

## Καρδιά και οινόπνευμα

Το τελευταίο τέταρτο του μόλις λήξαντος αιώνα έχει συσσωρευθεί μια αρκετά εκτεταμένη βιβλιογραφία, η οποία διατυπώνει την άποψη ότι η μέτρια χρήση οινόπνευματος (και εν πολλοίς ερυθρού οίνου) ασκεί προστατευτική δράση στην εκδήλωση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας και, ακόμα πιο πρόσφατα, ότι ομοίως ασκεί προστατευτική δράση στην εκδήλωση της καρδιακής ανεπάρκειας.

Η ιστορία ξεκίνησε από την επιδημιολογική παρατήρηση ότι στη Γαλλία, παρότι σε ορισμένες περιοχές της η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κεκορεσμένων λιπών βρισκόταν σε αρκετή αντιστοιχία προς τις ποσότητες που καταναλίσκονταν στις ΗΠΑ, όπου τα λίπη αυτά έχει τεκμηριωθεί ότι αποτελούν μια από τις κυριότερες αιτίες εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου, η εμφάνιση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας (και οι εξ αυτής παρεπόμενοι θάνατοι) ήταν κατά πολύ σπανιότεροι από ό,τι στις ΗΠΑ. Το γεγονός αυτό αποδόθηκε στη σημαντική κατανάλωση ερυθρού οίνου στη Γαλλία και φέρεται στη βιβλιογραφία ως το Γαλλικό παράδοξο (French paradox).<sup>1</sup>

Έτσι, πάνω από 60 επιδημιολογικές μελέτες διαφόρων (μεθοδολογικών) τύπων καταλήγουν σε αντίστροφη σχέση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης οινόπνευματος (1–2 ποτά ημερησίως ή έως 20 g ημερησίως) και της μείωσης της εκδήλωσης στεφανιαίων συμβάντων (συμπεριλαμβανομένων και των θανάτων ανάλογης αιτιολογίας).<sup>2</sup>

Έτσι, σε δύο εκτιμήσεις από μελέτες τύπου μετα-ανάλυσης, η μέτρια κατανάλωση οινόπνευματος, σε σχέση προς την παντελή αποχή, μειώνει το σχετικό κίνδυνο της στεφανιαίας νόσου σε 0,83 (95% όρια αξιοπιστίας 0,77–0,89) για κατανάλωση 2–3 ποτών ημερησίως<sup>3</sup> και εμφανίζει κατά 20% μείωση του κινδύνου για κατανάλωση το πολύ 2 ποτών ημερησίως, αλλά και κάποια μείωση για μέχρι 6 ποτά ημερησίως.<sup>4</sup>

Οι επιδημιολογικές αυτές παρατηρήσεις ενισχύθηκαν από αρκετά πειραματικά δεδομένα: Η προσθή-

κη οινόπνευματος στη δίαιτα ποντικών με προδιάθεση στην αθηροσκλήρωση μειώνει την ταχύτητα εκδήλωσής της.<sup>5</sup> Παραλλήλως, η κατανάλωση του οινόπνευματος αυξάνει τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης (1–2 ποτά την αυξάνουν περίπου κατά 12%),<sup>6</sup> όπως επίσης μειώνει την τάση καθίζησης των αιμοπεταλίων (μέτρηση *in vitro*)<sup>7</sup> και, τέλος, μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη.<sup>8</sup>

Εξάλλου, η μόνη προοπτικά-ελεγχόμενη μελέτη μεταξύ της αντίστροφης σχέσης ήπιας/μέτριας κατανάλωσης οινόπνευματος και εκδήλωσης της ισχαιμικής καρδιοπάθειας εξειδικεύει ότι η σχέση αυτή υφίσταται μόνο για τις πολύ υψηλές τιμές LDL-χοληστερόλης (δηλαδή το 20% των προς τα πάνω των τιμών της) και καθόλου για τις χαμηλές συγκεντρώσεις της.<sup>9</sup>

Πολύ πρόσφατη μελέτη συνδέει τη μειωμένη θνητότητα μετά την εκδήλωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με τη μέτρια κατανάλωση οινόπνευματος κατά το έτος που προηγήθηκε του εμφράγματος, σε σχέση προς την αποχή από το οινόπνευμα, σύμφωνα με τις αναμνηστικές αναφορές των πασχόντων.<sup>10</sup> Οι ίδιοι συγγραφείς σημειώνουν, εντούτοις, ότι οι απέχοντες από το οινόπνευμα ήταν, σε σχέση με τους μέτριους πότες, σημαντικά μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν συχνότερα αρτηριακή υπέρταση, καθώς και σακχαρώδη διαβήτη, εμφάνιζαν συχνότερα προηγούμενο έμφραγμα, στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια και, τέλος, συχνότερα ελάμβαναν τακτικά διγοξίνη, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, δηλαδή εμφάνιζαν πλειάδα ουσιωδών παραγόντων που οδηγούν σε μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου του ατόμου και ενδεχομένως αναιρούν τη δυνητικά ευνοϊκή δράση της μέτριας κατανάλωσης οινόπνευματος.

