

Alkohol w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego — fakty i mity

STRESZCZENIE

W licznych badaniach epidemiologicznych wykazano, że relacja pomiędzy konsumpcją alkoholu a ryzykiem ogólnej śmiertelności przyjmuje obraz krzywej U, a dla niektórych populacji i niektórych grup wiekowych obraz krzywej J. Zmniejszenie ryzyka wiąże się przede wszystkim ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, niedokrwiennego udaru mózgu i objawowej miażdżycy naczyń obwodowych u osób spożywających umiarkowane dawki alkoholu (1–2 drinki/dobę). Przy nadużywaniu alkoholu — powyżej 3–4 drinków/dobę — występuje zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu, udaru krwotocznego (60 g alkoholu/dobę), a także kardiomiopatia alkoholowa. Znane są różnorodne mechanizmy fizjologiczne odpowiedzialne za zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego przy umiarkowanym spożyciu alkoholu. Główne z nich to: zmiana profilu lipidowego (wzrost HDL), wpływ na układ krzepnięcia (fibrynoliza), modyfikacja procesu zapalnego (obniżenie CRP), poprawa insulinowrażliwości.

Nie dysponujemy dziś precyzyjnie sformułowanymi zaleceniami dotyczącymi spożywania alkoholu opracowywanymi przez towarzystwa naukowe, tak jak to jest w zakresie innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Nie może dziwić ta ostrożność, bowiem ryzyko może przewyższać korzyści. W powstających wytycznych podkreśla się fakt, że istnieje wiele różnych sposobów i strategii pozwalających zmniejszyć ryzyko chorób przewlekłych, rozpoczęcie lub intensyfikacja picia alkoholu dla realizacji tych celów jest wobec tego niewskazana.

słowa kluczowe: alkohol, ryzyko sercowo-naczyniowe, choroba niedokrwienności serca, rekomendacje

WSTĘP

Wokół alkoholu od wielu już lat pojawiają się zażarte dyskusje naukowe. Z jednej strony bowiem, istnieje wiele przekonujących danych o jego korzystnym wpływie modyfikującym istotne czynniki ryzyka ChNS, z dru-

giej — związane z nadużywaniem problematyki — nie tylko medyczne — powodują duży sceptycyzm w interpretacji tych opinii. Już nasi nauczyciele medycyny — Paracelsus, Pliniusz i Galen — pisali o znaczeniu wina dla zdrowia, zaś Hipokrates zalecał jego spo-

Artur Mamcarz¹,
Piotr Podolec²

¹III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie
²Klinika Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii CM UJ Kraków

Adres do korespondencji:
prof. nadzw. dr hab. med. Artur Mamcarz
III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii II WL AM w Warszawie
ul. Solec 93, 02-382 Warszawa
e-mail: amamcarz@amwaw.edu.pl

Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1897-3590

życie w celach diuretycznych. Podobną opinię wyrażała też żyjąca w XII wieku w Niemczech Hildegarda z Bingen, która używała sformułowania „Herzwein”, podkreślając tym samym dobroczynne działanie wina na choroby serca. Z drugiej strony, już w czasach faraonów zauważono istotne problemy zdrowotne wynikające z nieumiarkowanego spożycia alkoholu (uzależnienie).

„Kłopot w tym — mawiał Ernest Hemingway, w czasach znacznie nam bliższych, dolewając w czasie śniadania dżin do herbaty — że całe życie, gdy sprawy miały się naprawdę źle, jeden drink pozwalał mi widzieć wszystko w o wiele lepszym świetle”. Wiemy o tym, że choć informacja zawarta w tym cytacie jest właściwa i określa dawkę („jeden drink”), to problem z jej przekraczaniem jest powszechnie znany. Jean Paul Sartre, który przesiadywał w znanej paryskiej kawiarni Café de Flore nad kwartą wina, mówił przecież, że dopiero „more alkoholu, mocnej kawy i herbaty wspomaga Jego weneń twórczą”. I choć bez tego „wspomagania” nie powstałyby zapewne liczne poematy, symfonie czy obrazy, to kolejny kłopot jest w tym, że etanol, bogatoenergetyczny związek znany człowiekowi od tysiącleci, jest substancją, która może powodować uzależnienie, a przy niekontrolowanym spożyciu istotne patologie układu krążenia (kardiomiopatia, niewydolność serca, zaburzenia rytmu). Kolejny problem pojawił się wtedy, gdy we Francji zastanawiano się nad tzw. paradoksem francuskim, czyli niskim ryzykiem umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca (ChNS), przy wysokim spożyciu nasyconych kwasów tłuszczowych. Jediną wyraźną różnicą obserwowaną w tej populacji było spożywanie dużych ilości wina [1]. Rozpoczęła się era intensywnych badań alkoholu nad jego protekcyjną rolę w chorobach układu krążenia (ChUK). Zdajemy sobie sprawę z trudności metodologicznych prowadzenia takich badań (zasady EBM), zaś jeden ze znanych ekspertów w tym zakresie uznał, że wolałby się znaleźć w grupie badanej, nie zaś kontrolnej...

