

Alcol e cuore

DINO VANNI* - ROBERTO TARDUCCI** - GIOVANNI IANNELLI

*U.O. Medicina interna I°, Azienda USL 8 Arezzo

** Servizio cardiologia, Azienda USL 8 Arezzo, Zona Valtiberina -

Introduzione

Nel 1884 Bollinger (1) coniava il termine di “Munchen Bierherz” per indicare il quadro di ipertrofia-dilatazione cardiaca osservato nei forti bevitori di birra della Baviera; nel 1921 Vaquez (2) segnalava come l'alcol potesse determinare una “miocardite acuta”, spesso misconosciuta per la sua lenta evoluzione; nel 1951 White (3) mise in correlazione aritmie parossistiche e scompenso cardiaco con l'assunzione di alcol, ipotizzando un effetto tossico diretto dell'etanolo.

Solo tra la fine degli anni 50 e l'inizio degli anni 60 si cominciò ad individuare nella cardiopatia alcolica una entità nosologica a sé stante con la pubblicazione di numerosi studi (4, 5, 6, 7, 8, 9) che dimostravano come l'abuso alcolico fosse capace, da solo ed in assenza di altre possibili cause concomitanti, di determinare effetti patologici sul cuore rilevabili clinicamente.

Con la classificazione eziologica delle cardiomiopatie proposta nel 1980 (10), l'organizzazione Mondiale della Sanità riconosce la cardiomiopatia alcolica tra le forme “secondarie tossiche”; tale collocazione viene tutt'oggi mantenuta (11, 12) nel contesto, peraltro, di un complesso dibattito circa i rapporti alcol - apparato cardiovascolare che negli ultimi anni è divenuto ancor più stimolante in relazione al proliferare dei contributi scientifici che lo hanno arricchito.

Osservazioni epidemiologiche

Non sono disponibili dati certi circa la reale incidenza e prevalenza delle cardiomiopatie dilatative in generale ed in particolare di quelle alcoliche. Torp (13), in uno studio eseguito nella città di Malmoe, prospetta 5 nuovi casi annui di cardiomiopatia dilatativa ogni 100.000 abitanti; Bagger e Coll. (14), in una indagine retrospettiva condotta nella Danimarca occidentale, avrebbero riscontrato 7,3 casi nuovi annui di forme idiopatiche per milione di abitanti; quelle secondarie alcoliche rappresenterebbero, secondo alcuni Autori (15, 16), il 20% di tutte le cardiomiopatie dilatative.

Il problema si complica notevolmente se prendiamo in considerazione quei lavori che correlano il consumo di alcol con la patologia cardiovascolare nel suo complesso, in particolare sono diventate sempre più numerose le segnalazioni di una relazione inversa tra il “bere moderato” e la cardiopatia ischemica (17, 18, 19, 20, 21), anche nel sesso femminile (22) e nella popolazione anziana (23) quasi che piccole dosi giornaliere di alcol presentino un effetto protettivo sul circolo coronarico, mentre tra i forti bevitori rimane comunque più elevato il rischio di infarto miocardico (24).

Sembra cioè essere acquisito nella maggior parte degli Autori che l'andamento del rapporto introito alcolico - patologia cardiovascolare segue una “J” o “U shaped curve” (20), osservazione confermata anche da studi compiuti nella popolazione italiana (25) che hanno portato a concludere che “...l'alcol, quando consumato responsabilmente, è importante componente della dieta mediterranea e di un sano lifestyle” (26).

I vantaggi coinvolgerebbero anche il rischio di arteriopatie periferiche (27) e di stroke non emorragico (28).

Esiste quindi una importante produzione scientifica concorde nel considerare una modesta assunzione giornaliera di alcol protettiva nei confronti degli eventi cardiovascolari, mentre l'abuso determinerebbe un incremento di mortalità in relazione alla cardiomiopatia, alle aritmie, alle conseguenze vascolari dell'ipertensione

In realtà non c'è unanimità su questo assunto, si discute cioè se quanto osservato nei non bevitori non sia dovuto ad una migrazione selettiva dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare in questa categoria (29) e se la relazione tra alcol e morbilità possa subire l'interferenza di fattori psicologici (30);

non sempre peraltro risulta dimostrato un effettivo vantaggio tale da incoraggiare una regolare assunzione di alcolici come condizione di beneficio per la salute (31), e pertanto estrema cautela va utilizzata per non favorirne, attraverso questa via, l'abuso (32)

Effetti acuti dell'alcol sull'apparato cardiovascolare

Studi sugli animali

La funzione contrattile delle preparazioni muscolari ventricolari ed atriali dopo esposizione in vitro all'alcol risulta depressa sia come rapidità di sviluppo della tensione che come entità della tensione stessa. Questi risultati sono stati ottenuti su preparati atriali di ratti (33) e su muscoli papillari di gatto (34) per concentrazioni di etanolo di 100 mg/dl e ne è stata dimostrata la dose dipendenza nel range tra 100 e 300 mg/dl.

Per concentrazioni ematiche dello stesso ordine di grandezza in animali vivi, coscienti (35) e anestetizzati (36, 37, 38) è stata rilevata marcata depressione della contrattilità cardiaca con aumento della pressione telediastolica ventricolare sinistra, accompagnata dalla riduzione della pressione sistolica e degli indici di gittata.

Una depressione cardiaca più spiccata è stata ottenuta in animali ariflessici a seguito di vagotomia o blocco farmacologico del sistema nervoso vegetativo rispetto agli animali con riflessi integri (39), e ciò sarebbe stato confermato anche nell'uomo (40).

Anche l'acetaldeide potrebbe interferire nel mascheramento dell'effetto cardiodepressivo dell'etanolo sia come fattore favorente la dismissione delle catecolamine (37), sia per i suoi effetti vasodilatatori sui vasi coronarici e periferici (41, 42).

Inoltre lo studio circa gli effetti acuti che si determinano sui neuroni simpaticoeccitatori con 0,45 g/kg e.v. di etanolo, eseguiti in ratti paralizzati ed anestetizzati, avrebbero dimostrato un marcato coinvolgimento del sistema cardiovascolare per l'interferenza che si viene a determinare con la trasmissione midollare GABAergica e glutamatergica interessata nel controllo centrale di tale sistema (43).

Variazioni circa parametri cardiovascolari, metabolici, respiratori si sono dimostrati tempo e dose dipendenti, in particolare gittata cardiaca e resistenze periferiche risultano essere significativamente modificate suggerendo altresì importanti alterazioni del flusso periferico (44).