Βεβαίως, το σημαντικό πλήθος του αριθμού των δημοσιευμένων μελετών που διαπιστώνουν αντίστροφη σχέση μεταξύ εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου και μέτριας κατανάλωσης οινόπνευματος είναι αναμφισβήτητο· εντούτοις, το γεγονός αυτό και μόνο δεν τοποθετεί τις μελέτες αυτές στο απυρόβλητο της κριτικής ότι όντως εκφράζουν οριστική άποψη περί αιτιολογικής σχέσης, ερμηνευτικής του φαινομένου.

Η κυριότερη κριτική αφορά στο γεγονός ότι πρόκειται για μελέτες τύπου παρατήρησης (observational studies) και όχι βεβαίως για ελεγχόμενες-προοπτικές μελέτες (οιονεί πειραματικές), τα πορίσματα των οποίων όφειλαν να γίνονται δεκτά δίχως ιδιαίτερες αντιρρήσεις.

Πιο συγκεκριμένα, παράμετροι όπως παραλλαγές στη μεθοδολογία μεταξύ των διαφόρων μελετών, δυνατότητα μέτρησης του σφάλματος της κατανάλω-

σης του οινοπνεύματος, βιολογική διακύμανση της κατανάλωσης αυτής (συν τω χρόνω, την ηλικία, τη φυλή, τις καπνισματικές συνήθειες, την εθνικότητα και το μορφωτικό επίπεδο) παραμένουν ανοικτές προς επιχειρηματολογία και αμφισβήτηση, προκειμένου για μελέτες τύπου παρατήρησης (μη πειραματικές). Παραλλήλως, η ύπαρξη ενδεχομένως μη διερευνηθέντος εισέτι παράγοντα, ο οποίος σχετίζεται με την κατανάλωση του οινοπνεύματος και ο οποίος είναι εκείνος που στην πραγματικότητα ερμηνεύει τις διαφορές σε ό,τι αφορά τη στεφανιαία νόσο μεταξύ των ατόμων που είναι πότες και μη πότες, δεν μπορεί να παρακαμφθεί σε μελέτες τύπου παρατήρησης.

Έτσι, παράγοντες διαιτητικοί –νωπά φρούτα, λαχανικά, ψάρια, προϊόντα του γάλακτος– είναι πολύ διαφορετικοί σε κατανάλωση μεταξύ Ευρώπης και ΗΠΑ και ενδεχομένως υπεισέρχονται στην ερμηνεία του Γαλλικού παραδόξου.<sup>11</sup> Ιδιαίτερα οι πότες ερυθρού οίνου τείνουν να είναι λιποβαρέστεροι, ασκούνται περισσότερο και παραλλήλως καταναλίσκουν τον οίνο κατά τη διάρκεια των γευμάτων.<sup>11</sup>

Επί του μεθοδολογικού πεδίου, ομοίως, εγείρονται σημαντικές αμφισβητήσεις περί του κατά πόσο τα ευρήματα μελετών τύπου παρατηρήσεων εκφράζουν όντως αιτιολογικό υπόβαθρο.

Έτσι, η διαπίστωση<sup>12</sup> ότι η συσχέτιση του ερυθρού οίνου με τη στεφανιαία νόσο βρέθηκε κατά πολύ ισχυρότερη (-0,70), απ' ό,τι εκείνη του καπνού (0,28), αφήνει τεράστια περιθώρια αμφισβητήσεων, δοθέντος ότι μεταγενεστέρως τεκμηριώθηκε οριστικώς ότι η συσχέτιση του καπνού είναι κατά πολύ ισχυρότερη.<sup>13</sup> Ομοίως και στο βιολογικό υπόβαθρο, για το οποίο είχε υποστηριχθεί ότι ενισχύει την αιτιολογική φύση της ευεργετικής δράσης του οινοπνεύματος, όπως π.χ. η αντιοξειδωτική υπόθεση, αναδεικνύονται ουσιώδεις σκόπελοι.

