

Władysław SINKIEWICZ^{1,2}
Magdalena WĘGLARZ²

Alkohol i wino a choroby układu sercowo-naczyniowego w świetle badań epidemiologicznych

Alcohol and wine and cardiovascular diseases in epidemiologic studies

¹Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii Collegium Medicum UMK w Toruniu
Kierownik Zakładu:
Dr hab. med. *Władysław Sinkiewicz*

²Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy
Ordynator:
Dr hab. med. *Władysław Sinkiewicz*, prof. UMK

Dodatkowe słowa kluczowe:

alkohol
wino
choroby układu sercowo-naczyniowego

Additional key words:

alcohol
wine
cardiovascular diseases

Spożywanie alkoholu w umiarkowanych ilościach jest związane z mniejszym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Wiele badań epidemiologicznych ukazuje istnienie U- lub J- kształtnej krzywej zależności pomiędzy spożyciem alkoholu a śmiertelnością całkowitą, chorobą wieńcową i udarem mózgu. Najmniejsze ryzyko występuje u spożywających jeden do dwóch drinków na dobę. W wielu badaniach próbowano znaleźć odpowiedź, czy któryś z napojów alkoholowych (wino, piwo, likier, wódka) ma większe korzystne właściwości niż pozostałe. Czerwone wino, zawierające polifenole, wydaje się mieć szczególnie właściwości kardioprotekcyjne zwłaszcza, gdy jest spożywane do posiłków. Biorąc pod uwagę uznane i udowodnione elementy profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, takie jak dieta ubogotłuszczowa, wysiłek fizyczny i farmakoterapia, picie alkoholu nie powinno być zalecane pacjentom w celu redukcji ryzyka serowo-naczyniowego.

Moderate alcohol intake is associated with lower risk of cardiovascular diseases. A large number of epidemiologic studies have demonstrated a U- or J-shaped relation between alcohol consumption and total mortality, coronary heart disease and ischemic stroke. The lowest risk occurs in those who drink one or two drinks per day. Many studies have dealt with the question if specific alcoholic beverage (vodka, beer, wine, liquor) might offer a greater protection. Red wine containing polyphenols is believed to possess exceptional cardioprotective properties, especially if consumed with meals. However, alcohol beverages should not be recommended to patients as a substitute for the well-proven, cardiovascular risk reducing alternatives such as low fat diet, exercise and pharmacotherapy.

„Różnica pomiędzy spożywaniem małych ilości alkoholu każdego dnia a spożywaniem w dużych ilościach, może być różnicą pomiędzy zapobieganiem a przyczyną przedwczesnej śmierci”.

C. H. Hennekens, Eur. Heart Journal. 1999

Alkohol a choroby układu sercowo-naczyniowego.

William Heberden opisując po raz pierwszy w historii medycyny ból wieńcowy, zwrócił jednocześnie uwagę, że wino, likier alkoholowy i opium przynoszą ulgę w eliminacji bólu [16]. Obserwacja ta z pewnością nie może być przeceniana, jednak istnienia związku chorób serca i alkoholu poszukiwało w kolejnych latach wielu badaczy. W oparciu o ich odkrycia stwierdzono, że osoby wypijające umiarkowane ilości alkoholu żyją dłużej, niż nadużywający i niepijący w ogóle, a krzywa zależności śmiertelności całkowitej oraz z powodu chorób sercowo-naczyniowych od ilości spożytego alkoholu układa się w kształt litery U lub J (*U- or J-shaped curve*) [7,24,37].

Ilość alkoholu definiowana, jako umiarkowane spożycie, nie została dotychczas jednoznacznie określona. Większość bada-

czy przyjęła za umiarkowane spożycie alkoholu równoważność około 30 gramów czystego etanolu dziennie, stwierdzono bowiem, że taka lub podobna ilość alkoholu może przyczyniać się do redukcji ryzyka zgonu, wystąpienia choroby wieńcowej czy udaru mózgu [8,42]. *Rimm* i wsp. [42] na podstawie metaanalizy 42 badań eksperymentalnych wykazali związek między konsumpcją 30 g etanolu a redukcją ryzyka choroby niedokrwiennej serca o blisko 25%. Wyniki innej metaanalizy dokonanej przez *Corrao* i wsp. [4] wskazały na kardioprotekcyjne działanie alkoholu nawet do dawki 72 g na dobę. Publikując wyniki badań ich autorzy często posługują się miarą drinków lub tzw. jednostek alkoholu. Według *American Heart Association* jako jedną jednostkę alkoholu (1 drink) należy przyjąć 12-uncjową butelkę piwa, 4-uncjową szklanekę wina lub 1,5-uncjowy kieliszek 80% spirytusu (1 un-

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. *Władysław Sinkiewicz*, prof. UMK
Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii Collegium Medicum UMK w Toruniu
Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Wojewódzkiego w Bydgoszczy
85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75
Tel./Fax: 052 3655 653
e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

cja = 28,25 g) [35].

Co mówią dane epidemiologiczne?

Wyniki większości badań populacyjnych wskazują, że alkohol w umiarkowanych ilościach zmniejsza śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca, udaru niedokrwiennego mózgu, nie zwiększając jednocześnie śmiertelności z przyczyn pozanaczyniowych.

