

Η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στους νεότερους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση*

Π. Σταφυλάς
Α. Λαζαρίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του ανθρώπινου πολιτισμού για περισσότερα από 7000 χρόνια. Σήμερα περισσότεροι από 4 στους 5 ενήλικες είναι περιστασιακοί ή τακτικοί πότες, ενώ το 4% της παγκόσμιας νοσηρότητας σχετίζεται με το αλκοόλ. Η έρευνα έχει συνεισφέρει σημαντικά στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και διαφόρων παθήσεων, παράλληλα όμως έχει αναδείξει και τις καρδιοπροστατευτικές του δράσεις. Η σχέση του αλκοόλ και διαφόρων παθήσεων είναι τόσο πολύπλοκη και πολυδιάστατη, που δίνει διαρκώς ερεθίσματα για καινούριες ερευνητικές προσπάθειες και συστηματικές ανασκοπήσεις. Το άρθρο αυτό που ξεκινά με μια σύντομη ιστορική ανασκόπηση των αποτελεσμάτων της μέχρι σήμερα έρευνας, ανασκοπεί τα αποτελέσματα των πιο πρόσφατων δημοσιεύσεων που αφορούν στην επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στους νεότερους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του ανθρώπινου πολιτισμού για περισσότερα από 7000 χρόνια, ικανοποιώντας διατροφικές ανάγκες, κοινωνικούς και θρησκευτικούς σκοπούς.¹ Ιστορικά, η πρώτη αναφορά για το κρασί προέρχεται από τη Βίβλο. Μετά τον Κατακλυσμό του Νώε και την καταστροφή της γλωρίδας και της πανίδας, ο αμπελώνας που δημιούργησε ο Νώε ήταν η πρώτη καλλιέργεια (Γένεσις, Κεφάλαιο ΙΧ, στίχος 20-29). Περιγράφεται στη Βίβλο η δημιουργία κρασιού, η πόση και η μέθη από το κρασί, η οποία όμως δεν επηρέασε τη μακροζωία του Νώε.² Η πρώτη όμως επιστημονικά τεκμηριωμένη εμφάνιση κρασιού χρονολογείται μεταξύ του 5400 π.Χ. και του 5000 π.Χ. Αρχαιολογικές ανασκαφές στην περιοχή του σημερινού Ιράν έφεραν στο φως ένα κεραμικό δοχείο που περιείχε υγρό με χημική σύνθεση παρόμοια με του σημερινού κρασιού.¹

Από την πέμπτη π.Χ. χιλιετηρίδα το κρασί εξαπλώθηκε από τη θεωρούμενη ως περιοχή προέλευσης, στο νότιο Καύκασο, την

Τμήμα Νεφρολογίας
και Υπέρτασης,
Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

* Το πρωτόκολλο αυτό έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Αντιπερτασική Εταιρεία.

Παλαιστίνη, τη Συρία, την Αίγυπτο και τη Μεσοποταμία και στη συνέχεια στη Μεσόγειο.² Μετά την πτώση της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας η παρασκευή και κατανάλωση κρασιού μειώθηκε. Στα πρώτα χρόνια του Μεσαίωνα, η οινοποιία επιβίωσε χάρη στις προσπάθειες των Χριστιανών μοναχών. Όσο τα μοναστήρια εξαπλώνονταν, άρχισαν να δημιουργούν μερικούς από τους καλύτερους αμπελώνες στην Ευρώπη. Σ' αυτή τη Μεσαιωνική περίοδο, το κρασί θεωρούνταν απαραίτητο συστατικό της καθημερινής διαίτας, κυρίως επειδή η Ευρώπη στερούνταν αξιόπιστων πηγών πόσιμου ύδατος. Η βελτίωση των υποδομών τους επόμενους αιώνες εξασφάλισε άφθονο πόσιμο ύδωρ και έτσι το κρασί έπαψε να είναι βασικό συστατικό της διατροφής των Ευρωπαίων.¹

ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛ

Όλα αυτά τα χρόνια, τα αλκοολούχα σκευάσματα έχουν αποτελέσει πολλές φορές αντικείμενο μελέτης και αντιπαράθεσης, σχετικά με τις πιθανές δυσμενείς ή ευεργετικές δράσεις τους. Η έρευνα έχει συνεισφέρει σημαντικά στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και διαφόρων παθήσεων, και έχει αποδείξει ότι η σχέση αυτή είναι πολύπλοκη και πολυδιάστατη. Σχεδόν το 78% του πληθυσμού των αναπτυγμένων χωρών είναι περιστασιακοί ή τακτικοί πότες, ενώ το 4% της παγκόσμιας νοσηρότητας σχετίζεται με το αλκοόλ.³

Το αλκοόλ έχει συσχετιστεί θετικά με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και οι βλαβερές συνέπειές του έχουν αποδειχτεί για περισσότερα από 60 διαφορετικά νοσήματα (Πίν. 1).³ Οι κακοήθεις εξεργασίες του γαστρεντερικού σωλήνα, του ήπατος και του μαστού, η κίρρωση του ήπατος, οι επιληπτικές κρίσεις και η κατάθλιψη είναι μερικές μόνο από τις νοσηρές καταστάσεις για τις οποίες ενοχοποιείται. Αν στα παραπάνω προσθέσουμε και τα αυξημένα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων, πνιγμών, τραυματισμών και ανθρωποκτονιών που συμβαίνουν σε κατάσταση μέθης ή λόγω της μέθης,^{3,4} ενισχύεται ακόμη περισσότερο η θέση αυτών που υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ έχει δυσμενείς επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό και στην κοινωνία. Ωστόσο, όλες οι παραπάνω συνέπειες σχετίζονται με την υπερκατανάλωση αλκοολούχων σκευασμάτων και τα αποτελέσματα της ήπιας κατανάλωσης παραμένουν αμφιλεγόμενα.⁵