Dal momento che incremento di morbilità e mortalità sarebbero state osservate come conseguenza dell'uso combinato di alcol e cocaina, si sono studiate nel cane le conseguenze di tale associazione (45): ambedue le sostanze inducono depressione a livello cardiaco, gli effetti sono addittivi e verosimilmente legati ad una tossicità diretta sul miocardio e non ad un potenziamento dell'effetto vasoconstrictore coronarico indotto dalla cocaina. Si ritiene pertanto che l'uso combinato di alcol e cocaina aumenti nell'uomo il rischio di una compromissione emodinamica.

È stato documentato che la somministrazione di dosi elevate di alcol determina una marcata riduzione della sintesi delle proteine contrattili e questo avviene in assenza di evidenti anomalie mitocondriali: mentre la concentrazione di ATP non subisce variazioni, la sintesi proteica mitocondriale è paradossalmente ridotta (72).

L'acetaldeide contribuirebbe alla riduzione della sintesi proteica.

Studi sull'uomo

Studi condotti, dopo somministrazione acuta di alcol, in individui adulti non etilisti senza segni di cardiopatia, hanno offerto risultati talora non omogenei: in alcuni lavori è stato dimostrato un incremento della frequenza cardiaca (46, 47) e della gittata sistolica (48). Tuttavia gittata cardiaca, resistenze periferiche e pressione arteriosa non sempre presentano un comportamento univoco.

L'alcol infuso per via endoarteriosa nei vasi di resistenza dell'avambraccio determinerebbe una vasoconstrizione, sembra peraltro che l'azione di vasoconstrizione o di vasodilatazione possa dipendere dal letto vascolare interessato e che l'effetto diretto sui muscoli lisci della parete vasale sia di tipo dilatatore (49) attraverso il potenziamento della sintesi di nitrossido mediato dallo stimolo sulla interleukina 1 beta (50).

I riflessi autonomi permetterebbero un aggiustamento compensatorio circa le conseguenze emodinamiche dell'assunzione di alcol, se tali riflessi vengono bloccati la risultante si tradurrebbe in ipotensione (40).

Si sarebbe osservato (51) che l'ingestione di alcol in soggetti giovani e sani determinerebbe caduta del volume telediastolico ventricolare sinistro, delle resistenze periferiche e dello stress parietale del ventricolo sinistro senza però modificare la frazione di accorciamento valutata ecograficamente. L'infusione di metossamina produrrebbe negli stessi soggetti la caduta della frazione di accorciamento quale manifestazione dell'effetto miocardiodepressore dell'etanolo.

In cardiopatici non etilisti, dopo ingestione acuta di alcol, sarebbe stata documentata depressione miocardica, riduzione del lavoro cardiaco e della gittata cardiaca (48), in particolare l'assunzione di dosi successive di alcol fino a raggiungere una alcolemia di circa 50 mg/dl avrebbe determinato in soggetti coronaropatici caduta della gittata cardiaca e dei valori pressori sistemici (52).

Di un certo interesse si dimostra un lavoro che valuta gli effetti della assunzione di dosi moderate di alcol sulla risposta metabolica e cardiovascolare durante l'esercizio submassimale in un gruppo di donne: la sessione dopo alcol, rispetto a quella dopo placebo, presentava uno "score" significativamente più alto per quanto riguarda frequenza cardiaca, pressione arteriosa, consumo di ossigeno, lattacidemia confermando un incremento di domanda posto sul sistema cardiovascolare (53).

Altri Autori (54) confermano come l'ingestione acuta di 0,5g di alcol per Kg di peso corporeo determina incremento della frequenza cardiaca, dilatazione della arteria mesenterica superiore dei vasi cutanei digitali; non riscontrano invece alcun effetto per quanto riguarda pressione arteriosa, gittata cardiaca e tono vascolare a carico dei muscoli scheletrici; durante "tilt test" evidenziano una tendenza alla caduta pressoria ed ad un compensatorio incremento della frequenza cardiaca.

Effetti cronici dell'alcol sull'apparato cardiovascolare

Studi sugli animali

Nel cane trattato per circa 2 anni e mezzo con soluzione di etanolo al 25%, l'analisi dei preparati glicerinati di miocardio ha evidenziato una significativa riduzione del rapporto forza/velocità (V_{max}); è stato inoltre dimostrato un effetto inibitorio sull'ATPasi miosinica e sull'ATPasi miofibrillare attivata dal Calcio (55).

Su cani trattati con una dieta in cui l'etanolo rappresentava il 36% dell'apporto calorico totale, dopo 4 anni, era evidente una riduzione della contrattilità miocardica e della funzione sistolica del ventricolo sinistro, valutate in vivo (56); anche su ratti alimentati per il 25% con etanolo per più di 8 settimane era riscontrabile una ridotta contrattilità miocardica, una riduzione della massima tensione sviluppata e della massima velocità di sviluppo della tensione isometrica (57). In questo lavoro veniva osservato come la respirazione mitocondriale, che utilizza glutammato o succinato come substrato, fosse depressa e che la astinenza dall'etanolo per 8 settimane riportava alla norma respirazione mitocondriale e contrattilità miocardica.

In ratti e cani sottoposti per quattro anni a somministrazione di etanolo sarebbe stata verificata anche una precoce riduzione della distensibilità del ventricolo sinistro; istologicamente dopo 18 e 48 mesi dall'inizio del trattamento, si evidenziava incremento del collagene miocardico negli spazi perivascolari e tra le miofibrille, la deposizione del collagene risulterebbe essere relativamente precoce, ma le lesioni non si caratterizzerebbero per una particolare evolutività quasi che, dopo un precoce accumulo, sintesi e degradazione delle proteine si mantengano in equilibrio (58).

L'accumulo interstiziale di collagene accompagnato da dilatazione della parte specializzata dei dischi intercalari nel miocardio ventricolare è stata confermata anche in altri studi (59) e queste modificazioni potrebbero essere responsabili anche delle anomalie di conduzione spesso presenti nell'etilismo cronico.

Benché numerosi studi sull'animale confermino l'ipotesi che la cospicua assunzione cronica di etanolo provochi alterazioni funzionali, morfologiche e biochimiche a carico del miocardio e nonostante in molte sperimentazioni sia stato possibile provocare alterazioni miocardiche subcliniche, non è stato ottenuto uno scompenso cardiaco a bassa gittata clinicamente manifesto (60). È verosimile ipotizzare una

diversa suscettibilità nell'animale, rispetto all'uomo, circa la progressione verso l'insufficienza cardiaca ed inoltre il possibile intervento di concause quali il tabagismo e altri fattori di rischio associati.

