La terapia medica complementare ed alternativa: alcool

Data 03 ottobre 2010
Categoria scienze_varie

Una disamina sull' efficacia e sugli effetti avversi delle terapie complementari e alternative.

La terapia medica complementare ed alternativa (CAM) ha guadagnato popolarità in America (ma anche in tutti i paesi occidentali) negli ultimi anni, come si può derivare dall'incrementata utilizzazione di questi farmaci. Data l'abbondanza di prodotti non tradizionali disponibili al pubblico, i medici dovrebbero essere consapevoli dell'evidenza esistente relativa alla terapia CAM per curare i pazienti nella maniera migliore. Questo lavoro ha riunito una bibliografia composta da articoli chiave specifici sulla terapia CAM e la malattia cardiovascolare, che comprende letteratura primaria, articoli di revisione, documenti di consensus e abstracts di studi di riferimento. La bibliografia è stata divisa in due parti, di cui la prima tratta l'efficacia della terapia CAM nella malattia cardiovascolare; la seconda parte, invece, si occupa delle interazioni e degli eventi avversi. Questo lavoro è stato fatto da membri del Cardiology Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy.

Ci si propone di trattare i seguenti argomenti (ogni argomento in una "pillola"):

1.Alcool
2.Coenzima Q10
3.Cioccolato fondente
4.D-ribosio
5.Omega-3
6.Acido folico e vitamina B
7.Aglio
8.Ginko Biloba
9.Guggulipid (Guggulsterone)
10.Biancospino
11.Ippocastano
12.L-arginina
13.L-carnitina
14.Magnesio
15.Omega-6
16.Policosanoli
17.Melograno
18.Riso rosso fermentato
19.Resveratrolo
20.Proteine della soia e isoflavoni
21.Stanoli/Esteri steroli
22.Tè (Verde e Nero)
23.Tiamina
24.Vitamina C
25.Vitamina D
26.Vitamina E
27.Zinco

Alcool

Aritmia

Albert CM, Manson JE, Cook NR, et al. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. Circulation 1999;100:944–50
Precedentemente era stato ben stabilito che il consumo di quantità maggiori di 5 drinks (1 drink = 1 Unità alcolica = 12 g = 15 ml = 1 bicchiere di vino 120 ml = 1 boccale di birra 300 ml = 1 bicchierino di superalcolici 40 ml) al giorno era associato ad un rischio aumentato di morte cardiaca improvvisa (SCD). Tuttavia, la relazione tra quantità inferiori di consumo e SCD non è nota, con precedenti revisioni che hanno dato risultati misti. L'analisi attuale descrive una valutazione prospettica della relazione tra assunzione di alcool da leggera a moderata in 21,537 partecipanti maschi del Physicians Health Study (che erano liberi da malattie cardiovascolari al punto di partenza) e l'incidenza di morte cardiaca improvvisa. Durante un periodo di follow-up di 12 anni, gli uomini che consumavano 2–4 drinks a settimana

così come quelli che ne consumavano 5–6 a settimana, avevano un rischio più basso di SCD rispetto a quelli che consumavano alcool raramente o mai (RR 0.41, 95% IC 0.22–0.75 e RR 0.21, 95% IC 0.08–0.56 rispettivamente). La relazione tra consumo di alcool e SCD seguiva un pattern a forma di U, con il rischio che si avvicinava al'unità quando gli individui consumavano approssimativamente 2 drinks al giorno. Questi risultati in una certa misura si correlano ai risultati derivanti dalla letteratura che descrivono la relazione tra consumo moderato di alcool e sviluppo di malattia coronarica (CAD) o infarto del miocardio (IM), e mortalità totale. Forniscono, inoltre, ulteriore supporto alla raccomandazione di consumare 1–2 drinks al giorno per migliorare la salute cardiovascolare in pazienti che scelgono di consumare alcool.