Πίνακας 1. Οι σημαντικότερες παθήσεις και τραυματισμοί που σχετίζονται με το αλκοόλ και τα ποσοστά που οφείλονται στην κατανάλωσή του

	Άνδρες	Γυναίκες	Σύνολο
Κακοήθη νεοπλάσματα			
Στόματος & ρινοφάρυγγα	22%	9%	19%
Οισοφάγου	37%	15%	29%
Ήπατος	30%	13%	25%
Μαστού	–	7%	7%
Νευροψυχιατρικές παθήσεις			
Κατάθλιψη	3%	1%	2%
Επιληψία	23%	12%	18%
Εξάρτηση από αλκοόλ – κατάχρηση	100%	100%	100%
Σακχαρώδης Διαβήτης	-1%	-1%	-1%
Καρδιαγγειακές παθήσεις			
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	4%	-1%	2%
Αιμορραγικό Α.Ε.Ε.	18%	1%	10%
Ισχαιμικό Α.Ε.Ε.	3%	-6%	-1%
Γαστρεντερικές παθήσεις			
Κίρρωση ήπατος	39%	18%	32%
Ακούσιοι τραυματισμοί			
Τροχαία ατυχήματα	25%	8%	20%
Πνιγμοί	12%	6%	10%
Πτώσεις	9%	3%	7%
Δηλητηριάσεις	23%	9%	18%
Εκούσιοι τραυματισμοί			
Αυτοτραυματισμοί	15%	5%	11%
Ανθρωποκτονίες	26%	16%	24%

Συντμήσεις: Α.Ε.Ε. – αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

ΟΙ ΚΑΡΔΙΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛ

Οι πρώτες αναφορές για τις πιθανές ευεργετικές δράσεις του κρασιού προέρχονται από τον Ιπποκράτη, ο οποίος αναγνώρισε τις αναλγητικές, ηρεμιστικές και διουρητικές ιδιότητες του κρασιού. Το 12^ο αιώνα μ.Χ., ο Γερμανός Hildegard χορηγούσε ένα ειδικό παρασκεύασμα κρασιού για να «θεραπεύσει» καρδιαγγειακά νοσήματα.⁶ Η πρώτη τεκμηριωμένη αναφορά δημοσιεύτηκε μόλις το 1974 από τους Klatsky et al, οι οποίοι παρατήρησαν λιγότερα εμφράγματα του μυοκαρδίου σε ασθενείς που έπιναν κρασί σε σύγκριση με αυτούς που δεν έπιναν.⁷ Αργότερα κι άλλοι ερευνητές παρατήρησαν την αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης κόκκινου κρασιού και στεφανιαίων επεισοδίων.⁸⁻¹⁰ Το 1992, οι Renaud και de Lorgeril¹¹ εισήγαγαν τον όρο *French Paradox* για να υπογραμμίσουν τη χαμηλή θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο των Γάλλων συγκριτικά με τους Άγγλους και

τους Αμερικάνους παρά τις ομοιότητες στη διατροφή, το κάπνισμα, την αρτηριακή πίεση και το σωματικό βάρος, και την παρατήρηση αυτή την απέδωσαν στην μεγαλύτερη κατανάλωση κόκκινου κρασιού στη Γαλλία.

Τα τελευταία χρόνια, παρά την κριτική στη μεθοδολογία, πληθώρα μελετών υποστηρίζει ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (ένα με δύο ποτήρια την ημέρα για τον άντρα, ένα για τη γυναίκα) μειώνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα κατά περίπου 30-40%.¹²⁻¹⁶ Πρόσφατα, δημοσιεύθηκαν επιδημιολογικά δεδομένα από 200.000 Αμερικανούς που υποστηρίζουν την παραπάνω παρατήρηση.¹⁷ Από τους 30 παράγοντες που σχετίζονται με καρδιαγγειακή νόσο, οι 27 (90%) ήταν σημαντικά συχνότεροι στους μη πότες. Τα ευρήματα αυτά ενδεχομένως να σημαίνουν ότι κάποιες ή όλες από τις καρδιοπροστατευτικές δράσεις της ήπιας κατανάλωσης αλκοόλ να ασκούνται μέσω μη μετρούμενων παραμέτρων μέχρι σήμερα.¹ Αντίθετα, η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που αυξάνουν τον κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου, υπέρτασης, κολπικής ή κοιλιακής μαρμαρυγής και καρδιομυοπάθειας.^{18,19}

Αν και τα αποτελέσματα μεγάλων επιδημιολογικών μελετών συμφωνούν στο ότι η ήπια ως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μειώνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, τα αποτελέσματα αυτά δεν είναι δυνατό να αποδειχτούν με διπλές τυφλές κλινικές δοκιμές λόγω των αυτονόητων περιορισμών που υπάρχουν. Αφενός η χορήγηση αλκοόλ είναι δυνητικά επικίνδυνη λόγω των σοβαρών παρενεργειών και του κινδύνου εθισμού ή κατάχρησης και αφετέρου η κατανάλωση αλκοόλ γίνεται εύκολα αντιληπτή τόσο από τον ασθενή όσο και από το ιατρό και συνεπώς η μελέτη δεν μπορεί να είναι «τυφλή». Ακριβώς επειδή οι τυχαίοποιημένες παρεμβατικές μελέτες είναι περιορισμένες, οι περισσότεροι ερευνητές επικεντρώνονται σε μελέτες σε πειραματόζωα ή *in vitro* και *ex vivo* πειράματα από ανθρώπινους ιστούς και φυσικά σε μελέτες παρατήρησης.

