi anatomsko poškodbo srčno-žilnega sistema, zlasti srca.	Nivo 6
Rehm, et al., 2019	Raziskati povezavo med pitjem alkohola in demenco.	Sistematični pregled literature – metaanaliza	n = 28 sistematičnih pregledov literature, Kanada.	Čezmerno pitje alkohola je povezano s spremembami možganskih struktur, kognitivnimi motnjami in povečanim tveganjem za vse vrste demence.	Nivo 4
Roerecke, et al., 2017	Raziskati učinek zmanjšane vnosa alkohola na krvni tlak.	Sistematični pregled literature – metaanaliza	n = 36 raziskav n = 2865 udeležencev (2464 moških in 401 ženska), Velika Britanija.	Znižanje sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka je bilo najmočnejše pri udeležencih, ki so popili šest ali več alkoholnih pijač na dan (1 pijača – 12 g čistega alkohola), in sicer pri 50-odstotnem zmanjšanju vnosa alkohola.	Nivo 1
Rovira & Rehm, 2021	Oceniti incidenco rakavih	Neeksperimentalna/opazovalna raziskava	n = 28 evropskih držav, Španija.	V Evropski uniji je v letu 2017 manj tvegano in tvegano pitje alkohola povzročilo skoraj 23.000 novih primerov raka in je predstavljalo 13,3 % vseh rakavih obolenj, ki jih je mogoče	Nivo 5

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
	obolenj, ki jih je mogoče pripisati alkoholu v Evropski uniji v letu 2017, s posebnim poudarkom na raku, ki je posledica manj tveganih vzorcev pitja alkohola (0–20 g čistega alkohola/dan).			pripisati alkoholu. Skoraj polovica teh primerov (11.000) je bil rak dojke pri ženskah. Več kot tretjina vseh primerov raka je posledica manj tveganega pitja alkohola (< 1 standardne pijače na dan; skupaj: 37 %; ženske: 40 %; moški: 32 %).	
Silva, et al., 2021	Povzeti in proučiti dokaze o učinkih alkohola na črevesno mikrobioto ter proučiti mehanizme, s katerimi črevesna disbioza, povzročena z alkoholom, vodi do kardiovaskularne disfunkcije.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Brazilija.	Z etanolom povzročeno neravnovesje v črevesni mikrobioti privede do razvoja srčno-žilnih bolezni. Črevesna mikrobiota modulira imunski sistem in aktivira več signalnih poti, ki spodbujajo vnetne odzive, kar posledično prispeva k razvoju in napredovanju srčno-žilnih bolezni.	Nivo 6
Smyth, et al., 2023	Raziskati povezave med	Mednarodna raziskava	n = 12.909 primerov in n =	Visoko tvegano (opijanje) in čezmerno pitje alkohola je bilo povezano z vsemi podtipi možganske kapi. Za manj tvegano	Nivo 4

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
	pitjem alkohola in možgansko kapjo.	primerov in kontrol	12.934 kontrol, Kanada.	pitje alkohola v primerjavi z nikoli pivci ni prepričljivega zmanjšane tveganja za možgansko kap.	
Tasnim, et al., 2020	Ugotoviti učinke različnih odmerkov alkohola na krvni tlak in srčno frekvenco v treh različnih časovnih intervalih.	Sistematični pregled literature – metaanaliza randomiziranih kontroliranih raziskav	n = 767 udeležencev; n = 32 randomiziranih kliničnih raziskav, Kanada.	Količine alkohola so bile kategorizirane na nizke (≤ 14 g alkohola), srednje (> 14 g in ≤ 30 g alkohola za moške in > 14 g in ≤ 20 g alkohola za ženske) in visoke odmerke (> 30 g alkohola za moške in > 20 g alkohola za ženske). Po 6 urah po zaužitju nizek odmerek alkohola ni pomembno vplival na krvni tlak, ampak je povečal srčni utrip. Srednji odmerek alkohola je znižal sistolični in diastolični krvni tlak za 5,6 oziroma 4,0 mmHg. Učinek srednjega odmerka alkohola je izginil po 7 urah po zaužitju. Visok odmerek alkohola je povzročil dvofazni učinek na krvni tlak. Po 6 urah se je sistolični krvni tlak znižal za 3,5 in diastolični krvni tlak za 1,9 mmHg. Te spremembe so se ohranile med 7 in 12 ur po zaužitju. Vendar več kot 13 ur po zaužitju je visok odmerek alkohola povečal sistolični krvni tlak za 3,7 mmHg in diastolični krvni tlak za 2,4 mmHg, s precejšnjim povečanjem srčnega utripa, ki je trajal do 24 ur po zaužitju. Alkohol poveča srčni utrip v prvih šestih urah, ne glede na odmerek alkohola.	Nivo 1
Varghese & Dakhode, 2021	Zagotoviti celovit vpogled v učinke alkohola na različne sisteme človeškega telesa.	Pregledni znanstveni članek	n = ni podatka, Indija.	Skoraj vsi glavni organi, ki sestavljajo človekovo fiziološko bitje, so dramatično prizadeti zaradi čezmernega pitja alkohola.	Nivo 4
Zhao, et al., 2016	Raziskati povezavo med rakom prostate	Sistematični pregled literature –	n = 27 raziskav, Kanada.	Vsako pitje alkohola je pomembno povezano s povečanim tveganjem za razvoj raka prostate. Raziskava dokazuje, da klasificiranje nekdanjih in/ali občasnih pivcev v referenčno	Nivo 4

Avtor, leto objave	Namen/cilj raziskave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja	Nivo dokaza
	in pitjem alkohola.	metaanaliza kohortnih raziskav in raziskav primer – kontrola		skupino abstinentov privede do napačnih ocen tveganj, ki jih predstavlja že pitje majhnih količin alkohola.	

V tabeli 4 smo prikazali sintezo podatkov na podlagi tematske analize po avtorici Aveyard (2019). S postopkom odprtega kodiranja smo identificirali 44 kod, ki smo jih razdelili na dve glavni temi, in sicer: *učinki alkohola na patogenezo somatskih bolezni* in *somatske bolezni, povezane z alkoholom*. Za boljšo razvidnost smo glavni temi razdelili v dve podtemi.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Glavna tema	Podteme	Kode	Avtorji
UČINKI ALKOHOLA NA PATOGENEZO SOMATSKIH BOLEZNI	lokalno in sistemsko vnetje, tvorba acetaldehida, oksidativni stres, motnje v celovitosti pregrad, mitohondrijska disfunkcija, motnje celične membrane	»povzroča kemični stres«, »povzroča povečane količine prostih radikalov«, »oslabi pregradno funkcijo epitelijskih celic«, »zmanjšuje učinkovitost celičnih procesov«, »poškoduje epitelijske celice«, »ima rakotvorni učinek«, »poškoduje genetski material«, »oslabi medcelične stike«, »poveča prepustnost sluznice«, »oslabi barierno funkcijo«, »aktivira vnetne imunske odzive«, »poruši ravnovesje v sestavi črevesne mikrobiote«, »preprečuje absorpcijske procese v črevesju«, »zvišuje krvni tlak«, »oslabi pregradno funkcijo endotelijskih celic«, »vpliva na zoženje žil«, »povzroča vnetje v stenah krvnih žil«, »oslabi srčno mišico«, »moti zaporedje električnih impulzov«, »povzroča kognitivno motnjo«, »povzroča krčenje tkiv možganov«, »poškoduje živčne celice«, »spreminja sinaptični prenos«, »moti prenos impulzov med nevroni«, »poveča prehodnost krvno- možganske pregrade«, »zavira nastajanje novih nevronov v možganih« Kod = 26	Bagnardi, et al., 2015; Piano, 2017; Rehm, et al., 2019; Day & Rudd, 2019; Pervin & Stephen, 2021; Silva, et al., 2021; Varghese & Dakhode, 2021; Hu, et al., 2022; Abdelhady Algharably, et al., 2023.
		»rak ustne votline«, »rak grla«, »rak žrela«, »rak požiralnika«, »rak jeter«,	Larsson, et al., 2014; Bagnardi, et al., 2015;

Glavna tema	Podteme	Kode	Avtorji
SOMATSKE BOLEZNI, POVEZANE Z ALKOHOLOM	rakasta obolenja, bolezni srca in ožilja, nevrolške bolezni	»rak debelega črevesa in danke«, »rak dojke«, »rak prostate«, »pljučni rak«, »hipertenzija«, »atrijska fibrilacija«, »srčno popuščanje«, »hemoragična možganska kap«, »ishemična možganska kap«, »srčno popuščanje«, »koronarna srčna bolezen«, »Wernicke-Korsakoffov sindrom«, »Alzheimerjeva bolezen« Kod = 18	Larsson, et al., 2016; Zhao, et al., 2016; Piano, 2017; Roerecke, et al., 2017; Day & Rudd, 2019; Rehm, et al., 2019; Jung, et al., 2020; Tasnim, et al., 2020; Im, et al., 2021; Lancker, et al., 2021; Rovira & Rehm, 2021; Biddinger, et al., 2022; Hu, et al., 2022; Jun, et al., 2023; Smyth, et al., 2023.

