

Studio osservazionale Il “Progetto Valle Belbo” per la prevenzione della cardiopatia ischemica: disegno dello studio e correlazioni tra alcool e fattori di rischio cardiovascolare

Pier Luigi Bertola, Mauro Stroppiana, Mauro Favro*, Enzo Scassa**, Simona Bo***

Divisione di Medicina, Ospedale Civile, Canelli (AT), *Divisione di Medicina, Ospedale S. Spirito, Nizza Monferrato (AT), **Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Civile, Asti, ***Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Torino

Key words:
Alcohol;
Hypercholesterolemia;
Hypertension.

Background. The “Valle Belbo Project” is a primary prevention study on ischemic heart disease, aiming at identifying cardiovascular risk factors. Detailed data about the amount and kind of alcohol beverages used were assessed, too. The aims of the present study were to evaluate the prevalence of cardiovascular risk factors, and the relationships between alcohol and these factors.

Methods. The study enrolled 3123 subjects, aged 20-65 years. Data about consumption of alcoholic drinks (amount and kind of beverages), smoking habits, physical activity during work, clinical and drug history were collected; height, weight, arterial blood pressure, fasting glycemia, and total cholesterol were also measured.

Results. About 57% of the subjects consumed alcoholic drinks, mostly < 30 g/day (84%) and red wine only (80%). Prevalence of overweight/obesity, hypertension, hyperglycemia, hypercholesterolemia increased with higher amounts of alcohol consumed. A > 30 g/day alcohol use was independently associated with hypertension (odds ratio-OR 1.48, p = 0.03), hyperglycemia (OR 1.62, p = 0.02) overweight/obesity (OR 1.64, p = 0.003), and hypercholesterolemia (OR 1.69, p = 0.001) in a multiple logistic regression model, after multiple adjustments. A < 30 g/day red wine use was negatively correlated with hyperglycemia (OR 0.54, p < 0.0001) and overweight/obesity (OR 0.71, p = 0.002) with respect to consumption of higher or other kinds of alcoholic beverages in the same model.

Conclusions. Differently from heavy drinkers, < 30 g/day red wine drinkers are less frequently affected by overweight/obesity and hyperglycemia. Follow-up of these subjects may determine the role of alcohol effects in the incidence of ischemic heart disease.

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (6): 495-501)

© 2003 CEPI Srl

Ricevuto il 28 aprile 2003; nuova stesura il 13 giugno 2003; accettato il 16 giugno 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Pier Luigi Bertola

Via Don Bosco, 87
14053 Canelli (AT)
E-mail: bertolapl@iol.it

Introduzione

La cardiopatia ischemica è una delle principali cause di mortalità e morbosità nella popolazione e, specie in età lavorativa, questa patologia determina un elevato grado di invalidità permanente con notevoli oneri a carico del sistema sanitario. Studi internazionali, a partire da quello di Framingham¹, ed anche italiani (“Progetto Martignacco” di Udine², “Rivetti Heart Study” di Torino³) hanno evidenziato il ruolo di alcuni fattori (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, fumo, familiarità per coronaropatia) nello sviluppo della cardiopatia ischemica; la correzione di questi fattori di rischio determina una sensibile riduzione dell’incidenza della malattia coronarica⁴. Pertanto gli interventi che mirano a correggere questi fat-

tori possono determinare un positivo impatto sulla salute della popolazione ed un risparmio di risorse sanitarie.

L’elevato consumo di bevande alcoliche è da tempo noto come un’importante causa di cardiomiopatia⁵. L’alcolismo determina inoltre un aumento della mortalità per incidenti, ictus, cancro e violenze⁶⁻¹¹. D’altra parte una serie di studi epidemiologici ha messo in evidenza come il consumo di moderate dosi di alcolici abbia un effetto protettivo sulla cardiopatia ischemica¹⁰⁻¹⁴: studi trasversali, caso-controllo e prospettici indicano che negli individui che consumano quantitativi lievi-moderati di alcool si osserva una riduzione dell’incidenza di cardiopatia ischemica rispetto a quanto osservato in soggetti astemi¹⁴⁻¹⁹. Tali studi suggeriscono un rapporto di tipo “curva a J” tra quantità di alcool consumato e mortalità

cardiovascolare, per cui l'effetto benefico si realizzerebbe con moderate assunzioni²⁰ (1-2 bicchieri al giorno – meno di 30 g di etanolo/die), mentre il rischio salirebbe per consumi elevati²¹⁻²³.