W roku 1994 ogłoszono wyniki badania epidemiologicznego, które przeprowadzono w latach 1978-1991 [7]. Oceniano w nim wpływ alkoholu na śmiertelność wśród 12 321 brytyjskich lekarzy urodzonych pomiędzy rokiem 1900 a rokiem 1930. Wyróżniono siedem grup mężczyzn w zależności od ilości spożywanego alkoholu, współistnienia choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy lub innej choroby przewlekłej. Obserwowana krzywa zależności śmiertelności całkowitej od ilości spożytego alkoholu miała kształt litery U. Najniższą śmiertelność całkowitą obserwowano w grupie pijących 8-14 jednostek alkoholu/tydzień. U osób nadużywających alkohol śmiertelność wzrastała wraz z ilością przyjmowanego alkoholu i powodowana była głównie marskością wątroby, nowotworami wątroby, przewodu pokarmowego i układu oddechowego oraz urazami i zatruciami. Poza tym badacze stwierdzili, że grupa regularnych konsumentów umiarkowanych ilości alkoholu charakteryzowała się najniższą śmiertelnością związaną z chorobą wieńcową, natomiast u abstynentów częściej obserwowano zgon z tej przyczyny (rycina 1).

Powyższe doniesienia zostały potwierdzone przez wyniki z badania *Physicians' Health Study* [10], w którym autorzy również obserwowali U-kształtną krzywą zależności spożycia alkoholu i śmiertelności całkowitej. Do tego prospektywnego badania zostało włączonych ponad 82 tysiące Amerykanów płci męskiej w wieku 40-84 lat, bez choroby wieńcowej, udaru, raka lub choroby wątroby w wywiadzie. Ilość spożywanego alkoholu oceniano metodą kwestionariuszową. W trakcie 5,5 roku obserwacji zmarło 3 216 mężczyzn, przy czym aż 45% zgonów spowodowane było chorobami układu krążenia. W porównaniu do niepijących spożywanie alkoholu w dawce 1-6 drinków na tydzień i < 2 drinków dziennie związane było ze znamienym zmniejszeniem ryzyka śmierci ze wszystkich przyczyn. Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych było niższe o 19-26% u spożywających więcej niż 1 drink dziennie, a obserwowana krzywa zależności śmiertelności związanej z zawałem serca od spożycia alkoholu miała kształt litery L.

Kolejni badacze również obserwowali związek umiarkowanej konsumpcji alkoholu z mniejszym ryzykiem choroby wieńcowej. W badaniu *Rehman* i wsp. dla kobiet alkohol wykazywał korzystne działanie w zmniejszaniu ryzyka choroby wieńcowej w dawce 2-7 drinków tygodniowo, natomiast spożywany w ilości >29 drinków tygodniowo i >4 drinków dziennie ryzyko to zwiększał. W grupie mężczyzn korzystne działanie alkoholu wykazano nawet do dawki 42 drinków tygodniowo. Konsumpcja alkoholu w dawce <2 drinków tygodniowo reduko-

wała ryzyko choroby wieńcowej jedynie w niewielkim stopniu [37].

Podobnie w 5,6-letniej analizie *The Health, Aging, and Body Composition Study*, do której włączono mężczyzn w wieku 70-79 lat bez choroby wieńcowej w wywiadzie, stwierdzono, że konsumpcja alkoholu w dawce 1-7 drinków tygodniowo była związana z mniejszym wskaźnikiem zgonu z każdej przyczyny (*J-shaped curve*) oraz mniejszym ryzykiem wystąpienia incydentu sercowego (*U-shaped curve*) [24].

Dwunastoletnia obserwacja *Mukamala* i wsp. [30], w której oceniano zależność występowania zawału serca od spożycia różnych gatunków alkoholu (wino białe i czerwone, piwo, likier) u ponad 38 tysięcy zdrowych mężczyzn, wykazała, że pijący alkohol 3-4 razy w tygodniu rzadziej zapadali na zawał serca niż spożywający alkohol mniej niż raz w tygodniu. Konsumpcja około 12,5 g alkoholu dziennie w 4-letniej obserwacji wiązała się ze znamienym zmniejszeniem ryzyka zawału serca, natomiast wysokie ryzyko stwierdzono w grupie konsumujących zarówno poniżej 10 g, jak i powyżej 30 g alkoholu na dobę. W badaniu tym nie stwierdzono dodatkowych korzyści dla kogoś z napojów alkoholowych.

Podobne wyniki otrzymano w wielu innych badaniach dotyczących różnych populacji Europy i Ameryki. Także w ramach badania Pol-MONICA wśród mieszkańców Warszawy potwierdzono istnienie niezależnego od innych czynników, korzystnego wpływu alkoholu na zmniejszanie ryzyka śmierci z przyczyn naczyniowych [50].

Pośród wielu badań na uwagę zasługuje obserwacja *Gaziano* i wsp. [9], którzy metodą kwestionariuszową badali spożycie alkoholu u 340 pacjentów z zawałem serca w okresie roku poprzedzającego zawał. Po wyłączeniu wpływu innych czynników ryzyka, stwierdzili oni znamienne odwrotną zależność pomiędzy spożyciem trzech i więcej drinków dziennie (1 drink = 13,2 g etanolu), a mniejszym ryzykiem zawału serca ($p < 0,001$), w porównaniu do konsumpcji jednego i mniej drinka na miesiąc. Równocześnie obserwowano, że spożycie alkoholu korelowało silnie z wyższymi stężeniami cholesterolu frakcji HDL (high density lipoprotein). Związek alkoholu z występowaniem zawału serca i profilem lipidowym badali także *Kabagambe* i wsp. [19] wśród mieszkańców *Kostaryki*. Konsumpcja 1-2 drinków tygodniowo i >14,9 g alkoholu dziennie była niezależnie związana z mniejszym ryzykiem zawału serca. Podobnie jak w poprzednim badaniu, osoby konsumujące małe ilości alkoholu (<0,5 drinka na tydzień) charakteryzowały się wyższym ryzykiem wystąpienia zawału serca niż ci, którzy spożywali 3 drinki tygodniowo. Jednocześnie stwierdzono, że stężenie HDL w osoczu znamienne wzrasta wraz ze wzrostem ilości konsumowanego alkoholu.