DANE OGÓLNE

Choć dokładne dane epidemiologiczne w skali globalnej są trudne do ustalenia, przyjmuje się, że około 80% mężczyzn i 2/3 kobiet spożywa napoje alkoholowe [2]. W licznych badaniach epidemiologicznych wskazuje się też na to, że relacja pomiędzy konsumpcją alkoholu a ryzykiem ogólnej śmiertelności przyjmuje obraz krzywej U lub dla niektórych populacji i niektórych grup wiekowych obraz krzywej J [3–5]. W medycznych bazach danych można doszukać się ponad 100 precyzyjnie przeprowadzonych badań obserwacyjnych (*cross-cultural, case-control, prospective-cohort*) i ponad 80 krótkoterminowych studiów metabolicznych dobrze dokumentujących tę zależność. Wiąże się ona przede wszystkim ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, udaru mózgu i objawowej miażdżycy naczyń obwodowych u osób spożywających umiarkowane dawki alkoholu. Pojawia się opinia, że zarówno osoby pijące nadmiernie, jak i całkowici abstynenci żyją krócej niż osoby pijące umiarkowanie. Istnieje sporo kontrowersji wokół kwestii dotyczącej całkowitych abstynentów. Wielu ekspertów zajmujących się tym zagadnieniem uważa, że rozsowniej jest mówić o krzywej J, bowiem nie ma jednoznacznego wytłumaczenia dla gorszego rokowania w przebiegu pełnej abstynencji, trudno też w sposób niebudzący wątpliwości zakwalifikować badanych do tej właśnie grupy. Rozważa się kilka mechanizmów. Po pierwsze — hipoteza „*sick quitter*”, która zakłada, że wśród abstynentów są osoby nadużywające w przeszłości alkoholu, który spowodował wystąpienie chorób alkoholozależnych lub pojawiła się konieczność jego odstawienia dla leczenia choroby podstawowej lub dużego ryzyka interakcji ze stosowanymi lekami [6]. Inna hipoteza upatruje zależności w problemach związanych z dzieciństwem spędzonym w rodzinach uzależnionych od alkoholu — osoby takie są ogólnie słabszego zdrowia, a w dorosłym życiu rzadziej piją i częściej chorują [7]. Kolejna zaś rozważa możliwość, że

osoby pijące umiarkowanie są ogólnie zdrowsze (są młodsze, bardziej aktywne fizycznie, mają wyższy status ekonomiczny, uregulowane życie rodzinne itp.) [8]. Niezależnie od tych hipotez istnieje silna, udokumentowana odwrotna zależność pomiędzy spożyciem alkoholu a występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego [1–9].

Generalnie w badaniach epidemiologicznych dawki spożywanego alkoholu przyjęto określać w tzw. drinkach na dzień. Założono, że jeden drink dostarcza według różnych opinii od 10 do 15 gramów etanolu (średnio, w większości opracowań 12 gramów). Amerykanie definiują porcje/dawki alkoholu („drinks”) w jednostkach — oz (uncja płynna, zawierająca około 28 ml). Jeden drink odpowiada 12 oz piwa (około 330 ml), 5 oz wina (około 140 ml) lub 1,5 oz napojów spirytusowych 40% (około 40 ml). Ustalono, że umiarkowane spożycie to 1 drink na dobę u kobiet i nie więcej niż 2 drinki na dobę u mężczyzn. Choć przez wiele lat uważano, że wino i zawarte w nim antyoksydanty spełniają szczególną rolę prewencyjną, nie ma dziś dobrze udokumentowanych badań potwierdzających tę hipotezę i powszechna jest dziś opinia, że korzyści dla układu sercowo-naczyniowego związane z wielokierunkowym wpływem etanolu są niezależne od jego źródła (wino białe i czerwone, piwo czy mocne alkohole).