Gli effetti cardioprotettivi dell'alcool sarebbero legati a vari meccanismi: aumento dei livelli di colesterolo HDL e delle sue frazioni HDL₂ e HDL₃^{22,24-26}; azione favorevole sulla fibrinolisi^{13,27,28} e sull'adesività piastrinica^{26,29-32} e probabile riduzione del livello di fibrinogeno e dei fattori cellulari della coagulazione^{31,33}. Tra le bevande alcoliche, il vino è quella che risulta avere maggiori effetti cardioprotettivi³⁴⁻³⁶; tale effetto si ritiene legato a diverse sostanze antiossidanti, come i flavonoidi^{13,37} e il resveratrolo³⁸.

Il "Progetto Valle Belbo" è un progetto di prevenzione primaria della cardiopatia ischemica, il cui obiettivo è l'identificazione e la correzione dei principali fattori di rischio cardiovascolare (fumo, ipertensione arteriosa, iperglicemia e ipercolesterolemia), attuato tramite un'ampia campagna informativa in una popolazione di età compresa tra 20 e 65 anni. Parimenti si vuole verificare se un intervento preventivo/educativo di base, che può essere svolto nell'ambulatorio del medico di medicina generale, è efficace nella stessa misura dei protocolli di intervento dei grossi trial internazionali, dove l'approccio di intervento è molto complesso e non sempre attuabile nella pratica clinica e in tutte le realtà geografiche. Nell'ambito del progetto sono state raccolte informazioni dettagliate relative alla quantità e alla tipologia degli alcolici assunti da questi soggetti.

Gli obiettivi del presente lavoro sono: 1) eseguire un'analisi preliminare della prevalenza di alcuni fattori di rischio cardiovascolare nella coorte reclutata; 2) valutare l'eventuale associazione tra fattori di rischio cardiovascolare ed assunzione di alcool, considerando quantità e tipologia degli alcolici assunti.

Materiali e metodi

Pazienti. La regione Valle Belbo è situata in Piemonte, nel Monferrato, a cavallo delle Province di Asti e Cuneo, e comprende 25 comuni, con una popolazione di circa 70 000 persone dedite in prevalenza all'agricoltura "viticoltura" (55%) e in misura minore all'industria (30%) o ai servizi (15%). Il livello di scolarità della popolazione ivi residente è così distribuito: il 38% ha frequentato le elementari, il 33% le medie, il 15% le superiori e il 3% l'università.

L'obiettivo del "Progetto Valle Belbo" è la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari; sono stati arruolati a partire dal 1997 (durata dell'arruolamento circa 18 mesi) 3123 soggetti volontari, di età compresa tra 20 e 65 anni, non affetti da cardiopatia ischemica nota (dato anamnestico, ricavato da cartelle cliniche o altro documento medico). È stata effettuata una vasta e capillare campagna pubblicitaria del progetto, condotta

in ogni comune nelle scuole, studi medici, farmacie, fabbriche, sedi di volontariato, ambulatori, ospedali della zona; sono state fornite informazioni tramite organi di stampa, radiotelevisivi e lettere inviate a domicilio degli abitanti. Si sono svolti incontri pubblici nelle scuole, nelle fabbriche, dove, in presenza dei medici di famiglia, sono stati affrontati scopi e modalità dell'indagine.

Di ciascun soggetto venivano raccolti i seguenti dati: 1) dati anagrafici, titolo di studio, 2) livello di attività fisica e lavorativa, 3) abitudine al fumo e consumo di alcool (tipo e quantità di alcolici consumati abitualmente al giorno, 4) storia clinica e farmacologica personale. Inoltre, dopo digiuno di almeno 10 ore, la coorte veniva sottoposta alle seguenti misurazioni: peso, altezza, misurazione della pressione arteriosa (sfigmomanometro a cuffia, in due tempi successivi, a distanza di 10 min, paziente seduto), determinazione di colesterolemia totale e glicemia.