È importante ricordare la reversibilità delle disfunzioni fisiopatologiche e biochimiche indotte dall'alcol nel miocardio dell'animale con l'interruzione dell'esposizione a tale sostanza (57).

La somministrazione cronica di alcol determinerebbe nell'animale da esperimento (72) difetti nella contrattilità miocardica e disorganizzazione nell'architettura cellulare che include "disarray" degli elementi contrattili. Entrano in gioco inoltre meccanismi di adattamento come l'incremento della sintesi di proteine miofibrillari.

Tali alterazioni conducono infine ad una malattia ben distinta cioè la malattia alcolica del muscolo cardiaco.

Studi nell'uomo

Indagini elettrocardiografiche

Non esistono alterazioni elettrocardiografiche specifiche dell'abuso cronico di alcol nella fase preclinica della cardiomiopatia.

In una indagine eseguita su 1000 alcolisti cronici furono riscontrate, in una percentuale limitata di soggetti, tachicardia sinusale e alterazioni aspecifiche dell'onda T; è stato ipotizzato che tali reperti fossero secondari a due effetti noti dell'alcol: l'aumentata secrezione di catecolamine e le alterazioni della permeabilità di membrana (61).

Anche in numerosi altri lavori non sono state evidenziate a livello elettrocardiografico differenze specifiche e significative rispetto ai controlli (62, 63, 64, 65, 66).

Anormalità elettrocardiografiche sono invece di frequente riscontro in soggetti con miocardiopatia alcolica manifesta; i reperti più frequenti sembrano essere l'ipertrofia ventricolare sinistra, l'ingrandimento atriale sinistro (67), il blocco di branca completo, l'emiblocco anteriore sinistro (68).

Nel complesso comunque i dati segnalati in letteratura risultano disomogenei anche in relazione alla disomogeneità delle casistiche: diversa modalità dell'osservazione, entità e durata dell'assunzione di alcol, distanza dell'ultima assunzione, età dei Pazienti, concomitanza di altri fattori di rischio.

È stata descritta (69) una sindrome caratterizzata da aritmie parossistiche conseguenti ad abbondante assunzione di alcol in 24 alcolisti cronici senza segni di cardiomiopatia: la fibrillazione atriale era l'aritmia più frequente, in alcuni casi il ritmo sinusale si ripristinava spontaneamente, ma sovente si rendeva necessaria la cardioversione elettrica o farmacologica. Si osservavano anche extrasistolia atriale e ventricolare, flutter atriale, tachicardia parossistica sopraventricolare e, talora, ventricolare. Il quadro, di frequente comparsa in conseguenza delle libagioni del fine settimana, venne definito "the holiday heart" si presenta reversibile con l'astinenza salvo ripresentarsi spesso con la stessa aritmia in occasione dei successivi episodi di intossicazione acuta. Il controllo dopo una settimana di distanza dall'evento permetteva di osservare la presenza di modesti difetti della conduzione (PR e QT corretti e durata del QRS più lunghi rispetto ai controlli), verosimilmente attribuibili al consumo cronico di alcol, facilitanti l'insorgenza delle aritmie.

Si segnala (69) come la brusca interruzione di assunzione di alcol comporti un incremento della vulnerabilità atriale favorendo la comparsa di aritmie sopraventricolari.

Recentemente è stato messo in evidenza un prolungamento del QT in alcolisti affetti da epatopatia alcolica e tale associazione è stata correlata ad una prognosi avversa come morte cardiaca improvvisa verificatasi in 6 casi su 69 soggetti nell'arco di 4 anni (70).

Studi ecocardiografici

Numerosi sono stati gli studi ecocardiografici effettuati in alcolisti nel corso degli anni 80 (61,67,71).

In definitiva tali studi non hanno permesso di delineare un quadro univoco dello stadio preclinico della cardiomiopatia alcolica. Viceversa la malattia cardiaca conclamata è spesso indistinguibile dalle cardiomiopatie dilatative di altra origine. La causa delle differenze riscontrate dai vari Autori, va ricercata verosimilmente nell'intervallo di tempo intercorso tra la cessazione dell'assunzione di alcolici ed il momento dell'esame, nella diversa durata dell'alcolismo, nella diversa età dei soggetti in studio e nel diverso grado di compromissione epatica.

È stato suddiviso (71), in base ai dati ecocardiografici, lo stadio preclinico della cardiomiopatia in

una fase precoce caratterizzata da ispessimento delle pareti cardiache senza incremento del diametro telediastolico ed una fase tardiva con diametro interno aumentato, senza ispessimento delle pareti. Gli stessi autori riferiscono inoltre come reperto costante, sia nei soggetti sintomatici dal punto di vista cardiaco che negli asintomatici, un significativo aumento delle dimensioni dell'atrio sinistro. Modesta ipertrofia ventricolare sinistra senza segni di ridotta contrattilità miocardica e modesto aumento dei diametri sistolico e diastolico del ventricolo sinistro sono stati riscontrati nel 50% dei casi in un gruppo di etilisti asintomatici (62). In un altro studio, nessuna di queste alterazioni è stata riscontrata in alcolisti senza segni di cardiopatia (67).

Abbiamo documentato (74) in una popolazione di alcolisti senza sintomi cardiaci, una maggiore incidenza rispetto ai normali, di dilatazione isolata dell'atrio sinistro in accordo con altri studi (71) ed anche una maggiore incidenza di dilatazione isolata del ventricolo destro che pare non avere riscontri in letteratura. Tale aspetto a nostro parere potrebbe essere attribuito alla espansione di volume presente negli alcolisti.

Alterazioni precliniche della funzione ventricolare sinistra sono state inoltre da noi evidenziate (75) comparando la risposta alla manovra di Valsalva effettuata da alcolisti e gruppo di controllo durante la registrazione ecocardiografica. Nei sani si è ottenuta nella fase di "strain" una maggior caduta della frazione di eiezione in confronto al gruppo degli alcolisti. La caduta della frazione di eiezione è la risposta dei cuori normali alla riduzione del ritorno venoso, viceversa nei cuori con disfunzione latente, già operanti nella fase di plateau della curva di Starling, la riduzione del ritorno venoso non modifica sensibilmente la performance.

La cardiopatia latente può essere diagnosticata sulla base della disfunzione diastolica del ventricolo sinistro quantizzata con ecocardiografia doppler. Le anomalie diastoliche sono indipendenti dalla durata dell'alcolismo e dall'aumento della massa diastolica (97).