Chociaż większość danych epidemiologicznych dowodzi istnienia odwrotnej zależności między chorobą niedokrwinną serca i umiarkowanym spożyciem alkoholu, nie wszystkie analizy epidemiologiczne są tak optymistyczne. Przykładem są wyniki 21-letniego kohortowego badania przeprowadzonego przez *Harta* i wsp. w

populacji 5766 Szkotów płci męskiej w wieku 35-64 lat [15]. Autorzy nie stwierdzili znamiennego statystycznie związku między spożyciem alkoholu i śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Jednocześnie wykazano, że konsumpcja ponad 22 jednostek alkoholu tygodniowo wiąże się z większym ryzykiem śmierci z wszystkich przyczyn, a spożywanie więcej niż 35 j/tydzień zwiększa ryzyko śmierci spowodowanej udarem mózgu. Być może istotne znaczenie w tym przypadku miał rodzaj alkoholu. Szkocja jest ojczyzną wysokoprocentowej whisky, co mogło mieć wpływ na wyniki badania. Obserwacja WHO-MONICA wykazała wyraźnie, że najwyższa śmiertelność w Europie z przyczyn sercowo-naczyniowych dotyczy właśnie mieszkańców okolic Glasgow [22,47,48].

Czy spożywanie alkoholu ma związek z innymi chorobami naczyniowymi?

Zgodna wydaje się opinia badaczy dotycząca zwiększonego ryzyka udarów mózgu, zwłaszcza udarów krwotocznych i krwawień podopajęczynówkowych u spożywających alkohol w dawce powyżej 60 g na dobę [12]. Wpływ mniejszych ilości alkoholu, tj. około 2 drinków dziennie na ryzyko udaru mózgu pozostaje cały czas przedmiotem zainteresowania badaczy, chociaż wyniki wielu badań potwierdzają korzystny wpływ małych dawek alkoholu na ryzyko udaru niedokrwiennego. Przykładem może być trzydziestoletnia obserwacja *Framingham Study* [5], obejmująca 5209 osób. Najmniejsze ryzyko udaru niedokrwiennego obserwowano w grupie mężczyzn spożywających 12-23 g etanolu dziennie. Wzrastało ono wraz z ilością wypijanego alkoholu. U kobiet ryzyko było najmniejsze przy spożyciu 0.1-23 g alkoholu dziennie. Protekcyjne działanie alkoholu obserwowano tylko w grupie wiekowej 60-69 lat. Najmniejsze ryzyko udaru charakteryzowało grupę spożywających wino, w odróżnieniu od piwa i wyrobów spirytusowych. Także *Truelson* i wsp. [46] w szesnastoletnim badaniu przeprowadzonym wśród 13 329 osób w wieku 45-84 lat zaobserwowali istnienie U-kształtnej krzywej zależności ilości spożywanego alkoholu i ryzykiem wystąpienia udaru mózgu. Grupa osób konsumujących umiarkowane ilości alkoholu (1-7 j/tydzień) obciążona była najmniejszym ryzykiem, w porównaniu z abstynentami i nadużywającymi. Istotnie statystycznie zmniejszenie ryzyka obserwowano tylko w grupie pijących wino, lecz nie piwo i wyroby spirytusowe. *Mukamal* i wsp. w 2005 roku ogłosili wyniki ponad dziesięcioletniej obserwacji populacyjnej *The Cardiovascular Health Study* [29]. W badanej grupie 4410 osób po 65 roku życia, osoby pijące 1-6 drinków tygodniowo pod postacią piwa lub siedem i więcej szklanek wina w tygodniu, charakteryzowały się najmniejszym ryzykiem wystąpienia udaru. Również w tym badaniu obserwowano krzywą U. Wyniki innego badania *The Health Professionals Follow-up Study* nie są tak jednoznaczne [28]. Stwierdzono, bowiem że abstynenci i konsumujący 1-4 drinków tygodniowo charakteryzowali się podobnym ryzykiem udaru. Uwzględnienie w analizie wzorca konsumpcji (ilość alkoholu spożywanego dziennie, częstość spożywania w tygodniu)

Tabela I

Standaryzowana do wieku częstość incydentów wieńcowych i wskaźników ryzyka (zsumowanie wartości głównych czynników ryzyka). Projekt WHO-MONICA: n=100 000, 38 populacji z 21 krajów, obserwacja 5-letnia [22].

Age-standardized frequency of coronary events and risk score (linear sum of the level of all main risk factors). WHO MONICA Project, n=100.000, 38 populations of 21 countries, 5 years follow-up.

Populacje	Mężczyźni		Kobiety	
	Wskaźnik ryzyka	Częstość incydentów wieńcowych	Wskaźnik ryzyka	Częstość incydentów wieńcowych
USA (Stanford)	6,8	349	5,8	116
Australia (Newcastle)	7,0	430	6,1	137
Szkocja (Glasgow)	7,3	744	6,4	269
Szwecja (Göteborg)	6,9	312	6,2	73
Polska (Warszawa)	7,2	605	6,3	58
Niemcy (Augsburg)	7,4	309	6,4	72
Włochy (Brienza)	7,1	265	6,2	39
Hiszpania (Barcelona)	6,8	218	5,8	36
Francja (Lille)	7,1	290	6,2	63
(Strasburg)	7,2	270	6,1	64
(Tuluza)	6,8	226	5,8	35

Tabela II

Względne ryzyko śmierci z powodu choroby niedokrwiennej serca i śmiertelności z innych przyczyn w zależności od ilości i częstości spożywania alkoholu w populacji 13 285 osób w wieku 30-79 lat, obserwacja 12 letnia [14].

