

# **Salute e Alcool: Un “Drink” al Giorno non Toglie il Medico di Torno**

**A. Svegliati Baroni**

*\*Primario Emerito Medico Dietologo, Presidente A.D.I Marche*

## **ABSTRACT**

Non si deve mai consigliare ad un paziente di iniziare ad assumere alcol per i suoi presunti benefici cardiovascolari. Gli effetti negativi dell'alcol sono ben noti e le prove dei suoi benefici derivano principalmente da studi epidemiologici che non sono stati oggetto di controlli rigorosi per quanto riguarda altri fattori che possono aver influenzato i risultati, come ad esempio i fattori legati allo stile di vita. Inoltre, esistono altri mezzi sicuri e provati per ridurre il rischio cardiovascolare. I soggetti che godono di buona salute e i cui precedenti in merito all'assunzione di alcol mostrano un basso rischio di sviluppare una alcool-dipendenza, possono continuare ad assumerne quantità moderate. D'altra parte, ai soggetti che assumono grandi quantità di alcool bisogna consigliare di smettere.

## **FATTORI CHIAVE**

Alcuni lavori che riportavano i benefici dell'alcool relativamente a coronarie e mortalità, erano basati sull'uso di quantità trascurabili di bevande alcoliche e indicavano che fattori diversi da questo potevano svolgere un ruolo importante. La spiegazione più probabile è rappresentata ai fattori legati allo stile di vita, associati all'assunzione moderata di alcool.

E' stato dimostrato che il consumo di alcool aumenta i livelli di colesterolo nelle lipoproteine ad alta densità (HDL) ma il sottotipo HDL che veniva aumentato pare non essere ottimale per proteggere le coronarie.

Le affermazioni secondo il quale il vino è più salutare di altre bevande alcoliche non sono state tuttora convalidate in maniera coerente.

Non esistono prove che un consumo moderato di alcool sia dannoso per quei soggetti che hanno dimostrato una scarsa predisposizione a sviluppare un forte desiderio di alcool e a cadere nella sua dipendenza.

Un “drink” al giorno non leva il medico di turno. Questo è quanto dovremmo dire ai pazienti che ci chiedono se possono iniziare a bere un drink al giorno solo perché hanno sentito dire che riduce il rischio di infarto o attacco cardiaco.

A tutt’oggi le dichiarazioni dei benefici derivanti da una moderata assunzione di alcool provengono da pochi studi epidemiologici, alcuni dei quali hanno comportato l’uso di una quantità così ridotta di alcool che altri fattori devono essere stati, molto più probabilmente, la causa dei presunti vantaggi per la salute. E i risultati di tali studi non sono stati, d’altra parte, convalidati in maniera coerente.

In breve, un approccio alla salute basato su prove empiriche, non sostiene il fatto di consigliare ai pazienti di iniziare a bere per scopi terapeutici, soprattutto dal momento che esistono altri metodi efficaci e testati per ridurre il rischio cardiovascolare. Anche se una moderata assunzione di alcool risulta essere vantaggiosa in alcuni soggetti, il rischio di sviluppare un abuso di alcol, supera di gran lunga qualsiasi potenziale beneficio cardiovascolare.

## **UNA SPIEGAZIONE DEGLI APPARENTI BENEFICI DELL’ALCOOL**

Le spiegazioni degli apparenti benefici di un’assunzione moderata di alcool comprendono l’aumento del colesterolo trasportato dalle lipoproteine ad alta densità (colesterolo HDL), la presenza di congeneri che possono avere proprietà antiossidanti o antiplastriniche, le interazioni con fattori genetici e l’età.

### **Lipoproteine ad alta densità**

Una trentina di anni fa il gruppo di ricerca di Baraone E e Lieber C.S, aveva riferito che i ratti ai quali aveva somministrato dell’alcool sviluppavano iperlipemia che interessava tutte le classi di lipoproteine. Gli studi successivi, hanno dimostrato che ciò si verifica anche nei primati non umani, con un effetto predominante nel colesterolo HDL (Figura1). L’aumento dei livelli di HDL è stato inoltre confermato in alcuni studi sull’uomo ed un certo numero di questi ha indicato che la lipoproteina HDL svolge un

ruolo importante nel trasporto del colesterolo e nella prevenzione dei suoi effetti negativi.

