

Prof. Dr. Morvai Veronika

Az alkohol és a szív-érrendszeri megbetegedések; ISZB, hypertonia, stroke

Ischaemiás szívbetegség (ISZB)

Az akut alkoholfogyasztás hatása

Az a vélemény, hogy az alkohol cardiovascularis stimuláló hatású, vazodilatátor anyag, s mint ilyen, kedvezően hat a szív működésre, jó hatású angina pectorisban, több mint 200 éve kialakult és széles körben elfogadottá vált. *Heberden (1786)* közlése óta sok orvos rendelte és rendeli még ma is betegének az alkoholt antianginás terápiaként. Az alkoholt *Russek és munkatársai (1950)* közleményükben még mint jól bevált antianginás szert említik, de leírták, hogy a terheléses EKG nem javul alkohol hatására. *Conway (1968)* vizsgálatai szerint az alkohol coronaria-betegségben szenvedő betegekben csökkenti a vérnyomást, a verő-és perctérfogatot, és fizikai terheléskor nem védi ki az EKG-n jelentkező ST depressziót. *Orlando és munkatársai (1976)* akut alkoholfogyasztásnak a terheléssel kiváltott angina pectorisra gyakorolt hatását vizsgálva megállapították, hogy az alkohol megrövidítette az angina kiváltásához szükséges időt, és angina idején megnövelte az ST depresszió mértékét. *Friedman (1981)* állatkísérletes eredményei szerint alkohol hatására a myocardium véráramlásában olyan redistribúció jön létre, hogy a véráramlás a nem ischaemiás területen megnő, az ischaemiás területen csökken, vagyis egy „coronaria steal” jelenség alakul ki¹. Ilyen „coronaria steal” mechanizmussal csökkenti az alkohol az ischaemiás myocardium vérellátását anginás betegekben². Klinikai tanulmányokban beszámoltak arról, hogy az alkoholfogyasztás co-

ronaria spasmust, angina pectorist és akut myocardialis infarctust³ provokálhat. Ezek az eredmények az angina pectorisban rendelt alkoholfogyasztást legalábbis megkérdőjelezzik.

A krónikus alkoholfogyasztás hatása

Az elmúlt két évtized során számos tanulmány jelent meg arról, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti az ISZB kialakulásának kockázatát, illetve az ISZB-vel összefüggő halálózást^{4,5,6}. Nagyszámú epidemiológiai vizsgálat alapján az alkoholfogyasztás és a hypertonia, a cardiovascularis betegségek és az össz-mortalitás közötti összefüggést egy U vagy J alakú görbével jellemezték; az absztinenciával összehasonlítva a mortalitás kis mennyiségű (5-30 g/nap) alkoholfogyasztásánál csökkent és ezen mennyiség felett nőtt. *Friedman és munkatársai*⁷ hangsúlyozták, hogy a rendszeres, kis mennyiségű alkoholfogyasztás jobban véd az ISZB-vel szemben, mint a periódikus, nagy mennyiségű ital fogyasztás.

A védőhatásának ítélt alkohol mennyisége korábban napi 30-50 g alkohol között volt⁴ majd férfiaknál < 40 g/nap vagy 280 g/hét, nőknél < 20 g/nap vagy 140 g/hét-re csökkent azzal a kiegészítéssel, hogy hetente két alkoholmentes napot kell tartani és terhesség idején absztinencia ajánlott⁸. *Holman és munkatársai*⁸ 2700 tudományos közlemény meta-analízise alapján megállapították, hogy ez a dózis csökkenti az ISZB relatív kockázatát, de megnöveli az alkohol okozta 10-féle carcinoma és a máj-cirrhosis rizikóját. Az IARC (A WHO Lyonban működő Nemzetközi Rákkutató ügynöksége) állásfoglalása szerint az alkohol tartalmú italok (pl. vörös bor, különböző égetett szeszes italok) emberben rákkeltők, az alkohol első metabolitja, az

acetaldehid pedig 2 B kategóriás rákkeltő⁹. *Holman és munkatársai*⁸ az össz-mortalitás 12-16%-os csökkenését férfiakban 10-19 g/nap, nőkben 0-9 g/nap alkoholfogyasztásnál tudták kimutatni. 1995-től a kardioprotektív hatásúnak tartott alkohol mennyisége nőknél napi 1, férfiaknál napi 1-2 ital (1 ital = 1,5 dl bor, 3,5 dl sör vagy 0,4 dl tömény ital).