2.5 RAZPRAVA

Na podlagi rezultatov raziskave lahko trdimo, da je alkohol dejavnik tveganja za širok spekter somatskih bolezni. Ugotavljamo tudi, da je desetletja trajajoča polemika na področju domnevnih koristi pitja alkohola za somatske bolezni še vedno prisotna. Zato smo si v raziskavi zastavili cilj proučiti učinek alkohola kot dejavnika tveganja na nastanek somatskih bolezni in raziskati somatske bolezni, ki so povezane s pitjem alkohola, saj ta dva nasprotujoča si pojava zahtevata zanesljivo razpršenost informacij učinkov alkohola na tveganje za somatske bolezni.

Ob prvem raziskovalnem vprašanju smo proučevali učinek alkohola kot dejavnika tveganja na nastanek somatskih bolezni. Pitje alkohola moti več celičnih mehanizmov, kar vodi do spremenjenega delovanja organov in v končni fazi do bolezni. Z izvedenim pregledom literature je bilo ugotovljenih več posrednih in neposrednih patofizioloških mehanizmov kot vzročnih dejavnikov pri poškodbah tkiv in organov, ki so posledica pitja

alkohola, in sicer: lokalno in sistemsko vnetje, tvorba acetaldehida, oksidativni stres, motnje v celovitosti pregrad, mitohondrijska disfunkcija in motnje celične membrane. Nekateri od teh mehanizmov so posledica neposrednih motenj celic, ki jih povzroča alkohol, medtem ko so drugi posledica presnove alkohola v tkivu (Piano, 2017).

Alkohol je rakotvoren za ljudi. Mednarodna agencija za raziskave raka (IARC – International Agency for Research on Cancer) je leta 1988 alkohol uvrstila med rakotvorne snovi skupine 1, kar pomeni, da je v isti kategoriji kot tobak in azbest (Bagnardi, et al., 2015). Obstajajo številni biološki mehanizmi, ki so lahko vključeni v karcinogenezo, povezano z alkoholom. Na podlagi trenutnih dokazov je glavna pot, ki ima ključno vlogo v patofiziologiji naraščajoče incidence raka, zlasti v zgornjem prebavnem traktu, presnovek alkohola – acetaldehid. Acetaldehid vpliva na sintezo in popravljanje deoksiribonukleinske kisline (DNA – v nadaljevanju), tvori adukte DNA ter povzroča citotoksičnost in mutagenost (Varghese & Dakhode, 2021). Lokalno oksidacijo alkohola v acetaldehid večinoma katalizirajo mikrobní encimi ADH. Raziskava Bagnardi, et al. (2015) ugotavlja, da je sposobnost ustnega ali črevesnega mikrobioma za odstranjevanje acetaldehida omejena zaradi nizke aktivnosti ALDH, kar ima za posledico kopičenje acetaldehida v genotoksičnih koncentracijah v slini, želodčnem soku in vsebini debelega črevesa. Navedeni avtorji menijo, da tako povečana lokalna proizvodnja acetaldehida povzroča poškodbe epitelijskega tkiva in s tem povečano absorpcijo rakotvornih snovi. To izpostavljenost acetaldehidu lahko izrazito poveča tudi genetski polimorfizem človeških encimov ADH in ALDH2. Pri osebah z nizko aktivnostjo ALDH2 povzroči presnova alkohola dvojno koncentracijo acetaldehida (Hu, et al., 2022).

Pred več kot 2000 leti je Hipokrat, ki velja za očeta medicine, zapisal: »Vsa bolezen se začne v črevesju.« Presnova alkohola v samem črevesnem traktu lahko poslabša absorpcijske procese in obrambne mehanizme. Nedavno zbrani dokazi kažejo, da ima črevesna mikrobiota zelo pomembno vlogo pri splošnem zdravju telesa, ki je običajno sploh ne bi povezali s črevesjem. Alkohol in njegovi metaboliti sprožijo črevesno vnetje tako lokalno kot sistemsko. Alkohol spodbuja disbiozo (neravnovesje v vrstah mikrobov) in prekomerno rast bakterij v prebavnem sistemu. To neravnovesje prispeva k lokalnemu vnetju črevesne sluznice in povečani lokalni proizvodnji acetaldehida. Poškodbe

črevesnega epitelijskega omogočajo uhajanje mikrobnih delcev v krvni obtok in posledično povzročajo vnetje v jetrih, možganih in telesu kot celoti. Alkohol moti plast črevesne zaščitne sluzi, zmanjšuje izločanje želodčne kisline, spreminja sestavo žolčnih kislin, povzroča malabsorpcijo hranil, povečuje rast bakterij, zlasti gramnegativnih bakterij, povečuje prepustnost črevesja in negativno vpliva na imunski odziv. Te motnje v sestavi črevesne mikrobiote, povzročene z alkoholom, aktivirajo imunski sistem, prekomerno aktiviranje imunskega sistema pa je povezano z disfunkcijo srčno-žilnega sistema. V srčno-žilnem sistemu alkohol spodbuja nastajanje reaktivnih kisikovih vrst in oksidativni stres, kar vodi v pomanjkanje energije v tkivih srca, zmanjšuje proizvodnjo dušikovega oksida, stimulira renin-angiotenzin-aldosteron sistem (RAAS), ki deluje sinergistično s simpatičnim živčnim sistemom, stimulira hipotalamus-hipofizno os in sistem endotelin-1 (vazokonstriktorski peptid, ki ga proizvajajo vaskularne endotelijske celice). Tako črevesna mikrobiota neposredno (prek metabolitov) in posredno (prek imunskega sistema) prispeva k srčno-žilnim boleznim (Silva, et al., 2021).

Alkohol vpliva tudi na krvni tlak, ki je zelo pomemben igralec na področju srčno-žilnih bolezni in nekaterih oblik možganske kapi (Varghese & Dakhode, 2021). Obstajajo številni mehanizmi, ki posredujejo škodljive učinke alkohola na krvni tlak. Ti mehanizmi vključujejo aktivacijo simpatičnega živčnega sistema, povečane ravni renina in kortizola, spremembo odziva karotidnih baroreceptorjev in povečan tonus perifernih žilnih mišic. Poleg tega eksperimentalni dokazi kažejo, da pitje alkohola vpliva na endotelijsko funkcijo, zmanjšuje proizvodnjo dušikovega oksida, spodbuja nastajanje reaktivnih kisikovih spojin (ROS) in povzroča oksidativni stres žilne stene. Vazokonstrikcija, ki jo povzroča epizodno opijanje, lahko poveča tako sistolični kot diastolični krvni tlak, in ko se raven alkohola v krvi zmanjšuje, obe vrednosti tlaka padeta pod osnovno raven. To nihanje krvnega tlaka lahko prispeva k rupturi majhnih možganskih arterij z vstopom krvi v možganski parenhim, ki sproži intracerebralno krvavitev. Poleg tega disfunkcija vaskularnega endotelija spodbuja pojav incidentnih možganskih mikrokrvavitev (Abdelhady Algharably, et al., 2023).