Relative risk of coronary heart disease death and other cause mortality in relation to the amount and frequency of consumed alcohol in a population of 13 285 men and women, age 30-79, 12 years follow-up.

Częstość spożywania	Spożycie piwa	Spożycie wina	Spożycie innych alkoholi
	Śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca		
Nigdy	1,00	1,00	1,00
Raz w miesiącu	0,79	0,69	0,95
Raz w tygodniu	0,87	0,53	1,08
1-2 drinków dziennie	0,79	0,47	1,16
3-5 drinków dziennie	0,72	0,44	1,35
Śmiertelność z innych przyczyn			
Nigdy	1,00	1,00	1,00
Raz w miesiącu	0,82	0,86	0,80
Raz w tygodniu	1,02	0,75	0,92
1-2 drinków dziennie	0,96	0,80	0,81
3-5 drinków dziennie	1,22	0,50	1,36

oraz rodzaju alkoholu, wpłynęło na modyfikację otrzymanych wyników, nie wykazano jednak podobnej nieliniowej zależności jak w wyżej przedstawionych analizach. Statystycznie istotną okazała się redukcja ryzyka udaru mózgu u spożywających czerwone wino.

Chromanie przestankowe jest objawem miażdżycy tętnic kończyn dolnych. Występowanie miażdżycy tętnic obwodowych wiąże się z 2-4 krotnie wyższym ryzykiem zachorowania i śmierci z powodu innej choroby sercowo-naczyniowej. Wpływ alkoholu na miażdżycę tętnic obwodowych jest dotychczas mało poznany. Dane z prawie 7-letniego badania Framingham przeprowadzonego wśród 18 339 osób, wykazały, że u mężczyzn spożywających 13-24 g (1-2 drinki) i kobiet spożywających 7-12 g (0,5-1 drink) etanolu dziennie, istnieje ujemna korelacja z częstością chromania przestankowego [6].

Wino czerwone – primus inter pares?

W roku 1979 St. Leger i wsp. zasugerowali, że spośród alkoholi największą rolę w zmniejszeniu ryzyka śmierci z powodu choroby wieńcowej odgrywa wino [43]. Potwierdziło to późniejsze obserwacje epidemiologiczne. Wyniki duńskiego badania obejmującego ponad 13 tysięcy uczestników, w którym w kilkunastoletniej obserwacji rejestrowano zgonu i ich przyczyny, wykazały, że ryzyko śmierci malało proporcjonalnie do wzrostu ilości konsumowanego wina i było najniższe dla osób spożywających 3-5 kieliszków tego napoju dziennie [14]. Taka sama relacja dotyczyła zgonów związanych z incydentami sercowo- i mózgowo-naczyniowymi. Dla innych alkoholi wysokoprocentowych ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn rosło wraz z ilością spożywanego trunku. Badanie to należy do jednego z pierwszych dużych badań obserwacyjnych wskazują-

cych na przewagę wina nad innymi typami napojów alkoholowych.

Dla oceny związku między czynnikami ryzyka, a chorobą wieńcową kilkadziesiąt lat temu rozpoczęto obserwację epidemiologiczną pod nazwą WHO-MONICA [22, 47,48]. Włączono do niej ponad 100 tys. mężczyzn i kobiet w wieku 35-67 lat, należących do 38 populacji z 21 krajów. Dla wszystkich badanych ustalono identyczne kryteria, a wpływ czynników ryzyka określono za pomocą wskaźnika, tzw. „risk score”. Uzyskane wyniki pozwoliły na wyodrębnienie populacji, w której pomimo występowania podobnych czynników ryzyka liczba incydentów sercowo-naczyniowych była znacznie niższa niż w innych grupach. Taką populacją okazali się mieszkańcy południowo-zachodniej części Francji i krajów basenu Morza Śródziemnego. To zaskakujące zjawisko nazwane zostało „francuskim paradoksem” [12,21,39]. Wyjaśnienie tego zjawiska nie jest proste i do dziś jest ono przedmiotem ciągłych dyskusji.

W związku ze znacznym udziałem wina w diecie mieszkańców tej części Europy, ponownie pojawiły się sugestie o dodatkowej korzyści związanej ze spożywaniem tego trunku [3]. Prawdopodobnie poza winem, również inne czynniki charakteryzujące francuską populację mają wpływ na ryzyko występowania choroby wieńcowej w tej populacji. Jak zauważył profesor *Renaud*, Francuzi spożywają duże ilości owoców i warzyw, do gotowania używają głównie oliwy z oliwek, posiłki spożywają bez pospiechu i nie dojadają między posiłkami [39]. *Criqui* i wsp. [3] podjęli się próby wyjaśnienia zjawiska „francuskiego paradoksu”. W oparciu o dane statystyczne uzyskane z 26 krajów stwierdzili oni, że Francja charakteryzowała się najwyższym spożyciem alkoholu „per capita”, ale było to głównie wino. Śmiertelność z powodu choroby wieńcowej była jedną z najniższych wśród badanych populacji. Dokonując dalszych analiz badacze odkryli istnienie ujemnej korelacji pomiędzy śmiertelnością z powodu choroby wieńcowej a spożyciem warzyw, owoców i alkoholu (współczynnik korelacji $r=-0,39$), przy czym dla wina zależność ta była silniejsza ($r=-0,66$).

Prowadzone w kolejnych latach badania duńskie wykazały, nie tylko przewagę spożycia wina nad piwem i likierem w zmniejszeniu śmiertelności całkowitej, ale również w redukcji ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych, raka i udaru niedokrwinnego mózgu [13,14,36,46]. Wyniki obserwacji *Renauda* i wsp. [40] dotyczącej mężczyzn w wieku 40-60 lat, mieszkańców wschodniej części Francji były podobne. Badacze wykazali, że śmiertelność całkowita i z przyczyn naczyniowych jest niższa o 20-30% u osób codziennie pijących wino w umiarkowanych ilościach, tj. 1-3 drinków dziennie (1-54 g etanolu) w porównaniu do abstynentów. Również „ciężkie” spożycie zarówno piwa i wina (> 134 g/d) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmierci.