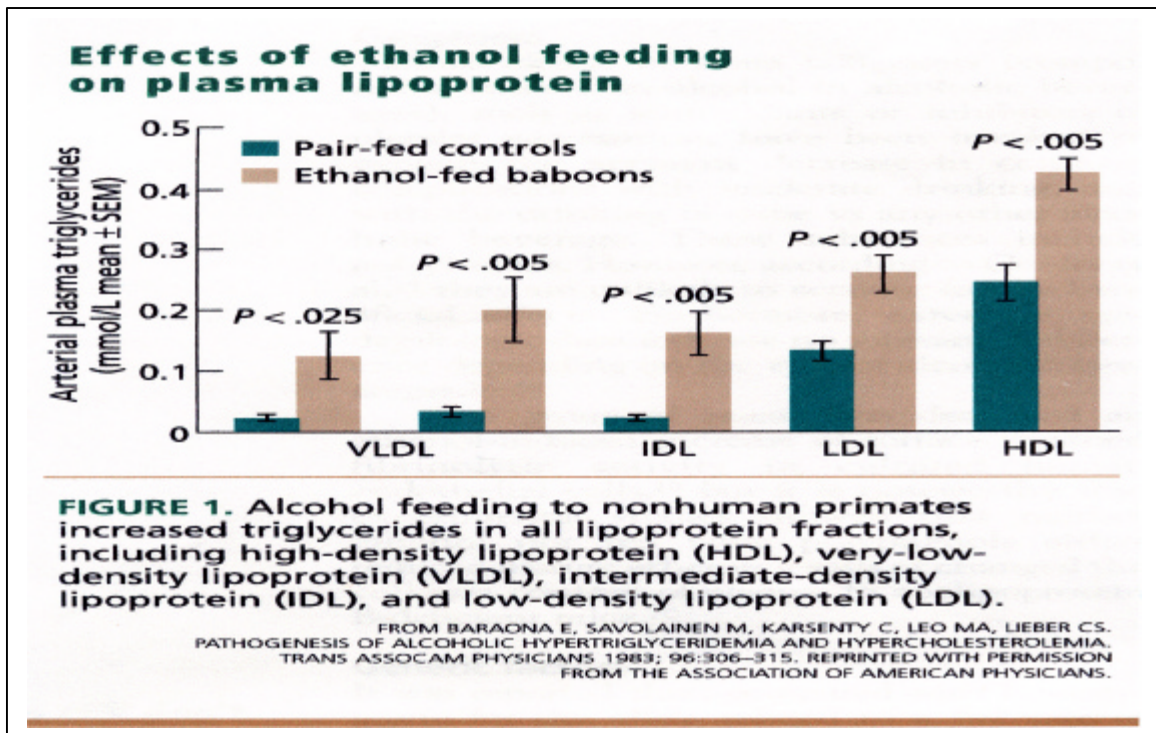


Figura 1.

Quando Klatsky ha pubblicato il primo studio epidemiologico su larga scala che dimostrava un'associazione inversa tra alcool e le coronariopatie, l'aumento dei livelli di HDL è stato invocato come possibile meccanismo per l'effetto dell'alcool. Allo studio di Klatsky sono seguiti altri studi che hanno sollevato l'ipotesi di un effetto vantaggioso a causa dei componenti non alcolici delle bevande piuttosto che dell'alcool stesso. A questo riguardo, i possibili benefici aggiuntivi del vino (soprattutto vino rosso) sono stati oggetto di una grande attenzione. Tuttavia, un esame attento ha rivelato dei punti deboli e la sfida principale resta stabilire per ciascun individuo se un'assunzione moderata di alcool sia vantaggiosa o meno in termini di malattie cardiovascolari e di altro genere.

**Non tutte le HDL sono uguali.** Quando il ruolo delle HDL nel trasporto del colesterolo ed il suo effetto protettivo contro l'arteriosclerosi sono divenuti evidenti, è sembrato ragionevole presupporre che l'apparente minore incidenza delle coronariopatie nei bevitori moderati potesse essere dovuta all'aumento delle HDL indotto dall'etanolo. Tuttavia, sebbene i laboratori clinici in generale riportino le HDL come la combinazione di tutte le frazioni, la HDL in effetti un gruppo eterogeneo di tutte le lipoproteine con due subclassi principali: la HDL<sub>2</sub> a minore densità, epidemiologicamente associata ad una minore incidenza di coronariopatia, e la HDL<sub>3</sub> a maggiore densità, non chiaramente legata a tali malattie in un modo o nell'altro. Effettivamente, è stato dimostrato che agenti o condizioni che sono ritenute in grado di influire sulle coronaropatie tramite la HDL (come ad esempio l'attività fisica e il sesso femminile) sono associati alle HDL<sub>2</sub> e non alle HDL<sub>3</sub>.