Centralni živčni sistem je glavna tarča škodljivih učinkov alkohola in močno spodbuja razvoj velikega števila nevroloških bolezni. Krvno-možganska pregrada je selektivna

polprepustna membrana, ki jo tvorijo možganske endotelijske celice. Možganske endotelijske celice zagotavljajo strukturno stabilnost krvno-možganske pregrade in ne delujejo le kot naravni zaščitnik, ampak imajo tudi pomembno vlogo pri vzdrževanju normalne možganske homeostaze. Metabolit alkohola acetaldehid medsebojno deluje s citoskeletno strukturo možganov in reagira z obrambnim mehanizmom krvno-možganske pregrade, kar posledično vodi do sprememb v konfiguraciji tesnega stičišča endotelijskih celic in debeline bele možganovine v možganih. Acetaldehid povzroča poškodbe celic in citotoksičnost z indukcijo okvare DNA in proteinskih aduktov. Tvorba proteinskih aduktov povzroči aktivacijo imunskega sistema, ki lahko dodatno poškoduje tkiva (Rehm, et al., 2019; Pervin & Stephen, 2021). Alkohol sproži tudi nenormalno kopičenje beljakovin, lizosomsko disfunkcijo in poškodbe DNA, kar spodbuja nevrodegeneracijo možganskega tkiva. Nevrotoksičnost alkohola zmanjšuje tudi sinaptično kompleksnost in spreminja komunikacijo med živčnimi celicami in zmanjšuje volumen možganov, zlasti v frontalnih regijah (Pervin & Stephen, 2021). Pitje alkohola lahko povzroči tudi pomanjkanje tiamina z motnjami absorpcije v prebavnem traktu. Tiamin (znan tudi kot vitamin B1) je bistveni kofaktor, ki ima zelo pomembno vlogo pri zmanjševanju celičnega stresa in normalnem delovanju živčnega sistema. Potreben je tudi za delovanje več encimov, ki so odgovorni za presnovo ogljikovih hidratov in lipidov ter za nastajanje več esencialnih molekul, vključno z nukleinskimi kislinami in nevrotransmiterji. Pomanjkanje tiamina prekine obrambne mehanizme možganskih celic, kar vodi do poškodb celic. Kronično pomanjkanje tiamina na koncu vodi do nevrotoksičnosti, možganske disfunkcije in nevronske degeneracije (Rehm, et al., 2019; Pervin & Stephen, 2021).

Z drugim raziskovalnim vprašanjem smo raziskali somatske bolezni, ki so povezane s pitjem alkohola.

Alkohol je povezan s številnimi somatskimi boleznimi, saj ni organa ali organskega sistema, na katerega alkohol ne bi imel negativnega učinka. Nekatere izmed teh bolezni so stoddostno pripisljive alkoholu. To pomeni, da se ne morejo razviti, če posameznik ne pije alkohola. Vendar izpostavljenost alkoholu predstavlja tudi enega izmed glavnih dejavnikov tveganja za kronične somatske bolezni, kjer je tveganje za njihov razvoj

odvisno od skupne količine popitega alkohola oziroma razmerja med odmerkom in odzivom. To razmerje najpogosteje opisuje krivulja v obliki črke »J« (angl. *J-shaped curve*), kjer najnižja točka »črke J« predstavlja optimalno tveganje za bolezni in stanja, povezana z alkoholom, medtem ko naraščajoča noga »črke J« odraža povečano tveganje za bolezni in stanja, povezanih z alkoholom (Shield, et al., 2014). Ker so kronična zdravstvena stanja, kot so kronične somatske bolezni, progresivna in povzročajo veliko gospodarsko breme za družbo in zmanjšujejo kakovost življenja bolnikov, smo se v raziskavi med boleznimi podrobneje posvetili rakavim, srčno-žilnim ter nevrološkim boleznim.

Rak je drugi najpogostejši vzrok smrti na svetu, saj je leta 2020 povzročil skoraj 10 milijonov smrti. Približno 741.300 primerov ali 4,1 % vseh novih primerov raka je bilo posledica pitja alkohola (Rumgay, et al., 2021). Raziskavi Bagnardi, et al. (2015) in Rovira & Rehm (2021) ugotavljata, da se tveganje za raka začne pri relativno nizkih količinah pitja alkohola. V letu 2017 je bilo v Evropski uniji zmerno pitje alkohola (< 20 gramov alkohola na dan) povezano s skoraj 23.000 novimi primeri raka, kar predstavlja 13,3 % vseh rakov, povezanih z alkoholom. Skoraj polovica teh rakov (približno 11.000 primerov) je bil rak dojke pri ženskah. Več kot tretjina primerov raka (približno 8500 primerov) je bilo povezanih s stopnjo pitja < 10 gramov na dan. Zato sklepajo, da ni varne ravni pitja alkohola. V raziskavi Bagnardi, et al. (2015) je bilo pitje alkohola povezano z rakom ustne votline in žrela, grla, požiralnika, debelega črevesa, jeter in ženskih dojk tudi pri majhnih odmerkih alkohola (6–12 gramov alkohola na dan). Zhao, et al. (2016) so v raziskavi ugotovili, da vsako pitje alkohola poveča tveganje za raka prostate. V raziskavah, v katerih so bili nekdanji in/ali občasni pivci razvrščeni v referenčno skupino abstinentov, so se ocene tveganja zmanjšale do te mere, da pitje alkohola na katerikoli ravni ni bilo več povezano s povečanim tveganjem za raka prostate. Raziskava dokazuje, da napačno klasificiranje pivcev privede do podcenjevanja tveganj, ki jih predstavlja že pitje majhnih količin alkohola. V raziskavah (Bagnardi, et al., 2015; Zhao, et al., 2016; Rovira & Rehm, 2021) so izpostavili, da je glede na visok delež lahkih in zmernih pivcev alkohola v populaciji in visoko incidenco omenjenih tumorjev lahko celo majhno povečanje tveganja za raka zelo pomembno za javno zdravje.

V kitajski raziskavi Im, et al. (2021) je bilo ugotovljeno, da je pitje alkohola povezano s tveganjem za nastanek raka v požiralniku (655 dogodkov), ustih in grlu (236 dogodkov), jetrih (573 dogodkov), debelem črevesu in danki (575 dogodkov), žolčniku (107 dogodkov) in pljučih (101 dogodek). Omenjeni avtorji navajajo, da lahko tveganje za nastanek raka modulirajo tudi genetski dejavniki. Ocenjujejo, da 36 % ljudi vzhodnoazijskega porekla (Kitajska, Japonska in Koreja) nosi genske različice (alel *ALDH2-rs671*), ki motijo delovanje ključnih encimov, vključenih v presnovo alkohola. Te genetske različice vodijo do kopičenja večjih količin acetaldehida. Pri posameznikih, ki nosijo te različice, lahko že majhne količine alkohola povečajo tveganje za raka. Nadaljnje raziskave bi morale upoštevati prisotnost omenjenega alela pri ocenjevanju razmerja tveganja med pitjem alkohola in razvojem katerekoli oblike raka. V raziskavi Jun, et al. (2023) je bilo zmerno pitje alkohola (0,01–12,4 g/dan) pomembno povezano z večjim tveganjem za raka požiralnika, debelega črevesa in danke ter raka dojke. Na podlagi predhodnih raziskav (Bagnardi, et al., 2015; Zhao, et al., 2016; Im, et al., 2021; Rovira & Rehm, 2021; Jun, et al., 2023) je razvidno, da so krivulje odmerek – odziv oziroma krivulja »J« med stopnjami pitja alkohola in rakom razmeroma ravne in skoraj linearne ter da je to še en primer tako imenovanega preventivnega paradoksa, za katerega je značilno, da večja kot je raba alkohola, večje je tveganje za nastanek bolezni.

Med vsemi organi so možgani najbolj dovzetni za škodljive učinke alkohola. Raziskava Rehm, et al. (2019) ugotavlja, da ima čezmerno pitje alkohola pomembno vlogo pri razvoju več možganskih bolezni. Prvič, neposredni toksični učinki alkohola na živčne celice vodijo do trajnih strukturnih in funkcionalnih poškodb možganov. Drugič, čezmerno pitje alkohola preprečuje absorpcijo tiamina. Najbolj skrajni izid nevrotoksičnosti, povezane s pomanjkanjem tiamina, ki jo povzroči alkohol, je razvoj Wernicke-Korsakoffovega sindroma. Wernicke-Korsakoffov sindrom se nanaša na tesno povezana stanja Wernickejeve encefalopatije in Korsakoffove psihoze. Tretjič, čezmerno pitje alkohola je dejavnik tveganja za druga stanja (npr. jetrna encefalopatija pri bolnikih s cirozo jeter in epilepsija), ki lahko prav tako poškodujejo možgane. Četrtrič, čezmerno pitje alkohola je posredno povezano s povečanim tveganjem za vse oblike demence zaradi medsebojne povezanosti s srčno-žilnimi dejavniki tveganja in boleznimi, kot so visok krvni tlak, ishemična bolezen srca, kardiomiopatija, atrijska fibrilacija in možganska kap.

In nenazadnje, čezmerno pitje alkohola je povezano z nižjim socialno-ekonomskim statusom, kajenjem in depresijo, ki so vsi dejavniki tveganja za demenco. Da so tveganja čezmernega pitja alkohola v povezavi z demenco podcenjena, potrjuje obsežna nacionalna retrospektivna francoska raziskava (Schwarzinger, et al., 2018). Avtorji opozarjajo, da čezmerno pitje, od vseh potencialnih spremenljivih dejavnikov tveganja, predstavlja najvišje tveganje za razvoj zgodnje oblike demence, in sicer med posamezniki, starimi 64 let in manj. Tudi ocene iz leta 2019 med 33 evropskimi državami razkrivajo, da je 3,2 % (ženski spol) in 7,8 % (moški spol) primerov demence mogoče pripisati čezmerni rabi alkohola (< 24 g čistega alkohola na dan), in sicer v starostni skupini od 45 do 64 let (Kilian, et al., 2023).