Wyniki północnokaliifornijskiego badania przeprowadzonego przez *Klatsky'ego* i wsp. [21] obejmującego 128 934 chorych wykazały istnienie niezmiennej podczas dwudziestoletniej obserwacji zależności ryzyka

śmierci od spożycia alkoholu o kształcie litery J. Relacja ta była najsilniej wyrażona w grupie konsumującej wino. W porównaniu z osobami pijącymi alkohol w ilościach umiarkowanych, wśród których rzadziej występowały choroby niedokrwienne serca, choroby nowotworowe, marskość wątroby, urazy i choroby dróg oddechowych, w grupie osób nadużywających alkohol obserwowano większe ryzyko śmierci ze wszystkich przyczyn. Częste tj. codzienne lub prawie codzienne spożywanie wina czerwonego lub białego wiązało się ze znamiennie mniejszym ryzykiem śmierci ($p < 0,001$), w porównaniu do spożywania raz w tygodniu lub rzadziej ($p = 0,3$). Konsumpcja piwa lub likieru nie wykazywała takiej zależności. Autorzy badania wysnuli wniosek, że picie każdego rodzaju wina, ale nie piwa i likieru, wiąże się ze zmniejszeniem całkowitej śmiertelności, a szczególnie z powodu choroby wieńcowej.

W oparciu o metaanalizę 10 badań, obejmującej łącznie 176 042 osoby, *Di Castelnuovo* i wsp. uznali, że istnieją mocne dowody na istnienie zależności w kształcie litery J pomiędzy spożywaniem czerwonego wina a ryzykiem naczyniowym [4]. Statystycznie istotny ujemny związek obserwowano u osób spożywających ten trunek w ilości do 150 ml dziennie. Redukcja ryzyka naczyniowego dla pijących wino w porównaniu z abstynentami wynosiła 32%. Dla osób pijących głównie piwo obserwowano jedynie nieznamienne zmniejszenie ryzyka naczyniowego.

Część badań epidemiologicznych nie potwierdziło jednak przewagi konsumpcji wina nad innymi typami alkoholu w prewencji chorób sercowo-naczyniowych [15]. Wspomniane już badanie *Mukamala* i wsp. [30], w którym oceniano zależność występowania zawału serca od spożycia różnych gatunków alkoholu u ponad 38 tysięcy zdrowych mężczyzn, nie wykazało przewagi wina nad piwem i likierem w zmniejszeniu ryzyka zawału serca. Działanie korzystne umiarkowanych dawek tych napojów wynikało raczej z zawartości etanolu.

Zawarte w winie związki polifenolowe mogą być przyczyną sugerowanej przez badaczy odmienności wina. Polifenole są dużą grupą związków chemicznych obejmującą flawonoidy, chinony, benzofurany, resweratrol i wiele innych. Występują one w wielu warzywach, owocach, w herbacie, kakao oraz w dużych ilościach w skórce winogron. Wina czerwone charakteryzują się znacznie wyższym stężeniem polifenoli niż wina białe. Jest to związane z rodzajem szczerp winorośli oraz odmiennym procesem produkcyjnym. W ślad za hipotezą o korzyściach płynących ze spożywania polifenoli pojawiły się różnego rodzaju badania eksperymentalne mające wyjaśnić prawdopodobne mechanizmy działania związków polifenolowych [11].

Czy wzorzec konsumpcji alkoholu ma znaczenie?

Analizując zjawisko „francuskiego paradoksu” *Goldberg* i wsp. [12] zwrócili uwagę, że picie określonych typów alkoholu jest różne w zależności od wieku, płci, rasy, przynależności etnicznej, palenia lub nie pale-

nia tytoniu oraz warunków socjo-ekonomicznych. Zdrowy styl życia charakterystyczny dla populacji pijącej wino, zapewne odgrywa ważną rolę w prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego [3,39]. Osoby takie są rzadziej otyłe, przeważnie nie palą tytoniu i częściej uprawiają sport. Podobnie jak *Renaud* i wsp., badacze duńscy zauważyli, że, populacja spożywająca duże ilości wina charakteryzuje się także wyższą konsumpcją owoców, ryb, gotowanych warzyw, oraz częstym używaniem oliwy z oliwek, a wino spożywane jest najczęściej do posiłków [4].

Jakie znaczenie zdrowotne może mieć podkreślane przez niektórych badaczy spożywanie wina do posiłków? W siedmioletniej obserwacji przeprowadzonej u 8647 mężczyzn i 6521 kobiet, w wieku 30-59 lat bez choroby naczyniowej w wywiadzie stwierdzono, że picie wina poza posiłkami, w porównaniu ze spożywaniem do posiłków obarczone jest większym ryzykiem zgonu z każdej przyczyny i z powodów niezwiązanych z chorobą naczyniową. U kobiet zależność ta była silniej wyrażona [45]. Sugerowane mechanizmy korzystnego działania wina spożywanego razem z posiłkami obejmują między innymi: poposiłkową redukcję ciśnienia tętniczego, pozytywny wpływ na fibrynolizę i korzystny wpływ na oksydację wchłanianych tłuszczów [38].