A legtöbb vizsgálat szerint az ISZB-vel szemben védőhatás, függetlenül az elfogyasztott italféleségtől, az alkoholinak tulajdonítható¹⁰, de számos megfigyelés szerint a bor, különösen a vörösbor fogyasztása esetében a kedvező hatás kifejezettebb¹¹. Korábban a rendszeres borfogyasztással magyarázták a „francia paradoxon”-t: Franciaország egyes területein a táplálékkal kiemelkedően nagy mennyiségű telített zsírsavat fogyasztanak, ugyanakkor alacsony az ischaemiás szívbetegség morbiditása, mortalitása¹¹.

Az alkohol kardioprotektív hatását a szérumban HDL-koleszterin és az apolipoprotein A-I és A-II, a fibrinolitikus aktivitás és az endogén szöveti plazminogén aktivátor (tPA) szint növekedésének, a thrombocytá aggregáció gátlásának tulajdonítják. A vörösbor esetében ehhez hozzájárul annak fenol (transzresveratol) tartalma, mely szerepet játszik a thrombocyták aggregációjának csökkenésében, továbbá a vörösborban lévő antioxidánsok (alfa-tokoferol) csökkentik az LDL-koleszterin oxidációját.

Az alkohol kedvező szív-hatásai mellett említést érdemel az ismertett eredmények újabb megjelent kritikája is.

*Gronbaek*⁶ a krónikus, kis mennyiségű alkoholfogyasztás és az ischaemiás szívbetegség fordított összefüggését ismertető közlések ellenére hangsúlyozza, hogy nincs elegendő bizonyíték arra,

Prof. Dr. Morvai Veronika
Semmelweis Orvostudományi Egyetem
II. Belgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.

hogy az alkohol „szív-gyógy-szer”. Wannamethee és Shaper¹² középkorú brit férfiakat vizsgálva nem találták meggyőzően igazoltnak, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás védő hatású a cardiovascularis mortalitással szemben; absztinensekben találták legalacsonyabbnak a cardiovascularis mortalitást. Mások felvetik, hogy Franciaországban és egyéb mediterrán országokban a szív-érrendszeri halálozás csökkenése más tényezőkkel, így a nagy mennyiségű gyümölcs- és rostfogyasztással vagy az E-vitamin fogyasztás növekedésével ugyanolyan jól magyarázható, mint a vörösbor-fogyasztással. Parodi¹³ szerint a zöldségekkel és gyümölcsökkel elfogyasztott nagy mennyiségű folsav csökkenti az atherosclerosis kialakulásában fontos szerepet betöltő homocystein szintjét, s ez megmagyarázza a „francia paradoxon”-t.

Bár a mérsékelt mennyiségű (napi 10-30 g) alkoholfogyasztás véd az ISZB-től, nem igazolták, hogy az alkoholfogyasztás még kis dózisban is előnyös az általános népességben (különösen 40 év alatti férfiakon és 50 év alatti nőknél), mivel más okból (hypertonia, haemorrhagiás stroke, szívizombetegség, arrhythmia) növeli a mortalitást, ezért profilaxisra nem ajánlható¹⁴.