I dati anamnestici sono stati raccolti tramite questionario da 2 medici e 2 infermiere, opportunamente addestrati; circa il 10% dei questionari è stato compilato indipendentemente da tutti e 4 i ricercatori ed è risultato altamente concordante.

Tutti i soggetti identificati che presentavano fattori di rischio (iperglicemia, ipertensione, sovrappeso, ipercolesterolemia, fumo), venivano istruiti tramite incontri successivi, con l'ausilio di materiale illustrativo, a modificare congruamente il proprio stile di vita e, se indicato, sottoposti a prelievo ematico per la verifica dei parametri alterati. È stato programmato un calendario di controlli periodici per i soggetti con plurimi fattori di rischio, cui venivano somministrate informazioni dietetiche, e, se indicato, un trattamento con farmaci.

È previsto un follow-up dopo 5 anni (inizio nel 2003) per rivalutare i fattori di rischio cardiovascolari in questa coorte, dopo l'intervento educativo; parimenti sarà valutata dopo 10 anni l'incidenza della cardiopatia ischemica (episodi di angina, infarto miocardico, interventi di rivascolarizzazione, identificati tramite cartelle cliniche e/o altro documento medico). Tale incidenza sarà confrontata con i dati nazionali, per verificare l'efficacia di un intervento preventivo/educativo di base.

Definizioni. In base alla quantità di alcolici abitualmente consumata i soggetti sono stati divisi in tre categorie: leggeri bevitori (< 30 g alcool/die), medi bevitori (30-50 g alcool/die) e forti bevitori (> 50 g alcool/die). Sono stati inoltre definiti i tipi di alcolici preferenzialmente assunti (vino rosso, vino bianco, birra, superalcolici) e il periodo totale di assunzione.

I fumatori (almeno 5 sigarette/die) sono stati suddivisi in tre gruppi a seconda del numero di sigarette fumate: 5-9 sigarette/die, 10-19/die, \geq 20/die. Sono stati considerati ex-fumatori coloro che avevano cessato di fumare da almeno 6 mesi.

L'attività fisica lavorativa è stata arbitrariamente considerata "intensa" nei lavoratori che svolgevano attività prevalentemente manuali (operai ed agricoltori) e "leggera" in chi aveva attività prevalentemente sedentarie (impiegati, addetti ai servizi), in accordo con la letteratura³⁹.

L'indice di massa corporea (IMC) è stato calcolato dividendo il peso del soggetto per l'altezza al quadrato; sono stati definiti sovrappeso i soggetti con IMC compresi tra 25-30 kg/m² e obesi quelli con IMC > 30 kg/m².

L'ipertensione arteriosa è stata definita in presenza di valori pressori $\geq 160/95$ mmHg (criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di riferimento al momento della progettazione dello studio) o in caso di assunzione di farmaci ipotensivi.

Sono stati considerati iperglicemici i soggetti con valori di glicemia basale > 110 mg/dl o con diabete già noto (ed eventualmente in trattamento) e ipercolesterolemici coloro la cui colesterolemia totale era > 200 mg/dl.

Metodi. La glicemia e il colesterolo totale sono stati determinati a digiuno tramite prelievo di sangue capillare, rispettivamente con apparecchio Glucometer Elite (Bayer, Milano, Italia) ed Accutrend GC Cholesterol (Boehringer Ingelheim, Milano, Italia). Per verificare l'attendibilità del risultato del prelievo capillare è stato eseguito contemporaneamente il dosaggio sierico di glicemia e colesterolo totale (metodo enzimatico colorimetrico; strumento Cobas Integra 800, Roche, Milano, Italia) dei primi 100 soggetti arruolati. La concordanza dei valori è risultata molto elevata sia per la glicemia ($r = 0.90$, $p < 0.0001$) che per il colesterolo ($r = 0.91$, $p < 0.0001$).

Analisi statistica. I dati sono stati analizzati con l'analisi della varianza (ANOVA) o il test del χ^2 , per confrontare, rispettivamente, medie di variabili continue o frequenze di variabili dicotomiche. La correlazione lineare di Pearson è stata utilizzata per valutare la concordanza tra misurazioni eseguite su sangue capillare e su siero. La regressione logistica multipla è stata utilizzata per valutare l'associazione indipendente dei diversi tipi e quantità di bevande alcoliche assunte con la presenza dei fattori di rischio cardiovascolari, dopo multiple correzioni.

