

Positive Effects of Moderate Alcohol Use on Human Health: the Futile Search for a Third Side of the Coin



MIOVSKÝ, M.

Department of Addictology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic

Citation: Miovský, M. (2017). Pozitivní vliv umírněného pití alkoholu na lidské zdraví: marné hledání třetí strany mince. *Adiktologie*, 17(2), 147–160.

SUMMARY: *The debate on the possible health benefits of alcohol use has been gaining in intensity. Apart from lay and usually ill-founded assertions, it is not uncommon to come across arguments referring to professional sources which are also spread and advocated by some physicians. The author of this article points out the highly dangerous phenomenon of the conflict of interest and other ethical dimensions of such approaches, as well as drawing attention to other professional aspects and correlates this issue involves. Recent evidence clearly shows that it is inappropriate, in both professional and ethical terms, to recommend “preventive alcohol use”. Alcohol causes more deaths than it can prevent. To recommend moderate drinking on the basis of its preventive effect for some diagnoses (e.g. the much-debated cardioprotective effect) means at the same time to ignore the fact that it significantly increases the risks of other diagnoses (such as liver cirrhosis, stroke, and cancer). Including references to comprehensive reviews, the illustrative data used in the text only pertains to selected areas of health consequences. While the current campaigns, especially that involving mass media messages advocating the protective health effects of “moderate” long-term drinking, may seem to imply a major shift or even breakthrough in the view of the influence of alcohol on health, they only represent a futile search for a third side of the coin. In fact, these campaigns are there to serve the alcohol industry or to give consumers an argument to justify their behaviour. Populism and the tabloidization this topic entails are a major issue which can produce long-term negative consequences in both clinical and public health terms. It should not be underestimated and efforts should be made to prevent the principles of critical thinking and the interpretation of the available clinical and research evidence from being compromised.*

KEY WORDS: ALCOHOL – MODERATE ALCOHOL USE – MODERATE DRINKING – HEALTH

Submitted: 18 / APRIL / 2017

Accepted: 28 / JUNE / 2017

Grant support: This paper was made possible by the Charles University institutional research support programme Progres No. Q06/LF1.

Address for correspondence: Prof. Michal Miovský, PhD. / mmiovsky@adiktologie.cz / Department of Addictology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Apolinářská 4, 128 00 Prague 2, Czech Republic

Pozitivní vliv umírněného pití alkoholu na lidské zdraví: marné hledání třetí strany mince



MIOVSKÝ, M.

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze

Citace: Miovský, M. (2017). Pozitivní vliv umírněného pití alkoholu na lidské zdraví: marné hledání třetí strany mince. *Adiktologie*, 17(2), 148–160.

SOUHRN: Intenzita diskuse o možných pozitivních zdravotních dopadech užívání alkoholu je stále vyšší. Vedle laických a obvykle ničím nepodložených tvrzení se poměrně často objevuje argumentace odkazující na odborné zdroje, šířená a podporovaná mj. některými lékaři. Autor článku poukazuje na vysoce nebezpečný fenomén střetu zájmů a další etické rozměry tohoto počínání a upozorňuje přitom na jeho další velmi problematické odborné aspekty a souvislosti. Současná evidence důkazů zcela jednoznačně ukazuje, že doporučovat „preventivní užívání alkoholu“ není odborně ani eticky správné. Alkohol způsobuje více úmrtí, než kolika může předejít. Doporučením mírného pití alkoholu s poukazem na jeho preventivní účinek pro některou diagnózu (např. diskutovaný kardioprotektivní účinek) znamená současné ignorování faktu, že tím dojde k významnému zvýšení rizika pro jinou diagnózu (např. cirhózu jater, cévní mozkovou příhodu nebo rakovinu). V textu byla pro ilustraci použita data pouze ve vybraných oblastech zdravotních dopadů doplněná o odkazy na komplexně pojaté přehledové studie. Ačkoli běžící, zejména masmediální, kampaň etablojící téma protektivního zdravotního účinku tzv. umírněného dlouhodobého pití může zdánlivě vyvolávat dojem zásadního posunu nebo dokonce průlomu v pohledu na hodnocení vlivu alkoholu na zdraví, jedná se pouze o marné hledání třetí strany mince, tedy hledání neexistujícího řešení. Celá kampaň slouží tu alkoholovému průmyslu, tu samotným konzumentům k obhajobě jejich počínání. Populismus a bulvarizace celého tématu reprezentují závažné téma s možným dlouhodobým negativním dopadem v klinické i veřejno-zdravotní perspektivě. Je na místě jej nepodceňovat a současně nedopustit rozmělnění hranic v kritickém uvažování a interpretaci dostupných klinických i vědeckých údajů.

KLÍČOVÁ SLOVA: ALKOHOL – STŘÍDMÉ UŽÍVÁNÍ ALKOHOLU – ZDRAVÍ

Došlo do redakce: 18 / DUBEN / 2017

Přijato k tisku: 28 / ČERVEN / 2017

Grantová podpora: Vznik textu byl podpořen projektem institucionální podpory vědy na Univerzitě Karlově Progres č. Q06/LF1.

Korespondenční adresa: Prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D. / mmiovsky@adiktologie.cz / Klinika adiktologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, Apolinářská 4, 128 00 Praha 2

● 1 ÚVOD

Je velmi pravděpodobné, že jedním z důvodů, proč téma vztahu alkoholu a zdraví připadá mnoha lidem banální, je nedocení několika závažných faktů. Možná nedocení nejen některých faktů jako takových, ale také jejich kontextu. Není v historii popsána žádná etapa vývoje lidské kultury, která by neměla vztah k užívání některé návykové látky (drogy). Současně máme dnes k dispozici poměrně solidně zpracovanou materii výsledků ze studií na zvířatech dokládající existenci zvířecích uživatelských vzorců, podobných, jaké známe v lidské kultuře. S oblibou studentům na úvod studia pouštím skvělý dětský pořad BBC *Podivuhodné lektvary*, tedy šestou epizodu z cyklu Tajuplná příroda (BBC, 2002). Studenti jsou často překvapeni, když sledují společenství makaků kradoucích alkohol turistům, případně naruživé chování různých skupin savců, cíleně vyhledávajících a konzumujících zkvašené ovoce nebo jiné zdroje návykových látek. Požívání těchto látek, včetně zmíněného alkoholu ve zkvašeném ovoci, je imanentní součástí lidské kultury vykazující obdivuhodnou udržitelnost. Je proto logické, že diskuse o alkoholu a jeho obhajování, jako součásti života společnosti i jednotlivce, jsou něčím velmi tradičním a očekávatelným. Současně **pokud člověk dělá určitou činnost, musí pro ni mít pro sebe i pro okolí nějaký důvod, vysvětlení**. V psychoterapii tomu říkáme **kongruence**. Tedy soulad mezi tím, co děláme, co si o tom myslíme a co přitom prožíváme. Jakákoli inkongruence pak zákonitě způsobuje napětí a rozpor. Pokud tedy většinová společnost schvaluje a v zásadě podporuje užívání alkoholu (a dokonce se jedná mj. o signifikantní příjem státního rozpočtu prostřednictvím spotřební daně), pak musí existovat různé společensky uznávané, tolerované a schvalované konstrukty, jimiž vysvětlujeme, proč to tak má být. To platí jak na celospolečenské úrovni, tak na úrovni jednotlivce. A samozřejmě platí také to, že uživatel alkoholu, kuřák tabáku nebo konopných drog, stejně jako injekční uživatel mají stejnou potřebu obhájit (před sebou i ostatními) to, co dělají a požadovat pro to pochopení a nejlépe též ujištění, že je to v pořádku.

V moderní domácí literatuře bylo tématu vlivu alkoholu na zdraví věnováno množství prostoru (např. Kohoutová, 2013; Obot, 2006; Zima, 2006 a další), včetně některých specifických souvislostí daných genderovými rozdíly (např. Csémy & Kubička, 2006) nebo interakcí s jinými látkami (např. Dovrtilová et al., 2015) či nutričními souvislostmi (Čablová et al., 2015). **Pro komplexní uchopení širšího problému vztahu vlivu alkoholu na zdraví je třeba vysvětlení celého kontextu, neboť vytrhávání dílčích poznatků a nálezů různých studií často umožňuje záměrnou či nechtěnou dezinterpretaci výsledků**. Zásadní je kontext, tedy vysvětlení těchto nálezů v širších souvislostech. Za typický příklad může posloužit „oblíbené“ **porovnávání uživatelů alkoholu pijících menší dávky**