A skandináv országokban több tanulmány csak a borivásnál talált negatív összefüggést az ISZB-vel, az égetett szeszek és a sör védő hatását nem tudták igazolni. Kimutatták, hogy azonos alkoholemennyiséget fogyasztók közül a rendszertelenül, nagy mennyiséget fogyasztók között gyakoribb az ISZB előfordulása, mint a rendszeresen kevesebbet ivóknál. Ezekben az országokban (Finnország, Svédország) és sok kelet-európai országban, az úgynevezett vodkaöbven a mediterrán vidéktől eltérőek az alkoholfogyasztási szokások; jellemző a rendszertelen, hatalmas mennyiségű ital-fogyasztás („binge drinking”), és főleg égetett szeszes italokat fogyasztanak. Egy svéd tanulmány nem talált negatív

összefüggést az égetett szeszesital-fogyasztás és az ISZB között¹⁵. Ezek a megfigyelések magyarázatul szolgálhatnak arra, hogy svéd szerzők az 1960-as években ebben a földrajzi régióban találtak pozitív összefüggést az alkoholfogyasztás és az ISZB között, és Wilhelmsen (1973) az alkoholt az ISZB rizikó tényezői közé sorolta¹.

Hypertonia

Az akut alkoholfogyasztás csökkenti¹⁶, a krónikus növeli¹⁷ a vérnyomást. Alkoholisták között a hypertonia gyakorisága 30-50%^{18,19}. A hypertonia bal kamra hypertrophia kialakulásához vezet és növeli az ISZB, a pangásos szívelégtelenség, valamint a haemorrhagiás stroke kialakulásának kockázatát. Napi 20-40 g-ot meghaladó alkohol fogyasztása növeli a szisztolés vérnyomást¹⁰. Saunderson és munkatársai¹⁸ kimutatták, hogy szignifikáns összefüggés van a vérnyomás és a megelőző három hónap alatt elfogyasztott alkohol mennyisége között. A vérnyomás absztinencia hatására csökken, az ivás folytatásakor ismét emelkedik¹⁸. A hypertonia kialakulásának mechanizmusa nem ismert; létrejöttében az alkohol metabolitjainak és endokrin változásoknak tulajdonítanak szerepet²⁰. Altura¹⁶ hipotézise szerint a következő tényezők is fontosak lehetnek: a divalens kationok homeosztázisának, illetve a vascularis membrán permeabilitásának megváltozása, a vazokonstriktorokra (catecholaminok, angiotenzin II, vazopresszin) adott fokozott vascularis szöveti válasz és a vazodilatátorokra (adenozin, neuropeptidok) adott paradox, csökkent válasz. Potter és Beevers²⁰ essentialis hypertoniás betegeken, akik naponta maximum 80 g alkoholt fogyasztottak, azt találták, hogy absztinencia csökkentette, alkoholfogyasztás növelte a szisztolés és diasztolés vérnyomást, de ez a vérnyomás-növekedés 48 óra múlva már nem volt kimutatható. Saunders és munkatársai¹⁸ vizsgálataiban napi 80 g-nál több alkoholt fo-

gyasztó betegeken szignifikánsan magasabb volt a szisztolés és diasztolés vérnyomás és magasabbak voltak a GGT és MCV értékek is. Aktívan alkoholizáló essentialis hypertoniás betegek vérnyomása kevésbé reagál az antihypertenzív gyógyszerekre. Egy újabb, 1998-ban közölt vizsgálatban²¹ absztinens, mérsékelt mennyiségű (≤ 50 g/nap) alkoholt fogyasztó és nagy mennyiséget (≥ 50 g/nap) fogyasztó fiatal, mérsékelt hypertoniás egyénekben tanulmányozták az alkohol vérnyomásra gyakorolt hatását. A diasztolés vérnyomás nem különbözött a három csoportban. A szisztolés vérnyomás, a bal kamra tömege és falvastagsága progresszíven nőtt az alkoholfogyasztás növekedésével. Eredményeik szerint az alkohol vérnyomásnövelő hatása dózis-függő és már kis adagban is károsítja a myocardiumot. Hasonló eredményről számoltak be 1997-ben japán szerzők is²²; a bal kamra hypertrophia nemcsak nagyivókban (napi 59 ml alkoholfogyasztás felett), hanem mérsékelt (30-58 ml/nap) alkoholfogyasztókban is szignifikánsan gyakoribb, mint absztinensekben és napi 30 ml-nél kevesebb alkoholt fogyasztókban.