Indagini invasive

Alterazioni del riempimento ventricolare quale anormale aumento della pressione telediastolica senza corrispondente incremento della gittata cardiaca vennero riscontrate (73) in alcolisti con normale obiettività cardiologica, nel corso di cateterismo cardiaco e infusione venosa di angiotensina. Analogamente (76) in alcolisti con cirrosi epatica e senza segni di cardiopatia venne riscontrato un normale indice cardiaco a riposo con normale pressione telediastolica. Tuttavia in seguito ad incrementi di pressione e di volume, l'indice cardiaco si riduceva sensibilmente parallelamente all'aumento delle pressioni di riempimento.

Nelle forme conclamate di cardiopatia alcolica (77), la ventricolografia mostra dilatazione delle camere cardiache associata ad ipocinesia spesso non uniforme, talvolta segmenti acinetici o discinetici a dispetto della assenza di coronaropatia. In un recente interessante studio (78) effettuato in soggetti con cardiopatia dilatativa idiopatica e cardiomiopatia alcolica, è stato messo in evidenza che la durata dei sintomi e la dilatazione ventricolare sinistra non sono predittivi per esito vitale nei soggetti con cardiomiopatia alcolica a differenza di quanto avviene in quelli con cardiomiopatia dilatativa idiopatica. Tutto questo a fronte di alterazione emodinamiche e classe clinica NYHA perfettamente sovrapponibili nei due gruppi.

Parametri emodinamici e morfometrici (biopsia endomiocardica del ventricolo sinistro) sono stati utilizzati (79) quali parametri per valutare la predittività del recupero dopo astinenza in un gruppo di 90 pazienti. È risultato evidente che la valutazione quantitativa della fibrosi e dell'ipertrofia comunque presenti non sono predittivi non fornendo quindi informazioni prognostiche: viceversa la riduzione della pressione nell'arteria polmonare e della pressione di riempimento del ventricolo sinistro ottenuta in seguito all'astinenza costituiscono fattori prognostici positivi.

Conclusioni

Per lunghi anni il danno cardiaco legato all'assunzione di alcol è stato identificato prevalentemente se non esclusivamente sotto forma di cardiopatia dilatativa ipoconetica spesso preceduta e sempre accompagnata da alterazioni del ritmo cardiaco sia come aritmie sopraventricolari che come manifestazioni aritmiche maggiori ventricolari, fino alla morte improvvisa.

Più recentemente, dalla fine degli anni '80, è stato enfatizzato un ruolo diverso, mediato da influenze

“biochimiche” polimorfe ed agenti a più livelli nell’organismo umano e tali da costituire in base alla quantità di alcol ingerita nell’arco di una giornata, sia fattore protettivo per le malattie cardiovascolari, sia fattore di rischio (80).

Risulta quindi complicato come in base alla assunzione o meno di alcolici e alla quantità introdotta si possa rientrare in una classe di rischio maggiore o minore per le malattie aterosclerotiche in particolare coronariche. Per questo l’OMS tramite l’EAAP (European Alcohol Action Plan) (81) ha introdotto il concetto di consumo alcolico come fattore di rischio evitando di parlare di quantità di alcol ammissibili.

Le osservazioni circa il ruolo protettivo dell’alcol invitano ad una più attenta considerazione dei suoi effetti sull’apparato cardiovascolare, in rapporto alla dose assunta. Esisterebbe una forte realzione inversa (82) tra consumo moderato di vino e mortalità per cardiopatia ischemica. Lo stesso effetto protettivo (anche se meno evidente), lo avrebbe il consumo moderato di birra e superalcolici.

Sarebbe evidente un minor rischio di cardiopatia ischemica nei soggetti moderati bevitori con elevati livelli di colesterolo LDL rispetto a non bevitori con livello analogo di colesterolo LDL (83). Aumento di colesterolo HDL sarebbe inoltre dimostrato (84) in bevitori moderati (40gr/die di alcol) con conseguente riduzione di rischio di infarto miocardico.

Renaud et al. (85) attraverso le osservazione dello studio MONICA hanno ipotizzato che sostanze contenute nel vino possano esercitare effetto protettivo nei confronti della mortalità per cardiopatia ischemica, parlando di “paradosso francese”.

La diminuzione del rischio di coronaropatia, sempre in relazione all’assunzione di dosi moderate di alcol (5-30gr/die di alcol secondo Rimm) riguarderebbe anche il sesso femminile (86).

Jackson et al. (87) tramite il loro studio caso-controllo in due gruppi di soggetti senza precedenti di malattia cardiaca, confermano l’ipotesi che un consumo moderato di alcol riduce il rischio di malattia cardiovascolare di circa il 40% indipendentemente dall’inclusione di ex bevitori nel gruppo di controllo.

Responsabile della riduzione del rischio cardiovascolare tuttavia non sarebbe solo l’incremento delle HDL ma secondo Meade (88) e Seigner (89), l’effetto dell’alcol sui meccanismi dell’emostasi in particolare sulla riduzione della aggregabilità piastrinica, dei livelli di fibrinogeno e sull’aumento delle attività antitrombotiche e fibrinolitiche.

È stato inoltre segnalato il potere antiossidante di componenti quali fenoli e flavonoidi, presenti soprattutto nel vino rosso (90,91) e la capacità del resveratrolo nel ridurre l’ossidazione delle LDL in vitro (90).

Risulterebbe inoltre ridotto nei bevitori moderati il rischio di arteriopatia obliterante periferica (27).

È comunque altrettanto certo nei forti bevitori il ruolo negativo dell’alcol: per il rischio di morte improvvisa si è già detto (70) verosimilmente legato all’assottigliamento del tessuto connettivo cardiaco e presenza di zone cicatriziali, sia alle alterazioni elettrolitiche e all’aumento delle catecolamine con abbassamento della soglia per la fibrillazione ventricolare (80).

Dalla maggior parte degli studi epidemiologici emerge che la pressione arteriosa aumenta passando da un consumo di 10-20gr ad un consumo di 40gr/die (92) ed il forte consumo di alcolici è associato ad un aumento del rischio per ictus legato all’aumento della pressione arteriosa (93). Anche il rischio di ictus emorragico è aumentato nei forti bevitori e anche questo aumento è da imputare almeno in parte all’aumento dei valori pressori.

È stata riscontrata una correlazione positiva tra consumo anche moderato di alcol e stroke emorragico (95) e nei forti bevitori è aumentato il rischio per ogni tipo di ictus (96).