Malattia Vascolare Arteriosclerotica

Moore RD, Pearson TA. Moderate alcohol consumption and coronary artery disease. Medicine 1986;65:242–67
Questa revisione, che riassume l'informazione esistente aggiornata sulla relazione tra consumo di alcool e sviluppo di malattia coronarica (CAD), è un'eccellente riferimento storico ed un punto di inizio circa le quantità di introduzione alcoolica e l'impatto sulle malattie cardiovascolari. Nel manoscritto, gli autori revisionano, criticano, e riassumono i risultati da varie fonti che comprendono studi autoptici, studi ecologici, studi caso-controllo, studi clinici, dati derivanti da alcoolisti o forti bevitori, e studi di coorte. Considerando l'evidenza disponibile in totale, è chiaro che vi è una relazione inversa tra consumo moderato di alcool e CAD (definita come misure anatomiche, segni/sintomi cinici della malattia, o morte dovuta a CAD), con gli individui che hanno un moderato introito di alcool che hanno anche il più basso rischio di CAD. Inoltre, la relazione non sembra essere lineare, con il rischio di CAD più basso nei bevitori moderati (2–4 drinks/al giorno) rispetto a coloro che si astengono dall'alcool e che sono classificati come forti bevitori (> 4 drinks al giorno). Gli autori descrivono questo come una relazione a forma di "J" o di "U", una descrizione che è stata portata avanti nella letteratura fino ad oggi. Gli autori esplorano anche la plausibilità biologica dell'associazione, e revisionano i dati esistenti sull'effetto che l'alcool può avere sul colesterolo HDL, le sottofrazioni dell'HDL, o sulle apolipoproteine. Tuttavia, gli autori stabiliscono che si deve fare ancora molto lavoro per identificare correttamente i meccanismi biologici relativi al fatto che l'assunzione moderata di alcool protegge dallo sviluppo di CAD. I meccanismi biologici che si ipotizza siano coinvolti comprendono l'effetto sulla pressione arteriosa, la funzionalità piastrinica, lo stress psicosociale, e la circolazione sanguigna coronarica. Infine, gli autori auspicano ulteriori ricerche per determinare meglio la relazione tra diversi tipi di bevande alcooliche e CAD.

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;348:109–18.
Riconoscendo il beneficio dimostrato della moderata assunzione di alcool sull'incidenza di malattia coronarica (CHD), gli autori sottolineano che alcuni dei dettagli più fini di questa relazione non sono stati ancora definiti. Questi potrebbero includere: (1) se differenti tipi di alcool producono effetti diversi; (2) se consumare alcool con i pasti modifica l'effetto sulla CHD; (3) se il pattern di introito modifica gli effetti sulla CHD; o (4) se modificare le quantità di assunzione nel tempo modifica l'effetto sulla CHD. Gli autori hanno ritenuto di valutare questi problemi attraverso un'analisi di 12-anni-di- follow-up della Health Professions Follow-up Study, uno studio prospettico di coorte che ha incluso 51,529 maschi Americani dentisti, veterinari, optometristi, medici osteopatici, e podiatri. Precedenti risultati pubblicati da questo gruppo con un follow-up di 2 anni avevano stabilito una curva a J di relazione con l'introito di alcool e l'IM. Dopo 12 anni di follow-up su 38.077 uomini, si era stabilita ancora una volta una relazione inversa tra introito di alcool e rischio di infarto del miocardio. Questa relazione non era influenzata dal tipo di alcool assunto, dalla proporzione di alcool consumato che era stato assunto con i pasti o dal tipo di esito cardiaco. La frequenza dell'introito alcolico durante la settimana non modificava comunque l'effetto. Mentre il consumo di alcool per solo 1–2 giorni a settimana era ancora associato ad un rischio più basso di IM rispetto a coloro che si erano astenuti dall'alcool (RR 0.83, 95% IC 0.70–0.99), la grandezza del beneficio era sostanzialmente inferiore rispetto a individui che avevano consumato alcool per 3–4 giorni/a settimana (RR 0.66, 95% IC 0.50–0.85). Questi risultati sono compatibili con precedenti report in letteratura nei quali l'assunzione episodica di alcool era associata ad un rischio aumentato di CHD. Sebbene non siano state trovate differenze significative nell'associazione tra differenti bevande alcoliche e rischio di IM, le più forti associazioni positive in questa popolazione erano per la birra e i superalcolici. Gli autori notano che i risultati relativi ai differenti tipi di bevande erano influenzati significativamente dalla prevalenza di assunzione nella popolazione studiata, con la bevanda maggiormente prevalente che aveva mostrato in maniera tipica il più alto livello di riduzione del rischio. Infine, un aumento nel tempo dell'assunzione quotidiana di alcool era associata ad un più basso rischio di IM, un risultato che necessita di chiarimento in studi futuri.