Škodljivi učinki alkohola prispevajo tudi k tveganju za možgansko kap. Izvedene so bile številne raziskave, da bi ocenili povezavo med pitjem alkohola in razširjenostjo možganske kapi ter učinke na specifične podtipе možganske kapi (Roerecke, 2021). V raziskavi Larsson, et al. (2016) so proučevali povezavo pitja alkohola z različnimi podtipi možganskih kapi. V rezultatih raziskave sta bila lahko (< 1 alkoholna pijača/dan oziroma 0–7 alkoholnih pijač na teden) in zmerno pitje alkohola (7–14 alkoholnih pijač na teden za ženske in 7–21 alkoholnih pijač na teden za moške) povezana z zmanjšanim tveganjem za ishemično možgansko kap, medtem ko se je tveganje za intracerebralno ali subarahnoidno krvavitev povečalo z vsako zaužito alkoholno pijačo. V drugi raziskavi, ki so jo izvedli Smyth, et al. (2023) je bilo čezmerno pitje alkohola in opijanje povezano s povečanim tveganjem za vse vrste možganske kapi, vendar z močnejšimi povezavami za podtipе hemoragične kapi. Pri nizkem (1–7 alkoholnih pijač) ali zmernem vnosu alkohola (7–14 alkoholnih pijač za ženske ali 7–21 alkoholnih pijač za moške) niso opazili nobenega prepričljivega zmanjšane tveganja za možgansko kap. Tudi v nedavno objavljeni raziskavi (Chung, et al., 2023) je pitje več kot 10 alkoholnih pijač na teden predstavljalo enega izmed pomembnejših dejavnikov tveganja za hemoragično možgansko kap, zlasti med posamezniki, starimi od 20 do 39 let.

Znano je, da zmerno pitje alkohola poveča koncentracijo lipoproteinov visoke gostote, njihova visoka koncentracija v krvi pa je povezana z upočasnjnim procesom ateroskleroze v stenah arterij, kar bi lahko pojasnilo manjše tveganje za ishemično

možgansko kap. Toda sama ishemična možganska kap je lahko posledica številnih drugih patofizioloških mehanizmov. Na primer, pri posameznikih, ki čezmerno pijejo alkohol, pride do zadebelitve srčnih sten in širjenja srčnih votlin, posledično se pojavijo motnje srčnega ritma. Prav tako alkohol povzroči spremembo žilnega tonusa, kar občutno vpliva na ravnovesje pomembnih mineralnih snovi (natrij, magnezij, kalij, kalcij). Omenjene motnje so združljive s povečanim tveganjem za atrijsko fibrilacijo, torej obolenjem, ki nosi visoko verjetnost nastanka ishemične možganske kapi (Piano, 2017).

Švedska raziskava (Larsson, et al., 2014) je preučevala razmerje med pitjem alkohola in tveganjem za atrijsko fibrilacijo. Zmerno pitje (1–3 alkoholne pijače na dan) in čezmerno pitje alkohola (> 3 alkoholne pijače na dan) sta bila povezana s statistično značilnim 14-% oziroma 39-% povečanim tveganjem za atrijsko fibrilacijo v primerjavi z osebami, ki alkohola niso pili. Povezave so se ohranile tudi po izključitvi čezmernih pivcev. Prav tako ugotavljajo, da se povprečno tveganje za atrijsko fibrilacijo poveča za 8 % z vsakim dnevnim odmerkom alkohola. Tudi Csengeri, et al. (2021) so med 107.845 udeleženci, ki so sodelovali v raziskavah na Švedskem, Norveškem, Finskem, Danskem in v Italiji, ugotovili, da je redno pitje priporočenih odmerkov alkohola (1–2 alkoholni pijači na dan) povezano z atrijsko fibrilacijo. Udeleženci so bili v povprečju stari 48 let. Med 14-letnim spremljanjem je 5,43 % udeležencev razvilo atrijsko fibrilacijo. Samo 12 gramov alkohola na dan je povečalo tveganje za 16 % v primerjavi z udeleženci, ki alkohola sploh niso pili. Pitje več kot dveh standardnih enot alkohola na dan je pokazalo 25-% večje tveganje, pri pitju več kot štirih standardnih enot na dan pa se je tveganje povečalo za kar 47 %.

Treba je opozoriti, da je pitje alkohola v vzorcu popivanja tesno povezano z razvojem akutne srčne aritmije, tudi pri ljudeh z normalnim delovanjem srca. Vsak posameznik lahko postane žrtev t. i. »*sindroma prazničnega srca*«, katerega ime izvira iz sedemdesetih let 20. stoletja. Le-ta pogosto nastopi po epizodi močnega popivanja. »*Sindrom prazničnega srca*« je prvič opisal zdravnik, ko je zaznal povečan pojav motenj srčnega ritma v prazničnem času, in sicer med posamezniki brez kliničnih znakov bolezni srca. »*Sindrom prazničnega srca*« velja za benignega in neškodljivega ter običajno izzveni v 24 urah, brez očitnih posledic. Vendar ob prepogostem občasnem opijanju se

pri okoli 26 % pacientov lahko razvije kronična aritmija. Tovrstne motnje povečajo tveganje za odpoved srca ali srčno popuščanje (Day & Rudd, 2019).

Bolezni srca in ožilja so glavni vzrok umrljivosti, obolevnosti in invalidnosti po vsem svetu. Obstoj, da tako imenovani manj tvegan vnos alkohola (20 g alkohola na dan za moške in 10 g alkohola za ženske) ščiti pred boleznimi srca in ožilja ter manjša umrljivost, nam ne dovoljuje, da bi o alkoholu razmišljali kot o apriornem zlu. Vendar so ti dokazi izpodbijani in na splošno škodljivi učinki alkohola močno prevladajo nad koristnimi učinki, pri čemer tveganje prezgodnje umrljivosti vztrajno narašča po povprečnem zaužitju 10 gramov alkohola na dan. Zelo pomemben dejavnik tveganja, ki pripomore k prezgodnji umrljivosti zaradi alkohola, je tudi visoko tvegano opijanje (pitje več kot 60 gramov alkohola ob eni priložnosti v zadnjih 12 mesecih). V raziskavah različnih avtorjev (Larsson, et al., 2014; Larsson, et al., 2016; Day & Rudd, 2019; Smyth, et al., 2023) je izpostavljeno, da visoko tvegano opijanje kadarkoli v življenju izniči kakršnokoli zaščito, povezano z zmernim vnosom alkohola. Day & Rudd (2019) opisujeta, da imajo posamezniki z nerednimi epizodami visoko tvegane pitja alkohola 45 % večje tveganje obolevnosti in umrljivosti zaradi ishemičnih bolezni srca v primerjavi s posamezniki z rednim, zmernim vzorcem pitja alkohola.

Nekateri znanstveniki (Weiskirchen & Weiskirchen, 2016; Piano, 2017; Krittanawong, et al., 2022) potencialni obstoj zaščitnega učinka alkohola za bolezni srca in ožilja povezujejo tudi s tako imenovanim »francoskim paradoksom«. Ta zanimiv pojav, ki izvira predvsem iz opazovanja zmanjšane pojavnosti ishemičnih bolezni srca pri potrošnikih rdečega vina, je sprožil intenzivno in stalno razpravo med nutricionisti, znanstveniki in zdravniki. Veljavna razlaga za »francoski paradoks« in navidezno zaščitno delovanje, ki ga vino kot alkoholna pijača kaže pri nizki porabi, leži predvsem v domnevnem ugodnem učinku v vinu prisotnega polifenola resveratrola, ki mu pripisujejo antioksidativne in antiagregacijske lastnosti (Krittanawong, et al., 2022). Toda terapevtski odmerek resveratrola, ki v kliničnih raziskavah pokaže omembe vredne učinke, se je gibal okoli enega grama dnevno. To pomeni, da bi morali vsak dan zaužiti 505–2762 litrov modrega pinota iz Francije ali 3448 litrov roseja iz Srbije ali 2564–17.544 litrov rizlinga iz Španije (Weiskirchen & Weiskirchen, 2016). Morebitne zaščitne

učinke alkohola povezujejo tudi z zdravimi prehranjevalnimi vzorci, predvsem z mediteransko prehrano. Mediteranska prehrana vključuje visok vnos oljčnega olja, sadja, oreškov, zelenjave in žit, zmeren vnos rib in perutnine, nizek vnos mlečnih izdelkov, rdečega mesa, predelanega mesa in sladkarij ter zmerno pitje alkohola, zlasti rdečega vina, vedno ob obrokih. Vendar ta zapleteni odnos med prehrano in alkoholom zahteva močne dokaze za natančnejša priporočila, da bi lahko odgovorili na vprašanje varne ravni pitja alkohola (Estruch & Hendriks, 2022).