(tedy tzv. **nízkorizikové, umírněné, střídme pití a úplných abstinentů**). Ačkoli je mnohými autory (např. Rehm & Patra, 2012; Connor, 2016; Chikritzhs et al., 2015 a mnoho dalších) opakovaně upozorňováno na fakt, že toto srovnání je metodologicky problematické, přesto k němu v mnoha studiích dokola dochází a jejich autoři pak tendenčně interpretují, resp. dezinterpretují své nálezy. Skupina abstinentů v populaci je obecně tvořena třemi velkými skupinami. Pouze ta menší z nich ale reálně reprezentuje kontrolní skupinu, tedy skupinu pro porovnání s uživateli. Jedná se o skupinu osob, které nepijí alkohol z přesvědčení a nikoli ze zdravotního důvodu. Opakem k této skupině abstinentů jsou totiž dvě velké zbývající skupiny abstinujících osob. První nepije, protože měla či má nějaký zdravotní problém (ať již psychiatrický či somatický) a alkohol pro ni představuje vysoké riziko. Druhou skupinu tvoří bývalí uživatelé alkoholu (ať již léčení v profesionálním programu nebo prošli procesem uzdravy bez profesionální pomoci), kteří pít nemohou, pokud se znovu nechtějí dostat do problémů s alkoholem. **Ani jedna z těchto dvou velkých skupin abstinentů nereprezentuje průměr populace a má prokazatelně vyšší výskyt psychiatrických a somatických komplikací než průměr populace. Porovnávání umírněně pijící skupiny osob s abstinenty, které většinou tvoří právě tyto dvě uvedené rizikové skupiny, je metodologicky chybné a zkresluje zásadním způsobem interpretaci výsledku**. Již více dříve provedených studií prokázalo, že některé skupiny abstinentů vykazují mnoho negativních atributů v porovnání se skupinou s umírněným (nízkorizikovým) vzorcem spotřeby (Naimi et al., 2013). Velká část rozdílů zahrnuje mj. socioekonomické charakteristiky nemající vztah ke spotřebě alkoholu. Jsou však zásadními determinantami zdraví, a je tak zcela zřejmé, že tímto zkreslením dochází k umělému pozitivnímu nadhodnocení skupiny osob konzumující alkohol v nízkých dávkách (srovnej Liang & Chikritzhs, 2013; Mäkelä et al., 2005).

Nezanedbatelným rozměrem diskuse o vlivu alkoholu na zdraví je ovšem **etika, přesněji střet zájmů**, a vliv a role alkoholového průmyslu se stala diskutovaným a reflektovaným tématem (viz např. Babor, 2014). Nejen adiktologie, ale všechny další obory se potýkají se střetem zájmů a nejde zdaleka pouze o farmaceutický průmysl a výzkum. **Není ale pravděpodobně srovnatelného oboru s adiktologií, kde by střety zájmů byly tak frapantní a jednalo se o tak astronomické částky, jaké jsou spojeny s tabákovým, alkoholovým, výherním a nejnověji také s konopným průmyslem**. Všechny čtyři oblasti reprezentují ekonomickou entitu srovnatelnou nebo násobky převyšující rozpočtově samotný farmaceutický průmysl spojený s touto oblastí medicíny. Současně máme za sebou dlouhá desetiletí bolestivých zkušeností s korupcí ve výzkumu a akademické sféře, kdy např. rozsah a intenzita tohoto fe-

noménu okolo tabákového průmyslu a jeho penetrace do výzkumu vedly až k debatám a úvahám o naprostém vyloučení jakýchkoli studií sponzorovaných tabákovým průmyslem ze světového vědeckého tisku (např. Glanz, 2005). Není se však čemu divit, neboť právě na tématu výzkumu tabáku a jeho vlivu na zdraví, včetně pasivního kouření, se ukázalo velmi rychle, jak zhoubná a rafinovaná je korupce pro akademické prostředí. Celý proces pak vedl až k mnohem razantnějším opatřením a ochraně vědy a vědeckých časopisů ústíci v iniciativy, jako byla např. Farmingtonská deklarace¹ z roku 1997, která současně prochází dalším vývojem a zpřísněním pravidel a doporučení. Za tímto účelem pak vznikl ještě více sofistikovaný nástroj kontroly etické stránky vědeckého publikování PERIL,² který se rychle rozšířil a nastavil novou úroveň kontroly dodržování etických norem a prevence střetu zájmů u vědeckých týmů a autorů vědeckých publikací.

Přímá participace zdravotníků vč. lékařů na reklamě a propagaci určitého typu problematického výrobku (tj. např. výrobku s možným negativním dopadem na zdraví spotřebitele) není ničím novým. Publikace profesora Milana Šamánka (např. Šamánek & Urbanová, 2004, 2013) nejsou ve vztahu k propagaci užívání alkoholu (v tomto případě vína) nijak výjimečné ani v mezinárodním kontextu. Je také logické, že „chytlavost“ tohoto tématu je vysoká zejména u médií potřebujících atakovat hranice různých témat, šokovat a obecně bulvarizovat různá témata. Tento proces bulvarizace³ zasahuje samozřejmě i tzv. lifestyle časopisy atd. (např. Knapová, 2015), jichž se logicky témata zdraví také dotýkají. Paralelou publikacím a aktivitám prof. Šamánka, avšak v mnohem větším rozsahu a dopadu, může být např. případ profesora Emanuela Rubina a jeho diskutabilní publikace (např. Rubin, 2014), v níž autor tvrdí, že umírněné pití alkoholu má srovnatelný kardioprotektivní účinek jako použití statinů. Kromě odborných pochybností o relevanci takového srovnání, které zdařile vysvětlují Naimi a jeho kolegové (Naimi et al., 2015), si je možné v jejich reakci povšimnout důležitého momentu. Tím, kromě zmíněné odborné kontroverze, je také velmi citlivá reakce na střety zájmů v podobě přímé spolupráce s alkoholovým průmyslem a porušení etických norem zmíněných výše, mj.

nepriznáním právě střetu zájmů. Současně je z kontextu kritické reakce též zřejmé, že její ostrost je o to větší, oč prestižnějšího, a tedy i veřejně (tj. mj. mediálně) viditelnějšího profesionála jde.

Téma vlivu umírněného (nízkorizikového, střídmeho – viz dále druhá část článku) pití hýbe doslova společnostmi natolik, že se vůči němu začaly vymezovat též státní orgány a struktury zodpovídající za dohled na ochranu spotřebitele, na kvalitu potravin a obecně pak veřejnozdravotní instituce. Postupně je tak v posledních dekáдах možné sledovat **postupný vznik norem/vodítek pro to, co definujeme jako umírněné (střídme) pití**. Tato vodítka (guidelines) postupně vznikla v téměř všech větších zemích a některá z nich již prošla také několikerými revizemi. Kromě výše zmíněných důvodů, proč celé téma poutá tak zásadní pozornost, je třeba přidat další. Ekonomiku. Jde o to, že lidé v principu legálně kupují látku, která prokazatelně a významně poškozuje jejich zdraví, případně v důsledku jejího požití si způsobují další škody (úrazy, dopravní nehody atd.). Do hry tak najednou kromě sociálních a zdravotních pojišťoven vstupují také komerční pojišťovny (např. snižováním pojistného plnění při úrazech nebo nehodách pod vlivem alkoholu atd.), ale také možnost žalovat výrobce. Jde tedy o paralelu procesu spojeného s hromadnými a nakonec často také úspěšnými žalobami na tabákový průmysl již od počátku 90. let. Je pravděpodobně jen otázkou času, kdy tato oblast skutečně získá podobný rozsah sporů mezi spotřebiteli a výrobci, jako je tomu právě u tabáku. Jedny z nejpropracovanějších norem/vodítek (dle očekávání) vznikly v USA (U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015), kde je alkoholu věnována příloha číslo 9. Podobně precizní je pak kanadský dokument (CCSA, 2013; Butt et al., 2011) a mohli bychom pokračovat dlouhou řadou těchto dokumentů za jednotlivé země, včetně zemí evropských. Tyto dokumenty mj. postupně kodifikují to, čemu můžeme říkat **umírněné (nízkorizikové, střídme) pití**, jehož definici věnujeme druhou část článku, která specifikuje vzorec pití, při němž je riziko škod relativně nízké a o kterém se vede diskuse, zda má (případně jaký) pozitivní vliv na zdraví člověka. Česká republika má od roku 2016 také svůj národní dokument tohoto typu, který vzešel z dílny Státního zdravotního ústavu a týmu okolo profesora Jiřího Rupricha (Ruprich et al., 2016). Je tak zcela zřejmé, že veřejná i odborná diskuse o alkoholu, jeho vlivu na zdraví i regulaci a celkové alkoholové politice státu, jsou témata, která hrubě překračují rámec adiktologie i medicíny a činí celé téma velmi specifické a svým rozsahem a intenzitou mimořádné. Thomas Babor, přední světový odborník na alkoholovou politiku a špičkový specialista v oblasti veřejného zdraví, svojí autoritativní monografií *Alcohol: no ordinary commodity* (Babor, 2015) vystihl rámec, v jakém se pohybuje, velmi zdařile.

1/ The Farmington declaration byla původně publikována v klíčovém odborném časopisu *Addiction* v roce 1997 (*Addiction* 92(12), 1617–1618) a je volně dostupná na internetových stránkách ISAJE <http://www.parint.org/isajewebsite/farmcon.pdf>.

2/ Podobněji viz ojedinělá monografie o publikování vědecké práce editorované a napsané předními šéfredaktory mezinárodních adiktologických časopisů: Babor, T., Stenius, K., Savva, S. & O'Reilly, J. (Eds.) (2008). *Publishing Addiction Science: A Guide for Perplexed*. WHO/ISAJE: London. V jejím kontextu je pak tématu etiky podrobně věnována pozornost v kapitolách 11–13, včetně témat střetů zájmů a vlivu průmyslu na výzkum a vědu.