I dati sono presentati come medie \pm DS o percentuali, con $p < 0.05$ quale cut-off di significatività.

Risultati

Nella tabella I sono riportate le caratteristiche della coorte studiata, divisa per sesso. I maschi sono più giovani ed hanno IMC, glicemia basale, percentuale di iperglicemia, consumo di alcool e fumo significativamente superiori alle femmine; la percentuale di essi che svolge un'attività lavorativa intensa è inoltre maggiore. D'altra parte prevalenza di ipertensione e ipercolesterolemia totale sono significativamente inferiori rispetto alle femmine.

Nella tabella II sono presentati i fattori di rischio cardiovascolare suddivisi in base all'introito di alcolici. Sovrappeso/obesità, ipertensione, iperglicemia ed ipercolesterolemia sono significativamente più frequenti nei bevitori e la loro prevalenza aumenta con l'incremento della dose di alcolici consumati. I bevitori risultano anche più frequentemente fumatori e dediti ad attività lavorative pesanti (Tab. II).

Tabella I. Caratteristiche della coorte studiata.

	Maschi	Femmine	p
N. soggetti	1871 (59.9%)	1252 (40.1%)	
Età (anni)	43.8 \pm 11.2	46.4 \pm 10.0	< 0.0001
Altezza (m)	1.73 \pm 0.07	1.62 \pm 0.07	< 0.0001
Peso (kg)	78.1 \pm 12.1	63.9 \pm 11.8	< 0.0001
Indice di massa corporea (kg/m ²)	26.0 \pm 3.7	24.5 \pm 4.6	< 0.0001
Attività lavorativa sedentaria (%)	51.5	78.0	< 0.0001
Mai fumato (%)	37.5	67.0	< 0.0001
5-9 sigarette/die (%)	9.6	10.1	NS
10-19 sigarette/die (%)	11.3	6.9	< 0.0001
≥ 20 sigarette/die (%)	14.3	5.7	< 0.0001
Ipertensione (%)	18.6	21.9	0.02
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	134.3 \pm 16.6	134.0 \pm 18.1	NS
Pressione arteriosa diastolica (mmHg)	80.3 \pm 10.9	80.0 \pm 10.3	NS
Astemi (%)	29.5	63.4	< 0.0001
< 30 g/die alcool (%)	55.9	35.3	< 0.0001
30-50 g/die alcool (%)	11.3	0.7	< 0.0001
> 50 g/die alcool (%)	3.4	0.6	< 0.0001
Glicemia basale (mg/dl)	93.9 \pm 25.4	90.2 \pm 23.3	< 0.0001
Iperglicemia (%)	14.7	9.3	< 0.0001
Colesterolo totale (mg/dl)	200.4 \pm 42.5	210.4 \pm 43.3	< 0.0001
Ipercolesterolemia (%)	44.2	53.3	< 0.0001

Tabella II. Relazione tra fattori di rischio cardiovascolare e consumo di alcool.

	Astemi	< 30 g/die	30-50 g/die	> 50 g/die	p
N. soggetti	1345 (43.1%)	1487 (47.6%)	220 (7.0%)	71 (2.3%)	
Sovrappeso/obesi (%)	42.3*	50.3***§	73.6***	67.6§§	< 0.0001
Attività sedentaria (%)	66.6*	59.7	53.2***	55.1§§§	< 0.0001
Fumatori (%)	27.7†	31.3	36.4***	32.4	0.03
Iperensione (%)	18.0	19.0***††	33.6***	31.0§§	< 0.0001
Iperglicemia (%)	9.7	11.2***§	26.4***	28.2§§	< 0.0001
Ipercolesterolemia (%)	43.0*	50.3†††	57.7***	59.2§§	< 0.0001

* p < 0.01 astemi vs < 30 g/die; ** p < 0.01 < 30 g/die vs 30-50 g/die; *** p < 0.01 astemi vs 30-50 g/die; § p < 0.01 < 30 g/die vs > 50 g/die; §§ p < 0.01 astemi vs > 50 g/die; §§§ p < 0.05 astemi vs > 50 g/die; † p < 0.05 astemi vs < 30 g/die; †† p < 0.05 < 30 g/die vs > 50 g/die.