ASPEKTY METABOLICZNE

W ostatnich badaniach podkreśla się znaczenie równowagi metabolicznej pomiędzy aktywnością enzymatyczną dehydrogenaz — alkoholowej i aldehydowej — oraz aktywnością cytochromu P450 (CYP2E1) a funkcją ochronną lub kardiodepresyjną alkoholu. Istnieją trzy rodzaje polimorfizmu ADH (*alcohol dehydrogenase*). Układ homozygotyczny ADH3 (γ_2), związany z powolną oksydacją etanolu, związany jest z najbardziej wyrażoną funkcją ochronną jego umiarkowanych dawek, promowaną dodatkowo przez wysokie stężenia cholesterolu frakcji HDL przy tego rodzaju układzie gene-

tycznym [10]. Przy szybkiej drodze oksydacji zaś (allel γ_1), obok krótszego okresu ekspozycji, dodatkową rolę toksyczną odgrywa szlak związany z niekorzystnym wpływem acetaldehydu na układ NADH. W tej sytuacji dochodzi do zaburzeń aktywności CYP2E1, powstawania reaktywnych cząsteczek tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), oksydatywnej modyfikacji lipidów i uszkodzenia śródbłonna naczyń i komórek wątroby.

ALKOHOL A RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE

■ Choroba niedokrwienna serca

W większości studiów obserwacyjnych dowiedziano, że umiarkowane spożycie alkoholu, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, przynosi 30–40-procentową redukcję ryzyka ChNS (chorobowość i śmiertelność) w badanych populacjach [2–6], sygnalizując również pewną dodatkową korzyść przy wyższym spożyciu. Należy jednak zwrócić uwagę, że w wieloletnich badaniach populacji Framingham wykazano tę zależność dla osób niepalących (zależność liniowa), dla osób palących umiarkowanie wykres miał kształt litery U, zaś dla osób palących intensywnie — związku nie wykazano [11]. Z kolei w analizie danych badania *Physician's Health Survey*, dotyczącej blisko 88 tysięcy mężczyzn wykazano wyraźną redukcję ryzyka ChNS w ponad 5-letniej obserwacji. Redukcja ta dotyczyła przede wszystkim zaś osób z cukrzycą (DM), **choć także występowała u osób bez cukrzycy**. Dla osób pijących najwyżej raz w miesiącu OR (*odds ratio*) wynosiło odpowiednio 1,02 (bez DM) i 1,11 (DM), dla pijących raz w tygodniu 0,82 i 0,67, zaś dla pijących codziennie — 0,61 i 0,42 [12]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Nurses' Health Survey*, gdzie redukcja ryzyka u kobiet pijących powyżej 5 g/dobę wyniosła 52% (OR — 0,48) i gdzie najniższe ryzyko obserwowano w grupie spożywającej powyżej 10 g alkoholu dziennie [13]. W 12-letniej obserwacji 38 tysięcy mężczyzn zanotowano 32-procentową redukcję ryzyka



Umiarkowane spożycie to 1 drink na dobę u kobiet i nie więcej niż 2 drinki na dobę u mężczyzn



Korzyści dla układu sercowo-naczyniowego związane z wielokierunkowym wpływem etanolu są niezależne od jego źródła



Umiarkowane spożycie alkoholu, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, przynosi 30–40-procentową redukcję ryzyka ChNS



**Umiarkowane spożycie
odgrywa rolę protekcyjną
w udarach mózgu,
a szczególne znaczenie
przypisuje się w tym
zakresie spożyciu
czerwonego wina**

u pijących 3–4 razy tygodniowo i 37-procentową redukcję u pijących 5–7 razy na tydzień. Ani jednorazowa dawka alkoholu (< 10 g vs. > 30 g), ani jego rodzaj, ani związek z przyjmowaniem posiłków nie zmieniał tej zależności [14]. Interesujące dane przedstawili Thun i Peto w populacji 490 000 Amerykanów. Dla osób najbardziej zagrożonych (liczne czynniki ryzyka, osoby starsze) krzywa zależności przybierała kształt litery L, dla najmniej zagrożonych zaś kształt J. Redukcja ryzyka w całej grupie dla pijących umiarkowanie wynosiła około 20% [15].

Przeprowadzono również analizy dotyczące ryzyka ponownego zawału serca u osób po ostrych zespołach wieńcowych, a także ryzyka zgonu wieńcowego w zależności od ilości spożywanego wcześniej alkoholu. W analizach tych wykazano istotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności zarówno sercowo-naczyniowej, jak i całkowitej u osób spożywających od 2 do 6 dawek alkoholu tygodniowo w okresie przed zawałem [16]. Najpełniejsze dane w tym zakresie przyniosła prospektywna obserwacja w badaniu *Onset Study*. W ciągu 4 lat po zawale serca śmiertelność roczna wynosiła 6,4% dla abstynentów, 3,4% dla pijących poniżej 7 drinków tygodniowo i 2,4% dla pijących powyżej 7 razy w tygodniu. Spadek śmiertelności dotyczył zarówno śmiertelności ogólnej (redukcja ryzyka 21% i 32% — odpowiednio dla pijących lekko i umiarkowanie), jak i śmiertelności sercowo-naczyniowej (redukcja 25% i 33%) [17]. Nie obserwowano różnic dla płci, ani różnic wynikających z rodzaju spożywanego alkoholu.