Vliengenthart R, Oei HHS, van den Elzen AP, et al. Alcohol Consumption and Coronary Calcification in a General Population. Arch Intern Med 2004;164:2355–2360
Sebbene molteplici ricerche abbiano mostrato una relazione a forma di U o di J tra consumo alcolico e endpoint cardiovascolari, il meccanismo sottostante il beneficio resta ancora da determinare. Un potenziale meccanismo che è stato valutato in questo studio è l'inibizione del processo arteriosclerotico. Lo sviluppo della tomografia computerizzata a fascio di elettroni (EBCT) per identificare la presenza di calcio nelle arterie coronariche ha consentito una valutazione non invasiva della presenza di CAD anche in soggetti asintomatici. Sebbene non sia un marker diretto della presenza di CAD, il rischio di CAD è stato dimostrato correlato all'aumento delle quantità di calcio presente nelle coronarie. Il Rotterdam Coronary Calcification study era un'analisi prospettica di popolazione su 2013 soggetti senza malattia coronarica al punto di partenza che hanno fornito una storia dettagliata dell'assunzione alcolica insieme ad una EBCT. L'età media dei partecipanti era di 70.6 anni. L'introito di bevande alcoliche riportato nella popolazione studiata era di un 15.8% di individui che non assumevano alcool, di un 46.5% che consumavano più di 1 drink al giorno, di un 16.9% che consumavano 1–2 drink al giorno, e del 20.9% che consumavano > 2 drink al giorno. Dopo un aggiustamento per età, genere ed altri potenziali confondenti, è stata dimostrata una relazione a forma di U tra assunzione di alcool e

calcificazioni coronariche. La calcificazione coronarica era statisticamente più bassa in individui che consumavano 2 bevande alcoliche al giorno rispetto ai non bevitori e a individui che consumavano > 2 drink al giorno. La più forte associazione per riduzione di rischio era stata trovata in coloro che assumevano 1–2 drink di vino porto o sherry al dì (OR 0.50, 95% IC 0.32–0.77) rispetto ad altri tipi di bevande alcoliche. Tuttavia, gli autori raccomandano di non sovra-interpretare questi risultati poiché vi erano pochi bevitori di birra nello studio, e vi era il rischio potenziale che l'assunzione di vino potesse essere stata confusa dal pattern di consumo (i bevitori di vino tendono ad assumerlo con i pasti). Questo è il primo trial che ha confermato che l'assunzione di alcool ha ridotto significativamente lo sviluppo di arteriosclerosi coronarica, documentata dalla presenza di calcio nelle coronarie. Gli autori notano che questi risultati sono correlati con precedenti risultati sulla riduzione della malattia arteriosa periferica, delle placche carotidee, così come degli effetti dell'alcool sul colesterolo HDL.

Mukamal KJ, Ascherio A, Mittleman MA, et al. Alcohol and risk for ischemic stroke in men: The role of drinking patterns and usual beverage. Ann Intern Med 2005;142:11–19.
Nonostante la chiara associazione inversa tra consumo moderato di alcool e rischio di IM o sviluppo di CAD, il rapporto tra alcool e stroke ischemico non è ben chiaro. Precedenti studi erano limitati dalla mancata valutazione del tipo di bevanda, del pattern del bere, della distinzione del tipo di stroke ed anche dalla mancata valutazione della modifica di assunzione nel tempo. Questa analisi prospettica di coorte, utilizzando il database Health Professions Followup Study, ha ritenuto di valutare meglio la relazione tra alcool e stroke ischemico. Con un follow-up di 14 anni sono stati valutati 38.000 uomini liberi da malattia cardiovascolare al punto di partenza; questi individui che consumavano più di 2 drinks al giorno sono apparsi essere a rischio maggiore di stroke ischemico rispetto ai non-bevitori (RR 1.42, 95% IC 0.97–2.09), sebbene non si fosse raggiunta la significatività statistica. L'assunzione di quantità più basse di alcool non sembrava essere associata ad incremento del rischio, con il rischio più basso osservato in individui che consumavano 3–4 drink a settimana (RR 0.68, 95% IC 0.44–1.05), sebbene anche questo non avesse raggiunto la significatività statistica. Un pattern consistente di bere e il consumo di vino rosso tendeva ad essere associato con un più basso rischio di stroke ischemico. Mentre questi risultati sembrano allinearsi per un certo grado ai risultati per lo sviluppo di CAD e di IM, l'analisi corrente ha mancato di potere statistico per formulare conclusioni più definitive. La caratterizzazione della relazione tra consumo di alcool e rischio sia di stroke ischemico sia emorragico necessita di trials futuri.