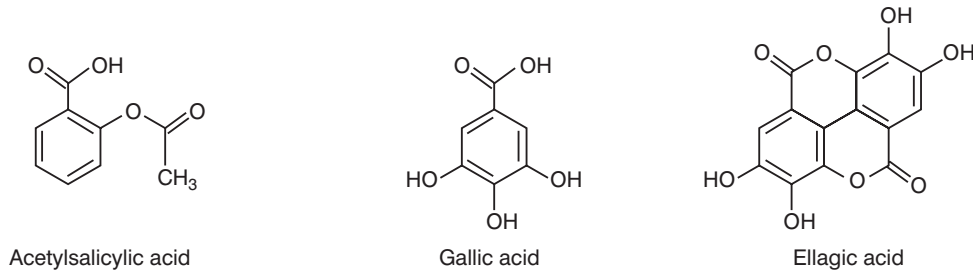
Αρκετές μελέτες και μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν ότι η σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και καρδιαγγειακής νοσηρότητας εξαρτάται από το είδος του αλκοολούχου σκευάσματος. Αναφέρουν μεγαλύτερη, στατιστικά σημαντική, μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας για την μπύρα και το κρασί (μέχρι 150 ml κόκκινου κρασιού και μέχρι 20 γραμμάρια αλκοόλης

καθημερινά), αλλά βρίσκουν σημαντικά μεγαλύτερο όφελος για το κρασί (περίπου 32% μείωση του κινδύνου) από την μπύρα (περίπου 22%).²⁰ Η περιεκτικότητα σε αλκοόλη του κρασιού είναι παρόμοια με της μπύρας και οι επιδράσεις της κατανάλωσης των ποτών αυτών στα λιπίδια και τους αιμοστατικούς παράγοντες είναι παρόμοια. Συνεπώς, αν οι διαφορές στους σχετικούς κινδύνους καρδιαγγειακών επεισοδίων μεταξύ των διαφορετικών ποτών είναι αληθείς, τότε συστατικά του κρασιού, εκτός της αλκοόλης, πρέπει να προσφέρουν ένα επιπρόσθετο όφελος.^{6,20-22}

Τα περισσότερα αλκοολούχα σκευάσματα εκτός της αλκοόλης περιέχουν φυτικές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη ζύμωση του σκευάσματος. Το κόκκινο κρασί περιέχει περισσότερα από 500 συστατικά από τα οποία μόνο λίγα είναι σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 100 mg/L. Στα συστατικά αυτά περιλαμβάνονται το νερό, η αιθυλική αλκοόλη, η γλυκερόλη, η ζάχαρη και οργανικά οξέα που είναι κυρίως υπεύθυνα για τη γεύση του (Πίν. 2). Το κρασί περιέχει επίσης διάφορες πολυφαινόλες (ανθοκυανίνες, προκυανιδίνες, κατεχίνες, τανίνες κλπ) που κυρίως προέρχονται από τον πυρήνα και το περιβλήμα της ρόγας του σταφυλιού. Οι πολυφαινόλες είναι ισχυρές αντιοξειδωτικές ουσίες που αποτελούν το κύριο συντηρητικό του κρασιού κατά τη μακροχρόνια διαδικασία ωρίμανσής του. Διαχωρίζονται σε φλαβονοειδή (κερσιτίνη, μυρισετίνη, κατεχίνη κ.α.) και σε μη φλαβονοειδή (ρεσβερατρόλη κ.α.).^{23,24} Στις αντιοξειδωτικές ιδιότητες των παραπάνω συστατικών έχουν αποδοθεί οι δυνητικά ευνοϊκές δράσεις στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου.²³ Εξάλλου, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο και πλέον αποτελεσματικό αντιαιμοπεταλιακό σκευάσμα

Πίνακας 2. Χημική σύνθεση του κρασιού (%)²

Συστατικά	Γλυκά κρασιά		Επιτραπέζια	
	Λευκό	Ερυθρό	Λευκό	Ερυθρό
Νερό	76	74	87	87
Ζάχαρη (κυρίως γλυκόζη και φρουκτόζη)	8	10	0.05	0.05
Αιθυλική αλκοόλη	14	14	10	10
Απόσταγμα	10.1	12.2	2.6	2.7
Γλυκερόλη	0.9	0.9	1.1	1.1
Οξέα	0.5	0.05	0.7	0.6
Πεκτίνες	0.25	0.25	0.3	0.3
Αμινοξέα	0.2	0.2	0.25	0.25
Φαινόλες	0.01	0.1	0.01	0.2
Λίπη, τερπενοειδή	0.01	0.02	0.01	0.02
Βιταμίνες κ.α.	0.01	0.01	0.01	0.01



Σχ. 1. Οι χημικοί τύποι του ακετυλοσαλικυλικού, του γαλλικού και του ελαϊκού οξέος.