3/ Podrobněji jsme tento fenomén analyzovali na masmediálním obraze uživatelů konopných drog a fenoménů spojených s touto částí drogové scény (Sivek et al., 2008 a další).

● 2 ZÁKLADNÍ POJMY A DEFINICE

Pro pochopení a rychlý vhled do zásadní části článku je nutné vyložit a přesně definovat klíčové pojmy, se kterými budeme pracovat. Některé z nich jsou v literatuře popsány různě a současně pronikly také do běžného lidového jazyka, kde dostávají různý obsah a jejich pojetí se proměňuje. Je proto třeba jejich definici dokola znovu jasně vymezovat a zpřesňovat.

Vzorcem pití alkoholu rozumíme složitý soubor behaviorálních projevů bezprostředně spojených s konzumací alkoholu, který mimo jiné má své kulturní, regionální a dobové konsekvence (viz např. Holcnerová, 2010). Prostupuje se tak částečně jak set (tedy vše na straně uživatele), tak také setting (vše, pokud jde o prostředí, parafernálie atd.), jak tyto pojmy pro české prostředí definoval již Eduard Urban ve své klasické publikaci (Urban, 1973). Jde tedy jak a) bezprostředně o konzumentskou epizodu (jednotlivá situace v konkrétním čase a situaci), kdy dochází k pití alkoholu, tak b) o dlouhodobý způsob konzumace. Z hlediska jednotlivé konzumentské epizody je důležitá rychlost příjmu alkoholu (časová jednotka, za kterou uživatel vypije určité množství alkoholu), tak jeho celkové množství (v gramech). Důležité jsou však také další parametry, jako jsou koncentrace alkoholu, příjem dalších tekutin (mimo alkohol), potraviny (druh a množství) atd. Z dlouhodobého hlediska je pak zásadní celková frekvence konzumentských epizod (jak často uživatel pije), časový odstup mezi nimi a jejich charakter (zda se liší např. množství požitého alkoholu a rychlost jeho konzumace v rámci různých konzumentských epizod). To je zcela zásadní po hodnocení zdravotních rizik a dopadů. Je rozdíl, pokud někdo pije 2 dcl vína 3krát týdně s různou pravidelností a odstupy, a je rozdíl vypít denně 4 desetistupňová piva prakticky bez jakýchkoli vynechání (tj. téměř každý den v týdnu). Pro hodnocení rizik (viz dále) je z hlediska vzorců pití klíčová denní spotřeba alkoholu v gramech (g/den) a celková spotřeba za týden (g/týden) zobrazující (ač ne zcela přesně) opakované konzumentské epizody a časové odstupy mezi nimi, tedy v zásadě míru chronické expozice etanolu. Dříve některá vodítka obsahovala i měsíční údaje.

Standardní/průměrný drink (alkoholický nápoj) je definován v různých zemích a pro potřeby různých studií a dokumentů různě. Ruprich et al. (2016) správně upozorňuje, že rozptyl mezi jednotlivými zeměmi může být poměrně velký (např. Velká Británie používá 8g/drink, zatímco Spojené státy 14g/drink). V České republice pro potřeby krátkých intervencí definoval SZÚ standardní nápoj jako 16–18 g etanolu (SZÚ, 2003). Zjednodušeně řečeno, jedno velké 4% pivo nebo 2 dcl vína nebo 1 velká sklenka (50ml) destilátu.

Klasifikace rizik spojených s pitím alkoholu má různá pojetí. Samotný obor adiktologie zde není zcela jednotný a lze se setkat s různými pojetími. Nejvíce konzistentní pohled prezentuje Světová zdravotnická organizace

WHO (2014). Autoritativní institucí zřízenou National Institute of Health (NIH, USA) je National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), který umírněné/nízkorizikové (low-risk) pití u žen definuje jako požití ne více než 3 standardních sklenic (cca 40 g etanolu) za jeden den a ne více než 7 sklenic za týden. Pro muže pak tuto hranici definuje jako ne více než 4 standardní sklenice (60 g/den etanolu) a ne více než 14 sklenic za týden.⁴ S touto hranicí pracuje pak mnoho adiktologických textů, nicméně tato hranice je definována ve vztahu k poruchám způsobeným užíváním alkoholu. Není možné ji zaměňovat za hranice stanovené pro umírněné, nízkorizikové pití obecně, ve vztahu k jiným diagnózám. Naopak národní vodítka (guidelines) stanovují tuto hranici pro riziko negativního dopadu obecně na zdraví podstatně níže. Citovaná vodítka Spojených států (U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015) definují tuto hranici jako max. 14–28 g etanolu/den a 196 g etanolu za týden u mužů. U žen by pak denní dávka etanolu neměla přesáhnout 14 g a týdenní 98 g. Velmi podobně je na tom v definování nízkorizikového pití sousední Rakousko s denní max. dávkou 24 g etanolu u mužů a 16 g u žen (OECD, 2015). Pro týdenní maxima pak naši sousedé definují max. 168 g etanolu u mužů a 112 g u žen. Z našich sousedů má limit nejvýše Polsko, které u mužů má hranici na 40 g/den a 280 g/týden a u žen pak 20 g/den a 140 g/týden. Tým SZÚ pro naše národní vodítka hranici umírněného pití stanovil na max. 24 g/den pro muže a 16 g/den pro ženy. Současně ale definuje, že v týdnu musí pro splnění této definice být nejméně 2 dny bez konzumace alkoholu a nárazově nesmí spotřeba překročit 40 g etanolu při jedné konzumentské epizodě (Ruprich et al., 2016, p. 9).

Je patrné, že postupné etablování definice umírněného nebo také nízkorizikového pití (low-risk drinking) je zásadním tématem nejen medicínským a obecně zdravotnickým, ale také ekonomickým (viz též výše citovaná zpráva OECD, 2015). Z technického hlediska definice umírněného pití je klíčovou kombinací obou hodnot, tedy jak denní, tak týdenní spotřeby etanolu v gramech. Nicméně zásadní pro hlavní téma článku, stejně tak jako pro národní vodítka, je evidence dopadů pití alkoholu na zdraví v této úrovni spotřeby. Není samozřejmě možné ani žádoucí se zde pokoušet suplovat rozsáhlé rešerše a analýzy dostupných poznatků o vlivu alkoholu na zdraví. Tyto přehledy jsou v jednotlivých národních dokumentech k dispozici a čtenáře textu na ně v následujících pasážích budeme odkazovat. **Naším cílem bylo pro tento vybrat důležité dílčí poznatky a souhrny publikovaných širších hodnocení pro ilustraci základní myšlenky, tedy že zřetelně v případě alkoholu neexistuje rovnováha mezi potenciálními zdravotní-**

4/ <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>.

mi přínosy a riziky. Tedy že i na pouze vybraných tématech zdravotních dopadů je možné ilustrovat fakt, že hledání uvedené rovnováhy je hledáním neexistujícího řešení. I přes prokázané a doložené pozitivní dopady mírné pití alkoholu (v některých oblastech a za určitých okolností) nemůže za žádných okolností vyvážit rizika a negativní dopady. Jinými slovy, konzument za případný pozitivní efekt mírného alkoholu bude riskovat vystavením se nepřiměřenému riziku negativních dopadů.

● 3 SPECIFICKÉ OBLASTI VLIVU ALKOHOLU NA ZDRAVÍ A SOUČASNÝ STAV VÝZKUMU

Poslední dvě dekády výrazně sílí diskuse týkající se vlivu alkoholu na zdraví, včetně vlivu tzv. umírněného nebo také nízkorizikového (low-risk) pití na zdraví člověka. Žádné, tedy ani nízkorizikové pití neznamená bezrizikové pití. Je stále více zřejmé, že i nízkorizikové pití s určitou mírou rizika negativního vlivu na zdraví spojeno je. Současně, že hranice rizika je velmi křehká a nelze ji tak jednoduše paušalizovat, jak se je s ní možné setkat v médiích, bohužel za časté podpory též lékařů a dalších odborníků (viz např. Šamánek & Urbanová, 2004, 2013; Knapová, 2015 atd.). Jednak je zřetelné, že **pohyb okolo dávek 1 až 4 standardní drinky za den je spojen s výrazně odlišnými efekty u různých onemocnění a současně zde existují významné mezipohlavní rozdíly.** Máme však v současnosti dostatečně silnou evidenci o tom, že pití alkoholu i v hladinách dávek 1–4 standardní drinky za den způsobuje nikoli zanedbatelný nárůst rizika některých onemocnění, který nemůže být vyvážen některými nálezy dokládajícími mírně pozitivní efekt u některých cílových skupin. Ve světle zjištěných proporcí a nálezů se tak dříve diskutovaný potenciálně pozitivní efekt mírného pití alkoholu jeví být vysoce problematický a v podstatě argumentačně odborně vadný. Podporovat mírné pití alkoholu v médiích s odkazem na pozitivní vliv, např. u kardiovaskulárních onemocnění (prokázaný navíc jen u některých skupin), a současně vědět, že stejné množství alkoholu má prokázaný mírný karcinogenní účinek a prokazatelně zvyšuje výskyt např. některých jaterních onemocnění, je neetické a těžko jej označit za jiné než chybné. Pro potřeby představení tématu jsme vybrali několik klíčových oblastí, na kterých budeme toto tvrzení demonstrovat. Není rozsahem možné a ani smysluplné zde nahrazovat rozsáhlá a vysoce kvalitní publikovaná systematická review i dílčí studie, k těm větším budeme odkazovat čtenáře, které zajímá více detailů. Pro přehled jsme vybrali oblast vlivu alkoholu na rakovinu a obecně morbiditu a mortalitu.