■ **Niewydolność serca**

W badaniu Abramsona dotyczącym 2235 osób obu płci obserwowanych przez 14 lat wykazano, że umiarkowane spożycie alkoholu zmniejsza istotnie ryzyko niewydolności serca w porównaniu do abstynentów, a największa, 47-procentowa redukcja ryzyka wystąpiła u pijących od 1 do 4 drinków dziennie [18]. Podobne wnioski przyniosła wieloletnia

obserwacja w badaniu *Framingham*, gdzie redukcja ryzyka u mężczyzn wynosiła blisko 60% (8–14 drinków/tydzień), a u kobiet 50% (3–7 drinków tygodniowo) [19], a także subanaliza badania SOLVD, gdzie zanotowano istotną redukcję ryzyka zgonu, ponownego zawału i progresji niewydolności serca [20]. Konkluzją tych obserwacji jest informacja, że spożywanie 1–2 drinków alkoholu dziennie jest dla tych osób bezpieczne i nie zwiększa ryzyka progresji choroby, może mieć wręcz działanie protekcyjne.

■ **Udar mózgu**

W anglojęzycznych medycznych bazach danych można doszukać się około 1000 prac, które analizują zależność pomiędzy spożywaniem alkoholu a udarem mózgu [2]. W metaanalizie 19 badań kohortowych i 16 *case-control study* dowiedziono, że u osób pijących do 12 g alkoholu dziennie redukcja ryzyka udaru niedokrwinnego wynosi 20%, zaś przy spożyciu 12–24 g/dobę — 28%. Ryzyko udaru niedokrwinnego i krwotocznego wzrastało zaś przy spożyciu alkoholu powyżej 60 g na dzień [21]. Interesujące są obserwacje Mukamala, potwierdzane zresztą przez innych autorów, że umiarkowane spożycie odgrywa rolę protekcyjną w udarach mózgu, a szczególne znaczenie przypisuje się w tym zakresie spożyciu czerwonego wina [2, 22]. Podkreśla się znaczenie związków polifenolowych wina zmniejszających aktywność płytek i aktywowanie układu fibrynolizy [5]. W niektórych raportach (ostrożniejsze — ESC) przedstawiono jednak informację, że spożywanie alkoholu zwiększa ryzyko wystąpienia udaru krwotocznego mózgu, a w mniejszym stopniu także udaru niedokrwinnego, ryzyko to jest zależne od dawki.

■ **Nadciśnienie tętnicze**

W licznych badaniach epidemiologicznych i klinicznych udokumentowano związek długotrwałego picia alkoholu i nadciśnienia tętniczego [23]. W badaniach populacyjnych mówi się nawet o 30-procentowym ryzyku

wystąpienia NT, które rozwija się pod wpływem alkoholu, choć są też badania, w których nie potwierdzono takiej zależności [24]. Rzeczywista ocena skali zjawiska jest jednak trudna. Nie do końca znany jest mechanizm presyjnej odpowiedzi układu krążenia na alkohol. Najczęściej postuluje się koncepcję powtarzanego zespołu odstawienia, w czasie której dochodzi do wzrostu aktywności układu współczulnego i RAA, z drugiej zaś strony — rozważa się bezpośredni wpływ alkoholu na wzrost oporu obwodowego, a także mechanizmy związane ze stłuszczeniem wątroby, niewydolnością metabolicznych układów enzymatycznych i wzrostem insulinooporności. Podkreślenia wymaga fakt, że po odstawieniu alkoholu wartości ciśnienia mogą wracać do normy [25]. Wyliczono nawet, że zmniejszenie spożycia o 1 drink na dzień obniża ciśnienie o 1 mm Hg, zaś dwukrotne zmniejszenie dawki nawet o więcej niż 5 mm Hg.