In uno studio, l'aumento di HDL dopo l'assunzione di alcool sembrava interessare tanto la HDL<sub>2</sub> come la HDL<sub>3</sub>, con un significativo cambiamento della HDL<sub>2</sub>. Al contrario, Gaziano et al. ha indicato che l'associazione inversa di una moderata assunzione di alcool al rischio di infarto miocardico è mediata in gran parte da aumenti di HDL<sub>2</sub> e HDL<sub>3</sub>.

**Risultati contrastanti.** Tuttavia, queste osservazioni di vario tipo sono state fatte in soggetti alcolisti con un'assunzione relativamente elevata di alcool. Viene riconosciuto ora che grandi quantità di alcool hanno effetti negativi non solo sul fegato, ma anche su virtualmente tutti i tessuti del corpo, compreso il sistema cardiovascolare e viene generalmente riconosciuto che assunzioni elevate non sono associate a protezione contro le coronaropatie. Inoltre, Haskell et al. ha indicato che dosi moderate di alcool hanno aumentato i livelli di HDL<sub>3</sub>, ma non di HDL<sub>2</sub> e che con l'astensione dal consumo moderato, i livelli di HDL<sub>3</sub> sono scesi, ma non quelli di HDL<sub>2</sub>. Inoltre, secondo uno studio di Hartung et al., il consumo di alcool in dosi moderate sembra essere associato con maggiori livelli di colesterolo HDL in soggetti inattivi di sesso maschile, ma non in soggetti maschili che corrono o fanno jogging con regolarità.

Pertanto, alla luce di tali studi contrastanti, dobbiamo ora riconsiderare alcune delle implicazioni derivate in precedenza.

## **Congeneri**

Effetti diversi di alcuni congeneri (componenti diversi dall'alcool nelle bevande alcoliche), come ad esempio antiossidanti o inibitori dell'aggregazione delle piastrine, sono stati invocati per spiegare l'apparente diminuzione delle complicazioni coronariche con un'assunzione moderata di alcool, e con l'assunzione di vino rispetto a qualsiasi altra bevanda alcolica. Queste sostanze includono i polifenoli.

Tuttavia, secondo Corder et al è improbabile che esse possano spiegare gli effetti positivi. Inoltre, estesi dati epidemiologici non indicano una sostanziale differenza a seconda del tipo di bevanda alcolica.

Un gruppo di ricercatori ha descritto un aumento indotto dall'etanolo dell'attività fibrinolitica localizzata in superficie in cellule endoteliali umane in coltura, ma vale la pena di notare che studi sperimentali hanno dimostrato che né l'etanolo né i polifenoli del vino rosso riducono l'arteriosclerosi, maturano o modificano il contenuto di collagene di placche in topi con mancanza di apolipoproteina E.

**NON SAPPIAMO ANCORA SE IL VINO È PIÙ SALUTARE DELLE ALTRE BEVANDE ALCOLICHE**

## **Fattori genetici**

E' stato riportato che, in confronto all'omozigosità dell'allele relativo a un'elevata velocità di ossidazione dell'etanolo ( gamma-1 ), l'omozigosità dell'allele associato ad una bassa velocità di ossidazione (gamma-2) è accompagnata da un rischio minore di infarto miocardico. Inoltre, i bevitori moderati che sono omozigotici dell'allele ad ossidazione lenta hanno dimostrato di avere livelli di HDL maggiori ed un rischio sostanzialmente ridotto di infarto miocardico. Più recentemente, tuttavia, è stato riscontrato che il genotipo della deidrogenasi dell'alcool non modifica gli effetti

dell'alcool sulla HDL. Saranno necessari ulteriori studi per stabilire come le informazioni genetiche possono essere applicate alla gestione dei pazienti che bevono.

## **IL VINO E' PIU' SALUTARE DI AL TRE BEVANDE ALCOLICHE?**

Molti medici e molti pazienti sono a conoscenza di studi sul “paradosso francese” o "dieta mediterranea", secondo i quali il vino rosso è ritenuto offrire significativi vantaggi per la salute. Ma i dati in possesso finora non dimostrano che il vino sia più salutare di altri tipi di bevande alcoliche.

In alcuni studi, la quantità di vino utilizzata (solamente un bicchiere al mese) era così ridotta da originare dei dubbi sul fatto che potesse essere stata responsabile degli effetti positivi osservati. I risultati migliorati potevano essere stati causati da un altro fattore, come ad esempio lo stile di vita.

Ad esempio, lo studio cardiaco di Copenaghen ha dimostrato che i bevitori di vino avevano un rischio di coronariopatia relativamente minore, ma allo stesso tempo gli stessi individui presentavano un consumo doppio di frutta e verdura.