Έτσι, σε επίπεδο κλινικών μελετών, οι αντιοξειδωτικές ουσίες (probiocol, απολιποπρωτεΐνη E και βιταμίνη E) απέτυχαν να επιδείξουν ευεργετικά αποτελέσματα. Το ίδιο το οινόπνευμα, μάλιστα, διαθέτει επίσημες προοξειδωτικές ιδιότητες, ώστε να ευνοεί την εμφάνιση καρκίνων του στοματοφάρυγγα σε χρήστες ικανών ποσοτήτων του.<sup>11</sup>

Ας μη λησμονήσουμε, ομοίως, να παραθέσουμε το σημαντικό κατάλογο των παθολογικών συνεπειών της κατάχρησης του οινοπνεύματος. Και μάλιστα, να υπογραμμίσουμε το οξύμωρο της σύγχρονης βιβλιογραφίας, ότι δηλαδή ως μέτρια κατανάλωση και δυνητικά επωφελής ορίζονται τα 1–2 ποτά ημερησίως,

κατάχρηση δε –και πασιδήλως πλέον με σημαντικές παθολογικές επιπτώσεις– η κατανάλωση πέραν των 3 ποτών ημερησίως· μήπως έχουμε να κάνουμε με έναν αρκετά δυσεφάρμοστο διαχωρισμό;

Ο κατάλογος των παθολογικών συνεπειών αριθμεί:

- Το αλκοολικό σύνδρομο του εμβρύου: μικροκεφαλία, μειωμένο διανοητικό επίπεδο, υποπλαστικό άνω χείλος, συγγενείς καρδιοπάθειες
- Τη μυοκαρδιοπάθεια
- Την αρτηριακή υπέρταση: με περισσότερα από 2 ποτά ημερησίως στους άνδρες. Αλλά, ακόμα περισσότερο στις γυναίκες, ο αριθμός των ημερησίως καταναλισκομένων ποτών συνδέεται ευθέως-γραμμικώς με την πιθανότητα εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, με σημαντική αύξηση τόσο της συστολικής, όσο και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης
- Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Τις καρδιακές αρρυθμίες
- Την καρδιακή ανεπάρκεια
- Τον αιφνίδιο θάνατο
- Τον καρκίνο του μαστού στις γυναίκες.<sup>8,11</sup>

Εντούτοις, η τρέχουσα βιβλιογραφία δεν αποκλείει το ενδεχόμενο και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλης (δηλαδή μέχρι τα 2 ποτά ημερησίως) να επιφέρει βλαβερές συνέπειες σε ό,τι αφορά:

- Το σύνδρομο του εμβρύου
- Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Τον καρκίνο του παχέος εντέρου
- Τον καρκίνο του μαστού.<sup>8</sup>

Ένα θέμα με μεγάλη δημοσιότητα στη διεθνή βιβλιογραφία, αλλά και στον ημερήσιο ενημερωτικό τύπο, είναι το είδος του ποτού που σε μέτρια κατανάλωση ασκεί ευεργετική δράση. Και, βέβαια, η μεγαλύτερη προβολή αφορά τον ερυθρό οίνο (σε σχέση πάντοτε με το Γαλλικό παράδοξο). Εντούτοις, η αναδίφηση της βιβλιογραφίας αποκαλύπτει τεράστια διάσταση απόψεων: όλα τα ποτά [οίνος, ζύθος, αλλά και τα ισχυρά ποτά (spirits)], μεμονωμένα ή σε συνδυασμούς, φέρονται στις διάφορες μελέτες ως ευεργετικά.<sup>14,15</sup>

Κάποιες μελέτες αναδεικνύουν αποκλειστικά τον οίνο (ερυθρό ή λευκό),<sup>12,16,17</sup> άλλη μελέτη<sup>18</sup> αποκλειστικά το ζύθο και, τέλος, άλλη μελέτη<sup>19</sup> αποφαίνεται υπέρ του ζύθου και των ισχυρών ποτών. Η επικρατούσα επί του θέματος σημερινή άποψη είναι ότι δεν παίζει ρόλο το είδος του ποτού (οίνος, ζύθος, ισχυρό ποτό), όσο το ίδιο το οινόπνευμα, γεγονός βέβαια

που εξασθενεί την ευρύτατα διαδεδομένη άποψη περί της υπεροχής του ερυθρού οίνου και των πολυφαινολών που εμπεριέχονται σ' αυτόν ως αντιοξειδωτικών παραγόντων.<sup>2,11,20</sup>