■ **Kardiomiopatia alkoholowa**

Przewlekłe picie alkoholu może powodować zaburzenia regulacji nerwowej i humoralnej oraz zmiany strukturalne, a także stać się podłożem rozwoju istotnych patologii układu krążenia. Alkohol stymuluje beztlenową drogę metaboliczną, prowadząc początkowo do zaburzeń funkcji komórki, a przy nadużywaniu prowokuje wystąpienie zmian strukturalnych w mięśniu sercowym. Mogą to być: przerost i zwłóknienie mięśnia sercowego, zatory śródścienne, ogniska bliznowacenia, obrzęk, cechy przewlekłego procesu zapalnego. Dezorganizacja struktur fosfolipidowych czy nieprawidłowe funkcjonowanie kanałów i enzymów błonowych mogą zapoczątkować nieodwracalny proces rozwoju kardiomiopatii alkoholowej. U jego podłoża leży przewlekła, niekontrolowana stymulacja adrenergiczna, która początkowo pojawia się jako mechanizm adaptacyjny, aby po przekroczeniu progu kompensacyjnego zaowocować rozwojem klinicznych zaburzeń, schyłkowo manifestujących się objawami niewydolności serca — początkowo rozkurczo-

wej, następnie zaś skurczowej. Przyjmuje się, że zwiększone ryzyko kardiomiopatii występuje u osób pijących powyżej 90 g alkoholu dziennie, przez okres co najmniej 5 lat [26]. Podstawą leczenia kardiomiopatii, obok postępowania objawowego, jest całkowita abstynencja. We wczesnym okresie obserwuje się znaczny odsetek ustępowania objawów po zaprzestaniu picia, utrzymanie rygoru abstynencji jest jednak bardzo trudne.

■ **Zaburzenia rytmu serca**

Kolejnym problemem u osób nadmiernie pijących są zaburzenia rytmu serca. Pojawia się nawet termin „*holiday heart syndrome*”, który wiąże się z weekendowym nadużywaniem alkoholu. Najczęściej mamy do czynienia z nadkomorowymi, napadowymi tachyarytmiami, tzn. migotaniem przedsionków czy częstoskurczami nadkomorowymi. Mechanizm ich występowania wiąże się z jednej strony z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej (odwodnienie, niedobór potasu i magnezu), z drugiej zaś, przy powtarzającej się stymulacji, ze zmianami strukturalnymi w mięśniu sercowym i układzie bodźcowo-przewodzącym, co sprzyja wystąpieniu zjawiska *re-entry*. Arytmia komorowa, spotykana rzadziej, może być sygnałem zmian strukturalnych będących podłożem kardiomiopatii. Donoszono również o umiarkowanym wzroście ryzyka napadowych tachyarytmii nadkomorowych u osób pijących umiarkowane dawki alkoholu [27].

■ **ALKOHOL A RYZYKO INNYCH CHOROÓB**

■ **Ryzyko demencji**

W 6-letnim badaniu obserwacyjnym u ponad 5000 osób, u których wyjściowo funkcje poznawcze były prawidłowe, oszacowano, że spożywanie od 1 do 3 drinków standardowych dziennie zmniejszało prawdopodobieństwo demencji o 42%. Nie znaleziono zależności między rodzajem spożywanego alkoholu a zmniejszeniem ryzyka [28].



Podstawą leczenia kardiomiopatii, obok postępowania objawowego, jest całkowita abstynencja



Spożywanie od 1 do 3 drinków standardowych dziennie zmniejszało prawdopodobieństwo demencji o 42%



W przypadku spożycia alkoholu w zakresie 6–48 g/dobę ryzyko wystąpienia cukrzycy było o około 30% niższe

■ Ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2

Problem ten wydaje się ciągle kontrowersyjny, zwłaszcza w tej szczególnej grupie chorych, która jest wysoko zagrożona powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie przeprowadzono oczywiście — podobnie jak w żadnej innej populacji — randomizowanych badań kontrolnych, jednak ostatnio ukazała się interesująca metaanaliza 15 oryginalnych, prospektywnych badań kohortowych, obejmująca wystąpienie blisko 12 tysięcy przypadków cukrzycy w grupie 370 tysięcy analizowanych pacjentów. Znalaziono, podobnie jak dla ryzyka sercowo-naczyniowego, zależność opisywaną krzywą U. W przypadku spożycia alkoholu w zakresie 6–48 g/dobę ryzyko wystąpienia cukrzycy było o około 30% niższe, zaś powyżej 48 gramów na dobę wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby, podobnym jak u niepijących (OR — 1,04). Zależność tę udokumentowano dla obu płci, była ona niezależna od wyjściowej wartości wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) [28]. Interesujące dane z *The Third National Health and Nutrition Examination Survey* przedstawił Freiberg. Umiarkowane spożycie alkoholu wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego. Spożycie do 20 drinków miesięcznie redukowało ryzyko o 35%, zaś powyżej 20 dawek na miesiąc — aż o 66% [29]. Być może wiązało się to przede wszystkim ze zmniejszeniem insulinooporności, o czym donoszono już wcześniej [5].

■ Ryzyko osteoporozy

W kilku dobrze udokumentowanych badaniach obserwacyjnych potwierdzono, że u kobiet, które w umiarkowany sposób spożywały alkohol, gęstość kości była istotnie większa, zaś ryzyko deformacji kostnych wynikających z postępującego zaniku istotnie mniejsze [5].