Mukamal KJ, Chiuve SE, Rimm EB. Alcohol Consumption and Risk for Coronary Heart Disease in Men with Healthy Lifestyles. Arch Intern Med 2006;166:2145–2150
Numerosi trials prospettici che hanno preceduto questa pubblicazione hanno dimostrato una relazione a forma di J tra consumo di alcool e rischio di IM e mortalità totale. Nonostante il numero di trials che ha dimostrato questa associazione, esisteva ancora preoccupazione circa i potenziali confondenti di altre abitudini di vita quali il livello di esercizio o le abitudini dietetiche che potevano dare bias che esitavano in favore del consumo moderato di alcool. Dati i problemi etici legati alla conduzione di uno studio randomizzato di assunzione alcolica, gli autori hanno deciso di condurre una più rigorosa analisi prospettica di coorte per aggiornare, controllare per potenziali confondenti legati allo stile di vita, per valutare l'effetto del consumo alcolico in una popolazione di maschi sani. Questa analisi prospettica di coorte ha usato il database dello studio precedentemente menzionato Heallth Professional Follow-up. Gli autori hanno selezionato vari domini di stili di vita, soprannominati: (1) Body mass index < 25; (2) 30 minuti di attività fisica quotidiana da moderata a forte; (3) astinenza attuale dal fumo; (4) pattern dietetico salutare, attraverso l'uso di validati indici dietetici. La popolazione in studio per l'analisi era costituita da individui che incontravano tutti e quattro i criteri per un pattern di stile di vita salutare in individui che non avevano riportato precedenti malattie cardiovascolari, cancro o diabete. In questa popolazione sana di 8867 professionisti di salute maschi, l'introito moderato di alcool superiore a 2 drink al giorno era associato con un più basso rischio di IM (HR 0.86, 95% IC 0.36–2.05) a paragone con i non bevitori e con individui che consumavano quantità maggiori di alcool, sebbene i risultati non avessero raggiunto la significatività statistica. Tuttavia il trend osservato nei risultati rispecchia i risultati di precedenti studi in popolazioni differenti che includevano quelli con CHD e popolazioni ad alto rischio di sviluppare CHD. Questo indica che è improbabile che l'associazione tra moderato introito alcolico e incidenza di IM sia inaccurata per i confondenti legati alle abitudini di vita. Svantaggi di questa analisi includono certamente la mancata analisi in donne, così come il numero relativamente basso di eventi attuali che si verificavano in un ampio intervallo di confidenza. Tuttavia, data la concordanza con precedenti studi pubblicati in letteratura, si può ragionevolmente affermare che il consumo di 1–2 bevande alcoliche al giorno produce un beneficio cardiovascolare.