Vzhodnoazijske države so najbolj primerne za raziskave v zvezi z učinki alkohola na organizem človeka, saj imajo mnogi kitajski prebivalci dve pogosti različici genov (ALDH2-rs671 in ADH1B-rs1229984), kar je edinstvena priložnost za zanesljivo oceno vzročnih povezav med pitjem alkohola in različnimi vrstami bolezni (Hu, et al., 2022). V raziskavi Hu, et al. (2022) so tradicionalne epidemiološke analize primerjali z genetskimi epidemiološkimi analizami. 17.676 udeležencev je bilo genotipiziranih za različico rs671 v genu ALDH2 kot instrumentalne spremenljivke. V tradicionalnih analizah so v skladu s prejšnjimi ugotovitvami opazili obstoj krivulje »J«, kjer je bil zmeren vnos zaznamovan z manjšim tveganjem za srčno-žilne zaplete, medtem ko genetska epidemiološka analiza tovrstnih rezultatov ni dala. Ta kaže, da je količina popitega alkohola močno povezana s srčno-žilnimi zapleti, brez očitnega varnega praga pitja. Po izključitvi čezmernih pivcev se je tveganje za pojav srčno-žilnih bolezni in umrljivosti iz vseh vzrokov povečalo za 27 %. V raziskavi Lankester, et al. (2021) je bil zmeren vnos alkohola pozitivno povezan s hipertenzijo, hemoragično možgansko kapjo, atrijsko fibrilacijo in smrtnostjo iz vseh vzrokov. Raziskava Biddinger, et al. (2022) je pokazala tveganje za srčno-žilne bolezni (koronarna srčna bolezen, hipertenzija, možganska kap, srčno popuščanje, atrijska fibrilacija) v celotnem spektru pitja alkohola. Ugotovitve raziskave kažejo, da so lahko opaženi kardioprotektivni učinki lahkega (> 0–8,4 standardne alkoholne pijače/teden) do zmerne vnosa (> 8,4–15,4 standardne alkoholne pijače/dan) alkohola v veliki meri posredovani z ugodnimi dejavniki življenjskega sloga (zdrava prehrana, telesna dejavnost, nekajenje in vzdrževanje normalne telesne teže). Genetske analize so pokazale, da je pitje alkohola v vseh količinah povezano s povečanim tveganjem za srčno-žilne bolezni, vendar obstajajo izrazite razlike v tveganju med ravnmi vnosa, vključno s količinami, ki jih veljavne mednarodne smernice štejejo za neškodljive. Natančneje,

rezultati kažejo, da je pitje 7 standardnih enot alkohola na teden povezano s povečanjem srčno-žilnega tveganja. Avtorji (Lankester, et al., 2021; Biddinger, et al., 2022; Hu, et al., 2022) zatrjujejo, da so kardioprotektivne povezave, opažene z epidemiološkimi krivuljami v obliki črke »J«, v veliki meri neutemeljene.

Arterijska hipertenzija (AH) je močan dejavnik tveganja za večino srčno-žilnih bolezni in eden izmed najpomembnejših reverzibilnih vzrokov za bolezni srca in ožilja ter umrljivost iz vseh vzrokov. S tega vidika je bilo v zadnjih dveh desetletjih objavljenih več raziskav, ki povzemajo razmerje med pitjem alkohola in pojavnostjo AH, prve raziskave na to temo pa segajo v leto 1915. Ključna biološka pot, po kateri alkohol vpliva na AH, je oksidativni stres žilne stene. Oksidativni stres povzroča neravnovesje med proizvodnjo prostih radikalov in sposobnostjo telesa, da razstruplja ali se bori proti njihovim škodljivim učinkom (Piano, 2017; Vacca, et al., 2023).

Učinki alkohola na krvni tlak so bili tudi predmet nedavnega sistematičnega Cochraneovega pregleda (Tasnim, et al., 2020). Metaanaliza dokazuje dvofazni učinek (zmanjša krvni tlak do 12 ur po zaužitju in poveča krvni tlak več kot 13 ur po zaužitju alkohola) visokega odmerka alkohola (> 30 g alkohola za moške in > 20 g alkohola za ženske) na krvni tlak. Pri dolgotrajnem pitju alkohola lahko tako spremenjen kratkoročni dvofazni odziv krvnega tlaka sčasoma privede do AH. Jung, et al. (2020) so preučevali učinek alkohola na krvni tlak v različnih etničnih skupinah. V moški azijski populaciji (Japonska, Koreja, Kitajska) so opazili, da tudi nizki odmerki alkohola (< 20 g/dan) privedejo do razvoja AH, medtem ko so v zahodni moški populaciji (Nemčija, Združene države Amerike) povečano tveganje opazili le v skupini z visokim odmerkom alkohola (> 60 g/dan). Zelo pomembno vprašanje, povezano z učinki alkohola na krvni tlak, je tudi spol. Ženske absorbirajo in presnavljajo alkohol drugače kot moški. V želodcu imajo nižjo aktivnost encima ADH. V povprečju imajo višji delež telesnega maščevja kot moški (alkohol se veliko bolje razporedi po vodi kot po maščevju), zato imajo običajno po zaužitju enake količine alkohola višjo koncentracijo alkohola v krvi kot moški in so zato posledično bolj občutljive na njegove učinke (Taylor, 2018). V raziskavi Roerecke, et al. (2018) je imela moška populacija v primerjavi z abstinenti relativno tveganje za AH že pri zaužitju ene do dveh standardnih enot alkohola na dan (kar ustreza 12 g čistega

alkohola na pijačo), medtem ko so imele ženske povečano tveganje pod to količino. Da bi bili škodljivi učinki čezmernega pitja alkohola pri AH močno podprti z dokazi, so raziskovalci preučevali tudi učinek zmanjšanja oziroma prekinitve pitja alkohola. Sistematični pregled in metaanaliza Roerecke, et al. (2017) je pokazala, da je bilo največje zmanjšanje sistoličnega krvnega tlaka ($-5,5$ mm/Hg) in diastoličnega krvnega tlaka ($-4,0$ mm/Hg) med posamezniki, ki so uživali ≥ 6 standardnih enot alkohola na dan, in sicer ko se je njihov vnos alkohola zmanjšal za 50 %. Podatki iz predhodno omenjene raziskave razkrivajo, da odtegnitev alkohola vodi do normalizacije tako sistoličnega kot diastoličnega krvnega tlaka, in sicer z učinki kliničnega pomena. Razmerje med pitjem alkohola in AH je treba obravnavati kot vzročno in reverzibilno (Roerecke, et al., 2017; Roerecke, et al., 2018; Tasnim, et al., 2020).

Opozoriti velja, da poleg neposrednega delovanja alkohola na telo obstajajo tudi različne motnje, pri katerih alkohol posredno zagotavlja svoj ključni negativni prispevek. Dokazi dosledno kažejo, da čezmerno pitje alkohola učinkuje tudi na klinične nepravilnosti enega najpomembnejših telesnih sistemov – endokrinega sistema. Hormoni endokrinega sistema nadzorujejo presnovo in raven energije, ravnovesje elektrolitov, rast, razvoj, razmnoževanje in zagotavljajo pravilno komunikacijo med različnimi organi, ki so bistvenega pomena za vzdrževanje stalnega notranjega okolja, imenovanega tudi homeostaza. Alkohol moti te komunikacijske poti med različnimi telesnimi organi, kar posledično izzove različne hormonske motnje, kot so neskladno delovanje ščitnice, stresna intoleranca, dislipidemija, reproduktivna disfunkcija, imunske nepravilnosti, psihološke in vedenjske motnje ter sladkorna bolezen tipa 2 (čezmerno pitje alkohola je povezano s povečano telesno maso, s povečanimi vrednostmi trigliceridov v krvi, hipertenzijo, ki so vsi znani dejavniki tveganja za sladkorno bolezen) (Rachdaoui & Sarkar, 2017). Čezmerno pitje alkohola je tudi dejavnik tveganja za sindrom dihalne stiske in pljučnico, saj moti ciliarno funkcijo v zgornjih dihalnih poteh, oslabi delovanje imunskih celic (t. i. alveolarni makrofagi in nevtrofilci) in oslabi pregradno funkcijo epitelija v spodnjih dihalnih poteh. Pogosto je poškodba pljuč, ki jo povzroči alkohol, neodkrita, dokler napad, kot je okužba dihal, ne povzroči hujših pljučnih bolezni od tistih, ki jih opazimo pri nepivcih (Sarkar, et al., 2015).