έχει παρόμοια χημική δομή με φαινόλες που περιέχονται στο κρασί (Σχ. 1).

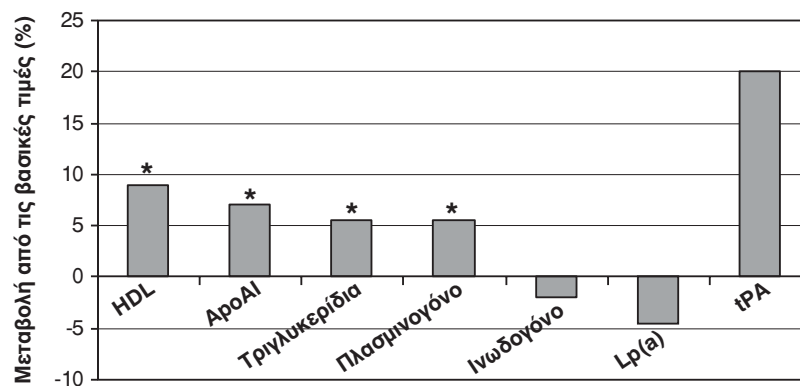
Παρά το γεγονός ότι η αναζήτηση των πιθανών ευεργετικών δράσεων του αλκοόλ ξεκίνησε από το κρασί, το ότι η ήπια κατανάλωση κρασιού σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου¹¹ και το ότι υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν μια επιπρόσθετη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας με το κρασί συγκριτικά με τα υπόλοιπα αλκοολούχα σκευάσματα,^{1,23} πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των αλκοολούχων σκευασμάτων ως προς την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα αλλά και τη δράση τους σε βιοχημικές παραμέτρους του αίματος.²⁵ Ουσιαστικά, παραμένει αδιευκρίνιστο το αν η μείωση της επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου οφείλεται στην αιθυλική αλκοόλη, τις φαινόλες ή και στα δύο. Οι ερευνητές προσπαθούν να απαντήσουν στο παραπάνω ερώτημα διερευνώντας τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που οδηγούν στην ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου και το ρόλο μιας πληθώρας παραγόντων κινδύνου που φαίνεται να εμπλέκονται στη διαδικασία της αθηροθρόμβωσης.²³

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ ΣΕ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. Λιποπρωτεΐνες

Η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα της αγγειοπροστατευτικής υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL).²⁶ Κλάσματα της HDL διαμεσολαβούν στην αντιστροφή της μεταφοράς χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς προς το ήπαρ κι επιπλέον προάγουν την ινωδόλυση, μειώνουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, προστατεύουν το ενδοθήλιο και ενδεχομένως προστατεύουν από την οξείδωση την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL).^{25,27,28}

Η καθημερινή κατανάλωση 10-20 γραμμαρίων αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα της HDL κατά περίπου 12% μετά από 4-5 εβδομάδες.²⁹ Οι Rimm et al. σε μετα-ανάλυση περισσότερων από 40 βραχυχρόνιων μελετών βρήκαν μια μέση αύξηση 3,99 mg/dL για καθημερινή λήψη περίπου 30 γραμμαρίων αλκοόλ (περίπου δύο ποτά) και μάλιστα η αύξηση αυτή ήταν ακόμη μεγαλύτερη για όσους είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL στην έναρξη της μελέτης (Σχ. 2).³⁰ Σύμφωνα με στατιστικά μοντέλα,



Σχ. 2. Το ποσοστό της μεταβολής των επιπέδων των σημαντικότερων βιοδεικτών από την κατανάλωση 30 γραμμαρίων αλκοόλ καθημερινά (* $p < 0.05$). (Τροποποιημένο από Rimm et al.³⁰)

στα υψηλότερα επίπεδα HDL μεταξύ αυτών που καταναλώνουν μέτριες ποσότητες αλκοόλ, φαίνεται να οφείλεται σχεδόν η μισή από τη συνολική μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας.^{31,32}

Πρόσφατα δεδομένα αποσαφηνίζουν ότι η σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και επιπέδων HDL δεν είναι απολύτως γραμμική. Αυτό μπορεί να οφείλεται, για παράδειγμα, στην εμφάνιση αλκοολικής ηπατοπάθειας και την έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας με αποτέλεσμα τη μείωση της HDL.³³ Ακόμη πιο εντυπωσιακά ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης Copenhagen City Heart Study, όπου η σχέση ήταν σχεδόν γραμμική μέχρι τα 35 ποτά ανά εβδομάδα για τους άντρες και τα 20 ποτά ανά εβδομάδα για τις γυναίκες, αλλά χωρίς περαιτέρω αύξηση της HDL σε βαρύτερους πότες.³⁴ Επιπλέον, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τα τριγλυκερίδια του ορού και τον κίνδυνο αγγειακής βλάβης.⁶ Τα δεδομένα αυτά παρέχουν ένα πιθανό μηχανισμό, που εξηγεί γιατί τα καρδιαγγειακά επεισόδια δεν μειώνονται ακόμη περισσότερο με την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ.²⁵