Il consumo di alcool in quantità > 30 g/die risulta associato in modo significativo ad ipertensione (odds ratio-OR 1.48, intervallo di confidenza-IC 95% 1.04-2.13, p = 0.03), iperglicemia (OR 1.62, IC 95% 1.08-2.43, p = 0.02), sovrappeso/obesità (OR 1.64, IC 95% 1.18-2.27, p = 0.003) e ipercolesterolemia (OR 1.69, IC 95% 1.23-2.31, p = 0.001), in un modello di regressione logistica multipla, dopo correzione per età, sesso, IMC, abitudine al fumo e tipo di attività lavorativa. Il consumo di dosi inferiori di alcool (< 30 g/die) si associa in modo indipendente solo all'ipercolesterolemia (OR 1.38, IC 95% 1.17-1.63, p = 0.0002), nello stesso modello, dopo correzione per età, sesso, IMC, abitudine al fumo e attività lavorativa.

Gli alcolici consumati dalla coorte in studio sono: solo vino rosso (80.2%), vini bianco e rosso (15.5%), solo vino bianco (3.7%), birra (0.4%), superalcolici (3.5%) - in aggiunta o meno alle altre bevande alcoliche. I soggetti che consumano solo vino rosso sono significativamente meno iperglicemici e sedentari e più ipercolesterolemici rispetto alle altre classi di bevitori (Tab. III). In un modello di regressione logistica multipla il consumo di vino rosso da solo si associa negativamente ad iperglicemia (OR 0.39, IC 95% 0.22-0.69, p = 0.001) e positivamente ad ipercolesterolemia (OR

2.04, IC 95% 1.24-3.35, p = 0.005), ma non ad ipertensione e sovrappeso, dopo correzione per età, sesso, IMC, fumo ed attività lavorativa. L'associazione di vino rosso in quantità < 30 g/die è ugualmente protettivo sulla presenza di iperglicemia (OR 0.54, IC 95% 0.41-0.73, p < 0.0001) ed è inversamente correlato anche con sovrappeso/obesità (OR 0.71, IC 95% 0.57-0.88, p = 0.002), dopo correzione per età, sesso, IMC, attività lavorativa, fumo, rispetto al consumo di quantità maggiori o di alcolici diversi, in un modello di regressione multipla logistica (Tab. III). Il consumo < 30 g/die di vino rosso non presenta, invece, alcuna correlazione significativa con ipertensione e ipercolesterolemia nello stesso modello.

Discussione

Dall'analisi dei dati emerge che più della metà della nostra coorte assume abitualmente alcolici (in particolare vino rosso, in quantità < 30 g/die). Questi dati sono in linea con le percentuali riscontrate nell'area nord-occidentale italiana (58.1% di bevitori)⁴⁰. La Valle Belbo è una zona dedita alla viticoltura (vini rossi), pertanto il consumo quasi esclusivo di questi non stupi-

Tabella III. Prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare in base al tipo di alcolici assunti, e nei soggetti che consumano solo vino rosso in quantità < 30 g/die.

	Solo vino rosso	Vino rosso e bianco	Non vino rosso*	p	Solo vino rosso < 30 g/die
N. soggetti	1426 (80.2%)	276 (15.5%)	76 (4.3%)		1202 (67.6%)
Maschi (%)	73.8	77.9	69.7	NS	69.6
Sovrappeso/obesi (%)	54.2	53.5	49.3	NS	49.2
Attività sedentaria (%)	56.6§	68.0	65.8	0.0009	57.5
Fumatori (%)	32.1	32.6	28.9	NS	31.3
Iperensione (%)	22.0	18.5	18.4	NS	19.5
Iperglicemia (%)	12.8§§	16.3	25.0	0.004	10.4
Ipercolesterolemia (%)	52.7§§	50.4†	34.2	0.006	51.6

* consumatori di solo vino bianco e/o birra e/o superalcolici; § p < 0.01 solo vino rosso vs vino rosso e bianco; §§ p < 0.01 solo vino rosso vs non vino rosso; † p < 0.05 vino rosso e bianco vs non vino rosso.