Τέλος, πολύ πρόσφατα,<sup>20</sup> επίσης μελέτη τύπου παρατηρήσεων αναδεικνύει ότι η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος σε ηλικιωμένα άτομα (μέσης ηλικίας 74 ετών) οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Μάλιστα, αναφέρεται ότι το ευεργετικό αποτέλεσμα διατηρείται και μετά τη στατιστική προσαρμογή των παραμέτρων ηλικία, φύλο, φυλή, μορφωτικό επίπεδο, όπως και οι επιπτώσεις των: στηθάγχης, εμφράγματος, διαβήτη, υπέρτασης και καπνίσματος. Και, παράλληλα, ότι διαπιστώθηκε και μείωση της συνόλης (κάθε αιτίου) θνησιμότητας.

Παρά τα όντως λίαν εντυπωσιακά τους ευρήματα, οι συγγραφείς του άρθρου είναι αρκούντως συνετοί, ώστε να επισύρουν την προσοχή στο ότι πρόκειται για μελέτη τύπου παρατηρήσεων και ότι, συνεπώς, οι αναγνώστες οφείλουν να μεταφράσουν στην πράξη τα αποτελέσματά τους με επιφύλαξη και αυτοσυγκράτηση.

Ο περίπλους αυτός του ορίζοντα των σύγχρονων γνώσεων και αντιλήψεων σε σχέση με το οινόπνευμα και την καρδιά, μας οδηγεί κατ' ανάγκη να λάβουμε θέση στο καίριας σημασίας θέμα: ποια οφείλει να είναι η στάση του γιατρού σήμερα;

Στο έργο αυτό έχουμε σημαντική συμπαραστάση από δύο πολύ πρόσφατα και έγκυρα άρθρα θέσεων μεγάλων ιατρικών περιοδικών.<sup>8,11</sup>

Τα ανωτέρω άρθρα (editorials) καταλήγουν στα εξής:

- α. Οι πότες μεγάλων ποσοτήτων οινοπνεύματος έχουν συμφέρον να μειώσουν την κατανάλωσή τους και, ακόμη, να τη σταματήσουν ολοσχερώς.
- β. Όλα τα άτομα, σε οποιαδήποτε κατάσταση υγείας ή μη ευρίσκονται, οφείλουν να προειδοποιηθούν ότι έχουν συμφέρον να αποφεύγουν τη μεγάλη κατανάλωση οινοπνεύματος.
- γ. Οι μέτριοι πότες οινοπνεύματος από μακρού χρόνου και με ιστορικό εμφράγματος ή καρδιακής ανεπάρκειας, δεν θα πρέπει να εξωθηθούν στην αποχή από το οινόπνευμα.
- δ. Οι σημερινές γνώσεις δεν δικαιολογούν την πρακτική να παροτρύνουμε άτομα με εμφράγμα ή καρδιακή ανεπάρκεια, που ουδέποτε στο παρελθόν κατανάλωναν οινόπνευμα, να αρχίσουν παρόμοια κατανάλωση, ιδιαίτερα μάλιστα καθό-

σον μέχρι σήμερα δεν διαθέτουμε ανάλογη ευρείας κλίμακας τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη που να τη δικαιολογεί.

- ε. Εφιστάται η προσοχή, ώστε η δήθεν προληπτική των καρδιοπαθειών άποψη περί του οινοπνεύματος να μην περάσει στη νεολαία, όπου τα κύρια αίτια θνητότητας, δηλαδή τα τροχαία, οι τραυματισμοί και οι αυτοκτονίες, σε μεγάλο βαθμό προκαλούνται από την κατανάλωση του οινοπνεύματος.
- στ. Να μη λησμονείται ότι το οινόπνευμα είναι η κατεξοχήν εθιστική ουσία και είναι σχεδόν αδύνατο να προσδιοριστεί με αξιοπιστία η ευαισθησία κάθε συγκεκριμένου ατόμου και, συνεπώς, ο ουδός για την είσοδο στην κόλαση του αλκοολισμού.

Εφιστάται ιδιαίτερα η προσοχή στο γυναικείο φύλο, το οποίο έχει πολύ μεγαλύτερη τάση, με πολύ μικρές ποσότητες, να διαβεί το όριο του εθισμού.

Όπως γίνεται φανερό, οι σύγχρονες έγκυρες επιστημονικές παραινέσεις είναι ιδιαίτερα συντηρητικές και διατυπωμένες με αξιοσημείωτα εύγλωττο τρόπο, ώστε να υπογραμμίζεται η άκρως συντηρητική τους στάση.