■ Choroby nowotworowe

Liczne badania ostatnich lat umożliwiły rzetelną ocenę ryzyka niektórych chorób związanych z piciem alkoholu. Sprawa się kompli-

kuje, gdy rozpatrujemy różne elementy tego ryzyka. Jest oczywiste, że niemal nikt nie pije czystego etanolu. Jest on zwykle rozcieńczony w wodzie, zawiera dodatki smakowe i najczęściej towarzyszy mu spożywanie różnych produktów żywnościowych. Każdy z tych elementów, łącznie z wodą, która jest nośnikiem etanolu, może zawierać czynniki ryzyka rakotwórczego. W tej sytuacji interpretacja uzyskanych danych naukowych jest niezwykle trudna. Analizy takie jednak przeprowadzono i obecnie wpisano niektóre rodzaje nowotworów na listę związaną z używaniem różnych dawek alkoholu. Już dawno wpisano na nią niektóre nowotwory przewodu pokarmowego (przełyk, żołądek, jelito grube, wątroba), a także nowotwory jamy ustnej, gardła i krtani. W ostatnim czasie dowiedziono zaś, że nawet umiarkowane spożycie alkoholu może zwiększać ryzyko raka sutka [30].

■ Inne problemy

Obok kwestii, które poruszono wcześniej, nadużywanie alkoholu ma bardzo niekorzystny wpływ na zdrowie i może się wiązać z zagrożeniem życia. Warto wspomnieć tu:

- wiele problemów neurologicznych (zatrucia, neuropatie, udary krwotoczne, uzależnienie itd.);
- problemy z zakresu gastrologii (marskość wątroby, zapalenia trzustki, gastritis, choroba wrzodowa itd.);
- inne (niedokrwistości, zaburzenia odporności, zaburzenia snu, zaburzenia funkcji seksualnych, urazy, wypadki, przemoc itd.).

MECHANIZMY ODPOWIEDZIALNE ZA KORZYŚCI SERCOWO-NACZYNIOWE ALKOHOŁU

Znane są różnorodne mechanizmy fizjologiczne odpowiedzialne za zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego przy umiarkowanym spożyciu alkoholu. Główne z nich to:

- **zmiana profilu lipidowego** — alkohol podnosi stężenie cholesterolu frakcji HDL,

- obniża stężenie cholesterolu frakcji LDL oraz apolipoproteiny (a), podnosić może także stężenie triglicerydów, ale ostateczny bilans ryzyka przemawia na korzyść mechanizmów przeciwmiażdżycowych — zależności te są dobrze udokumentowane [2–5, 31];
- **wpływ na układ krzepnięcia** — umiarkowane dawki alkoholu zmniejszają agregację płytek, obniżają stężenie fibrynogenu, czynnika von Willebranda i czynnika VII, modyfikują też stężenie PAI-1. Dodatkowe efekty związane są ze spożywaniem czerwonego wina, którego polifenole wykazują aktywność fibrynolityczną [1, 32];
 - **proces zapalny** — w wielu badaniach prowadzonych w ostatnim czasie udokumentowano korzystny wpływ umiarkowanych dawek alkoholu na proces zapalny. Rejestrowano zmniejszone stężenie CRP, TNF-alfa, intereleukin prozapalnych czy NFκB. Zależności te przekładają się na wzrost stężeń tlenu azotu, większe możliwości relaksacyjne naczyń, stabilizację blaszki miażdżycowej i ochronę śródbłónka [2–4, 33];
 - **insulinooporność** — dobrze udokumentowane zależności w tym zakresie przedstawiono wcześniej [29, 34];
 - **aktywność antyproliferacyjna, wpływ na stężenie endoteliny, właściwości antyoksydacyjne** — efekty te badane najczęściej w małych projektach klinicznych są udokumentowane głównie dla czerwonego wina [35, 36].
- osoby wybierające napoje alkoholowe muszą czynić to z rozważą i umiarkowaniem, uznając, że umiarkowane spożycie nie powinno przekraczać jednego drinka dziennie dla kobiet i dwóch dla mężczyzn;
- niektóre osoby nie powinny spożywać alkoholu. Dotyczy to zwłaszcza tych osób, które mają kłopot z samokontrolą, kobiet planujących ciążę, w ciąży i karmiących, dzieci i młodzieży, osób przyjmujących leki, które mogą wchodzić w interakcje z alkoholem oraz osób w szczególnych sytuacjach medycznych;
- osoby, które wykonują czynności wymagające koncentracji, zręczności, szczególnej uwagi, np. kierowcy lub operatorzy maszyn, muszą unikać alkoholu.