Scompenso Cardiaco Cronico

Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. Ann Intern Med2002;136:192–200
Nonostante i risultati dell'articolo precedente, lo sviluppo di cardiomiopatia secondaria da abuso di alcool è stata ben documentata ed è ritenuta correlata alla dose totale di alcool consumato. Nel background di questo lavoro, gli autori citano la precedente letteratura che ha dimostrato che 1/3 degli alcolisti sono senza sintomi di scompenso nonostante abbiano una disfunzione ventricolare sinistra. Il consenso generale nei pazienti con scompenso cardiaco, specialmente quando secondario all'uso di alcool, è che l'astinenza da alcool è la linea di azione raccomandata. Tuttavia, come sottolineano gli autori, l'astinenza spesso non è fattibile. Inoltre, non è chiaro quali possano essere le conseguenze della continuata assunzione di alcool, anche a livelli ridotti, in pazienti con cardiomiopatia alcolica. Pertanto, gli autori hanno condotto uno studio prospettico di coorte di 4-anni in 55 alcolisti con cardiomiopatia per esplorare questo problema. Tutti i pazienti avavano meno di 60 anni e consumavano almeno 100 grammi o più di alcool al giorno (6–7 drinks). A tutti i pazienti era stato raccomandato di seguire la totale astinenza, sebbene soltanto 17 dei 55 pazienti l'avevano seguita nel primo anno. Altri 15 avevano ridotto il loro introito a 20–60 grammi al giorno (1–4 drinks), 7 consumavano 60–80 grammi al giorno, mentre altri 16 avevano continuato a bere più di 80 grammi al giorno. Mentre la funzione del ventricolo sinistro

valutata dalla frazione di eiezione (FE) era migliorata nei pazienti astinenti ad 1 anno (FE era aumentata del 13.1%, 95% IC 6.9–19.3%), sorprendentemente, anche i pazienti che avevano ridotto il loro introito alcolico a 20–60 grammi avevano avuto miglioramenti nella funzione ventricolare sinistra di un grado simile ai pazienti astinenti (FE aumentata del 12.5%, 95% IC 8.2–16.8%). I pazienti nel range 60–80 grammi al giorno avevano avuto risultati misti, mentre quei pazienti che avevano consumato più di 80 grammi al giorno avevano continuato ad avere deterioramento della funzione ventricolare sinistra. Mentre raccomandare l'astinenza è probabilmente ancora la migliore linea di azione per pazienti con scompenso cardiaco dovuto a qualsiasi causa, questo studio ha indicato che pazienti con cardiomiopatia alcolica possono continuare a consumare basse o moderate quantità di alcool e vedere probabilmente miglioramenti della funzione ventricolare sinistra. Rimane da determinare se questo possa essere estrapolato ad altre forme di cardiomiopatia.

Walsh CR, Larson MG, Evans JC, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. Ann Intern Med 2002;136:181–191.
Quando si considerava l'uso di alcool nel contesto dello sviluppo o della progressione dello scompenso cardiaco, il consenso generale era che qualsiasi consumo di alcool, potenzialmente attraverso effetti tossici diretti sul miocardio, lo sviluppo di ipertensione, insieme alla coesistente malnutrizione, potessero portare a un danneggiamento della funzione ventricolare sinistra e allo sviluppo di scompenso cardiaco. Di contro, consumi moderati sono stati associati ad un effetto protettivo contro la malattia coronarica. Poiché l'IM è una causa importante di scompenso cardiaco, la relazione tra consumo di alcool e sviluppo di scompenso cardiaco non è chiara. Poiché precdenti indagini non hanno valutato specificamente la relazione tra consumo di alcool e sviluppo di scompenso cardiaco, la presente analisi era stata condotta per valutare questo problema. Gli autori hanno identificato soggetti dal database del Framingham Heart per i quali vi erano adeguate informazioni sul consumo di alcool ed un adeguato follow-up (6–10 anni) per valutare lo sviluppo di scompenso cardiaco congestizio. In totale sono stati inclusi nell'analisi 2796 uomini e 3493 donne. Negli uomini, tutti I livelli di assunzione alcolica erano associati ad un rischio ridotto di sviluppare scompenso cardiaco congestizio rispetto ai non-bevitori. La hazard ratio (0.49, 95% IC 0.25–0.96) era più bassa negli uomini che consumavano 8–14 drinks a settimana. Nelle donne, il consumo di alcool era anche associato ad un rischio ridotto di scompenso cardiaco congestizio, ma soltanto in quelle che consumavano 3–7 drinks a settimana. Mente livelli più alti di assunzione non erano associati ad un più basso rischio di scompenso, non erano associati neppure ad un rischio più elevato. Quando aggiustato per fattori di rischio noti per scompenso cardiaco quali ipertensione, le associazioni non cambiavano. Sebbene vi siano in natura differenze di associazione tra consumo di alcool e sviluppo di scompenso cardiaco tra uomini e donne, questo studio basato-su-comunità ha sorprendentemente trovato che livelli moderati di consumo alcolico non portano allo sviluppo di scompenso cardiaco. Inoltre, questo livello di consumo alcolico è conforme alle attuali raccomandazioni dell'American Heart Association.