In definitiva oltre 20 anni di letteratura non chiariscono a fondo le problematiche connesse con il bere. Molti fattori, a cominciare dalla difficoltà di individuare la dose limite del bere moderato, le variabili comportamentali e alimentari associate al differente stile di vita del forte bevitore, rispetto al bevitore moderato e al non bevitore, contribuiscono a rendere sfumato il confine tra danno e beneficio. Nella tabella 1 si riassumono le opinioni e i riscontri clinico-epidemiologici relativi all’assunzione di alcolici dividendo gli effetti in relazione alle dosi.

In definitiva a noi pare che a tuttoggi la patologia cardiaca alcol correlata meglio identificabile sia la cardiomiopatia alcolica per la quale è spesso identificabile l’abuso di sostanze alcoliche come unico fattore patogenetico.

La cardiomiopatia alcolica è un processo patologico del muscolo cardiaco causato dall’effetto tossico diretto dell’alcol etilico o di suoi metaboliti sui miociti cardiaci. Soltanto pochi alcolisti sviluppano

comunque una cardiomiopatia grave, nonostante sia alta la prevalenza di un coinvolgimento subclinico del ventricolo sinistro.

Comunque oltre il 20% dei soggetti che assumono quantità eccessive di alcol presentano evidenza clinica di cardiopatia con insufficienza cardiaca e circa il 60-70% dei soggetti con cardiomiopatia dilatativa ha una anamnesi positiva per abuso di alcol (97).

I reperti bioptici e autoptici su soggetti affetti da cardiomiopatia alcolica mostrano marcato rigonfiamento mitocondriale con frammentazione delle creste, rigonfiamento del reticolo sarcoplasmatico e distruzione delle miofibrille con relativi esiti cicatriziali e "disarray" degli elementi contrattili. Queste modificazioni non sono specifiche della cardiomiopatia alcolica ma sono analoghe a quelle prodotte nei modelli animali alimentati con diete ad alto contenuto alcolico.

L'identificazione dell'alcol come causa principale di una cardiomiopatia è importante in quanto la cardiomiopatia alcolica è una delle forme reversibili di miopatia cardiaca.

Caso clinico

A tale proposito presentiamo il caso clinico di una donna di 54 aa. ricoverata in reparto medico nel marzo del 1990 in stato anasarcativo con marcata dispnea e astenia, elevati valori pressori.

Anamnesticamente consumo di alcol da alcuni anni in quantità superiori a 80gr/die. All'ecocardiografia (Fig.1) ventricolo e atrio destro dilatati, dilatazione ventricolo sinistro (DTD:62mm. valore corretto per superficie corporea 50mm), dilatazione atriale sinistra. Ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro. Ipocinesia diffusa.

Al doppler insufficienza mitralica e tricuspide di alto grado.

La frazione di eiezione a riposo era del 50% sovrastimata per la presenza di insufficienza mitralica.

L'abolizione dell'assunzione di alcolici ha determinato normalizzazione dei diametri del ventricolo sinistro (DTD da 62 a 50mm e DTS da 46 a 28mm) al controllo del Febbraio 1991 (Fig.2) con incremento della frazione di eiezione al 75%. Invariata l'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, scomparsa l'insufficienza mitralica.

Al controllo del 15/10/92 persisteva normalizzazione del quadro clinico- ecocardiografico. Al 19/9/95 (Fig.3) data dell'ultimo controllo la paziente era in compenso emodinamico con DTD V_{sx}=47mm DTS=31,5mm e frazione di eiezione pari al 62%. Non insufficienza mitralica, persisteva ipertrofia concentrica del V_{sx}.

| | Assunzione occasionale in quantità moderate o forti | Assunzione cronica quantità moderate | Forte bevitore |
|-----------------|---|---|--|
| Benefici | Nessuno | Aumento HDL Riduzione fibrinogeno Riduzione aggregazione piastrinica Aumento attività antitrombotiche e fibrinolitiche Ridotto rischio di cardiopatia ischemica Ridotto rischio di arteriopatia Ridotto rischio di ictus non emorragico | Nessuno |
| Rischi | Aritmie ventricolari e sopraventricolari | Aumento pressione arteriosa Aumento rischio ictus emorragico | Morte improvvisa Ictus C. dilat. Ipertensione |

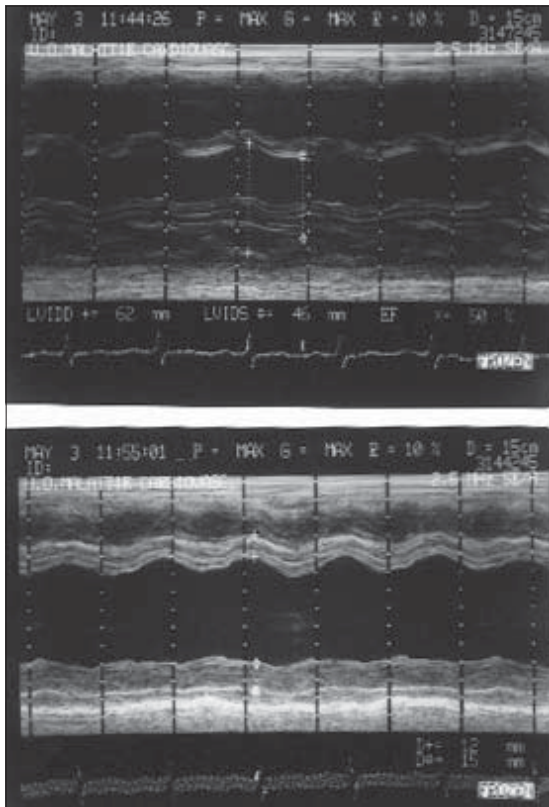


Fig. 1. Marzo 1990 - ventricolo sx
 Sopra: DTD = 62 mm
 DTS = 46 mm
 Ipocinesia diffusa
 EF = 50%
 Sotto: Ipertrofia concentrica
 SIV = 12 mm
 PP = 12 mm