sce. La maggior parte dei soggetti ne consuma < 30 g/die, quantità che avrebbe dimostrato un effetto protettivo nei confronti della cardiopatia ischemica²⁶. In effetti nella nostra coorte l'uso di queste quantità di alcolici si associa in modo indipendente solo all'ipercolesterolemia, ma non agli altri fattori di rischio (ipertensione, sovrappeso/obesità, iperglicemia) dopo analisi multivariata. È ormai consolidato l'effetto dell'alcool sull'incremento dei livelli di colesterolo HDL e delle sue frazioni^{22,24-26}. Purtroppo, trattandosi di uno screening "di base" venivano determinati in tutti i soggetti solo i valori di colesterolo totale su sangue capillare (e, unicamente in caso di riscontro di parametri alterati, i livelli di trigliceridi e colesterolo totale e sue frazioni su siero). Pertanto è possibile che l'associazione tra alcool e ipercolesterolemia sia, in realtà, da ascrivere ad un primario incremento dei livelli di colesterolo HDL e, pertanto, rappresenti un effetto benefico. Il follow-up attualmente in corso della coorte, con la misurazione dei valori di colesterolo e delle sue frazioni e dei trigliceridi in tutti i soggetti, consentirà di verificare tale ipotesi.

Il consumo abituale di dosi più elevate (> 30 g/die) di alcolici si associa in modo significativo ed indipendente a molteplici fattori di rischio (ipertensione, sovrappeso/obesità, iperglicemia), oltre all'ipercolesterolemia verosimilmente con lo stesso significato già sopra esposto.

L'associazione tra dosi elevate di alcool ed ipertensione è già stata riportata: parrebbe esserci una correlazione lineare tra quantità di alcool consumata e valori pressori^{9,10}. L'effetto dimostrato dell'alcool sull'ipertensione, indipendente dall'età, sesso, IMC, sembra dipendere non solo dalla quantità, ma anche dalla frequenza dell'assunzione o dalla coesistenza nei bevitori di momenti ripetuti di sospensione/astensione dagli alcolici⁴¹.

L'assunzione di alcolici in quantità più elevata si associa in modo indipendente a sovrappeso/obesità, in conseguenza dell'introito calorico che tale assunzione determina; è peraltro possibile che si associno anche errate abitudini alimentari in questi soggetti. In effetti, per esempio, con l'incremento degli alcolici assunti, aumenta anche la percentuale dei fumatori (Tab. II), suggerendo la tendenza di questi individui a seguire uno stile di vita scorretto sotto molteplici aspetti. Tali dati sono meritevoli di considerazione, in quanto permetterebbero di individuare sottogruppi di popolazione da sottoporre ad interventi educativi/preventivi più aggressivi.

I consumatori di maggiori quantità di alcolici sono anche coloro che, d'altra parte, più frequentemente svolgono un'attività lavorativa intensa (Tab. II); nonostante ciò, anche introducendo nell'analisi multivariata il livello di attività fisica, l'associazione tra sovrappeso/obesità e consumo di quantità > 30 g/die di alcool rimane significativa (questi soggetti hanno un rischio > 60% di avere IMC > 25 kg/m²). Peraltro, nell'ambito

dei soggetti bevitori, il consumo abituale di lievi quantità di vino rosso si dimostra meno frequentemente associato a sovrappeso/obesità (riduzione del rischio del 30%) rispetto alle altre classi di bevitori, e costoro hanno un'attività fisica non significativamente diversa dai bevitori di alcolici > 30 g/die (attività sedentaria, rispettivamente 59.7 vs 53.2 o vs 55.1%, p = NS). Pertanto si può concludere che, indipendentemente dal livello di attività fisica, un'assunzione di modeste quantità di vino rosso si associa più frequentemente ad una condizione di normopeso, mentre maggiori quantità o altri tipi di alcolici conferiscono un rischio incrementato di obesità.