Stroke

Mind az akut alkohol-intoxikáció, mind a rendszeres, nagy mennyiségű alkoholfogyasztás növeli a haemorrhagiás stroke kockázatát¹. Az alkoholfogyasztás és a haemorrhagiás stroke között direkt, dózis-függő összefüggés van²³. Az alkoholfogyasztás és a cerebralis infarctus következtében kialakult ischaemiás stroke (mely az összes stroke eseteknek kb. 80%-a) összefüggését illetően ellentmondásos az irodalom. Leírták, hogy kis mennyiségű (< 20 g/nap alkohol) bizonyos populációban védő hatású az ischaemiás stroke-kal szemben²⁴, míg mások nem találtak ilyen kedvező hatást²⁵. Az eltérő eredményeket etnikai különbségekkel magyarázták; kaukázusiakban és feketéken kimutatható,

ázsiákban nem jelentkezik az alkohol védő hatása. A védő hatás mechanizmusa: az alkohol csökkenti a thrombocytá aggregációt és a fibrinogén szintet és növeli a prostacyclin/thromboxan arányt²³.

A stroke sajnálatosan egyre gyakrabban érinti a fiatalokorúakat; az ischaemias stroke-os betegek több mint 10%-a 50 évnél fiatalabb. A kórkép fő kockázati tényezői: diabetes mellitus, hypertonia, szívbetegség, dohányzás és tartós, nagy mennyiségű (> 60 g/nap) alkoholfogyasztás²⁶.

Összefoglalás

A nagy mennyiségű alkoholfogyasztás megnöveli a cardiovascularis megbetegedések kockázatát. A mérsékelt mennyiségű (férfiaknál napi 15-30 g, nőknél napi 10-15 g) alkoholfogyasztás kardioprotektív hatását nagyszámú közlemény igazolja. Az alkohol rákkeltő hatásának ismeretében azonban mindenkire nézve biztosan ártalmatlan napi alkohol mennyiséget nem lehet meghatározni. Az alkoholos italok, illetve az alkohol első metabolitja, az acetaldehid promotor és iniciator hatásai révén megnövelik a daganatos betegségek kockázatát. Ez a hatás jobban fenyegeti a fiatal, mint az 50-60 éves korosztályt, tekintettel arra, hogy a kémiai carcinogének túlnyomó többsége által okozott daganatos megbetegedések latencia periódusa 15-25 év.

Az alkoholfogyasztásra vonatkozó tanácsnak minden esetben individuálisnak kell lennie; mérlegelni kell a családban előforduló cardiovascularis (hypertonia, stroke stb.) és a daganatos megbetegedéseket. Preventív céllal absztinenseknek ne javasoljuk az alkoholfogyasztást. Fiatalokorúaknak és terhesség idején absztinenciát javasoljunk.

A magyarországi szeszital fogyasztási szokások ismeretében (> 10 l abszolút alkohol/év/fő fogyasztás, az össz-mennyiség 41%-a égetett szeszital) a szeszitalt fogyasztók között tanácsadással törekedjünk a tömény szeszita-

lok arányának csökkentésére, ezeknek alacsonyabb szesztartalmú italokkal történő helyettesítésére, és a kultúrált, az étkezéshez kapcsolódó fogyasztás elfogadtására.

Irodalomjegyzék:

- Morvai V.: *Az alkohol cardiovascularis hatásai – patomechanizmus, diagnosztika – valamint az alkohol és néhány környezeti vegyi anyag hatása a szív-érrendszerre. Doktori értekezés.* Budapest, 1988.
- Ahlawat S., Siwach S.B., Jagdish: *Indirect assessment of acute effects of ethyl alcohol on coronary circulation in patients with stable angina.* Int. J. Cardiol. 1991. 33: 395-392.
- Williams M.J., Restieaux N.J., Low C.J.: *Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries.* Heart 1998. 79: 191-194.
- Yano K., Rhoads G.G., Kagan A.: *Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii.* N. Engl. J. Med. 1977. 197: 405-409.
- Klatsky A.L.: *Epidemiology of coronary heart disease – influence of alcohol.* Alcoholism Clin. Exp. Res. 1994. 18: 88-96.
- Gronbaek M.: *Positive effects of alcohol drinking?* Nord. Med. 1997. 112: 367-369.
- Friedman H.S.: *Cardiovascular effects of ethanol.* In: Lieber C.S. ed. *Medical and nutritional complications of alcoholism. Mechanism and management.* New York: Plenum, 1992. 359-401.
- Holman C.D.J., English D.R., Milne E., Winter M.G.: *Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations.* Med. J. Aust. 1996. 164: 141-145.
- IARC (1988): *Alcohol Drinking.* In: *IARC Monographs in the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.* WHO-IARC. Lyon. Vol. 44.
- Klatsky A.L., Armstrong M.A., Friedman G.D.: *Red wine, white wine, liquor, beer and risk for coronary artery disease hospitalization.* Am. J. Cardiol. 1997. 80: 416-420.
- Renaud S., de Lorgeril M.: *Wine, alcohol, platelets and French paradox for coronary heart disease.* Lancet 1992. 339: 1523-1526.
- Wannamethee S.G., Shaper A.G.: *Lifelong teetotallers ex-drinkers and drinkers: mortality and the incidence of major coronary heart disease events in middle aged British men.* Int. J. Epidemiol. 1997. 26: 523-531.
- Parodi P.W.: *The French paradox unmasked: the role of folate.* Med. Hypotheses. 1997. 49: 313-318.
- Cowie M.R.: *Alcohol and the heart.* Br. J. Hosp. Med. 1997. 57: 457-460.
- Messner B., Petersson B.: *Alcohol consumption and IHD mortality in Sweden.* Scand J. Soc. Med. 1996. 24: 107-113.
- Altura B.M., Altura B.T.: *Peripheral and cerebrovascular actions of ethanol, acetaldehyde, and acetate: relationship to divalent cations.* Alcohol: Clin. Exp. Res. 1987. 11: 99-111.
- Yamada Y., Ishizaki M., Kido T., Honda R., Tsuritani I., Ikai E., Yamaya H.: *Alcohol, high blood pressure, and serum gamma-glutamyl transpeptidase level.* Hypertension 1991. 18: 819-826.
- Saunders J.B., Beevers D.G., Paton A.: *Alcohol-induced hypertension.* Lancet 1981. 2: 653-656.
- Morvai V., Kondorosi Gy., Ungváry Gy., Szépvölgyi E.: *Hypertension and alcoholism.* Acta Physiol. Hung. 1993. 81: 71-86.
- Potter J.F., Beevers D.G.: *Pressor effect of alcohol in hypertension.* Lancet 1984. 1: 119-122.
- Vriz O., Piccolo D., Cozzutti E., Milani L., Gelisio R., Pegoraro F., Garavelli G., DeEste D., Palatini P.: *The effects of alcohol consumption on ambulatory blood pressure and target organs in subjects with borderline to mild hypertension.* HARVEST Study Group. Am. J. Hypertens. 1998. 11: 230-234.
- Ishimitsu T., Yoshida K., Nakamura M., Tsukada S., Ohru M., Hisauchi T., Matsuoka H.: *Effects of alcohol intake on organ injuries in normotensive and hypertensive human subjects.* Clin. Sci. Colch. 1997. 93: 541-547.
- Sacco R.L., Elkind M., Boden-Albala B., Lin I-F., Kargman D.E., Hauser W.A., Shea S., Paik M.C.: *The protective effect of moderate alcohol consumption of ischemic stroke.* JAMA 1999. 281: 53-60.
- Rodgers H., Aitken P.D., French J.M., Curless R.H., Bates D., James O.F.W.: *Alcohol and stroke: a case-control study of drinking habits past and present.* Stroke 1993. 24: 1473-1477.
- Hansagi H., Romelsjö A., Gerhardsson de Verdier M., Andréasson S., Leifman A.: *Alcohol consumption and stroke mortality: 20-year follow-up of 15 077 men and women.* Stroke 1995. 26: 1768-1773.
- You R.X., McNeil J.J., O'Malley H.M., Davis S.M., Thrift A.G., Donnan G.A.: *Risk factors for stroke due to cerebral infarction in young adults.* Stroke 1997. 28: 1913-1918.