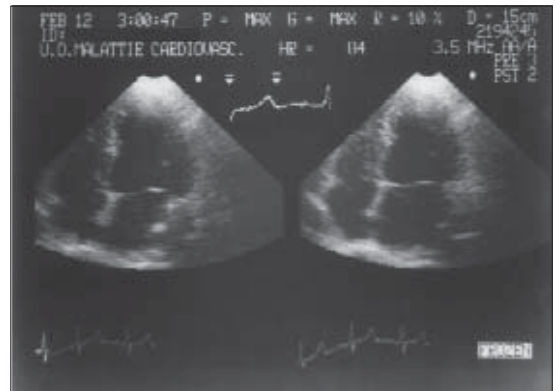


Fig. 2. Febbraio 1991
 DTD = 50 mm
 DTS = 28 mm
 EF = 75%

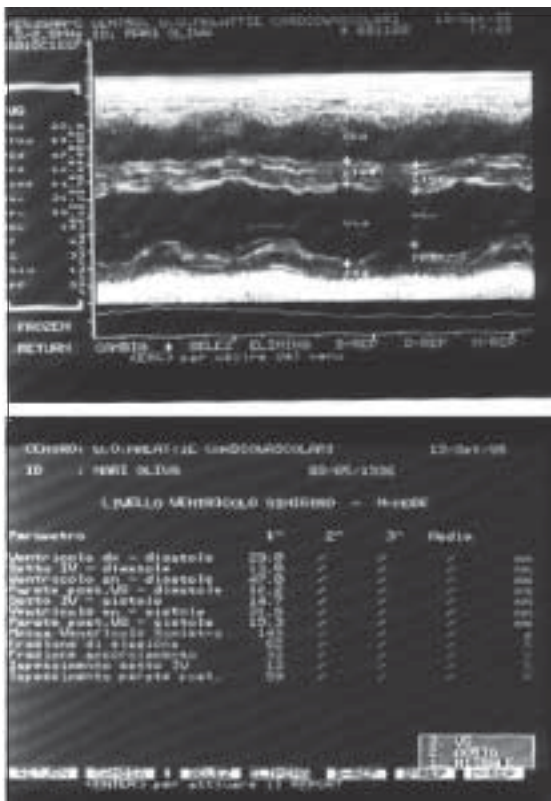


Fig. 3. Settembre 1995
 DTD = 47 mm
 DTS = 31,5 mm
 EF = 62%

Bibliografia

- 1) BOLLINGER D.: *Über die häufigkeit und Ursachen der idiopathischen Herzhypertrophie in München*. Dtsch Med Wschr 10: 180, 1884
- 2) VAQUEZ H: *Maladies du coeur*; Balliere et fils, Paris, 1921
- 3) WHITE P.D.: *Heart disease*, The Macmillan Company, New York, 1951
- 4) BURCH G.E., WALSH J.J.: *Cardiac insufficiency in chronic alcoholism*. Am J Card, 6: 864, 1960
- 5) BRIDGEN W., ROBINSON J.: *Alcoholic Heart Disease*. Br Med J, 2: 1283, 1964
- 6) ALEXANDER C.S.: *Idiopathic heart disease*. Am J Med, 41: 213, 1966
- 7) FOWLER N.O., GUERRON M., ROWLANDS D.T.: *Primary myocardial disease*, Circulation 23: 498, 1961
- 8) MASSUMI R.A., RIOS C., GOOCH A.S., NUTTER V.T. et al.: *Primary myocardial disease and alcoholism*. Circulation, 35: 4, 1867.
- 9) TOBIN J.R., DRISCOL J.F., LIM N.T., et al.: *Primary myocardial disease and alcoholism*. Circulation 35: 4, 1967.
- 10) Report of the WHO/ISCF task force on the definition and classification of cardiomyopathies, Br Heart J 44: 672, 1980
- 11) BRAUNWALD E. in Harrison's Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill, 1992
- 12) HURTS'S *The Heart. Arteries and Veins*, Mc Graw Hill, 1994
- 13) TORP A.: *Incidence of congestive cardiomyopathy*. Postgrad Med J 54: 435, 1978
- 14) BAGGER J. P., BAANDM V., RASMUSSEN K., et al.: *Cardiomyopathy in Western Denmark*. Br Heart J, 52: 327, 1984
- 15) FUSTER V., GERSH B.J., GIULIANI E.R., et al: *The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy*. Am J Cardiol. 47, 3: 525, 1981
- 16) GAVAZZI A., LANZARINI L., CORNALBA C. et al.: *Dilated (congestive) cardiomyopathy*. G Ital Cardiol 14/11: 492, 1984
- 17) MOORE R.D., PEARSON T.A.: *Moderate alcohol consumption and coronary artery disease. A review*. Medicine 65: 242, 1986
- 18) ST LEGER AS, COCHRANE AL, MOORE F: *Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine*. Lancet 1: 1017, 1979
- 19) KLATSKY AL, FRIEDMAN GD, SIEGELAUB AB et al: *Alcohol and mortality. A ten-year Kaiser-permanente experience*. Ann Intern Med 95: 139, 1981
- 20) MARMOT MG, ROSE G., SHIPLEY MJ et al: *Alcohol and mortality: A U - shaped curve*. Lancet 1: 580, 1981
- 21) GORDON T., DOYLE JT: *Drinking and coronary heart disease: The Albany Study*. Am Heart J 110, 331, 1985
- 22) GARG R, WAGENER DK, MADANS JH: *Alcohol consumption and risk of ischemic heart disease in women*. Arch Intern Med 153 (10): 1211-6, 1993
- 23) SCHERR PA, LA CROIX AZ, WALLACE RB et al: *Light to moderate alcohol consumption and mortality in the elderly*. J Am Geriatric Soc 40 (7): 651-7, 1992
- 24) DEUTSCHER S, ROCKETTE HE, KRISHNASWAMI V: *Evaluation of abitudinal excessive alcohol consumption on myocardial infarction risk in coronary disease patients*. Am Heart J 108: 988, 1984
- 25) FARCHI G., FIDANZA F., MARIOTTI S., MENOTTI A.: *Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the seven Countries Study*. Int J Epidemiol. 21 (1), 74-81, 1992
- 26) RIMM EB, ELLISON RC: *Alcohol in the Mediterranean diet*. Am J Clin Nutr. 61 (6 Suppl): 1378S - 1382S. 1995
- 27) CAMARGO CA Jr, STAMPFER MJ, GLYNN RJ et al: *Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in US male physicians* Circulation, 95 (3); 577-580, 1997
- 28) Institute of Community Medicine, University of Tsukuba, Japan: *Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men*. Stroke, 26 (5): 767 - 773, 1995
- 29) THOROGOOD M., MANN J., McPHERSON K.: *Alcohol intake and U- shaped curve: do non- drinkers have a higher prevalence of cardiovascular-related disease ?* J Public Health Med 15 (1): 61-68, 1993
- 30) ROBERTS R., BRUNNER E., MARMOT M.: *Psychological factors in the relationship between alcohol and cardiovascular morbidity*. Soc Sci Med 41 (11), 1513 - 1516, 1995
- 31) SHAPER AG, WANNAMETHEE G., WALKER M.: *Alcohol and coronary heart disease: a perspective from the British Regional Heart Study*. Intern J Epidemiol. 23 (3): 482-494, 1994
- 32) KANNEL WB, ELLISON RC: *Alcohol and coronary heart disease: the evidence for a protective effect*. Clin Chim Acta, 246 (1-2): 59-76, 1996
- 33) GIMENO A.L., GIMENO M.F., WEBB J.L.: *Effect of ethanol on cellular membrane potentials and contractility of isolated rat atrium*. Am J Physiol 203: 194, 1962
- 34) MASON D.T., SPANN J.F., Et Al: *Effect of acute ethanol on the contractile state of normal and failing cat papillary muscles* Eur J Cardiol 7:311,1978
- 35) HORWITZ L.D., ATKINS J.M: *Acute effects of ethanol on left ventricular performance*. Circulation 49: 124, 1974.
- 36) ABEL F.L.: *Direct effects of ethanol on myocardial performance and coronary resistance*. J Pharmacol Exp Therap 212: 28, 1980
- 37) FRIDMAN H.S., MATSUZAKI S., CHOE S.S. et al: *Demonstration of dissimilar acute homodynamic effects of ethanol and acetaldehyde*. Cardio Res 13: 477, 1979
- 38) NEWMANN W.H., VALICENTI J.F.Jr: *Ventricular function following acute alcohol administration: a strain gauge analysis of depressant ventricular dynamics*, Am Heart J 81:61,1971
- 39) WONG M.: *Depression of cardiac performance by ethanol unmasked during autonomic blockade*, Am Heart J 86: 508,1973
- 40) CHILD J.S., KOVICK R.B., LEVISMANN J.A. et al.: *Cardiac effects of acute ethanol ingestion unmasked by autonomic blockade*. Circulation 59: 120, 1979
- 41) FRIEDMAN H.S., NEAL C., DOWD A. et al.: *Acute effects of ethanol on myocardial blood flow in the non ischemic and ischemic heart*. Am J Cardiol 47: 61, 1981
- 42) GREENBERG B.H., SCUTZ R., GRUNKEMEIR G.L. et al.: *Acute effects of alcohol in patients with congestive heart failure*. Ann Intern Med 97: 171, 1982
- 43) SUN MK, REIS DJ: *Effects of systemic ethanol on medullary vasomotor neurons and baroreflexes*. Neurosci Lett, 137 (2): 232- 236, 1992.
- 44) BRACKETT D.J., GAUVIN D.V., LERNER M.R., et al: *Dose and time dependent cardiovascular responses induced by ethanol*. J Pharmacol Exp Ther 268 (1), 78 - 84, 1994.
- 45) USZENSKI S.T., GILLIS R.A., SCHAER G.L. et al: *Additive myocardial depressant effects of cocaine and ethanol*. Am Heart J 124 (5) 1276-83, 1992
- 46) BLONQVIST G., SALTIN B., MITCHELL J.H.: *Acute effects of ethanol ingestion on the response to submaximal and maximal exercise in man*. Circulation 42: 463, 1970