2.5.1 Omejitve raziskave

Omejitve pregleda literature vidimo v pomanjkanju literature v slovenskem prostoru. Raziskovalne literature v slovenskem jeziku nismo našli, zato je bila v razpravi uporabljena zgolj literatura v angleškem jeziku. Omejitev izvedenega pregleda literature je tudi v metodologiji vključenih raziskav. Literatura o učinkih alkohola na zdravje se večinoma opira na opazovalne raziskave, vendar menimo, da lahko tudi kakovostno zasnovana opazovalna raziskava zagotovi rezultate, primerljive s tistimi iz nadzorovanih raziskav. Pri iskanju literature smo naleteli na raziskave, ki zelo podrobno in obsežno opisujejo celične mehanizme, povezane s pitjem alkohola. Ker so bile v okviru stroke zdravstvene nege preveč kompleksne za razumevanje, jih nismo vključili v diplomsko delo. Dodatna omejitev je tudi dostopnost literature. Nekateri raziskovalni članki, ki so bili ustrezni in pomembni za naš pregled literature, so bili dostopni le za plačilo. Naslednja omejitev je, da so v omenjenih raziskavah definicije zmerne pitja alkohola različne (npr. v Združenih državah Amerike standardna pijača vsebuje 14 g čistega alkohola, v Veliki Britaniji 8 g čistega alkohola, v Evropi med 10 in 12 g čistega alkohola, v drugih državah pa lahko vsebuje tudi do 20 g čistega alkohola). Neenotnost v opredelitvi standardne merice lahko ustvarja izzive pri obveščanju javnega zdravja o natančni oceni tveganj za zdravje zaradi pitja alkohola. Omenili bi tudi, da nismo obravnavali celotnega spektra somatskih bolezni, kar lahko zoži obseg našega pregleda. Kljub navedenim omejitvam smo si prizadevali zagotoviti celovit pregled literature, ki vključuje različne perspektive in raziskovalne pristope.

2.5.2 Doprinos za stroko in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Raziskava ponuja vpogled v trenutno stanje raziskav o učinkih alkohola kot dejavnika tveganja za somatske bolezni. Razumevanje celotnih mehanizmov, učinkovanja alkohola in poznavanje najnovejših spoznanj in dokazov o tem, kako pitje alkohola povečuje tveganje za nastanek somatskih bolezni, lahko pripomore k bolj kritičnemu razmišljanju zaposlenih v zdravstveni negi o obravnavi pacientov. V praksi zdravstvene nege je pomembno, da se programi usmerjajo v promocijo zdravja in na vse nivoje preventive, od primarne do terciarne ravni. Promocija zdravja in primarna preventiva kot učinkovit

mehanizem preprečevanja bolezni lahko bistveno pripomoreta k zmanjševanju problematike pitja alkohola. S takimi ukrepi lahko prispevata k zmanjšanju bremena kroničnih somatskih bolezni in izboljšanju zdravstvenega stanja prebivalstva. Raziskava je doprinos za javno zdravje, saj smo na podlagi pregleda literature ugotovili, da alkohol, tudi v zmernih količinah, ne prinaša koristi za zdravje in da je večino somatskih bolezni mogoče pripisati tudi manj tveganemu pitju alkohola. Nadaljnje raziskave bi morale biti poleg tveganega in škodljivega pitja alkohola usmerjene tudi k preučevanju učinkov manj tveganega pitja alkohola. Rezultati takšnih raziskav bi bili pomembni, ne le za razumevanje etiologije somatskih bolezni, povezanih z alkoholom, temveč tudi za nacionalne smernice za zmanjševanje alkoholne problematike. Ker je človek v opredelitvi zdravja obravnavan kot celostno bitje, bi bilo smiselno, da je nadaljnje raziskovanje usmerjeno tudi k preučevanju učinkov alkohola na psihični in socialni vidik zdravja. Ugotavljamo, da je v slovenskem prostoru to področje malo raziskano oziroma literature, vezane na navedeno temo, nismo zasledili. Zato bi tovrstno raziskovanje pomembno prispevalo ne le k zdravljenju somatskih bolezni, temveč tudi h kakovostnim promocijskim in preventivnim programom. Želimo, da bodo rezultati raziskave izboljšali naše razumevanje učinkov alkohola na nastanek somatskih bolezni.

3 ZAKLJUČEK

Alkohol in zdravje sta pomembno povezana. Pitje alkohola je dejavnik tveganja za številne somatske bolezni. S pitjem alkohola je povečano tveganje za razvoj nekaterih rakov, prizadeti so lahko srčno-žilni sistem, prebavila, živčevje in drugi organi in tkiva. Tradicijo polemik o posledicah manj tveganega pitja alkohola za javno zdravje je treba dopolniti, saj novejša spoznanja raziskav kažejo, da je večino somatskih bolezni mogoče pripisati tudi zmernemu pitju alkohola.

Vsako smrt, ki jo povzroči alkohol, bi lahko preprečili. Posameznikov ne moremo v celoti zaščititi pred vsemi potencialnimi oblikami za zdravje tveganega vedenja, lahko pa jih opremimo s potrebnimi informacijami in znanjem, da se bodo znali ustrezno odločati in prevzemati odgovornost. Alkoholna politika je na področju Slovenije dokaj urejena in vključuje vrsto dokazano učinkovitih ukrepov (npr. prepoved oglaševanja alkoholnih pijač, zvišanje cen alkoholnih pijač, omejevanje dostopnosti alkoholnih pijač, preprečevanje vožnje pod vplivom alkohola). Informiranost o škodljivih učinkih alkohola na telo, v celotnem spektru pitja alkohola, lahko predstavlja tudi priložnost za izgradnjo novih učinkovitih ali izboljšanje že obstoječih preventivnih ukrepov, da bi bolje obvladovali somatske bolezni, povezane z alkoholom.

4 LITERATURA

Abdelhady Algharably, E., Meinert, F., Januszewicz, A. & Kreutz, R., 2023. Understanding the impact of alcohol on blood pressure and hypertension: From moderate to excessive drinking. *Polish Heart Journal*, 82(1), pp. 1-9. 10.33963/v.kp.98704.

Arora, M., ElSayed, A., Beger, B., Naidoo, P., Shilton, T., Jain, N., Armstrong-Walenczak, K., Mwangi, J., Wang, Y., Eiselé, J.L., Pinto, F.J. & Champagne, B.M., 2022. The Impact of Alcohol Consumption on Cardiovascular Health: Myths and Measures. *Global Heart*, 17(1), 45, pp. 1-11. 10.5334/gh.1132.

Aveyard, H., 2019. *Doing a Literature Review in Health and Social Care: A Practical Guide*. 4th ed. London: Open University Press.

Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., Scotti, L., Jenab, M., Turati, F., Pasquali, E., Pelucchi, C., Galeone, C., Bellocco, R., Negri, E., Corrao, G., Boffetta, P. & La Vecchia, C., 2015. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 112(3), pp. 580-593. 10.1038/bjc.2014.579.

Barbería-Latasa, M., Gea, A. & Martínez-González, M.A., 2022. Alcohol, Drinking Pattern, and Chronic Disease. *Nutrients*, 14(9), 1954, pp. 1-15. 10.3390/nu14091954.

Biddinger, K.J., Emdin, C.A., Haas, M.E., Wang, M., Hindy, G., Ellinor, P.T., Kathiresan, S., Khera, A.V. & Aragam, K.G., 2022. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Network Open*, 5(3), pp. 1-12. 10.1001/jamanetworkopen.2022.3849.

Chung, J., Lee, S., Choi, E., Park, S., Lee, H., Choi, J., Han, M., Ahn, H., Kwon, S., Lee, S., Han, K., Kim, S., Oh, S. & Lip, G.Y.H., 2023. Cumulative Alcohol Consumption Burden and the Risk of Stroke in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study. *Neurology*, 100(5), pp. 505-515. 10.1212/WNL.0000000000201473.