V současné době existuje evidence, že **pití alkoholu zvyšuje výskyt rakoviny v minimálně sedmi místech těla.** Dle odhadů tvoří celosvětově případy rakoviny, za které je alkohol zodpovědný, min. 5,8 % ze všech úmrtí způsobených rakovinou na celém světě (Praud et al., 2016) a pres-

tižní časopis *Addiction* přinesl na začátku léta 2016 velmi cenný přehled k tématu (Connor, 2016), který se setkal také s nebyvalým zájmem britských médií. Samozřejmě, že i nadále platí, že nejvyšší rizika výskytu rakoviny jsou spojena s konzumací vyšších dávek alkoholu. **Významná a nikoli bagatelní je však zátěž také u konzumentů středního a malého množství** (Nelson et al., 2013). **Síla asociace mezi alkoholem a vznikem rakoviny se liší podle typu rakoviny.** Nejsilnější je u úst, hltanu a jícnu (relativní riziko se pohybuje mezi 4 a 7 pro 50 g alkoholu denně v porovnání s žádnou konzumací). Slabší je pro kolorektální karcinom, rakovinu jater a prsu (relativní riziko je přibližně 1,5 pro ≥ 50 g/den) (Scoccianti, 2013). Autoři studie ale navíc připomínají všeobecně známou a již dříve prokázanou interakci mezi vlivem užívání alkoholu a kouřením tabáku (platí pro rakovinu úst, hltanu, hrtanu a jícnu), která celkové riziko negativního dopadu výrazně zvyšuje.

Provokativnost a diskuse okolo vlivu menších dávek alkoholu na zdraví přitáhly v oblasti rizika vzniku rakoviny pozornost. Jedna z dalších významných publikovaných kohortových studií proběhlých v Británii (Allen et al., 2009) realizovala 7leté pozorování žen, které měly spotřebu alkoholu mezi 70–140 g za týden, soubor těchto žen se tedy pohyboval přesně na hranici kategorie umírněného nízkorizikového pití. Prokázán u nich byl 5% nárůst celkového rizika vzniku rakoviny v porovnání se ženami, které pily méně než 20 g týdně. Ve specifickém případě rakoviny prsu byl nárůst rizika mezi oběma skupinami dokonce 13%. Tyto výsledky jsou konzistentní s nálezem dalších dvou novějších analýz vycházejících z výsledků kohortových studií. I **relativně malá konzumace alkoholu u žen zvyšuje riziko vzniku těch druhů rakovin, u kterých byla již dříve prokázána souvislost s alkoholem** (Cao et al., 2015), tedy zejména rakoviny prsu. V tomto případě je zvýšené riziko spojeno již s úrovní spotřeby jednoho standardního drinku za den. **U mužů s anamnézou předchozího kouření tabáku citovaná studie prokázala podobné výsledky.** Zajímavé je, že zvýšené riziko rakoviny se u mužů neprokázalo u této nízké úrovně spotřeby alkoholu, pokud před tím nikdy nekouřili tabák. Nejsou to pouze výše zmíněná místa výskytu rakoviny, kde se postupně potvrzuje významný podíl na vzniku spojený s alkoholem. Přesvědčivá evidence vztahu (Bagnardi et al., 2015) se postupně ukazuje být doložena mezi vlivem alkoholu a vznikem rakoviny slinivky břišní, prostaty a kůže (melanom). Potvrzuje se, že **riziko vzniku rakoviny slinivky břišní má u mužů vztah jak s občasnou konzumací velkého množství alkoholu najednou, tak také s průběžnou konzumací nižších dávek.** Zdá se také být dostatečně zřejmé, že některé druhy rakoviny ovlivněny nejsou (adenokarcinom jícnu, kardie žaludku, endometria, močového měchýře), případně je v jejich případě zjištěna negativní asociace s alkoholovou konzumací. Je zcela zřejmé, že v rámci interpretace výsledků (nejen

studií vlivu alkoholu na vznik rakoviny se stále dokola vrací téma matoucích/zavádějících (confounding) faktorů. Autoři výše citované studie (Connor, 2016) shrnují 4 základní problémové oblasti, které dle jejich názoru nutně vedou ke skepsi a opatrnosti:

- Měření průměrné konzumace alkoholu je subjektivní a obvykle (zejména v observačních) studiích podceněné. V takovém případě bychom ale mohli pozorované pozitivní i negativní efekty spojit s vyšší konzumací alkoholu. To by však znamenalo, že riziko rakoviny je menší, než se dnes domníváme. Současně by to ale znamenalo, že domnělé pozitivní dopady umírněného pití by byly také menší a naopak spojovaly pozitivní efekt s konzumací většího množství alkoholu, což by ovšem logicky bylo nepřipustné s ohledem na již jasně prokázaná rizika spojená s vyšší spotřebou.
- Příliš velká část studií má problémy v identifikaci a klasifikaci vzorců pití. Jen málo z nich získávalo též data o všech klíčových aspektech (tedy nejen množství, ale také frekvence a/nebo výskyt opakovaných konzumentských epizod s vyšší nárazovou spotřebou alkoholu). Například právě specificky v případě diskutovaných kardioprotektivních účinků jde o diskutovanou pravidelnost pití. Epidemiologické studie napříč populacemi naznačují, že pozitivní efekt není pozorován u uživatelské skupiny s nárazovou velkou konzumací, ačkoli po zprůměrování je tato skupina zařazena do skupiny nízkorizikového/umírněného pití (viz např. Roerecke et al., 2010).
- Chybné stanovení abstinenci kontrolní skupiny, která (jak jsme již uvedli v úvodu kapitoly), často zahrnuje také bývalé a (ale současně také) občasné uživatele.
- Nedostatečné nebo žádné zohlednění matoucích/zavádějících (confounding) faktorů (srovnej s Naimi et al., 2013; případně Liang & Chikritzhs, 2013).

Jedním z dalších, silných argumentů objevujících se v popularizační literatuře (viz např. opět Šamánek & Urbanová, 2004, 2013) je údajně **prodloužení věku spojené s mírnou pravidelnou konzumací alkoholu**. Jedno z recentních a rozsahem zřejmě zatím největších systematických review (Stockwell et al., 2016) přesvědčivě dokládá, že po adjustaci dat v případě právě klasifikace uživatelských skupin (tj. správné přiřazení skupin a eliminace rizikových skupin), **není z hlediska mortality významný rozdíl mezi mírně pijícími osobami a abstinenty** (RR=97, 95% CI [0,88, 1.07]). Na problémy s klasifikací v této souvislosti upozornili také Greenfield a Kerr (2014), kteří navíc podotýkají, že je vysoce problematické tvrdit cokoli v rámci vyvozování závěrů o prodloužení věku současných konzumentů nízkých dávek alkoholu, také u skupiny abstinentů, tedy osob, které by s pitím alkoholu teprve začínaly. Jinými slovy, dosavadním stylem diskuse vedené popularizátory umírněného pití odpovídat na otázku, zda by tedy abstinenti měli začít pít alkohol, aby si tím zlepšili své zdraví (Naimi