Είναι γεγονός ότι η μεταφορά αυτών των κατευθύνσεων-παραινέσεων στην κλινική πράξη θα διαμορφωθεί σε σχέση με τις προσωπικές προτιμήσεις κάθε γιατρού. Άλλωστε και το ένα από τα δύο ανωτέρω άρθρα σύνταξης αναγνωρίζει ως εξαίρεση στις παραπάνω κατευθυντήριες γραμμές, όπου δηλαδή κύριος ρυθμιστής είναι ο κάθε γιατρός κατά περίπτωση, το σενάριο όπου άτομα με από μακρού μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος διέκοψαν τη χρήση του λόγω οξέος στεφανιαίου επεισοδίου ή εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας. Τα άτομα αυτά, αφού ανανήψουν και επιτύχουν την κλινική τους σταθεροποίηση, ο ιατρός τους μπορεί να τα συμβουλεύσει να επανέλθουν στην παλιά τους συνήθεια.

Άραγε, η τελευταία αυτή διατύπωση αποτελεί αναγνώριση της παραδοσιακής αυτοτέλειας του ιατρού ή είναι καλώς συγκεκαλυμμένη (λεπτή) ειρωνεία σχετικώς;

**N.M. Παπάζογλου**

1. RENAUD S, DE LORGERIL M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992, 339:1523-1526
2. RIMM EB, KLATSKY A, GROBBE D, STAHPFPER MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease:

- is the effect due to beer, wine, or spirits? *Br Med J* 1996, 312: 731–736
3. MACLURE M. Demonstration of deductive meta-analysis: ethanol intake and risk of myocardial infarction. *Epidemiol Rev* 1993, 15: 328–351
  4. CORRAO G, RUBBIATI L, BAGNARDI V, ZAMBON A, POIKOLAINEN K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000, 95:1505–1523
  5. EMESON EE, MANAVES V, SINGER T. Chronic alcohol feeding inhibits atherogenesis in C57BL/6 hyperlipidemic mice. *Am J Pathol* 1995, 147:1749–1758
  6. LINN S, CARROLL M, JOHNSON C. High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health* 1993, 83:811–816
  7. KLATSKY AL. Alcohol, coronary disease, and hypertension. *Annu Rev Med* 1996, 47:149–160
  8. KLATSKY AR. Should patients with heart disease drink alcohol? *JAMA* 2001, 285:2004–2006
  9. HEIN HO, SUADICANI P, GYNTELBERG F. Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischemic heart disease: six year-follow up in the Copenhagen male study. *Br Med J* 1996, 312:736–741
  10. MUKAMAL KJ, MACLURE M, MULLER JE, SHERWOOD JB, MITTLEMAN MA. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001, 285:1965–1970
  11. GOLDBERG IJ, MOSCA L, PIANO MR, FISHER EA. Wine and your heart. AHA science advisory. *Circulation* 2001, 103:472–475
  12. LEGER AS, COCHRANE AL, MOORE F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979, i:1017–1020
  13. MANSON JE, TOSTESON H, RIDKER PM, SATTERFIELDS, O'CONNOR HP. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992, 326:1406–1416
  14. HENNEKENS CH, WILLETT W, ROSNER B, COLE DS, MAYRENT SL. Effects of beer, wine and liquor in coronary deaths. *JAMA* 1979, 242: 1973–1974
  15. ROSENBERG L, SLONE D, SHAPIRO S, KAUFMAN DW, MIETTINEN OS, STOLLEY PD. Alcohol beverages and myocardial infarction in young women. *Am J Public Health* 1981, 71:82–85
  16. DUCIMETIERE P, GUIZE L, MARCINIAK A, MILON H, RICHARD J, RUFAT P. Arteriographically documented coronary artery disease and alcohol consumption in French men. The CORALI study. *Eur Heart J* 1993, 14:727–733
  17. FARCHI G, FIDENZA F, MARIOTTI S, MENOTTI A. Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the seven countries study. *Int J Epidemiol* 1992, 21:74–81
  18. YANO K, RHOADS GC, KAGAN A. Coffee, alcohol, and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. *N Engl J Med* 1997, 297:405–409
  19. BARBORIAK JJ, BARBORIAK DP, ANDERSON AJ, HOFFMAN RG. Drinking patterns and preferences among heart patients. *Curr Alcohol* 1981, 8:293–299
  20. ABRAMSON JL, WILLIAMS SA, KRUMHOLZ HM, VACCARINO V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA* 2001, 285:1971–1977