2. Δείκτες φλεγμονής

Η αναγνώριση της αθηροσκλήρωσης ως φλεγμονώδη διαδικασία οδήγησε πρόσφατα τους ερευνητές στη διερεύνηση των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων του αλκοόλ. Ο Sierksma και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση 3-4 ποτηριών μπίρας καθημερινά μείωσε τα επίπεδα της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP, C-reactive protein) κατά περίπου 35% σε μια κλινική δοκιμή σε 19 Ολλανδούς.³⁵ Σε μια άλλη μελέτη 40 υγιών ανδρών βρέθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση 30 γραμμαρίων αλκοόλ μείωσε την ιντερλευκίνη 1 κατά περίπου 22%.³⁶ Επιδημιολογικές μελέτες επίσης υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση. Ο Imhof και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι η καθημερινή κατανάλωση μέχρι 40 γραμμαρίων αλκοόλης έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της CRP, των λευκών αιμοσφαιρίων, του ινωδογόνου και της λευκοματίνης.^{37,38}

Στην Cardiovascular Health Study³⁹ όπου διερευνήθηκε η επίδραση του αλκοόλ σε δείκτες φλεγμονής σε ηλικιωμένους, βρέθηκε ότι η κατανάλωση αλκοόλ ήταν αντίστροφα ανάλογη με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και τα επίπεδα του παράγοντα VIIIc και του ινωδογόνου. Το ιδιαίτερα ενδιαφέρον όμως χαρακτηριστικό της μελέτης ήταν ότι δεν υπήρχε μεταβολή στη CRP στο

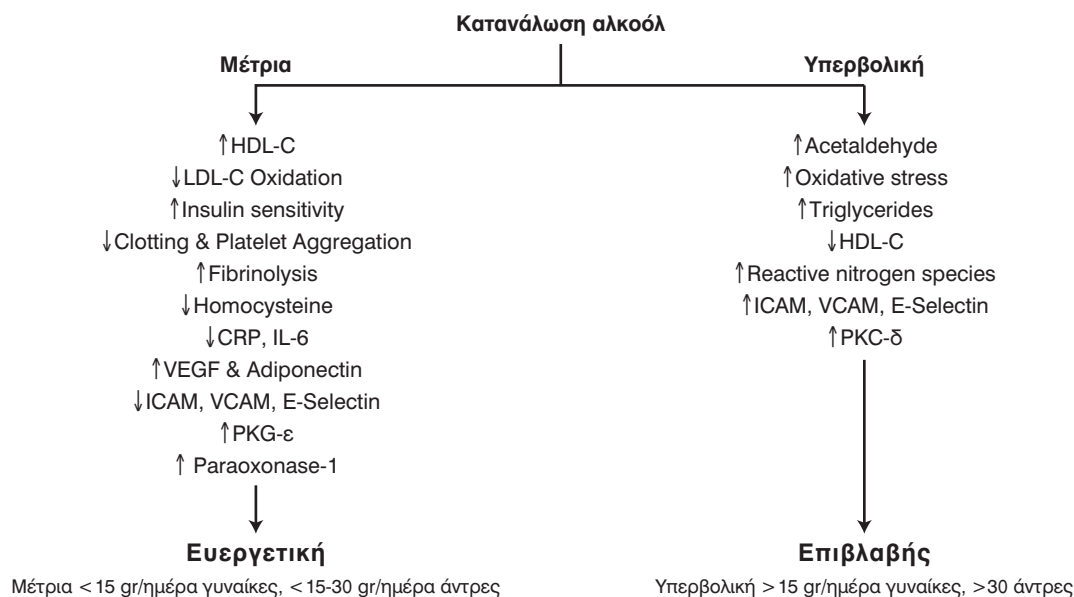
συνολικό πληθυσμό. Αυτό οφειλόταν στο διαφορετικό γονότυπο του πληθυσμού της μελέτης. Οι ηλικιωμένοι με apoE4 αλληλίο εμφάνιζαν θετική συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και επιπέδων CRP, ενώ αντίθετα εκείνοι χωρίς apoE4 αλληλίο αρνητική συσχέτιση.³⁹

Στην Ελληνική μελέτη ΑΤΤΙCΑ⁴⁰ σε 1.633 Έλληνες ενήλικες βρέθηκε ότι η κατανάλωση ενός με δύο ποτήρια αλκοόλ καθημερινά σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα HDL και χαμηλότερα CRP και λευκών αιμοσφαιρίων. Αντίθετα η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ δεν αύξησε περαιτέρω την HDL και οδήγησε σε υψηλότερες τιμές των βιοχημικών δεικτών φλεγμονής.⁴⁰

Τα μόρια προσκόλλησης (adhesion molecules), νεότεροι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και δείκτες φλεγμονής, μόλις πρόσφατα έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης (Σχ. 3). Ο Sacanella και οι συνεργάτες του⁴¹ παρατήρησαν ότι η κατανάλωση 2-3 ποτηριών αλκοολούχου ποτού καθημερινά μειώνει τα επίπεδα του ενδοκυττάριου μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1) και του αγγειακού μορίου προσκόλλησης-1 (VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1), ενώ η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα μορίων προσκόλλησης. Σε αντίθετα αποτελέσματα κατέληξαν ο Rohde και οι συνεργάτες του, οι οποίοι διαπίστωσαν αυξημένα επίπεδα ICAM-1 σε μεσήλικες χωρίς καρδιαγγειακό ιστορικό που καταναλώνουν συχνά αλκοόλ.⁴²