et al., 2015). Tým Tima Stockwella ve své rozsáhlé studii (2016) vyšel z celkem 2 662 identifikovaných prací publikovaných v odborném tisku odpovídajících klíčovým slovům. Z nich musel 2 575 studií z analýzy vyloučit kvůli chybějícím klíčovými údajům či nesplnění dalších charakteristik potřebných pro následné srovnání (podrobněji viz flow diagram, p. 189). Do porovnání tak bylo zahrnuto celkem 87 původních publikovaných studií zabývajících se mortalitou ve spojitosti s konzumací alkoholu a nálezy jsou více méně konzistentní s již dříve publikovanými staršími rozsáhlejšími analýzami v této oblasti (např. English et al., 1995; Rehm et al., 2001; Bagnardi et al., 2004; DiCastellnouvo et al., 2006 a další). Díky obrovské pečlivosti a důslednosti v klasifikaci skupin uživatelů přinesla Stockwellova studie několik překvapivých zjištění. Mezi nimi např. to, že tzv. **příležitostní uživatelé pijící max. do jednoho standardního drinku týdně vykazují obdobně nízké riziko mortality jako osoby umírněně pijící, ačkoli příležitostní uživatelé mají svým profilem blíže k abstinující skupině**. Současně se ukázalo, že **matoucí faktory, jako jsou životní styl, skladba stravy, stres atd., jsou zcela zásadními faktory, které v kontextu tzv. francouzského paradoxu vnášejí ještě více pochyb do diskuse o praktické využitelnosti pozitivního účinku umírněného pití**. Nálezy studie jsou navíc konzistentní s výsledky nedávné studie využívající metody mendelovské randomizace (Holmes et al., 2014), což je přístup umožňující ověřovat vztah mezi kauzálním faktorem a výsledným stavem. Vychází se přitom z předpokladu, že samotný genotyp nemá přímý efekt na výsledný stav. Pokud je prokázán vztah mezi genetickou variací a výsledným stavem, pracujeme s tím, že ji můžeme důvodně přičíst domnělé příčině. Studie neprokázala, že alkohol byl protektivním faktorem, tedy snižoval riziko kardiovaskulárních příhod. Výsledků studie si proto náležitě všimají také Chikritzhs, T. et al. (2015) a zdůrazňují, že metoda mendelovské randomizace, spočívající v náhodném rozřazení genů při meiotickém dělení jako způsobu simulace náhodného přidělení účastníků studie do expoziční skupiny, se více blíží modelu randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), nežli v tomto kontextu kritizovaným observačním studiím. Současně Chikritzhs s kolektivem citují další 4 studie využívající právě metodu mendelovské randomizace a rozporující dřívější tvrzení o pozitivním účinku mírného pití v dalších oblastech, jako je např. krevní tlak, rovnováha nebo kognitivní funkce. U žádné nebyl protektivní účinek alkoholu potvrzen. Ačkoli i tyto metodologicky pokročilé studie jsou podrobovány kritice a je poukazováno na jejich limity a nepřesnosti (např. Glymour, 2014; Rehm et al., 2016), autoři citované práce z nich vyvozují (p. 726), „... že domnělé biomarkery ischemických chorob srdečních (ICHS), na něž měly dle experimentálních studií příznivý vliv nízké dávky alkoholu, např. zvýšená hladina cholesterolu s vysokou hustotou lipoproteinů, snižená

hladina C-reaktivního proteinu a snížená hladina fibrinogenu, nemusejí mít ve skutečnosti příčinnou souvislost s ICHS. Bezprostřednější indikátory vaskulárního rizika než biomarkery v séru, např. koronární kalcifikace a intimo-mediální tloušťka karotidy, navíc vypovídají pouze o pozitivní souvislosti s alkoholem bez ohledu na míru konzumace. Neexistuje-li kauzální vztah mezi ICHS a těmito biomarkery, pak jejich prostřednictvím nelze hodnověrně vysvětlit zdánlivý protektivní efekt expozice nízkým dávkám alkoholu na celkovou mortalitu, jelikož jakýkoliv pozitivní dopad na mortalitu je podmíněn stavem kardiovaskulárního systému.“ To je současně konzistentní s komentáři a závěry Fakjaera (2013), který provedl podrobné porovnání studií u oblastí diskutovaného vlivu alkoholu (viz dále).

Samozřejmě že diskuse týkající se tzv. francouzského paradoxu je velmi rozmanitá, a to tím více, čím výrazněji je zřejmé, že vliv matoucích faktorů je pro interpretaci studií zdravotního vlivu alkoholu naprosto zásadním tématem. Velký je vliv faktorů souvisejících s celkovým životním stylem (Britton & Bell, 2016), jako jsou stres, strava atd. Dominantní/předpokládaný pozitivní vliv alkoholu (vína) především v diskutované oblasti kardiovaskulárních poruch a onemocnění označovaný mediálně jako tzv. **francouzský paradox může být způsoben jednotlivými složkami stravy a celkovým životním stylem, nežli pravidelnou konzumací vína.** Tomu by nasvědčovaly též výsledky recentní RCT studie (Estruch et al., 2013) zaměřené na možný přínos tzv. „středomořské stravy“. Nicméně v této studii bohužel nebyla realizována randomizace zohledňující příjem alkoholu, což zásadně limituje možnosti interpretace jejích výsledků. Na druhou stranu je však nutné říci, že prozatím nelze na základě dostupných výsledků studií zcela odmítnout ani to, že velmi nízký pravidelný příjem alkoholu může mít kardioprotektivní účinek (viz např. komentář Gmel, 2016) a bezpochyby není možné ignorovat nálezy např. studie Mathewse a kolektivu (2015) týkající se vlivu umírněného pití, stejně jako metaanalýzy experimentálních intervenčních studií ukazujících na biomarkery ve vztahu ke kardioprotektivnímu účinku (Brien et al., 2011). Je zřejmé, že pozitivní efekt za určitých okolností skutečně přítomný je. Je však na místě, kromě výše uvedených otázek spojených s matoucími faktory a jejich doposud slabým zohledněním a ověřením, také doplnit, že mnohé ze studií dokladujících kardioprotektivní účinky mírné konzumace alkoholu pracují s denními dávkami alkoholu při horní hranici definice umírněného pití, tj. mezi 20–40 g/den i více (viz např. právě Brien et al., 2011). Kromě toho, že se jedná o denní příjem reprezentující již vysoká rizika pro jiné oblasti dopadu na zdraví (viz dále), poukazuje Fakjaer (2013, p. 2054) velmi trefně na fakt, že nálezy pozitivního vlivu alkoholu jsou u některých dalších studií asociovány s dávkami již okolo 1–4 g/den a de facto tak korespondují velmi dob-

ře právě s výše diskutovanými závěry metaanalýzy Stocckwella a jeho týmu (2016), zaměřené na mortalitu. Jinými slovy, zdá se, že **nálezy podporující možný pozitivní vliv konzumace alkoholu jsou často asociovány s příležitostným vzorcem pití (tj. spotřeba 1–4 g/den) odpovídajícímu konzumaci cca 1 standardního drinku týdně než pravidelnému příjmu pohybuje se na úrovni 1–3 standardních drinků za den.** Prozatím tak zůstává i přes publikované velmi kvalitní poslední analýzy (viz např. Rehm et al., 2016) mnoho otázek bez uspokojivé a jasné odpovědi.

Presvědčivým příspěvkem do diskuse týkající se možného pozitivního vlivu na zdraví se jeví být **komplexní posuzování napříč diagnózami, tedy v podstatě komplexní posouzení toho, kde máme evidenci, ať již pro pozitivní, nebo negativní vliv alkoholu, a vzájemné porovnání rizik.** Tento přístup se jeví být jako výrazně produktivnější než nekonečné argumenty a detailování často i jediné diagnostické skupiny. Ačkoli je tento přístup z povahy věci velmi časově náročný, zdá se, že přináší výrazný posun v interpretaci pohledu na alkohol a vede k odpovídající opatrnosti. Jedním z provokativních příspěvků v této linii je studie Hanse Olava Fakjaera (2013) publikovaná v časopise *Addiction*. Autor sestavil porovnání 24 diagnóz a oblastí možného dopadu alkoholu na zdraví a porovnal výsledky celkem 41 publikovaných studií. Kromě opětovného zpochybnění kauzální vazby mezi pozitivním účinkem alkoholu a množstvím alkoholu odpovídajícímu vzorcům umírněného pití (viz výše), také tato studie znovu potvrdila zásadní význam tzv. matoucích faktorů, především těch souvisejících s životním stylem, a současně upozornila na metodologicky problematické spojování různých skupin abstinentů a obecně limity observačních studií (viz dále). Fakjaer však zdůrazňuje také fakt, že **pro mnoho diskutovaných diagnóz, kde se objevují spekulace o možném pozitivním účinku alkoholu, neexistuje plausibilní biologický mechanismus, který by vysvětlovat účinek preventivního působení alkoholu.** Současné nepotvrzení vazby mezi dávkou a účinkem pak tento rozpor ještě více zesiluje. Všimá si také kriticky toho, že některé z posledních studií na místo metodologického posunu a řešení, resp. lepšího ošetření matoucích faktorů, zanášejí výsledky ještě více matoucími faktory (např. Makumal et al., 2010) a s trochou nadsázky poznamenává (Fakjaer, 2013, p. 2054), že diskuse o kardioprotektivním účinku alkoholu mu poněkud připomíná nyní (2016/2017) téměř 20 let starou debatu o preventivním účinku hormonální substituční terapie.