Csengeri, D., Sprünker, N.A., Di Castelnuovo, A., Niiranen, T., Vishram-Nielsen, J.K., Costanzo, S., Söderberg, S., Jensen, S.M., Vartiainen, E., Donati, M.B., Magnussen, C., Camen, S., Gianfagna, F., Løchen, M.L., Kee, F., Kontto, J., Mathiesen, E.B., Koenig, W., Stefan, B., de Gaetano, G., Jørgensen, T., Kuulasmaa, K., Zeller, T., Salomaa, V., Iacoviello, L. & Schnabel, R.B., 2021. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. *European Heart Journal*, 42(12), pp. 1170-1177. 10.1093/eurheartj/ehaa953.

Day, E. & Rudd, J.H.F., 2019. Alcohol use disorders and the heart. *Addiction*, 114(9), pp. 1670-1678. 10.1111/add.14703.

Egervari, G., Siciliano, C.A., Whiteley, E.L. & Ron, D., 2021. Alcohol and the brain: from genes to circuits. *Trends in Neurosciences*, 44(12), pp. 1004-1015. 10.1016/j.tins.2021.09.006.

Estruch, R. & Hendriks, H.F.J., 2022. Associations between Low to Moderate Consumption of Alcoholic Beverage Types and Health Outcomes: A Systematic Review. *Alcohol and Alcoholism*, 57(2), pp. 176-184. 10.1093/alcalc/agab082.

Global Burden of Diseases 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2018. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392(10159), pp. 1789-1858. 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

Global Burden of Diseases 2020 Alcohol Collaborators, 2022. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet*, 400(10347), pp. 185-235. 10.1016/S0140-6736(22)00847-9.

Hendriks, H.F.J., 2020. Alcohol and Human Health: What Is the Evidence? *Annual Review of Food Science and Technology*, 11, pp. 1-21. 10.1146/annurev-food-032519-051827.

Hobden, B., Bryant, J., Sanson-Fisher, B., Oldmeadow, C. & Carey, M., 2017. Do rates of depression vary by level of alcohol misuse in Australian general practice? *Australian Journal of Primary Health*, 23(3), pp. 263-267. 10.1071/PY16076.

Hu, C., Huang, C., Li, J., Liu, F., Huang, K., Liu, Z., Yang, X., Liu, X., Cao, J., Chen, S., Li, H., Shen, C., Yu, L., Wu, X., Li, Y., Hu, D., Huang, J., Lu, X. & Gu, D., 2022. Causal associations of alcohol consumption with cardiovascular diseases and all-cause mortality among Chinese males. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 116(3), pp. 771-779. 10.1093/ajcn/nqac159.

Im, P.K., Millwood, I.Y., Kartsonaki, C., Chen, Y., Guo, Y., Du, H., Bian, Z., Lan, J., Feng, S., Yu, C., Lv, J., Walters, R.G., Li, L., Yang, L., Chen, Z. & China Kadoorie Biobank Collaborative Group, 2021. Alcohol drinking and risks of total and site-specific cancers in China: A 10-year prospective study of 0.5 million adults. *International Journal of Cancer*, 149(3), pp. 522-534. 10.1002/ijc.33538.

Jun, S., Park, H., Kim, U.J., Choi, E.J., Lee, H.A., Park, B., Lee, S.Y., Jee, S.H. & Park, H., 2023. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Health*, 45, pp. 1-11. 10.4178/epih.e2023092.

Jung, M.H., Shin, E.S., Ihm, S.H., Jung, J.G., Lee, H.Y. & Kim, C.H., 2020. The effect of alcohol dose on the development of hypertension in Asian and Western men: systematic review and meta-analysis. *The Korean journal of internal medicine*, 35(4), pp. 906-916. 10.3904/kjim.2019.016.

Kalinowski, A. & Humphreys, K., 2016. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction*, 111(7), pp. 1293-1298. 10.1111/add.13341.

Kilian, C., Klinger, S., Rehm, J. & Manthey, J., 2023. Alcohol use, dementia risk, and sex: a systematic review and assessment of alcohol-attributable dementia cases in Europe. *BMC Geriatrics*, 23(1), pp. 1-12. 10.1186/s12877-023-03972-5.

Kolšek, 2018. *Kategorije pitja alkoholnih pijač in projekt »Sporočilo v steklenici*. [online] Available at: <https://dirros.openscience.si/Dokument.php?id=13601&lang=slv> [Accessed 19 September 2023].

Krittanawong, C., Isath, A., Rosenson, R.S., Khawaja, M., Wang, Z., Fogg, S.E., Virani, S.S., Qi, L., Cao, Y., Long, M.T., Tangney, C.C. & Lavie, C.J., 2022. Alcohol Consumption and Cardiovascular Health. *The American Journal of Medicine*, 135(10), pp. 1213-1230. 10.1016/j.amjmed.2022.04.021.

Lankester, J., Zanetti, D., Ingelsson, E. & Assimes, T.L., 2021. Alcohol use and cardiometabolic risk in the UK Biobank: A Mendelian randomization study. *PLoS One*, 16(8), pp. 1-15. 10.1371/journal.pone.0255801.

Larsson, S.C., Drca, N. & Wolk, A., 2014. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(3), pp. 281-289. 10.1016/j.jacc.2014.03.048.

Larsson, S.C., Wallin, A., Wolk, A. & Markus, H.S., 2016. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, 14(1), pp. 1-11. 10.1186/s12916-016-0721-4.

Lekše, B., 2018. *Premalo se zavedamo, da je čezmerno pitje alkohola vzrok za številna obolenja*. [online] Available at: <https://www.rtvsl.si/zdravje/premalo-se-zavedamo-da->

je-cezmerno-pitje-alkohola-vzrok-za-stevilna-obolenja/441981 [Accessed 19 September 2023].

Li, Y., Pan, A., Wang, D.D., Liu, X., Dhana, K., Franco, O.H., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Stampfer, M., Willett, W.C. & Hu, F.B., 2018. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation*, 138(4), pp. 345-355. 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047.

Manthey, J., Shield, K., Rylett, M., Hasan, O.S.M., Probst, C. & Rehm, J., 2019. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: A modelling study. *Lancet*, 393(10190), pp. 2493-2502. 10.1016/S0140-6736(18)32744-2.

McEvoy, O., 2023. *Liters of alcohol consumed per capita in selected European countries 2021*. Available at: <https://www.statista.com/statistics/755502/alcohol-consumption-in-liters-per-capita-in-eu/#statisticContainer> [Accessed 10 October 2023].

Ministrstvo za zdravje, 2023. *Alkohol in zdravje*. [online] Available at: <https://www.gov.si teme/alkohol/> [Accessed 18 October 2023].

Molina, P.E., Gardner, J.D., Souza-Smith, F.M. & Whitaker, A.M., 2014. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)*, 29(3), pp. 203-215. 10.1152/physiol.00055.2013.

Molina, P.E. & Nelson, S., 2018. Binge Drinking's Effects on the Body. *Alcohol Research*, 39(1), pp. 99-109.

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2023. *Alcohol's Effects on the Body*. [online] Available at: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohols-effects-health/alcohols-effects-body> [Accessed 12 December 2023].

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2023. [online] *Alcohol Metabolism*. Available at: <https://www.niaaa.nih.gov/publications/alcohol-metabolism> [Accessed 12 December 2023].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2017. *Ob koncu meseca preprečevanja odvisnosti in tednu osveščanja glede škode, ki jo povzroča alkohol*. [online] Available at: <https://nijz.si/zivljenjski-slog/alkohol/ob-koncu-meseca-preprecevanja-odvisnosti-in-tednu-osvescanja-glede-skode-ki-jo-povzroca-alkohol/> [Accessed 19 September 2023].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2022. *Registrirana poraba alkohola 2021*. [online] Available at: https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/10/registrirana_poraba_alkohola_2021_0.pdf [Accessed 20 September 2023].

O'Keefe, E.L., DiNicolantonio, J.J., O'Keefe, J.H. & Lavie, C.J., 2018. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(1), pp. 68-75. 10.1016/j.pcad.2018.02.001.

Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P. & Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med*, 18(3), pp. 1-15. 10.1371/journal.pmed.1003583.

Pervin, Z. & Stephen, J.M., 2021. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication. *AIMS Neuroscience*, 8(3), pp. 390-413. 10.3934/Neuroscience.2021021.

Piano, M.R., 2017. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Research*, 38(2), pp. 219-241.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2021. *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Povšnar, E., 2016. *Analiza učenja partnerske komunikacije v šoli za starše: v zdravstvenih domovih Gorenjske regije: magistrsko delo*. Kranj: Univerza v Mariboru, Fakulteta za organizacijske vede.

Rachdaoui, N. & Sarkar, D.K., 2017. Pathophysiology of the Effects of Alcohol Abuse on the Endocrine System. *Alcohol Research*, 38(2), pp. 255-276.