W zaleceniach tych podkreśla się fakt, że istnieje wiele różnych sposobów i strategii pozwalających zmniejszyć ryzyko chorób przewlekłych. Są wśród nich takie jak: zwiększenie aktywności fizycznej, unikanie palenia tytoniu, modyfikacje żywieniowe czy utrzymanie lub uzyskanie należytej masy ciała. Rozpoczynanie lub intensyfikacja picia alkoholu dla realizacji tych celów jest niewskazana [37].

Amerykanie podkreślają również stanowczo, że zawsze kwestia spożywania alkoholu powinna być przedmiotem dyskusji między lekarzem a pacjentem, aby wyważyć ryzyko oraz korzyści i wybrać najbardziej odpowiednią opcję.

W 2004 roku ukazały się zalecenia ESC, zaakceptowane przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, które odnoszą się do najważniejszych elementów z omawianego zagadnienia. Warto przytoczyć tu ostateczną konkluzję tego opracowania: „Biorąc pod uwagę, że w ujęciu populacyjnym, niekorzystne efekty społeczne, biologiczne i psychologiczne picia alkoholu wydają się przewyższać potencjalne korzyści wynikające z jego wpływu na ryzyko rozwoju choroby wieńcowej, trudno jest sformułować zalecenia określające ilość alkoholu, której spoży-



Alkohol podnosi stężenie cholesterolu frakcji HDL, obniża stężenie cholesterolu frakcji LDL oraz apolipoproteiny (a)



Umiarkowane dawki alkoholu zmniejszają agregację płytek, obniżają stężenie fibrynogenu

REKOMENDACJE, ZALECENIA

Nie dysponujemy dziś precyzyjnie sformułowanymi zaleceniami dotyczącymi spożywania alkoholu formułowanymi przez towarzystwa naukowe, tak jak to jest w zakresie innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Nie może dziwić ta ostrożność, bowiem ryzyko może przewyższać korzyści. W ostatnim czasie ukazała się jednak wyważona opinia ekspertów amerykańskich [37], w której sugerują, aby:

cie jest bezpieczne. Jednak w indywidualnych przypadkach, gdy nie stwierdza się przeciwwskazań, za bezpieczne można uznać spożywanie 10–30 g etanolu w przypadku mężczyzn i 10–20 g w przypadku kobiet. W związku z tym, osoby z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, znajdujące przyjemność w umiarkowanym spożyciu alkoholu, nie powinny być do tego zniechęcane” [38].

PODSUMOWANIE

Wobec istotnych patofizjologicznych przesłanek i wyników badań epidemiologicznych oraz poszukiwania metod zmierzających do ograniczania epidemii ChUK nie dziwi fakt, że wiele grup badawczych zajmuje się problemem ochronnego wpływu alkoholu na układ sercowo-naczyniowy i na zdrowie w szerokim znaczeniu tego słowa. Także w czasie ostatnich Kongresów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego poświęcano czas na dyskusję na ten temat w specjalnych, programowych sesjach. Warto zauważyć, że w czasie jednej z nich mówiono o szczególnym znaczeniu wysokiej jakości francuskich win w zmniejszaniu ryzyka wieńcowego, a posiedzenie zakończono

no opinią, że problem picia alkoholu „będzie nam towarzyszył zawsze, gdyż chcemy czy nie — alkohol jest częścią naszej kultury”.

Można zatem zacytować zdanie wybitnego twórcy, który powiedział, że „alkohol to: szaleństwo, muzyka ducha, mowa niebios, poufny związek z diabłem, plugawe święto, pieśzcota aniołów, ukochana otchłań, podróż na skraj siebie, nade wszystko zaś wojna i pokój”. Może właśnie dlatego Standridge w znakomitym opracowaniu [5] pisze, że zasada „*primum non nocere*” powoduje, że nie zalecamy alkoholu jak leku, choć przecież redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego jest w przypadku umiarkowanych jego dawek porównywalna ze statynami, lekami β -adrenolitycznymi czy ACE-inhibitorami, a czasem nawet większa.

Ale mamy przecież także inne sposoby modyfikowania ryzyka, wszak antyoksydanty są nie tylko w czerwonym winie [39]. Można też w wyważony sposób komentować kwestie spożycia alkoholu z punktu widzenia specjalistów wielu dziedzin. Polskie Forum Profilaktyki opublikowało te treści w jednym ze swoich biuletynów [40].