Samozřejmě, že diskuse a kritika spojená s interpretací dat pocházejících z observačních studií, je do značné míry oprávněná. Některé z výše uvedených příkladů ukazují, že konzistentní soubory používaných observačních důkazů mohou být trvale zatíženy zkreslením a chybou. Tedy mohou být nesprávné. Neměly by proto být interpretovány ja-

Tabulka 1 / Table 1

Procentuální změna relativního rizika předčasného úmrtí u mužů (pod 70 let) v dlouhodobé perspektivě ve vztahu k pravidelné denní spotřebě alkoholu převedené na standardní drinky (Butt et al., 2011, p. 29)

Percentage change in the long-term relative risk of premature death in men (aged below 70) in relation to regular alcohol consumption per day by standard drinks (Butt et al., 2011, p. 29)

Typ poruchy či onemocnění	Proporce všech úmrtí 2002–2005	Procento zvýšení nebo snížení relativního rizika				
		1 nápoj	2 nápoje	3 nápoje	4 nápoje	5 nápojů
Hemoragická CMP (morbidita)	-	+ 11	+ 23	+ 44	+ 78	+ 156
Hemoragická CMP (mortalita)	1 ze 30	+ 10	+ 21	+ 39	+ 68	+ 133
Ischemická CMP (morbidita)	-	- 13	0	0	+ 25	+ 63
Ischemická CMP (mortalita)	1 z 80	- 13	0	+ 8	+ 29	+ 70
Diabetes melitus	1 ze 30	- 12	0	0	0	+ 72
Hypertenze	1 ze 150	+ 13	+ 28	+ 54	+ 97	+ 203
Jaterní cirhóza (morbidita)	-	0	0	+ 33	+ 109	+ 242
Jaterní cirhóza (mortalita)	1 z 90	+26	+ 59	+ 124	+ 254	+ 691

Tabulka 2 / Table 2

Procentuální změna relativního rizika předčasného úmrtí u žen (pod 70 let) v dlouhodobé perspektivě ve vztahu k pravidelné denní spotřebě alkoholu převedené na standardní drinky (Butt et al., 2011, p. 30)

Percentage change in the long-term relative risk of premature death in women (aged below 70) in relation to regular alcohol consumption per day by standard drinks (Butt et al., 2011, p. 30)

Typ poruchy či onemocnění	Proporce všech úmrtí 2002–2005	Procento zvýšení nebo relativního snížení rizika				
		1 nápoj	2 nápoje	3 nápoje	4 nápoje	5 nápojů
Karcinom prsu	1 ze 45	+ 13	+ 27	+ 52	+ 93	+ 193
Hemoragická CMP (morbidita)	-	- 29	0	0	+ 78	+ 249
Hemoragická CMP (mortalita)	1 z 20	+ 22	+ 49	+ 101	+ 199	+ 502
Ischemická CMP (morbidita)	-	- 18	- 13	0	+ 31	+ 121
Ischemická CMP (mortalita)	1 z 65	- 34	- 25	0	+ 86	+ 497
Diabetes melitus	1 ze 30	- 36	- 40	0	+ 739	+ 1560
Hypertenze	1 ze 85	0	+ 48	+ 161	+ 417	+ 1414
Jaterní cirhóza (morbidita)	-	+ 21	+ 70	+ 125	+ 182	+ 260
Jaterní cirhóza (mortalita)	1 z 160	+ 139	+ 242	+ 408	+ 666	+ 1251

ko důkazy pro klinická nebo farmakologická doporučení (Freiberg & Samet, 2005). **Ani sebevětší počet observačních studií nepřináší důkaz a může být trvale zatížen chybami způsobenými matoucími faktory**, Fakjaer (2013) připomíná, že tímto způsobem přináší spousta studií neodůvodněné a zavádějící nálezy. Připomeňme například v adiktologii bouřlivou, desítky let trvající a zavádějící diskusi o teorii vstupní drogy (gateway theory) v případě ko-nopných drog (Miovský et al., 2008). Na stranu druhou je však také třeba zmínit, že jednostranná kritika observačních studií není východiskem, a oprávněně je mnohými autory poukazováno na problémy s využitím dat pouze z RCT studií (viz např. Bell & Britton, 2014; Hébert et al., 2016; Hernán et al., 2008; Delaney et al., 2009). **Důležitým východiskem do budoucna se jednoznačně jeví být me-**

todologický pluralismus a nutnost interpretovat data v širším kontextu.

V duchu Fakjaerova porovnání různých oblastí vlivu alkoholu na lidské zdraví se vydaly prakticky všechny největší srovnávací studie provedené v rámci sestavování národních vodítek uvedených na začátku této kapitoly. Velmi cenné srovnání pak přináší revize kanadských vodítek (Butt et al., 2011). Ta provedla vyhodnocení výsledků různých studií a vyšla mj. z prací Rehman et al. (2003, 2006, 2009) a dalších pro oblast rizika předčasného úmrtí, a to jak u mužů (*tabulka 1*), tak u žen (*tabulka 2*).

Pokud budeme u mužů vycházet z úrovně denní spotřeby 1–2 standardních drinků alkoholu z přehledu výsledků studií dokladujících možný pozitivní vliv z hlediska morbidity i mortality cévní mozkové příhody (ischemic stroke)

Tabulka 3 / Table 3

Práh relativního rizika pro muže a ženy (porovnáváné s celoživotními abstinenty) z hlediska vlivu alkoholu (údaje v tabulce jsou ve standardních drincích dle kanadských vodítek, tj. 13,45 g etanolu) (Butt et al., 2011, p. 31)

Relative risk thresholds for men and women (compared with lifetime abstainers) in terms of the effects of alcohol (indicated in standard drinks according to the Canadian guidelines, i.e. 13.45 g of ethanol) (Butt et al., 2011, p. 31)

Všechny případy úmrtí	Počet ana-lyzova-ných studií	Počet konzumovaných standardních drinků alkoholu s pozitivním/negativním efektem/prahem					
		Ženy			Muži		
		Snížení rizika	Nulový efekt	Zvýšení rizika	Snížení rizika	Nulový efekt	Zvýšení rizika
English et al., 1995	16	0.5	1.5	2	1	2	3
Rehm et al., 2001	37	1	1.5	3	1	2.5	4
Bagnardi et al., 2004	29	0.5	2.5	[4]*	0.5	3	[5]*
DiCastelnouvo et al., 2006	34	0.5	2	[3]*	0.5	3	[4]*

* Odhadováno z křivky rizika prezentovaného v originálních zdrojích bez statistické evaluace.

* Estimated from risk curves presented in original papers but not statistically evaluated.

a diabetu (snížení rizika o 12 a 13 % resp. bez odezvy na úrovni 2 drinků/den), pak ovšem zcela stejné množství denní spotřeby alkoholu je spojeno se srovnatelně vysokou hodnotou nárůstu relativního rizika pro hemoragickou mrtvici (hemorrhagic stroke). Současně je ze srovnání patrné, že i bez ohledu na nárůst rizika hemoragické mrtvice je mnohem významnější vysoký nárůst relativního rizika mortality u jaterní cirhózy (kde bezesporu stojí za srovnání u mužů již úroveň spotřeby druhého a třetího standardního drinku za den).

U žen je srovnání ještě zajímavější. Pro oba typy mrtvice jsou výsledky žen oproti mužům výraznější a pozitivní efekt mírné spotřeby alkoholu se projevuje dokonce i na úrovni 2 standardních drinků za den. Současně však úroveň nárůstu relativního rizika u jaterní cirhózy z hlediska morbidity a zejména pak mortality (viz *tabulka 2*, poslední řádek) je tak zásadní, že není pochyb o tom, že úvaha o doporučení mírného pití je zcela nemyslitelná. Jinými slovy, názorný příklad vyhodnocení relativního rizika pro uvedené 5 diagnóz znamená, že **doporučením mírného pití s poukazem na preventivní účinek pro některou diagnózu znamená současně pomínout výrazný nárůst relativního rizika pro jinou diagnózu** (v tomto případě nejvýrazněji jaterní cirhózu jak v případě mužů, tak ještě výrazněji v případě žen). To se přitom stále pohybujeme v úrovni umírněného tzv. nízkorizikového pití alkoholu.

Ze srovnání je zřejmé, že trend rychlého nárůstu relativního rizika vzniku závažných poruch a onemocnění se začíná zvyšovat již od úrovně 1 standardního drinku za den. U některých onemocnění je pak tento nárůst relativního rizika skutečně ostrý (např. u jaterních cirhóz). Současně se stále pohybujeme na úrovni moderovaného, umírněného pití alkoholu. **Existují prokazatelně nemoci, u nichž riziko vzniku a rozvoje je i ve spojitosti s umírněným pitím poměrně vysoké.** Kanadská vodítka (Butt et al., 2011) obsahují další velice zajímavé porovnání (*tabulka 3*).

Tentokrát jde o srovnání celkem čtyř vysoce kvalitních drůve publikovaných metaanalýz (English et al., 1995; Rehm et al., 2001; Bagnardi et al., 2004; DiCastelnouvo et al., 2006) celkové mortality v souvislosti s úrovní konzumace alkoholu. Výsledky jsou kvantifikovány do přibližné spotřeby alkoholu vyjádřené počtem kanadských standardních nápojů (cca 13,45 g etanolu/drink) potřebných pro dosažení prahové úrovně rizika. **K významnému zvýšení rizika dochází ve srovnání s celoživotními abstinenty přibližně na úrovni 2–4 standardních nápojů pro ženy (cca 27 g etanolu/den) a 3–5 nápojů pro muže (cca 40 g/etanolu na den).** Výsledky novější, velmi precizní studie (Stockwell et al., 2016) v této oblasti pak ukazují, že adjustováním dat lze dosáhnout ještě větší přesnosti výsledku a současně že existuje velmi přesvědčivé spojení mezi zvýšeným rizikem vzniku a rozvoje některých onemocnění již na úrovni mírného pití alkoholu. Současně že za zkrácením či prodloužením života pacienta mohou pravděpodobně stát jiné (matoucí) faktory, jako jsou stres, strava a celkový životní styl, tedy faktory patřící mezi významné determinanty zdraví.