Inoltre, Mortesen et al. ha dimostrato che l'assunzione di vino è un indicatore generale di sviluppo sociale, cognitivo e della personalità ottimale.

Di conseguenza, l'associazione tra abitudini in termini di assunzione di alcool e le caratteristiche sociali e psicologiche può spiegare, in gran parte, gli apparenti effetti positivi del vino sulla salute. Questa è anche l'interpretazione di altri ricercatori, compresi quelli dell'Istituto Nazionale dell'Abuso di Alcool e dell'Alcolismo.

## **CHE COSA SIGNIFICA "MODERATO"?**

Esistono discordanze sulla definizione di assunzione "moderata" di alcool. Secondo le *Direttive Alimentari degli Americani* pubblicate ogni 5 anni dal Dipartimento Americano di Agricoltura e dal Dipartimento Americano dei Servizi Sanitari ed Umani, l'aggettivo “moderato” indica un'assunzione giornaliera di un drink per le donne e due

drink per gli uomini. Un drink è stato definito come un bicchiere di vino da 5 once, una lattina di birra da 12 once oppure 1,5 once di bevanda alcolica distillata a gradazione alcolica di 80°, ciascuno dei quali contiene circa 14 g di alcool.

La differenza tra i sessi è giustificata da una corrispondente differenza nella suscettibilità degli effetti negativi dell'alcool. Ad esempio, 40 g. al giorno è una quantità oltre la quale il consumo di alcool viene associato ad un aumento percettibile nell'incidenza della cirrosi nel fegato negli uomini, mentre nelle donne la quantità corrispondente è solo 20 g. (o 1,5 drink) al giorno.

### **Quanti drink prima di raggiungere la soglia di tossicità?**

La “soglia” di tossicità può dipendere da vari fattori - non solo il sesso, ma anche i congeneri, i modelli di assunzione di alcool e la predisposizione genetica. Di conseguenza, esistono notevoli differenze nelle risposte individuali. Attualmente, la capacità dell'individuo di mantenere in passato il consumo entro limiti accettabili socialmente e dal punto di vista medico è probabilmente la guida più utile nel decidere il significato dell'espressione “assunzione moderata” per un paziente specifico. Nei pazienti in cui tali prove non sono disponibili, non dovremmo neppure consigliare l'assunzione moderata.

### **Parzialità delle pubblicazioni**

Alla luce delle obiezioni sollevate in precedenza, è naturale chiedersi perché il numero di articoli che riportano effetti positivi dell'assunzione moderata di alcool superi il numero degli articoli contrari. E' probabile che la parzialità delle pubblicazioni abbia portato ad una sopravvalutazione degli effetti riportati.

### **Fattori sconcertanti in soggetti astemi, il “gruppo di controllo”**

Nella maggior parte degli studi, gli effetti del consumo moderato di alcool vengono paragonati con gli eventi nei soggetti totalmente astemi. Tuttavia, nella nostra società, le

persone che si astengono completamente dall'assunzione di alcool sono spesso ex forti bevitori oppure si comportano in questo modo perché soffrono di una patologia per la quale il bere è sconsigliato, come ad esempio il diabete mellito, e questo fatto può influire sul significato di tali confronti. Alcuni studi hanno cercato di considerare questi fattori, ma non è facile fare i necessari aggiustamenti

### **Assunzione di alcool in soggetti minorenni e incidenti automobilistici**

Attualmente, l'alcool è la droga più consumata dagli adolescenti. L'assunzione di alcool in soggetti minorenni rappresenta il 19,7 % del consumo di alcool negli Stati Uniti. Il 78 % degli studenti delle scuole superiori ha provato l'alcool. Il 30 % percento ammette di esagerare con l'alcool almeno una volta al mese. L'età media della prima assunzione di alcool è 14 anni. Incoraggiare un'assunzione moderata di alcool negli adulti può involontariamente incoraggiare l'assunzione di alcool in soggetti che hanno un'età inferiore a quella prevista dalla legge, cosa che può aumentare il rischio associato ben conosciuto di incidenti automobilistici.

### **EFFETTI CARDIOVASCOLARI NEGATIVI DELL'ASSUNZIONE MODERATA DI ALCOOL**

Altri motivi per sconsigliare un consumo moderato di alcool si riferiscono a possibili effetti dannosi per la salute. Sebbene vengano spesso citati i benefici cardiovascolari dell'assunzione moderata di alcool, altri studi hanno dimostrato effetti negativi del consumo moderato di alcool.