- 47) RIFF D.P., JAIIN A.C., DOYLE J.T.: *Acute haemodynamic effects of ethanol ingestion on normal human volunteers*. Am Heart J 78: 592, 1969
- 48) GOULD L., ZAHIR M., DE MARTINO A et al.: *Cardiac effects of a cocktail*. JAMA, 218: 1799, 1981
- 49) KAYSEN G., NOTH R.H.: *Alcohol effects on blood pressure and electrolytes*. Med Clin North Am 68 (1): 221, 1984
- 50) DURANTE W., CHENG K., SUNAHARA R.K., SCHAFER A.I.: *Ethanol potentiates interleukin-1beta-stimulated inducible nitric oxide synthase expression in cultured vascular smooth muscle cells*. Biochem J 308 (Pt 1), 231-236, 1995
- 51) LANG R.M., BOROW K.M., NEUMANN A., FELDMAN T.: *Adverse cardiac effects of acute alcohol ingestion*. Ann Intern Med 102, 6: 72, 198
- 52) CONWAY N.: *Haemodynamic effects of ethil alcohol in patients with coronary heart disease*: Br Heart J 30: 638; 1968
- 53) WANG MQ, NICHOLSON M.E., RICHARDSON M.T. et al: *The acute effect of moderate alcohol consumption on cardiovascular responses in women*. J Stud Alcohol 56 (1): 16-20, 1995
- 54) SARMA J.S.M., SHIGEAKI et al: *Biochemical and contractile properties of heart muscle after prolonged alcohol administration*. J Mol Cell Cardiol 8: 951, 1976
- 54) MAULE S., CHAUDHURI K.R., THOMAIDES T., et al.: *Effect of oral alcohol on superior mesenteric artery blood flow in normal man, horizontal and tilted*. Clin Sci (Colch) 84 (4): 419-25, 1993
- 56) THOMAS G., HAIDER B., OLDEWURTEL H.A. et al: *Progression of myocardial abnormalities in experimental alcoholism*. Am J Cardiol 46: 233, 1980
- 57) WEISHAAR R., SARMA J.S.M., MARUYANA Y. et al.: *Reversibility of mitochondrial and contractile changes in myocardium after cessation of prolonged ethanol intake*. Am J Cardiol 40: 556, 1977
- 58) THOMAS G., HAIDER B., OLDEWURTEL H.A., et al.: *Progression of myocardial abnormalities in experimental alcoholism*. Am J Cardiol 46, 233, 1980
- 59) ETTINGER P.O., LYONS M., OLDEWURTEL H.A. et al.: *Cardiac conduction abnormalities produced by chronic alcoholism*. Am Heart J 91: 66, 1976
- 60) REGAN T.J.: *Alcoholic cardiomyopathy*. Prog Cardio Disease 27, 3. 1984
- 61) SERENY G.: *Effects of alcohol on the electrocardiogram*. Circulation 44: 558, 1971
- 62) ASKANAS A., UDOSHI M., SADJADI S.: *The heart in chronic alcoholism: a non invasive study*. Am Heart J 99 (1), 9, 1980
- 63) MILANI L., VAGLIOA. Et Al: *Alterazioni elettrocardiografiche negli alcolisti cronici*. Atti del XVII Congresso Nazionale di Cardiologia 1986
- 64) SALPIETRO V., GIORDANO L., MANINI G. et al: *Valutazione non invasiva della funzione ventricolare sinistra in alcolisti cronici*. G Ital Cardiol 12: 712, 1982
- 65) SPODIK D.H., PIGOTT V.M., CHIRIFE R.: *Preclinical cardiac malfunction in chronic alcoholism*. New Engl J Med 287, 14: 677, 1972
- 66) POMINI G., GRIBALDO R., BELLAVERE F. et al.: *Correlazione tra intervallo QT, le aritmie ventricolari e la funzione ventricolare sinistra negli etilisti cronici*. G Ital Cardiol 16/1, 295, 1986
- 67) CASTELLI G., NANNINI M., CIACCHERINI M., ZUPPIROLI A., CECCHI F. et al: *Cardiomiopatia alcolica in fase preclinica: studio mediante indagini clinico strumentali non invasive in 112 alcolisti cronici*. G Ital cardiol 16: 996, 1986
- 68) BASHOUR T.T., FAHDUL H., CHENG T.O.: *Electrocardiographic abnormalities in alcoholic cardiomyopathy*. A study of 65 patients. Chest 68: 24, 1975
- 69) ETTINGER P.O., WU C.F., DE LA CRUZ C. Jr et al.: *Arithmyas and the "Holiday heart ": alcohol associated cardiac rhythm disorders*. Am Heart J 95: 555, 1978.
- 70) DAY C.P., JAMES O.F., BUTLER T.J., CAMPBELL R.W.: *QT prolongation and sudden cardiac death in partients with alcoholic liver disease*. Lancet 1993 Jun 5, 341 (8858) 1423-8
- 71) MATHEWS E.C.Jr, GARDIN G.M., HENRY W.C. et al.: *Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure*. Am J Cardiol 47: 570, 1981
- 72) PREDY V.R., PATEC V.B., WHY H.J. et al.: *Alcohol and the heart: biochemical alteration*. Cardiovasc Res 1996 Jan 31(1), 139- 47
- 73) REGAN T.J., LEVISON J.E., OLDEWURTEL N.A., et al.: *Ventricular function in non cardiacs with alcoholic fatty liver: role of ethanol in the production of cardiomyopat*. J Clin Invest 48:397, 1969
- 74) TARDUCCI R., NOCENTINI L., MARTORELLA R., SPILLANTINI M., VANNI D.: *Alterazioni ecocardiografiche in una popolazione di alcolisti cronici: risultati preliminari*. VI congresso nazionale SIA: Alcol e benessere opinioni a confronto. Firenze 27- 29 Ottobre 1988
- 75) TARDUCCI R., MARTORELLA R., VANNI D.: *Alterazioni precoci dell funzione ventricolare sinistra in alcolisi cronici: studio ecocardiografico in corso di manovra di Valsalva*. Il Cislipino, III: 67-80, 1989
- 76) AHMED S.S., HOWARD M., TEN HOWE W., LEEWY C.M., REGAT T.J.: *Cardiac function in alcoholics with cirrhosis: absence of overt cardiomyopathy, mith or fact?* J Am Coll Cardiol 3:696, 1984
- 77) KOUVARAS G., COKKINOS D.: *Effects of alcohol on the heart: current views*. Angiology 592, 1986
- 78) PRAZAC P., PFISTERER M., OSSWALD S. et al.: *Differences of disease progression in congestive heart failure due to alcoholic as compared to idiopathic dilated cardiomyopathy*. Eur Hearth J 17, 2, 251-257, 1996
- 79) LA VECHIA L., BEDOGNI F., BOZOLA L. et al.: *Prediction of recovery after abstinence in alcoholic cardiomyopathy: role of hemodynamic and morphometric parameters*. Clinical Cardiol 19:1, 45- 50, 1996
- 80) VETTERE C.: *Boll Farmacodip e Alcolis XX (4)*, 71-81 1997
- 81) SCAFATO E.: *The european Alcohol Action Plan in Italy*. Relaz. al WHO National counterparts meeting of the EAAP. Rome 1997
- 82) RIMM E.B., KLATSKY A., GROBBEE D., FTAMPFER M.J.: *Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due o beer, winw or spirit?* Br Medical J 23;312:731-6, 1996
- 83) HEIM HO, SUADIACANI P., GYNTELBERG F.: *Alcohol consumption, serum low level density lipoprotein cholesterol concentration and risk of ischaemic heart disease: six year folow up in the Copenhagen male study*. Br medical J 23;312: 736-41, 1996
- 84) GRAZIANO M.J., BURING E. et al.: *Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfraction and decrised risk of myocardial infarction*. N Eng J Med 329: 1928- 34, 1993
- 85) RENAUD S., DE LORGERIL M.: *Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for the coronary heart disease*. Lancet 339:1523-26, 1994
- 86) STAMPFER M.J., COLDOTZ G.A. et al: *A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women*. N Eng J Med 319: 267-283, 1988
- 87) JACKSON R., SCRAGG R. et al.: *Alcohol consumption and risk of coronary heart disease*. Brit Med J 303:211-16, 1991
- 88) MEADE T.W., VICKERS M.V. et al.: *Epidemiologic characteristics of platelets aggregability*. Brit Med J 290:428-32, 1985