Spożywanie dużych ilości alkoholu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmierci, głównie z przyczyn niezwiązanych z chorobami sercowo-naczyniowymi. *Klatsky* i wsp. definiują „ciężkie” picie, jako spożycie 3 lub więcej standardowej wielkości drinków na dobę [21]. Korzystny wpływ umiarkowanej dawki alkoholu obserwowany w wielu badaniach epidemiologicznych zależy prawdopodobnie nie tylko od ilości spożytego alkoholu, ale również od rozłożenia konsumpcji w czasie. *Murray* i wsp. [33] na podstawie blisko 8-letniej obserwacji ogłosili, że okazyjne spożycie dużych ilości napojów alkoholowych tzw. „binge drinking”, zwiększało ryzyko choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn ($HR = 2,26$) i u kobiet ($HR = 1,1$) oraz nadciśnienia tętniczego u mężczyzn ($HR = 1,57$). Regularne picie małych dawek alkoholu natomiast miało znamienne statystycznie efekt kardioprotekcyjny u obu płci.

Nicholson i wsp. [34] w badaniu kohortowym, opartym na danych z wywiadu pozyskanych od 7172 respondentów, opisali dodatnią zależność między konsumpcją alkoholu a śmiertelnością w Federacji Rosyjskiej. Zależność ta w grupie mężczyzn miała charakter liniowy i wskazywała na najwyższe ryzyko zgonu w grupie o wysokim jednorazowym spożyciu alkoholu (powyżej 0,5 l wódki lub innego wysokoprocentowego alkoholu). Analiza *Cheneta* i wsp. [1], obejmująca populację moskiewską, wskazała na zwiększoną śmiertelność z powodu chorób układu krążenia w soboty, niedziele i poniedziałki. Badacze zasugerowali istnienie związku pomiędzy opisywanym zjawiskiem i wzorcem konsumpcji alkoholu charakteryzującym tę populację.

Teorię niekorzystnego wpływu nieregularnego spożywania stosunkowo dużych ilości alkoholu potwierdzają także badania *Mukamal* i wsp. [32] wskazujące na dwu-

krotne zwiększenie ryzyka zgonu u osób po zawale mięśnia sercowego podających w wywiadzie epizody konsumpcji trzech lub więcej „drinków” w krótkim okresie 1-2 godzin, a także analiza *Kauhanena* i wsp. [19], w której osoby zgłaszające częste występowanie tak zwanego „zespołu dnia następnego” (pośrednio wskazującego na epizody nadużycia alkoholu) charakteryzowały się dwukrotnie wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn kardiologicznych.

Jakie mechanizmy patofizjologiczne mogą odpowiadać za korzystne działanie alkoholu?

Znanymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej i miażdżycy są: zaburzenia profilu lipidowego, zmiany w układzie krzepnięcia i fibrynolizy, aktywacja procesów zapalnych, stres oksydacyjny, zaburzenia relaksacji naczyń i inne. Autorzy licznych badań eksperymentalnych przeprowadzanych *in vivo* i *in vitro* starają się dostarczyć nam odpowiedzi na pytanie o mechanizmy patofizjologiczne leżące u podłoża działania alkoholu i jego możliwego wpływu na śmiertelność i zachorowalność z przyczyn naczyniowych. Jednak dopiero prospektywne, często wieloletnie analizy przeprowadzone na dużych grupach badanych, dostarczają danych o epidemiologii choroby wieńcowej i związanych z nią czynników ryzyka oraz o możliwym wpływie alkoholu.

W patologii chorób naczyniowych ważną rolę odgrywa układ krzepnięcia, który jest odpowiedzialny nie tylko za ostre zakrzepowe powikłania miażdżycy, ale poprzez udział w procesach zapalnych odgrywa ważną rolę w progresji miażdżycy. Znany jest związek stężenia fibrynogenu z wyższym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Wiele analiz wskazuje, że konsumpcja alkoholu w niskich i umiarkowanych dawkach wpływa na zmniejszenie stężenia fibrynogenu w osoczu. Między innymi w badaniu *Framingham Offspring Cohort* u 3223 dorosłych bez choroby naczyniowej odnotowano znamienne niższe stężenia fibrynogenu w grupie osób konsumujących niewielkie i umiarkowane ilości alkoholu (7-21 drinków tygodniowo) [31]. Badanie *DESIR* obejmujące 4967 zdrowych osób w wieku 30-64 lat wykazało istnienie U-kształtnej krzywej zależności poziomu fibrynogenu w osoczu od dawki spożywanego alkoholu, w tym niezależnie dla wina i spirytusu [27]. *Marques-Vidal* i wsp. [25] przeprowadzili obserwacyjne badanie w grupie 6730 mężczyzn. Wykazali oni, że we Francji i Irlandii Północnej, spośród różnych rodzajów alkoholu, konsumpcja wina wiązała się z niższymi poziomami fibrynogenu u badanych.

Upośledzenie fibrynolizy także odgrywa rolę w rozwoju i powikłaniach miażdżycy. W badaniu *Lee* i wsp. wykazano liniową korelację pomiędzy ilością spożywanego alkoholu a stężeniem masowym tkankowego aktywatora plazminogenu. Wartości tPA były najwyższe w grupach deklarujących najwyższe spożycie alkoholu. Relacja była istotna statystycznie zarówno dla mężczyzn jak i dla kobiet [23]. We wspomnianym już *Framingham Offspring Cohort* spożywanie 7-21 drinków tygodniowo, wiązało się nie tylko z niższym osoczym poziomem fibrynoge-

nu, ale także czynnika VII i vWF oraz wyższym stężeniem tPA i PAI-1 [31]. Ponadto poziom PAI-1 był niższy u wszystkich konsumentów wina w porównaniu z osobami podającymi spożywanie innych typów alkoholu.