### **Apoplezia**

E' stato riportato che un consumo di alcool tra leggero e moderato riduce il rischio generale di apoplezia e specificamente il rischio di apoplezia di origine ischemica. Tuttavia, dato che questo beneficio era evidente con un consumo di un drink al giorno, è altamente improbabile che l'effetto fosse dovuto all'alcool in se stesso.

Al contrario, uno studio prospettico degli effetti del consumo di alcool sulla salute di soggetti di mezza età e soggetti anziani ha dimostrato che i bevitori leggeri e/o moderati presentavano in realtà un rischio maggiore di colpi letali e non.

### **Pressione sanguigna**

L'assunzione di alcool può aumentare la pressione sanguigna. Una maggiore pressione sanguigna è stata osservata con tre drink al giorno. In uno studio di Kaiser-Permanente, soggetti di sesso femminile che assumevano uno o due drink al giorno avevano una pressione sanguigna inferiore a quella di soggetti che non assumevano alcool, mentre individui di sesso maschile e femminile che assumevano tre o più drink al giorno avevano pressioni sistoliche più alte. Nel 1986 gli stessi ricercatori hanno confermato il rapporto tra pressione sanguigna più alta e uso di alcool negli uomini e nelle donne. L'effetto vasopressore dell'etanolo può spiegare l'associazione tra consumo a lungo termine di alcool e ipertensione. Inoltre, gli alcolisti presentano livelli elevati di omocisteina nel plasma, che è stato correlato a malattia vascolare prematura.

### **Altri effetti protettivi**

Orlando et al. ha riportato che l'assunzione di 2-5 once di etanolo aggrava l'angina pectoris provocata dall'attività fisica e aumenta l'associata depressione ischemica del segmento ST.

### **BERE (MODERATAMENTE) O NON BERE: I NOSTRI CONSIGLI**

Alla luce della mancanza di prove definitive sugli effetti positivi di una moderata assunzione di alcool, Goldberg ha proposto di risolvere la questione assegnando pazienti con patologie cardiovascolari a uno studio sulla gestione dell'alcool. Tuttavia, tale studio costituirebbe un cattivo consiglio, a causa del rischio che una persona che non faceva uso di alcool in passato possa sviluppare una dipendenza da alcool. Le conseguenze per l'individuo e per la società potrebbero essere catastrofiche.

Quasi 20 anni fa, in un editoriale del *New England Journal of Medicine*, si è affermato che occorre prendere in considerazione le circostanze particolari al momento di decidere se un paziente debba iniziare a bere o meno, e quest'affermazione è ancora vera oggi.

Quando sono essenziali l'integrità di giudizio e la coordinazione motoria, come ad esempio nella guida, la cessazione temporanea dell'assunzione di alcool è naturalmente indicata. L'astinenza è inoltre consigliabile in altre circostanze speciali, come ad esempio la gravidanza, in quanto anche quantità moderate di alcool possono avere effetti negativi sul feto.

Consigliare a soggetti astemi di iniziare a bere moderatamente per proteggere le proprie arterie coronarie mette tali soggetti a rischio di dipendenza dall'alcool e dei problemi sociali e medici ad essa associati. Tuttavia, non esistono ragioni convincenti per consigliare l'astinenza ai pazienti che assumono già una quantità moderata di alcool e hanno dimostrato di riuscire a mantenere il consumo di alcool ad livello accettabile.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. **Baraona E, Lieber CS.** Fatty liver, hyperlipemia and erythrocyte alterations produced by ethanol feeding in the rat. *Am J Clin Nutr* 1969; 22:356-357.
2. **Baraona E, Lieber CS.** Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. *J Clin Invest* 1970; 49:769-778.
3. **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; 329:1829-1834.
4. **Lieber CS.** *Medical Disorders of Alcoholism: Pathogenesis and Treatment.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1982.
5. **Corder R, Douthwaite JA, Lees DM, et al.** Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. *Nature* 2001; 414:863-864.
6. **Rimm EB.** Invited commentary-alcohol consumption and coronary heart disease: good habits may be more important than just good wine. *Am J Epidemiol* 1996; 1169.
7. **National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism.** Alcohol and Coronary Heart Disease. *Alcohol Alert* 1999; 45.

8. **Lieber CS.** Ethnic and gender differences in ethanol metabolism. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24:417-418.
9. **Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K.** Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95:1505-1523.
10. **Goldberg IJ.** To drink or not to drink? *N Engl J Med* 2003; 348:163-164.
11. **Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, et al.** Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348:109-118.
12. **Orlando J, Aronow WS, Cassidy J, Prakash R.** Effect of ethanol on angina pectoris. *Ann Intern Med* 1976; 84:652-655.