3. Αιμόσταση

Το κρασί και τα υπόλοιπα αλκοολούχα σκευάσματα έχουν αντιθρομβωτικές ιδιότητες. Στη μελέτη *Caerphilly Prospective Heart Disease Study*⁴³ σε 1600 άνδρες ηλικίας 49-66 ετών, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μείωσε την συγκόλληση των αιμοπεταλίων που διεγείρεται από το ADP και το κολλαγόνο. Σε μελέτες in vitro διαπιστώθηκε ότι οι φαινόλες τρανσβερατρόλη και κερσετίνη που περιέχονται στο κόκκινο κρασί, αναστέλλουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων.⁴⁴ Επιπλέον, ο χυμός από τα σταφύλια και όχι από τα πορτοκάλια ή τα γκρέϊφ-φρουτ επίσης αναστέλλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και η ιδιότητα αυτή αποδόθηκε στις πολυφαινόλες που περιέχονται στο χυμό.⁴⁵ Η τακτική μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με μείωση της συγκέντρωσης του ινωδογόνου.⁴⁶ Τέλος, η συγκέντρωση του ιστικού ενεργοποιητή του



Σχ. 3. Οι δόσοεξαρτώμενες επιδράσεις της κατανάλωσης αλκοόλ στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

πλασμινογόνου (tPA) έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται στενά με τη συχνότητα της πρόσληψης κρασιού.²¹

4. Αντιοξειδωτικές ιδιότητες αλκοολούχων σκευασμάτων

Τα αλκοολούχα σκευάσματα περιέχουν, εκτός από αλκοόλ, φαινόλες, πολλές από τις οποίες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά. Ακόμη όμως και ποτά όπως η βότκα που έχει μικρή μόνο ποσότητα φαινολών συχνά καταναλώνεται με άλλες φυτικής προέλευσης ουσίες που περιέχουν αντιοξειδωτικές φαινόλες, όπως χυμός πορτοκάλι ή τοματοχυμός.²³

Πολλά από τα φλαβονοειδή που περιέχονται στα σταφύλια έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες in vitro. Τα φλαβονοειδή στο κόκκινο κρασί φαίνεται να αναστέλλουν την οξείδωση της LDL καλύτερα από τη βιταμίνη E in vitro. Η αντιοξειδωτική ικανότητα ενός αλκοολούχου σκευάσματος φαίνεται να σχετίζεται με την περιεκτικότητά του σε πολυφαινόλες. Τα κόκκινα κρασιά έχουν 8-10 φορές μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες συγκριτικά με τα λευκά και πολύ μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα.^{23,47}

Σε αρκετές μελέτες σε ανθρώπους, η κατανάλωση κόκκινου κρασιού, αλλά όχι λευκού ή καθαρού αλκοόλ, μείωσε την ευαισθησία της LDL στην οξείδωση.⁴⁸ Σε μια μελέτη σύγκρισης κόκκινου κρασιού και τζιν, και τα δυο παρείχαν κάποια προστασία στην LDL από οξείδωση. Παρόλα αυτά, μόνο η κατανάλωση κόκκινου κρασιού μείωσε το δεί-

κτη χοληστερόλης προς HDL, τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης a (Lp(a)) στον ορό και τα μόρια προσκόλλησης (ICAM, VCAM). Αυτό σημαίνει ότι το κόκκινο κρασί με την υψηλή συγκέντρωση φαινολών, έχει ισχυρότερες αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις από το τζιν. Η περιεκτικότητά στο σκεύασμα σε αιθανόλη σε σχέση με τις φαινόλες είναι σημαντική, διότι σε αρκετές μελέτες η καθαρή αλκοόλη φέρεται να έχει προ-οξειδωτικές ιδιότητες που αυξάνουν το οξειδωτικό stress. Συνεπώς, σχετικά με τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες ενός αλκοολούχου σκευάσματος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι σχετικές ποσότητες του αλκοολικού (προ-οξειδωτικού) και του πολυφαινολικού (αντι-οξειδωτικού) συστατικού στο σκεύασμα.²³

5. Αρτηριακή υπέρταση

Η αρτηριακή υπέρταση είναι ένας από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στους οποίους η κατανάλωση αλκοόλ επιδρά δυσμενώς, αφού οι περισσότερες μελέτες δείχνουν μια αύξηση της αρτηριακής πίεσης με την αύξηση της πρόσληψης αλκοόλ.⁴⁹⁻⁵² Ορισμένες μελέτες⁵³⁻⁵⁵ δείχνουν ότι η επίδραση είναι σημαντική σε μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ και ότι η ήπια κατανάλωση δεν έχει επίδραση ή προκαλεί μια μικρή μείωση της αρτηριακής πίεσης. Για παράδειγμα, ο Klatsky και οι συνεργάτες του⁵⁵ διαπίστωσαν αύξηση της αρτηριακής πίεσης μόνο μεταξύ των ατόμων που ανέφεραν κατανάλωση τριών ή περισσότερων ποτών την ημέρα.