PIŚMIENNICTWO

1. Renaud S.G., de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets and the French Paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523–1526.
2. Giles T.D., Sander E.G. Alcohol — a cardiovascular drug? *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2005; 14: 154–158.
3. Hines L.M., Rimm E.B. Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 747–752.
4. Mukamal K.J. Alcohol use and prognosis in patients with coronary heart disease. *Prev. Cardiol.* 2003; 6: 93–98.
5. Standridge J.B., Zylstra R.G., Adams S.M. Alcohol consumption: an overview of benefits and risks. *South Med. J.* 2004; 97: 664–672.
6. Shaper A.G., Wannamethee G., Walker M. Alcohol and mortality in British men: explaining the U-shaped curve. *Lancet* 1988; 2 (8623): 1267–1273.
7. Vaillant G.E. The natural history of alcoholism revisited. Cambridge MA, Harvard University Press 1995.
8. Fillmore K.M., Golding J.M., Graves K.L. i wsp. Alcohol consumption and mortality. Characteristics of drinking groups. *Addiction* 1998; 93: 183–203.
9. Mukamal K.J., Rimm B.E. Alcohol's effects on the risk for coronary heart disease. www.niaaa.nih.gov/publications/.
10. Hines L.M., Stampfer M.J., Ma J. i wsp. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 549–555.
11. Gunzerath L., Faden V., Zakhari S. i wsp. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2004; 28: 829–847.

12. Ajani U.A., Gaziano J.M., Lotufo P.A. i wsp. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 2000; 102: 500–505.
13. Stampfer M.J., Hu F.B., Manson J.E. i wsp. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 16–22.
14. Mukamal K.J., Conigrave K.M., Mittelman M.A. i wsp. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 109–118.
15. Thun M.J., Peto R., Lopez A.D. i wsp. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1705–1714.
16. Muntwyler J., Hennekens C.H., Burning J.E. i wsp. Mortality and light and moderate alcohol consumption after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 352: 1882–1885.
17. Mukamal K.J., Maclure M., Muller J.R. i wsp. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 285: 1965–1970.
18. Abramson J.L., Williams S.A., Krumholz H.M. i wsp. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA* 2001; 285: 1971–1977.
19. Walsh C.R., Larson M.G., Evans J.C. i wsp. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 181–191.
20. Cooper H.A., Exner D.W., Domański M.J. i wsp. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1753–1759.
21. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. i wsp. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 89: 579–588.
22. Mukamal K.J., Ascherio A., Mittleman M.A. i wsp. Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. *Ann. Intern. Med.* 2005; 142: 11–19.
23. Cushman W.C., Cutler J.A., Hanna E. i wsp. The Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on BP. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1197–1207.
24. Klatsky A.L., Koplik S., Gunderson E. i wsp. Sequelae of systemic hypertension in alcohol abstinates, light drinkers, and heavy drinkers. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 1063–1068.
25. Xin X., He J., Frontini M.G. i wsp. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38: 1112–1117.
26. Piano M.R. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest* 2002; 121: 1638–1650.
27. Djousse L., Levy D., Benjamin E.J. i wsp. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 710–713.
28. Ruitenberg A., van Swieten J.C., Wittman J.C. i wsp. Alcohol consumption and risk of dementia: The Rotterdam Study. *Lancet* 2002; 359: 281–286.
29. Freiberg M.S., Cabral H.J., Heeren T.C. i wsp. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2954–2959.
30. Saitz R. Overview of medical and surgical complications. W: Graham A.W., Schultz T.K., Mayo-Smith M.F. i wsp. (red.). *Principles of Addiction Medicine*. Chevy Chase MD, American Society of Addiction Medicine 2003; wyd. 3: 1027–1052.
31. Gaziano J.M., Buring J.E., Breslow J.L. i wsp. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1829–1834.
32. Ridker P.M., Vaughan D.E., Stampfer M.J. i wsp. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 1994; 272: 929–933.
33. Albert M.A., Glynn R.J., Ridker P.M. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 2003; 107: 443–447.
34. Koppes L.L., Dekker J.M., Hendriks H.F. i wsp. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 719–725.
35. Bohm M., Rosenkranz S., Laufs U. Alcohol and red wine: impact on cardiovascular risk. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 11–16.
36. Goldberg I.J., Mosca L., Piano M.R. i wsp. Wine and your heart. *Circulation* 2001; 103: 472–475.
37. Dietary Guidelines for Americans 2005. www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/.
38. Prewencja chorób układu krążenia. Wytyczne ESC. *Kardiologia Pol.* 2004; 61: supl. I.
39. Mamcarz A., Pikto-Pietkiewicz W. Niefarmakologiczne metody zapobiegania chorobom układu krążenia — naturalne antyoksydanty i alkohol. W: *Kardiologia Zapobiegawcza*. Naruszewicz M. (red.). PTBnM, VERSO. Szczecin 2003; 297–313.
40. www.pfp.pl.