● 4 INTERPRETACE VLIVU UMÍRNĚNÉHO PITÍ ALKOHOLU NA ZDRAVÍ: VĚDECKÝ PROBLÉM MAJÍCÍ ZŘETELNÁ A TEMATICKY SPECIFICKÁ ETICKÁ A ODBORNÁ ÚSKALÍ

Rozsah analýz provedených v rámci procesu sestavování největších národních vodítek pro spotřebitele, typicky viz již citovaná americká a kanadská vodítka (U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015; CCSA, 2013; Butt et al., 2011), je enormní a lze se o něj v současné době opřít jako o relativně spolehlivý zdroj srovnání. Ačkoli je celé téma zdravotního dopadu umírněného pití alkoholu ve vývoji, a je proto **nutné očekávat další upřesnění a posun, je velmi pravděpodobné, že se již nebude jednat o zcela překvapivá nová zjištění, která by způsobila naprosto zásad-**

ní, dramatické změny v pohledu na zdravotní dopad mírného pití. Tedy že je možné, že velmi nízké dávky alkoholu mohou mít u některých populací za určitých okolností pozitivní dopad u některých diagnóz. Zdá se však současně, že tento efekt je způsoben již skutečně nízkými dávkami (1–3 g etanolu/den) hluboko pod horní hranici vytyčující umírněné pití (obvykle do 1–2 standardních drinků/den). Současně existuje dostatečná evidence, že pohyb konzumentů při horní hranici umírněného pití je současně pro některá onemocnění a poruchy spojen s již ne zcela zanedbatelným nárůstem relativního rizika. Pokud jsme kapitolu v úvodu opatřili poznámkou o nutnosti kritického hodnocení každé studie po stránce obsahu i po stránce potenciálních nebo skutečných střetů zájmů, zakončíme ji v tomto duchu. Díkce publikovaných textů a způsob zacházení s daty a vedení argumentů, včetně jejich finální formulační podoby, jsou při obsáhlejší rešerši patrné. Je obvykle i u odborných textů identifikovatelný osobní postoj/perspektiva autora. V úvodu kapitoly zmíněná kauza Emanuela Rubina spojená s publikací jeho textu doporučujícího konzumaci alkoholu s poukazem na jeho kardioprotektivní účinek (Rubin, 2014) měla samozřejmě po publikování kritiky (Naimi et al., 2015) a upozornění na rozpory a střet zájmů autora také svoji dohru. Profesor Rubin (2015) se ve své reakci sice ještě umírněně vyjadřuje ke kritice přeceňování váhy výsledků observačních studií, ale následně zachází velmi daleko, když navzdory výše uvedeným příkladům a výsledkům studií tvrdí, že pro negativní vliv pravidelného pití i malých dávek na úrovni 1 standardního drinku neexistují žádné důkazy. Následně pak překvapivě, obtížně slučitelně s odbornou a institucionální pozicí v oblasti výzkumu alkoholu argumentuje odkazem na národní vodítka (U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015) s tím, že tato vodítka „doporučují“ 2 drinky denně pro muže a 1 pro ženy. V bulvárním tisku by podobná díkce tohoto argumentu nepřekvapila, nicméně vodítka v žádném případě nic podobného nedoporučují a pouze stanovují horní hranici spotřeby, od které dochází k výraznému nárůstu rizik. Současně také ale **vodítka upozorňují, a to zcela explicitně a obvykle na více místech, že ani tzv. umírněné, nízkorizikové pití neznamena pití bez rizika⁵ a nejlepší způsobem jak se potenciálním (i když v tomto případě nízkým) rizikům vyhnout, je nepít alkohol. V žádném případě však vodítka spotřebitele nenabádají ke konzumaci alkoholu ani na úrovni tzv. umírněného/nízkorizikového pití a neobhajují ji.** Akceptací podobného stylu argumentů a diskuse u odborníků takového úrovně a formátu přistoupíme na styl překrucování odborných nálezů a výsledků studií směrem k širší veřejnosti. Budeme se v tako-

5/ Viz např. naše domácí národní vodítka ve svých závěrech (Ruprich et al., 2016, p. 9).

vém případě mj. podílet na zneužití významové distorze tak zásadních dokumentů, jakými právě národní vodítka jsou. **Pokud na místo varování (prostřednictvím stanovení max. denní/týdenní dávky) před riziky a vysvětlováním širšího rámce jak národní vodítka chápat a interpretovat, budeme argumentovat „doporučenou spotřebou“ apod., dostáváme se jako odborníci za hranici eticky a odborně akceptovatelné diskuse určené pro širší veřejnost.** Bez ohledu na motivy stojící v pozadí takového počínání.

Současná evidence důkazů ukazuje, že doporučovat „preventivní“ užívání alkoholu není odborně ani eticky správné. Alkohol zcela jednoznačně způsobuje více úmrtí, než kolika může předejít. Doporučením mírného pití alkoholu s poukazem na jeho preventivní účinek pro některou diagnózu (např. zde diskutovaný kardioprotektivní účinek) znamená současné ignorování faktu, že tím dojde k významnému zvýšení rizika pro jinou diagnózu (např. cirhózu jater nebo rakovinu).

Doporučení, aby se abstinenti tedy „uvolnili“ a začali alkohol pít, protože je to zdravé, je potenciálně velmi nebezpečné. Jádro hypotézy o diskutovaných protektivních účincích umírněného pití se v kontextu recentních studií jeví být problematické. S ohledem na fakt, že alkohol patří mezi nejvýznamnější původce zdravotních problémů, společenská odpovědnost si žádá uplatnění zásady omezitelnosti (Chikritzhs et al., 2015), a tedy nejen nepoužívání těchto argumentů ve veřejných diskusích a ve sděleních určených pro veřejnost, ba ani v žádném případě by neměly být využívány pro tvorbu politik. Každá mince má jen dvě strany. Ačkoliv běžící, zejména masmediální kampaň etabloující téma protektivního zdravotního účinku umírněného dlouhodobého pití, může zdánlivě vyvolávat dojem zásadního posunu nebo dokonce průlomu v pohledu na hodnocení vlivu alkoholu na zdraví, jedná se pouze o marné hledání neexistující třetí strany mince sloužící tu průmyslu, tu konzumentům k obhajobě jejich počínání. Populismus a bulvarizace celého tématu reprezentují závažné téma s možným dlouhodobým negativním dopadem v klinické i veřejnozdravotní perspektivě a je na místě jej nepodceňovat a současně nedopustit rozmělnění hranic v kritickém uvažování a interpretaci dostupných klinických i vědeckých údajů.

Prohlášení o střetu zájmů: Bez střetu zájmů.

Conflict of interest: No conflict of interest.

Poznámka: Uvedený text je publikován jako kapitola monografie v nakladatelství Grada Publishing, a. s., editorů Bartůňka a Ptáčka (Ptáček, P. & Bartůňek, B., eds. (2016). *Kontroverze současné medicíny*. Edice CŽV. Praha: Mladá

fronta, a. s.) a s laskavým souhlasem editorů monografie a redakce časopisu *Adiktologie* je publikován s drobnými úpravami zde v časopisecké formě.

Note: This paper was originally published as a chapter in a monograph published by Grada Publishing a.s. (Ptáček, P. & Bartůněk, B. (Eds.) 2016. *Kontroverze současné medicíny [Controversies in Current Medicine]*. Praha: Mladá fronta a.s.). With the kind permission of the editors of the monograph and the editors of *Adiktologie* it is now published here, with minor modifications, as a journal article.