Alkohol może wywierać korzystny wpływ również na zahamowanie agregacji i aktywacji płytek krwi. *Maede* i wsp. [26] na podstawie kilkuletniej obserwacji w ramach *Northwick Park Heart Study* stwierdzili, że zdolność do agregacji płytek zmniejsza się wraz ze zwiększeniem dziennej konsumpcji alkoholu przez badanych. Także badanie *Ranaud* i wsp. [41] przeprowadzone w populacji brytyjskich farmerów wykazało znamieną statystycznie odwróconą zależność między agregacją płytek a spożyciem alkoholu.

Oznaczenia poziomu białka C-reaktywnego (CRP) w osoczu wykorzystuje się w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, jako wykładnik toczącego się procesu zapalnego. Wyniki niektórych dużych badań wykazały istnienie nieliniowej zależności między konsumpcją alkoholu i CRP. Badanie *Imhofa* i wsp. objęło 1776 osób i oparte zostało na danych z kwestionariusza zawierającego pytania dotyczące przeszłości medycznej, diety i stylu życia oraz statusu socjo-ekonomicznego pacjentów. Stężenie białka C-reaktywnego w surowicy było najniższe w grupie spożywającej umiarkowane ilości alkoholu, natomiast wartości najwyższe dotyczyły abstynentów oraz osób z grupy o najwyższym spożyciu alkoholu, tj. >80 g na dobę (*U-shaped curve*). Relacja ta była istotna statystycznie jedynie w grupie mężczyzn [18]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Volpato* i wsp. [49]. Autorzy stwierdzili występowanie J-kształtnej krzywej zależności ilości konsumowanego i stężenia CRP oraz interleukiny 6 w osoczu.

Ważnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej są zaburzenia w profilu lipidowym. Wspomniane już badania *Gaziano* i wsp. oraz *Kabagambe* i wsp. [9,19] wskazały na związek spożywania umiarkowanych dawek alkoholu z korzystnym wyższymi stężeniami cholesterolu HDL u badanych.

Podsumowanie

W świetle doniesień naukowych z ostatnich kilkunastu lat wynika, że alkohol poza dobrze znanymi zagrożeniami, może mieć także działania korzystne dla organizmu, przede wszystkim w zapobieganiu chorobie niedokrwiennej serca oraz innym chorobom naczyniowym. Działanie to obserwuje się tylko przy umiarkowanej konsumpcji, zazwyczaj rozumianej, jako spożycie 1-2 drinków/dobę. Największe korzyści zdają się odnosić pijący wino w porównaniu z pijącymi piwo, likier czy alkohole wysokoprocentowe w porównywalnych ilościach. Na podstawie wyników wielu dotychczasowych badań, zarówno eksperymentalnych, jak i obserwacyjnych odkryto wiele mechanizmów patofizjologicznych, dzięki którym alkohol może wywierać swe korzystne działania. Równocześnie wina zawierające polifenole mogą mieć dodatkowe korzystne mechanizmy działania.

Nie uważa się za właściwe zalecanie alkoholu osobom niepijącym, jednakże nie ma

żadnych udokumentowanych podstaw, by odradzać kieliszek wina lub innego alkoholu, zwłaszcza osobom z wysokim ryzykiem choroby wieńcowej.

Czy *Hennekens* [17] ma rację twierdząc, że „różnica pomiędzy spożywaniem małych ilości alkoholu każdego dnia i spożywaniem w dużych ilościach, może być różnicą pomiędzy zapobieganiem i przyczyną przedwczesnej śmierci”, nie można w świetle wyników dotychczasowych badań obserwacyjnych jednoznacznie i całkowicie potwierdzić, ale należy mieć nadzieję, że randomizowane badania prospektywne potwierdzą starą maksymę powtarzaną od wieków, że „*in vino sanitas*”.