Στη μελέτη *Luebeck Blood Pressure Study in Germany*, οι Keil και συν.⁵⁶ ανέφεραν αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε άντρες που κατανάλωναν περισσότερα από 40 γραμμάρια αλκοόλης ημερησίως (περισσότερα από τρία τυπικά ποτά) και σε γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερα από 20 γραμμάρια ημερησίως. Ο Klatsky και οι συνεργάτες του⁵⁷ έδειξαν ότι η υπέρταση παραμένει ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο ανεξάρτητα από την κατανάλωση αλκοόλ, και ότι οι υπερτασικοί οι οποίοι είναι βαρείς πότες παρουσιάζουν σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης όταν μειώνουν την κατανάλωση αλκοόλ.⁵⁸ Ενώ όμως η άμεση συσχέτιση της ποσότητας αλκοόλης που καταναλώνεται με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης έχει επιβεβαιωθεί στις περισσότερες μελέτες, οι σημαντικότερες καρδιαγγειακές επιπτώσεις της υπέρτασης (κυρίως η στεφανιαία νόσος και το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) δείχνουν μια αντίστροφη συσχέτιση με τη μέτρια κατανάλωση.³⁰

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εξηγούν τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας δεν είναι πλήρως γνωστοί, αλλά πιθανόν οι δράσεις του αλκοόλ στην HDL και τους παράγοντες της φλεγμονής να διαδραματίζουν το σημαντικότερο ρόλο. Αυτή η ευεργετική δράση δεν περιορίζεται σε ένα μόνο τύπο αλκοολούχο σκευάσματος, αλλά δεν είναι ξεκάθαρο αν κάποιο σκεύασμα πλεονεκτεί έναντι των άλλων. Ιδιαίτερο ρόλο στις ευνοϊκές επιδράσεις των αλκοολούχων σκευασμάτων φαίνεται να παίζουν τα μη αλκοολούχα συστατικά των ποτών και κυρίως οι φαινόλες, οι οποίες είναι ισχυρές αντιοξειδωτικές ουσίες. Επιπλέον, γενετικές μελέτες έχουν αποκαλύψει πολυμορφισμούς που επηρεάζουν τα σχετικά οφέλη και τους κινδύνους από την πρόσληψη αλκοόλ.

Μέχρι να αποσαφηνιστούν οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η κατανάλωση αλκοόλ επηρεάζει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα, μέχρι οι γενετικές μελέτες να αποκαλύψουν εκείνους τους γονότυπους που επηρεάζονται θετικά ή αρνητικά από την κατανάλωση αλκοόλ και απουσία μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής, το αλκοόλ θα πρέπει να παραμένει μια πηγή προσωπικής διασκέδασης και να μη λαμβάνεται για τα πιθανά κλινικά του οφέλη.

SUMMARY

Stafylas P, Lasaridis A. The effect of alcohol consumption on novel cardiovascular risk factors and blood pressure. *Arterial Hypertension* 2011; 20: 96-104.

Alcohol consumption is an integral part of human civilization for over 7000 years. Today more than 4 in 5 adults are occasional or regular drinkers, while 4% of the global morbidity is related to alcohol. The research has contributed significantly to understanding the relationship between alcohol consumption and various diseases, but it has also made known its cardioprotective effects. The relationship of alcohol and various diseases are so complex and multidimensional, which gives constantly stimulus for new research and systematic reviews. This article is an updated review of the effects of alcohol on novel cardiovascular risk factors and blood pressure.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *de Lange DW*. From red wine to polyphenols and back: A journey through the history of the French Paradox *Thromb Res* 2006.
2. *Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM*. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention. *J Clin Lab Anal* 1997; 11: 287-313.
3. *Room R, Babor T, Rehm J*. Alcohol and public health. *Lancet* 2005; 365: 519-30.
4. *Rehm J, Room R, Graham K, Monteiro M, Gmel G, Sempos CT*. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction* 2003; 98: 1209-28.
5. *Hines LM, Rimm EB*. Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad Med J* 2001; 77: 747-52.
6. *Bohm M, Rosenkranz S, Laufs U*. Alcohol and red wine: impact on cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 11-6.
7. *Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB*. Alcohol consumption before myocardial infarction. Results from the Kaiser-Permanente epidemiologic study of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1974; 81: 294-301.
8. *Yano K, Rhoads GG, Kagan A*. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. *N Engl J Med* 1977; 297: 405-9.
9. *Hennekens CH, Rosner B, Cole DS*. Daily alcohol consumption and fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 196-200.
10. *St Leger AS, Cochrane AL, Moore F*. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979; 1: 1017-20.
11. *Renaud S, de LM*. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.