- 89) SEIGNEUR M., BONNET J. et al.: *Effect of the consumption of alcohol white wine and red wine on platelets function and serum lipids.* J App Cardiol 5:215-22, 1990
- 90) FRANKEL E.N., KANNER J. et al.: *Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine.* Lancet 341:454-7, 1993
- 91) KONDO K., MATSUMOTO A. et al.: *Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine.* Lancet 344:1152, 1994
- 92) KEIL in *Health issues related to alcohol consumption.* Washington DC ILSI Press.1993
- 93) WANNAMETHEE S.G., SHAPER A.G.: *Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged british men.* Stroke 27 (6): 1033-9, 1996
- 94) ISO H., KITAMURA A., SHIMAMOTO T. et al.: *Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men.* Stroke 26 (5): 767-73, 1995
- 95) JAMROZIK K., BROADHURST R.J. et al.: *The role of lifestyle factors in the etiology of stroke: a population-based case control study in Perth, Western Australia.* Stroke 25:51-59, 1994
- 96) SASKI S., ZHANG X.H., KESTELOOT H.: *Trend in systolic blood pressure, 24-hour sodium excretion and stroke mortality in the elderly in Belgium.* Am J Med 90 (suppl 3A): 3A-5A, 1995
- 97) GILES D.T. in "Heart failure-Scientific principles and clinical practice" Churchill Livingstone, 1997