Djousse L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physician's Health Study I. Circulation 2007;115:34–39
Gli autori notano che la letteratura fornisce ancora qualche informazione contraddittoria sulla relazione tra alcool e sviluppo di infarto miocardico. Alcuni studi hanno stabilito il ruolo del "bere pesante" nello sviluppo di cardiomiopatia. Tuttavia, l'effetto del bere moderato resta ancora da definirsi bene, nonostante i risultati del precedente lavoro e le analisi del Framingham Heart Study. Inoltre, l'effetto dell'alcool sullo sviluppo di scompenso cardiaco può essere influenzato dalla presenza di CAD. Gli autori hanno cercato di chiarire questi problemi. Il Physician's Health Study era un trial a randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, che aveva valutato il ruolo di basse dosi di aspirina e di beta-carotene nella prevenzione primaria della malattia cardiovascolare. L'introito alcolico era stato stabilito al punto di partenza attraverso un questionario standard e gli autori avevano analizzato 21.601 pazienti dalla popolazione originaria di 22.071 randomizzata nello studio dopo aver escluso i pazienti senza informazioni al punto di partenza sul consumo alcolico, altre covariate quali l'esistenza di scompenso all'arruolamento nello studio. Su una media di 18.4 anni di follow-up, il consumo di 5–7 drinks a settimana aveva ridotto l'incidenza di HF rispetto ad individui che consumavano < 1 drink a settimana (HR 0.80, 95% IC 0.68–0.94) nel loro modello di regressione multivariata Cox. Tuttavia, quando si valutavano pazienti senza nè IM nè CAD, l'effetto di 5–7 drink alcolici a settimana sullo sviluppo di HF era meno robusto e perdeva significatività statistica (HR 0.91, 95% IC 0.76–1.09 e HR 0.97, 95% IC 0.79–1.21 rispettivamente). Sebbene i dati per individui che consumavano > 7 drinks al giorno fossero simili ai risultati discussi prima, si deve usare cautela nell'interpretare questi risultati dovuti al piccolo numero di pazienti in questo gruppo (n=665 rispetto a n=7449 per 5–7 drinks/settimana). Questi risultati supportano il concetto che un consumo moderato di alcool abbassa il rischio di sviluppare HF, ma che l'effetto può essere confinato a questi individui con CAD.

Tutte le cause di mortalità

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;133:411–419.
Al tempo della pubblicazione era stato ben descritto in letteratura che vi era una relazione a forma di J tra introito di alcool e morte per tutte le cause. I meccanismi potenziali del beneficio hanno incluso l'effetto antipiastrinico dell'alcool, un incremento dei livelli di lipoproteine a bassa densità (HDL). I dati hanno indicato che potenzialmente più di 4 drinks al giorno abbassavano il rischio di mortalità-per-tutte-le-cause rispetto ai non bevitori, ma il rischio aumentava quando il bere era superiore a tale livello. Certamente l'introito da 1 a 2 drinks (tipicamente descritto come 12 once di birra, 4 once di vino, o 1.5 once di superalcolici) sembravano abbassare il rischio di mortalità-per-tutte-le-cause ad un grado sostanzialmente uguale a quello dei non-bevitori. Tuttavia, un'area di controversia rimasta irrisolta era se vino, birra e superalcolici tutti avessero lo stesso effetto, o se il consumo di vino avesse benefici aggiunti dovuti alla presenza di polifenoli e flavonoidi benefici. Per valutare questi problemi gli autori hanno condotto un'analisi di studi di coorte multipli in una popolazione Danese nella quale sono stati valutati l'introito di birra, vino, superalcolici, stato di fumo, livello