Piśmiennictwo

1. **Chenet L., McKee M., Leon D., et al.**: Alcohol and cardiovascular mortality in Moscow; new evidence of a causal association. *J. Epidemiol. Community Health* 1998, 52, 772.
2. **Corrao G., Rubbiati L., Bagnardi V., et al.**: Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000, 95, 1505.
3. **Criqui M.H., Ringel B.L.**: Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994, 344, 1719.
4. **Di Castelnuovo A., Rotondo S., Iacoviello L. et al.**: Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002, 105, 2836.
5. **Djousse L., Ellison C., Beiser A. et al.**: Alcohol consumption and risk of ischemic stroke. The Framingham Study. *Stroke* 2002, 33, 907.
6. **Djousse L., Levy D., Murabito J.M. et al.**: Alcohol consumption and risk of intermittent claudication in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2000, 102, 3092.
7. **Doll R., Peto R., Hall E. et al.**: Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994, 309, 911-918
8. **Dufour M.C.**: What is moderate drinking? Defining "drinks" and drinking levels. *Alcohol Res. Health* 1999, 23, 5.
9. **Gaziano J.M., Buring J.E., Breslow J.L. et al.**: Moderate alcohol intake increases levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.* 1993, 329, 1824.
10. **Gaziano J.M., Gaziano T.A., Glynn R.J. et al.**: Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study Enrollment Cohort. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000, 35, 96.
11. **German J.B., Walzem R.L.**: The health benefits of wine. *Ann. Rev. Nutr.* 2000, 20, 561.
12. **Goldberg I.J., Mosca L., Piano M.R. et al.**: Wine and your heart. *Circulation* 2001, 103, 472.
13. **Gronbaek M.**: Alcohol, type of alcohol, and all-cause and coronary heart disease mortality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002, 957, 16.
14. **Gronbaek M., Deis A., Sorensen T.I. et al.**: Mortality associated with moderate intakes of wine, beer or spirits. *BMJ* 1995, 310, 1165.
15. **Hart C.L., Smith G.D., Hole D.J. et al.**: Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999, 318, 1725.
16. **Heberden W.**: Some account of disorder of the breast. *Med. Transact. College Physicians* 1772, 2, 59.
17. **Hennekens C.H.**: Alcohol and premature mortality: a causal and preventive factor. *Eur. Heart J.* 1999, 20, 1683.
18. **Imhof A., Froehlich M., Brenner H. et al.**: Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet* 2001, 357, 763.
19. **Kabagambe E.K., Baylin A., Ruiz-Narvaez E. et al.**: Alcohol intake, drinking patterns and risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 82, 1136.
20. **Kauhanen J., Kaplan G.A., Goldberg D.D. et al.**: Frequent hangovers and cardiovascular mortality in middle-aged men. *Epidemiology* 1997, 8, 310.
21. **Klatsky A.L., Friedman G.D., Armstrong M.A. et al.**: Wine, liquor, beer and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 2003, 158, 585.
22. **Kuulasma K., Tunstall-Pedoe H., Dobson A. et al.**: Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO-MONICA Project populations. *Lancet* 2000, 355, 675.
23. **Lee A.J., Flanagan A., Rumley F.G. et al.**: Relationship between alcohol intake and tissue plasminogen activator antigen and other haemostatic factors in general population. *Fibrinolysis* 1995, 8, 49.
24. **Maraldi C., Volpato S., Kritchevsky S.B. et al.**: Impact of inflammation on the relationship among alcohol consumption, mortality, and cardiac events. The health, aging, and body composition study. *Arch. Intern. Med.* 2006, 166, 1490.
25. **Marques-Vidal P., Montaye M., Haas B. et al.**: Relationship between alcoholic beverages and cardiovascular risk factor levels in middle-aged men, the PRIME Study. Prospective epidemiological study of myocardial infarction study. *Atherosclerosis* 2001, 157, 431.
26. **Meade T.W., Vickers M.V., Thompson S.G. et al.**: Epidemiological characteristics of platelet aggregability. *BMJ* 1985, 290, 428.
27. **Mennen L.I., Balkau B., Vol S. et al.**: Fibrinogen: a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease? DESIR Study Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999, 19, 887.
28. **Mukamal K.J., Ascherio A., Murray A. et al.**: Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. *Ann. Intern. Med.* 2005, 142, 11.
29. **Mukamal K.J., Chung H., Jenny N.S. et al.**: Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2005, 36, 1830.
30. **Mukamal K.J., Conigrave K.M., Mittleman M.A. et al.**: Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N. Eng. J. Med.* 2003, 348, 109.
31. **Mukamal K.J., Jadhav P.P., D'Agostino R.B. et al.**: Alcohol consumption and haemostatic factors. Analysis of the Framingham Offspring Cohort. *Circulation* 2001, 104, 1367.
32. **Mukamal K.J., Maclure M., Muller J.E. et al.**: Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 2005, 112, 3839.
33. **Murray R.P., Connett J.E., Tyas S.L. et al.**: Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am. J. Epidemiol.* 2002, 155, 242.
34. **Nicholson A., Bobak M., Murphy M. et al.**: Alcohol consumption and increased mortality in Russian men and women: a cohort study based on the mortality of relatives. *Bull. World Health Organ.* 2005, 83, 812.
35. **Pearson T.A.**: Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996, 94, 3023.
36. **Prescott E., Gronbaek M., Becker U. et al.**: Alcohol intake and risk of lung cancer: influence of type of alcoholic beverage. *Am. J. Epidemiol.* 1999, 149, 463.
37. **Rehm J.T., Bondy S.J., Sempos C.T. et al.**: Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 1997, 146, 495.
38. **Rehm J., Sempos C.T., Trevisan M.**: Alcohol and cardiovascular disease - more than one paradox to consider. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease - a review. *J. Cardiovasc. Risk* 2003, 10, 15.
39. **Renaud S.C., de Lorgeril M.**: Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992, 339, 1523.
40. **Renaud S.C., Gueguen R., Siest G. et al.**: Wine, beer and mortality in middle-aged men from Eastern France. *Arch. Intern. Med.* 1999, 159, 1865.
41. **Renaud S.C., Morazaian R., Godsey F. et al.**: Platelet function in the relation of diet and serum lipids in British farmers. *Br. Heart J.* 1981, 46, 562.
42. **Rimm E.B., Williams P., Fosher K., et al.**: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999, 319, 1523.
43. **St Leger A.S., Cochrane A.L., Moore F.**: Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979, 1, 1017.
44. **Tjonneland A., Gronbaek M., Stripp C. et al.**: Wine

- intake and diet in a random sample of 48763 Danish men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999, 69, 49.
45. **Trevisan M., Schisterman E., Mennotti A. et al.:** Drinking Pattern and Mortality: The Italian Risk Factor and Life Expectancy Pooling Project. *Ann. Epidemiol.* 2001, 11, 312.
46. **Truelsen T., Gronbaek M., Schnohr P. et al.:** Intake of beer, wine and spirits and risk of stroke. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 1998, 29, 2467.
47. **Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al.:** Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-years results from 37 WHO MONICA project population. *Lancet* 1999, 353, 1547.
48. **Tunstall-Pedoe H., Vanuzzo D., Hobbs M. et al.:** Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates and coronary heart disease mortality across the WHO-MONICA Project populations. *Lancet* 2000, 355, 688.
49. **Volpato S., Pahor M., Ferrucci L., et al.:** Relationship of alcohol intake with inflammatory markers and plasminogen activator inhibitor-1 in well functioning older adults. The health, aging, and body composition study. *Circulation* 2004, 109, 607.
50. **Wańkiewicz A., Syganowska E., Drygas W.:** Spożywanie alkoholu a umieralność z powodu chorób układu krążenia. Program Pol-MONICA Warszawa. *Kardiol. Pol.* 2004, 60, 558.