12. Kiechl S, Willeit J, Rungger G, Egger G, Oberhollenzer F, Bonora E. Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. *Stroke* 1998; 29: 900-7.
13. Truelsen T, Gronbaek M, Schnohr P, Boysen G. Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke: the Copenhagen city heart study. *Stroke* 1998; 29: 2467-72.
14. Farchi G, Fidanza F, Giampaoli S, Mariotti S, Menotti A. Alcohol and survival in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 667-71.
15. Gronbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000; 133: 411-9.
16. Eigenbrodt ML, Mosley TH, Jr., Hutchinson RG, Watson RL, Chambless LE, Szklo M. Alcohol consumption with age: a cross-sectional and longitudinal study of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987-1995. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 1102-11.
17. Naimi TS, Brown DW, Brewer RD, et al. Cardiovascular risk factors and confounders among nondrinking and moderate-drinking U.S. adults. *Am J Prev Med* 2005; 28: 369-73.
18. Rehm J, Greenfield TK, Rogers JD. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking, and all-cause mortality: results from the US National Alcohol Survey. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 64-71.
19. Pletcher MJ, Varosy P, Kiefe CI, Lewis CE, Sidney S, Hulley SB. Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 423-33.
20. Di CA, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De GG. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-44.
21. Maxwell S, Cruickshank A, Thorpe G. Red wine and antioxidant activity in serum. *Lancet* 1994; 344: 193-4.
22. de Lange DW, van de WA. Drink to prevent: review on the cardioprotective mechanisms of alcohol and red wine polyphenols. *Semin Vasc Med* 2004; 4: 173-86.
23. Mann LB, Fols JD. Effects of ethanol and other constituents of alcoholic beverages on coronary heart disease: a review. *Pathophysiology* 2004; 10: 105-12.
24. Cordova AC, Jackson LS, Berke-Schlessel DW, Sumpio BE. The cardiovascular protective effect of red wine. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 428-39.
25. Li JM, Mukamal KJ. An update on alcohol and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15: 673-80.
26. De Oliveira E Silva ER, Foster D, McGee HM, et al. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation* 2000; 102: 2347-52.
27. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1829-34.
28. Kashyap ML, Tavintharan S, Kamanna VS. Optimal therapy of low levels of high density lipoprotein-cholesterol. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3: 53-65.
29. Nishiwaki M, Ishikawa T, Ito T, et al. Effects of alcohol on lipoprotein lipase, hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin:cholesterol acyltransferase in high-density lipoprotein cholesterol elevation. *Atherosclerosis* 1994; 111: 99-109.
30. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523-8.
31. Suh I, Shaten BJ, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1992; 116: 881-7.
32. Langer RD, Criqui MH, Reed DM. Lipoproteins and blood pressure as biological pathways for effect of moderate alcohol consumption on coronary heart disease. *Circulation* 1992; 85: 910-5.
33. Chang L, Clifton P, Barter P, Mackinnon M. High density lipoprotein subpopulations in chronic liver disease. *Hepatology* 1986; 6: 46-9.
34. Johansen D, Andersen PK, Jensen MK, Schnohr P, Gronbaek M. Nonlinear relation between alcohol intake and high-density lipoprotein cholesterol level: results from the Copenhagen City Heart Study. *Alcohol Clin Exp Res* 2003; 27: 1305-9.
35. Sierksma A, van der Gaag MS, Kluit C, Hendriks HF. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1130-6.
36. Estruch R, Sacanella E, Badia E, et al. Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis* 2004; 175: 117-23.
37. Rehm J, Sempos CT, 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: 15-20.
38. Imhof A, Woodward M, Doering A, et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *Eur Heart J* 2004; 25: 2092-100.
39. Mukamal KJ, Cushman M, Mittleman MA, Tracy RP, Siscovick DS. Alcohol consumption and inflammatory markers in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis* 2004; 173: 79-87.
40. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Effects of chronic alcohol consumption on lipid levels, inflammatory and haemostatic factors in the general population: the 'ATTICA' Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10: 355-61.
41. Sacanella E, Badia E, Nicolas JM, et al. Differential effects of moderate or heavy alcohol consumption on circulating adhesion molecule levels. *Thromb Haem*

- most 2002; 88: 52-5.
42. *Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM.* Cross-sectional study of soluble intercellular adhesion molecule-1 and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1595-9.
 43. *Renaud SC, Beswick AD, Fehily AM, Sharp DS, Elwood PC.* Alcohol and platelet aggregation: the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1012-7.
 44. *Pace-Asciak CR, Hahn S, Diamandis EP, Soleas G, Goldberg DM.* The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin Chim Acta* 1995; 235: 207-19.
 45. *Keevil JG, Osman HE, Reed JD, Folts JD.* Grape juice, but not orange juice or grapefruit juice, inhibits human platelet aggregation. *J Nutr* 2000; 130: 53-6.
 46. *Rogers S, Yarnell JW, Fehily AM.* Nutritional determinants of haemostatic factors in the Caerphilly Study. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42: 197-205.
 47. *Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE.* Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993; 341: 454-7.
 48. *Nigdikar SV, Williams NR, Griffin BA, Howard AN.* Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 258-65.
 49. *Klatsky AL.* Alcohol and hypertension. *Clin Chim Acta* 1996; 246: 91-105.
 50. *Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G.* Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension* 2001; 37: 1242-50.
 51. *Klatsky AL, Gunderson E.* Alcohol and hypertension: a review. *J Am Soc Hypertens* 2008; 2: 307-17.
 52. *Abramson JL, Lewis C, Murrain NV.* Relationship of self-reported alcohol consumption to ambulatory blood pressure in a sample of healthy adults. *Am J Hypertens* 2010; 23: 994-9.
 53. *Gordon T, Kannel WB.* Drinking and its relation to smoking, BP, blood lipids, and uric acid. The Framingham study. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1366-74.
 54. *Kimball AW, Friedman LA, Moore RD.* Nonlinear modeling of alcohol consumption for analysis of beverage type effects and beverage preference effects. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1287-92.
 55. *Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB, Gerard MJ.* Alcohol consumption and blood pressure Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977; 296: 1194-200.
 56. *Keil U, Chambless L, Remmers A.* Alcohol and blood pressure: results from the Luebeck Blood Pressure Study. *Prev Med* 1989; 18: 1-10.
 57. *Klatsky AL, Koplik S, Gunderson E, Kipp H, Friedman GD.* Sequelae of systemic hypertension in alcohol abstainers, light drinkers, and heavy drinkers. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1063-8.
 58. *Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA.* The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser Permanente study. *Circulation* 1986; 73: 628-36.