educazionale, attività fisica e body mass index. Una relazione a forma di J era stata confermata tra introito totale di alcool e mortalità. Tuttavia, l'effetto era significativamente più pronunciato per il vino rispetto ad individui che consumavano birra o superalcolici. A paragone con i non-bevitori, quelli che bevevano da 1 a 7 bicchieri di vino a settimana avevano un rischio relativo per tutte le cause di mortalità di 0.80 (95% IC da 0.67 a 0.86). I risultati per la birra (RR 0.90, 95% IC 0.83–0.97) e i superalcolici (0.94, 95% IC 0.87–1.01) erano meno robusti. Questo starebbe ad indicare che il vino rosso ha componenti benefiche al di là del contenuto alcolico. Mentre gli autori hanno cercato di aggiustare per alcuni confondenti quali età, stato educazionale, e stato di fumo, i risultati di questo studio devono essere interpretati con cautela poiché si trattava di un disegno di coorte ed era basato su tassi auto-riportati di consumo alcolico. Nonostante potenziali limitazioni, questa analisi rappresenta la stima più attendibile degli effetti differenti di varie bevande alcoliche sulla mortalità totale perché ha numeri sufficienti valutati in ciascun gruppo e numeri sufficienti di endpoint dai quali trarre conclusioni.

Di Castelnuovo, Costanzo, Bagnardi V, et al. Alcohol dosing and total mortality in men and women. Arch Intern Med 2006;166:2437–2445
Nel presentare il razionale per questa analisi, gli autori revisionano in maniera succinta la conoscenza attuale riguardo la relazione tra introito alcolico ed esiti cardiovascolari. Citano alcuni potenziali meccanismi della relazione inversa osservata, includendo effetti positivi sull'HDL, proprietà antipiastriniche e antinfiammatorie, e miglioramento della funzione endoteliale. Revisionano anche la complessa relazione che esiste tra potenziali benefici dell'introito alcolico e i rischi che comprendono cancro, cirrosi e morte accidentale. Una questione che resta senza risposta è se la relazione a forma di J esiste sia per gli uomini che per le donne. Precedenti ricerche hanno teso a centrare l'attenzione più sui maschi. Pertanto, gli autori hanno condotto una metanalisi dei dati scientifici disponibili, includendo 10 articoli pubblicati dall'anno 2000 che non erano stati incorporati nelle precedenti metanalisi, per valutare questa specifica questione. In totale, sono stati inclusi 34 studi comprendenti 1.015.835 soggetti e 94.533 morti. La relazione a forma di J è stata confermata sia per gli uomini che per le donne riguardo alla mortalità totale nell'analisi, sebbene uomini e donne differissero rispetto alla quantità totale di alcool che aveva dato un beneficio. Negli uomini, più di 4 drink al giorno erano di beneficio, mentre nelle donne la quantità maggiore di beneficio era soltanto di 2 drink al giorno. Tuttavia, la grandezza del beneficio era simile negli uomini e nelle donne, con un 18% di riduzione relativa nelle donne ed un 17% di riduzione relativa negli uomini di mortalità totale. Le differenze nella relazione dose-risposta tra uomini e donne può essere spiegata dalle differenze del peso corporeo, del metabolismo, o della presenza di estrogeni nelle donne in premenopausa. Da questa metanalisi si deriva che un moderato introito alcolico è benefico in uomini e donne, e si hanno utili informazioni sulla dose massima che si dovrebbe raccomandare per ciascun genere.

Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR and Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among US adults, 1987 to 2002. J Am Coll Cardiol 2010; 55:1328–1335.
Mukamal et coll. hanno sottolineato che, anche se il consumo di alcool è stato associato in maniera significativa ad un più basso rischio di malattia cardiovascolare in studi epidemiologici, restano molte incertezze circa l'associazione, che comprendono gli effetti potenzialmente differenti sulla malattia coronarica (CHD) e sullo stroke; l'inclusione di ex-bevitori o di bevitori occasionali insieme a coloro che si astengono dal bere da lungo tempo come categorie di riferimento; la generalizzabilità alla popolazione adulta USA; e l'importanza del pattern di assunzione nel modificare l'associazione. Per esempio, le misure di quantità complessiva di assunzione alcolica non permettono di conoscere se una regolare scarsa assunzione possa essere equivalente ad occasionali assunzioni. Per valutare questi problemi, quindi, i ricercatori hanno utilizzato i dati di 245.207 adulti che hanno partecipato alla US National Health Interview Survey (NHIS), un'indagine annuale su di un campione nazionale rappresentativo di maschi adulti USA, tra il 1987 e il 2000. I partecipanti sono stati assegnati ai gruppi: non bevitori (classificati come coloro che non hanno mai bevuto, bevitori poco frequenti nella vita o ex-bevitori), modesti bevitori (tre drink o meno/settimana), bevitori moderati (da quattro a sette drink/settimana per le donne e da quattro a quattordici drink per gli uomini), e forti bevitori (più di sette7/14 drink/settimana,rispettivamente).
La mortalità è stata accertata attraverso il collegamento al database del NHIS al National Death Index nel corso del 2002. I risultati sono stati aggiustati per molte covariate. Su di un totale di 1.987.439 persone-anno di follow-up, vi era un totale di 10.670 morti cardiovascolari, che includevano 6.135 correlate a CHD e 1.758 a stroke. I risultati hanno mostrato che, in generale, il gruppo di bevitori moderati era associato alla più bassa mortalità, ed anche il gruppo di modesti bevitori era associato ad un esito migliore rispetto alla astensione, mentre i forti bevitori non erano chiaramente associati al rischio più alto o al più basso.
Questi dati confermano studi precedenti che hanno trovato tassi più bassi di malattia cardiovascolare tra consumatori moderati di alcool. Questa relazione inversa era stata vista in quasi tutti i segmenti di popolazione. Ma può esservi un effetto differente in razze diverse, come l'associazione inversa vista più forte tra bianchi non-Ispanici. Gli autori sostengono che i dati limitati suggeriscono che la apparente associazione con forma-ad- U-o-J del consiumo alcolico con la malattia cardiovascolare e la mortalità osservata in altri gruppi potrebbe non estendersi agli Americani Africani, che costituiscono la più ampia popolazione minoritaria in quest'indagine, ed aggiungono che questo potrebbe riflettere la variazione ancestrale nota degli enzimi relativi al metabolismo alcolico. Per chiarire questo problema essi auspicano studi prospettici di consumo alcolico e malattia cardiovascolare in popolazioni minoritarie. Notando che l'effetto protettivo suggerito del bere modesto/moderato non era così forte per la mortalità cerebrovascolare, Mukamal e coll. suggeriscono che ciò potrebbe riflettere il contributo particolarmente forte dell'ipertensione e della fibrillazione atriale come fattori di rischio di stroke ischemico, che sono entrambi positivamente associati ai forti bevitori, ed anche il contributo dello stroke emorragico, che tende ad essere positivamente correlato al consumo di alcool.
Nell'editoriale di accompagnamento, Arthur Klatsky dice che questa elegante presentazione da parte di uno dei gruppi pilota nel campo della epidemiologia alcolica si aggiunge alla tesi che la relazione inversa tra modesta/moderata assunzione alcolica e mortalità CV sia scientificamente valida. Tuttavia, egli fa notare, tutti gli studi osservazionali sono soggetti a confondenti, che possono agire in entrambi i modi. Egli trova il caso interessante, ma, come spesso accade in medicina pratica, il consiglio sullo stile di vita si basa su qualcosa che è inferiore alla certezza. Osservando che il

rischio di cancro della mammella nelle donne è aumentato anche con consumi moderati di alcool e che bere da giovani può spesso essere pericoloso, specialmente quando combinato con la guida di veicoli a motore, Klatsky sostiene che un limite universale non è possibile, e che i rischi di una moderata assunzione di alcool differiscono per sesso, età, storia personale e storia familiare. Egli conclude sostenendo che non esiste un sostituto di un giudizio bilanciato che deriva da un medico preparato e obiettivo. Ciò che ci vuole è una sintesi del buon senso comune e della migliore evidenza disponibile.

Patrizialaccarino

Referenze

Chow SL et al. Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1. Pharmacotherapy2010;30(1):1e–49e