LITERATURA / REFERENCES

- Allen, N. E., Beral, V., Casabonne, D., Kan, S. W., Reeves, G. K., Brown, A. et al. (2009). Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J. Natl. Cancer Inst.*, 101, 296–305.
- Babor, B. et al. (2014). Kdo nese odpovědnost za veřejné zdraví aneb role alkoholového průmyslu v globální strategii pro omezování škodlivého užívání alkoholu Světové zdravotnické organizace. *Adiktologie*, 14(1), 4–6.
- Babor, T. F. et al. (2003). *Alcohol: No ordinary commodity—Research and public policy*. Oxford and London: Oxford University Press.
- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V. et al. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 112, 580–593.
- Bagnardi, V., Zambon, A., Quatto P. & Corrao G. (2004). Flexible meta-regression functions for modeling aggregate dose-response data, with an application to alcohol and mortality. *American Journal of Epidemiology*, 159(11): 1077–1086.
- BBC (2002). *Podivuhodné lektvary*. 6. epizoda cyklu Tajuplná příroda. London: BBC.
- Bell, S. & Britton, A. (2014). A second-class science? A defence of observational epidemiology to make causal inferences. *Addiction*, 109, 163–164.
- Brien, S. E., Ronksley, P. E., Turner B. J., Mukamal, K. J. & Ghali W. A. (2011). Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*, 342, d636.
- Britton, A. & Bell, S. (2016). The protective effects of moderate drinking: lies, damned, lies, and...selection biases? *Addiction*, 111, doi: 10.1111/add.13585.
- Butt, P., Beirness, D., Gliksman, L., Paradis, C. & Stockwell, T. (2011). *Alcohol and health in Canada: A summary of evidence and guidelines for low-risk drinking*. Ottawa, ON: Canadian Centre on Substance Abuse.
- Canadian Centre on Substance Abuse. (2013). *Canada's low-risk alcohol drinking guidelines (LRDG)*. Available on <http://www.ccsa.ca/Eng/Pages/default.aspx>.
- Cao, Y., Willett, W. C., Rimm, E. B., Stampfer M. J., Giovannucci, E. L. (2015). Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ*, 351, 351:h4238. doi: 10.1136/bmj.
- Connor, J. (2016). *Alcohol consumption as a cause of cancer*. *Addiction*, in print. Early on-line (First published: 21 July 2016, DOI: 10.1111/add.13477).
- Čablová, L., Geyerová, P., Vacek, J. (2015). Nutriční návyky a změny ve skladbě výživy u pacientů léčících se ze závislosti na alkoholu ve vybraných psychiatrických nemocnicích: Pilotní studie. *Adiktologie*, 15(3), 204–214.
- Delaney, J. A. C., Daskalopoulou, M. D. P., Stella S. & Suissa S. (2009). Traditional versus marginal structural models to estimate the effectiveness of β -blocker use on mortality after myocardial infarction. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 18, 1–6.
- Di Castelnuovo, A., Costanzo, S., Bagnardi, V., Donati, M. B., Iacoviello, L. & de Gaetano, G. (2006). Alcohol dosing and total mortality in men and women: An updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Archives of Internal Medicine*, 166, 2437–2445.
- Dovrtělová, G., Nosková, K., Zendulka, O. (2015). Farmakologické interakce etanolu s vybranými zneužívanými nelegálními látkami. *Adiktologie*, 15(3), 280–288.
- English, D. R., Holman, C. D. J., Milne, E. & Winter, M. G., et al. (1995). *The Quantification of Drug-Caused Morbidity and Mortality in Australia*. Canberra: Commonwealth Department of Human Services and Health.
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M., Corella, D., Arós F. et al. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N. Engl. J. Med.*, 368, 1279–1290.
- Fakjaer, H. O. (2013). Alcohol – a universal preventive agent? A critical analysis. *Addiction*, 108, 2051–2057.
- Freiberg, M. S. & Samet, J. H. (2005). Alcohol and coronary heart disease: the answer awaits a randomized controlled trial. *Circulation*, 112, 1379–1381.
- Glanz, S. (2005). *Why you should not publish any tobacco funded research*. Key note speech on conference of International Society of Addiction Journal Editors. September 21st, Alta Mira Hotel, Sausalito, California (USA).
- Glymour M. M. (2014). Alcohol and cardiovascular disease. *BMJ*, 2014, 349: g4334.
- Greenfield, T. K. & Kerr, W. C. (2014). Physicians' prescription for lifetime abstainers aged 40 to 50 to take a drink a day is not yet justified. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 38, 2893–2895.?
- Hébert, J. R., Frongillo, E. A., Adams, S. A., Turner-McGrievy, G. M., Hurley, T. G., Miller D. R. et al. (2016). Perspective: randomized ?controlled trials are not a panacea for diet-related research. *Adv. Nutr. Int. Rev.*, 7, 423–432.?
- Hernán, M. A., Alonso, A., Logan, R., Grodstein, F., Michels, K. B., Willett W. C. et al. (2008). Observational studies analyzed like randomized experiments: an application to postmenopausal hormone therapy and coronary heart disease. *Epidemiology*, 19, 766–779.
- Holcnerová, P. (2010). Vzorové užívání alkoholu ve vybraných kulturách. *Adiktologie*, 10(3), 154–162.
- Holmes, M., Dale, C., Zuccolo, L., Silverwood, R., Guo Y., Ye Z. et al. (2014). Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 2014, 349, g4164.
- Chikritzh, T. et al. (2015). Has the leaning tower of presumed health benefits from 'moderate' alcohol use finally collapsed? *Addiction*, 110, 726–727.

- Knapová, A. (2015). *Kardiolog Šamánek: Pijte alkohol, je to zdravé*. Rozhovor s Milanem Šamánkem pro časopis Reflex č. 33. 13. srpna 2015.
- Kohoutová, I. (2013). Odhad vlivu konzumace alkoholu na úmrtnost v České republice. *Adiktologie*, 13(1), 14–23.
- Kubička, L., Csémy, L. (2006). Vznikají u žen negativní následky úzu alkoholu při nižších dávkách než u mužů? *Adiktologie*, 6(2), 120–133.
- Liang, W. & Chikritzhs, T. (2013). The association between alcohol exposure and self-reported health status: The effect of separating former and current drinkers. *PLoS One*, 8(2), e5588. doi:10.1371/journal.
- Makumal, K. J., Chen C. M., Rao S. R., & Breslow R. A. (2010). Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55, 1328–1335.
- Mathews, M. J., Liebenberg, L. & Mathews, E. H. (2015). The mechanism by which moderate alcohol consumption influences coronary heart disease. *Nutr. J.*, 14, 33.
- Mäkelä, P., Paljärvi, T. & Poikolainen, K. (2005). Heavy and nonheavy drinking occasions, all-cause and cardiovascular mortality and hospitalizations: A follow-up study in a population with a low consumption level. *Journal of Studies on Alcohol*, 66, 722–728.
- Miovský, M. et al. (2008). *Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium*. Praha: Grada Publishing, a. s.
- Naimi, T. S., Babor, T., Chikritzhs, T., Stockwell, T.R., McCambridge, J. Miller, P., Xuan, Z., Bradley, K., Blanchette, J.G., Kypri, K. & Saitz, R. (2015). Let's not "relax" evidence standards when recommending risky preventive therapeutic agents. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 39(7), 1275–1276.
- Naimi, T. S., Xuan, Z., Brown, D. W. & Saitz, R. (2013). Confounding and studies of 'moderate' alcohol consumption: the case of drinking frequency and implications for low-risk drinking guidelines. *Addiction*, 108, 1534–1543.
- Nelson, D. E., Jarman, D. W., Rehm, J., Greenfield, T. K., Rey, G., Kerr W. C. et al. (2013). Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States. *Am. J. Public Health*, 103, 641–648.
- Obot, I. S. (2006). Alkohol a jeho zdravotní následky. *Adiktologie*, 6(2), 113–115.
- OECD. (2015). *Tackling harmful alcohol use: Economics and public health policy*. OECD Publishing.
- Praud, D., Rota, M., Rehm, J., Shield K., Zatonski W., Hashibe M. et al. (2016). Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption. *Int. J. Cancer*, 138, 1380–1387.
- Rehm, J., Room, R., Graham, K., Monteiro, M., Gmel, G. & Sempos, C.T. (2003). The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: An overview. *Addiction*, 98(10), 1209–1228.
- Rehm, J., Samokhvalov, A. V., Neuman, M. G., Room, R., Parry, C., Lönnroth, K., Patra, J., Poznyak, V. & Popova, S. (2009). The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis: A systematic review. *BMC Public Health*, 9, 450. doi: 10.1186/1471-2458-9-450.
- Rehm, J., Greenfield, T. K. & Kerr, W.C. (2006b). Patterns of drinking and mortality from different diseases: An overview. *Contemporary Drug Problems*, 33(2), 205–235.
- Rehm, J., Gutjahr, E. & Gmel, G. (2001). Alcohol and all-cause mortality: A pooled analysis. *Contemporary Drug Problems*, 28, 337–344.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. & Patra, J. (2009b). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*, 373, 2223–2233.
- Rehm, J. & Patra, J. (2012). Different guidelines for different countries? On the scientific basis of low-risk drinking guidelines and their implications. *Drug and Alcohol Review*, 31, 156–161.
- Rehm, J., Shield, K. D., Roerecke, M. & Gmel, G. (2016). Modelling the impact of alcohol consumption on cardiovascular disease mortality for comparative risk assessments: an overview. *BMC Public Health*, 16, 363.
- Roerecke, M. & Rehm J. (2010). Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.*, 171, 633–644.
- Rubin, E. (2014). To drink or not to drink: that is the question. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 38(12), 2889–2892.
- Rubin, E. (2015). A plea to consider the benefits of moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 39(7), 1277–1278.
- Ruprich, J. et al. (2016). *Přehled národních vodítek pro střídanou konzumaci alkoholických nápojů*. Praha: SZU.
- Scoccianti, C., Straif, K. & Romieu, I. (2013). Recent evidence on alcohol and cancer epidemiology. *Future Oncol.*, 9, 1315–1322.
- SZÚ. (2003). *Kouření cigaret a pití alkoholu v České republice*. Praha: Státní zdravotní ústav.
- Šamánek, M. & Urbanová, Z. (2004). *Pít, či nepít? Pití vína a srdeční infarkt*. Liberec: Radix, s. r. o.
- Šamánek, M. & Urbanová, Z. (2013). *Když víno léčí*. Praha: Galén, s. r. o.
- Sivek, V., Miovská, L. & Miovský, M. (2008). Obraz užívání a uživatelů konopných drog v masmédiích. In: Miovský, M. (Ed.) (2008). *Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium*. Praha: Grada, pp. 169–181.
- U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. (2015). *Dietary Guidelines for Americans*. 8th edition. Available on: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf.
- Urban, E. (1973). *Toxikománie*. Praha: Avicenum.
- World Health Organization. (2007). *Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- World Health Organization. (2014). *Global status report on alcohol and health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Zima, T. (2006). Metabolismus alkoholu a jeho důsledky pro poškození organismu. *Adiktologie*, 6(2), 152–161.