Radoš Krnel, S., Hovnik Keršmanc, M., Jandl, M. & Metličar, T., 2022. *Poraba alkohola in zdravstvene posledice rabe alkohola v Sloveniji v obdobju 2013-2018, trendi*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/01/poraba_alkohola_in_zdravstvene_posledice_rabe_alkohola_v_obdobju_2013_-_2018_trendi_1.2.2022.pdf [Accessed 19 October 2023].

Rehm, J. & Imtiaz, S., 2016. A narrative review of alcohol consumption as a risk factor for global burden of disease. *Substance abuse treatment prevention and policy*, 11(37), pp. 1-12. 10.1186/s13011-016-0081-2.

Rehm, J., Gmel, G.E. Sr, Gmel, G., Hasan, O.S.M., Imtiaz, S., Popova, S., Probst, C., Roerecke, M., Room, R., Samokhvalov, A.V., Shield, K.D. & Shuper, P.A., 2017. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction*, 112(6), pp. 968-1001. 10.1111/add.13757.

Rehm, J., Hasan, O.S.M., Black, S.E., Shield, K.D. & Schwarzingler, M., 2019. Alcohol use and dementia: a systematic scoping review. *Alzheimer's research and therapy*, 11(1), pp. 1-11. 10.1186/s13195-018-0453-0.

Roerecke, M., Kaczorowski, J., Tobe, S.W., Gmel, G., Hasan, O.S.M. & Rehm, J., 2017. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review

and meta-analysis. *Lancet Public Health*, 2(2), pp. 1-21. 10.1016/S2468-2667(17)30003-8.

Roerecke, M., Tobe, S.W., Kaczorowski, J., Bacon, S.L., Vafaei, A., Hasan, O.S.M., Krishnan, R.J., Raifu, A.O. & Rehm, J., 2018. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of the American Heart Association*, 7(13), pp. 1-27. 10.1161/JAHA.117.008202.

Roerecke, M., 2021. Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients*, 13(10), pp. 1-10. 10.3390/nu13103419.

Roškar, M. & Tančič Grum, A., 2020. *Zmanjševanje tveganega in škodljivega pitja alkohola*. [online] Available at: <https://www.hippocampus.si/ISBN/978-961-6963-17-6/43-60.pdf> [Accessed 19 September 2023].

Rovira, P. & Rehm, J., 2021. Estimation of cancers caused by light to moderate alcohol consumption in the European Union. *European Journal of Public Health*, 31(3), pp. 591-596. 10.1093/eurpub/ckaa236.

Rumgay, H., Shield, K., Charvat, H., Ferrari, P., Sornpaisarn, B., Obot, I., Islami, F., Lemmens, V.E.P.P., Rehm, J. & Soerjomataram, I., 2021. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *The Lancet Oncology*, 22(8), pp.1071-1080. 10.1016/S1470-2045(21)00279-5.

Sarkar, D., Jung, M.K. & Wang, H.J., 2015. Alcohol and the Immune System. *Alcohol Research*, 37(2), pp. 153–155.

Schwarzinger, M., Pollock, B.G., Hasan, O.S.M., Dufouil, C., Rehm, J. & QalyDays Study Group, 2018. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Public Health*, 3(3), pp. 124-132. 10.1016/S2468-2667(18)30022-7.

Shield, K.D., Parry, C. & Rehm, J., 2014. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Research*, 35(2), pp. 155-173.

Shield, K., Manthey, J., Rylett, M., Probst, C., Wettlaufer, A., Parry, C.D.H. & Jürgen Rehm, J., 2020. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: a comparative risk assessment study. *Lancet Public Health*, 5(1), pp. 51-61. 10.1016/S2468-2667(19)30231-2.

Silva, C.B.P., Elias-Oliveira, J., McCarthy, C.G., Wenceslau, C.F., Carlos, D. & Tostes, R.C., 2021. Ethanol: striking the cardiovascular system by harming the gut microbiota. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 321(2), pp. 275-291. 10.1152/ajpheart.00225.2021.

Smyth, A., O'Donnell, M., Rangarajan, S., Hankey, G.J., Oveisgharan, S., Canavan, M., McDermott, C., Xavier, D., Zhang, H., Damasceno, A., Avezum, A., Pogosova, N., Oguz, A., Ryglewicz, D., Iversen, H.K., Lanans, F., Rosengren, A., Yusuf, S., Langhorne, P. & INTERSTROKE Investigators. Alcohol Intake as a Risk Factor for Acute Stroke: The INTERSTROKE Study. *Neurology*, 100(2), pp. 142-153. 10.1212/WNL.0000000000201388.

Skupaj za odgovoren odnos do pitja alkohola, 2023. *Alkoholna problematika*. [online] Available at: <https://www.sopa.si/dejstva-o-alkoholu/alkohol-v-sloveniji/alkoholna-problematika/> [Accessed 20 September 2023].

Stornetta, A., Guidolin, V. & Balbo, S., 2018. Alcohol-Derived Acetaldehyde Exposure in the Oral Cavity. *Cancers*, 10(1), pp. 1-27. 10.3390/cancers10010020.

Tasič, A., 2016. Pogled na alkoholizem v svetopisemskem izročilu. *Bogoslovni vestnik*, 76(3/4), pp. 689-703.

Tasnim, S., Tang, C., Musini, V.M. & Wright, J.M., 2020. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 7(7), pp. 1-140. 10.1002/14651858.CD012787.pub2.

Taylor, M., 2018. *Why alcohol affects women more than men*. [online] Available at: <https://www.bbc.com/future/article/20180618-why-alcohol-affects-women-more-than-men> [Accessed 20 May 2024].

Vacca, A., Bulfone, L., Cicco, S., Brosolo, G., Da Porto, A., Soardo, G., Catena, C. & Sechi, L.A., 2023. Alcohol Intake and Arterial Hypertension: Retelling of a Multifaceted Story. *Nutrients*, 15(4), pp. 1-14. 958. 10.3390/nu15040958.

Vaillant, G.E. & Keller, M., 2023. *Alcohol consumption*. Encyclopedia Britannica. [online] Available at: <https://www.britannica.com/topic/alcohol-consumption> [Accessed 20 December 2023].

Varghese, J. & Dakhode, S., 2022. Effects of Alcohol Consumption on Various Systems of the Human Body: A Systematic Review. *Cureus*, 14(10), pp. 1-6. 10.7759/cureus.30057.

Varga, Z.V., Matyas, C., Paloczi, J. & Pacher, P., 2019. Alcohol Misuse and Kidney Injury: Epidemiological Evidence and Potential Mechanisms. *Alcohol Research*, 38(2), pp. 283-288.

Zaso, M.J., Goodhines, P.A., Wall, T.L. & Park A., 2019. Meta-Analysis on Associations of Alcohol Metabolism Genes With Alcohol Use Disorder in East Asians. *Alcohol Alcohol*, 54(3), pp. 216-224. 10.1093/alcalc/agz011.

Zhao, J., Stockwell, T., Roemer, A. & Chikritzhs, T., 2016. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 16(1), pp. 1-13. 10.1186/s12885-016-2891-z.

Zhou, Y., Zheng, J., Li, S., Zhou, T., Zhang, P. & Li, H.B., 2016. Alcoholic Beverage Consumption and Chronic Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(6), pp. 1-27. 10.3390/ijerph13060522.

Zhu, J., Liu, Q., Kong, B., Shuai, W., Xiao, Z., Dai, C. & Huang, H., 2023. From consumption to withdrawal: a broad synopsis of the effects of alcohol. *Medicine Advances*, 1(4), pp. 330–339. 10.1002/med4.46.

Zupanič, T. & Korošec, A., 2021. *Z zdravjem povezan vedenjski slog 2020, prva objava*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: https://nijz.si/wp-content/uploads/2021/06/cindi2020_prva_objava.pdf [Accessed 22 September 2023].

Židanik, M., ed. 2020. *Sindrom odvisnosti od alkohola: priročnik za ljudi, ki so od alkohola odvisni, za ljudi, ki so na poti v odvisnost ter njihove svojce in prijatelje*. Ormož: Psihiatrična bolnišnica Ormož v sodelovanju s Psihiatrično kliniko Ljubljana.

Xi, B., Veeranki, S.P., Zhao, M., Ma, C., Yan, Y. & Mi, J., 2017. Relationship of Alcohol Consumption to All-Cause, Cardiovascular, and Cancer-Related Mortality in U.S. Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(8), pp. 913-922. 10.1016/j.jacc.2017.06.054.

Weiskirchen, S. & Weiskirchen, R., 2016. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy? *Advance Nutrition*, (7), pp. 706-718. 10.3945/an.115.011627.