L'elevato consumo di alcolici si associa in modo significativo ed indipendente all'iperglicemia. Gli studi epidemiologici che hanno valutato l'associazione tra alcool e diabete non hanno evidenziato risultati univoci: Holbrook et al.⁴² hanno documentato una correlazione positiva, Perry et al.⁴³ e Conigrave et al.⁴⁴ una negativa. L'assunzione di alcool aumenta la glicemia ed è fonte di calorie, anche se l'assunzione acuta può determinare ipoglicemie per il blocco della gluconeogenesi⁴⁵. I nostri dati evidenziano come piccole quantità quotidiane di vino rosso non si associano alla maggior prevalenza di iperglicemia, riscontrata nei bevitori di maggiori quantità o altri tipi di alcolici, in accordo con l'effetto benefico dimostrato da Perry et al.⁴³ solo per i bevitori moderati, e l'incrementato rischio documentato da Holbrook et al.⁴² per i forti bevitori. In linea con i nostri dati sono le documentazioni che l'acido tannico contenuto nel vino rosso migliora la sensibilità insulinica⁴⁶, e che il diabete nei bevitori di maggiori quantità di alcolici può essere secondario alla ridotta secrezione insulinica da sofferenza pancreatica cronica⁴⁷ o all'insulino-resistenza associata alle modificazioni epatiche indotte dall'alcool⁴⁸. I dati di Conigrave et al.⁴⁴ su circa 50 000 maschi americani sono, invece, in contrasto in quanto documentano un effetto protettivo anche di alte dosi di alcool, indipendentemente dal tipo di alcolico consumato: si tratta tuttavia di una popolazione che per caratteristiche cliniche e stili di vita è molto diversa dalla nostra, quindi i dati non sono confrontabili.

I soggetti della nostra coorte che consumano vino rosso insieme al bianco presentano una prevalenza intermedia di sovrappeso/obesità, ipertensione, iperglicemia e ipercolesterolemia rispetto ai bevitori di solo vino rosso e a chi non ne consuma affatto (Tab. III), in accordo con il riscontro che il vino bianco è meno protettivo di quello rosso nei confronti della cardiopatia ischemica^{7,49}.

Tale analisi presenta dei limiti: il campione reclutato potrebbe non essere rappresentativo della popolazione della regione, essendo costituito soprattutto da maschi, arruolati nelle fabbriche; potrebbero esservi dei bias di selezione, essendo l'adesione su base volontaria (maggiore adesione dei soggetti più motivati o con un numero maggiore di fattori di rischio); lo screening eseguito non ha permesso una valutazione più detta-

gliata dei fattori di rischio con prelievo su siero; l'introito alcolico, essendo riferito, potrebbe essere sotto-stimato; il numero dei soggetti che non consumano vino rosso è esiguo; non è stata valutata l'alimentazione della coorte. Nondimeno, l'ampio numero dei soggetti arruolati e il follow-up in corso, con la determinazione su siero dei parametri metabolici, consentirà di verificare le conclusioni di queste preliminari osservazioni.

In conclusione, il seguente lavoro dimostrerebbe: 1) un'elevata prevalenza di bevitori abituali nella regione (soprattutto di lievi quantità di vino rosso); 2) una maggiore prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare nei bevitori di quantità > 30 g/die di alcolici; 3) una prevalenza inferiore di iperglicemia e sovrappeso/obesità nei consumatori di piccole quantità quotidiane di vino rosso rispetto alle altre categorie di consumo di alcolici.

Ringraziamenti

Tale studio è stato reso possibile grazie all'attiva collaborazione dei Medici di Medicina Generale, al Corpo della Croce Rossa locale ed alla generosa disponibilità delle Signore Bice Perrone ed Ivana Roppa.

Riassunto

Razionale. Il "Progetto Valle Belbo" è un progetto di prevenzione primaria della cardiopatia ischemica, che mira a identificare e correggere i principali fattori di rischio cardiovascolare, nell'ambito del quale sono state raccolte informazioni dettagliate relative a quantità e tipologia degli alcolici assunti. Nel presente studio saranno presentati la prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare e l'associazione tra questi ed assunzione di alcool nella coorte studiata.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 3123 soggetti di età 20-65 anni; di ciascuno venivano valutati: quantità e tipologia degli alcolici consumati, fumo, attività lavorativa, storia clinica e farmacologica, peso, altezza, valori di pressione arteriosa, glicemia e colesterolo totale.

Risultati. Circa il 57% della coorte assume regolarmente alcolici: l'84% in quantità < 30 g/die e nell'80% dei casi solo vino rosso. La prevalenza di sovrappeso/obesità, ipertensione, iperglicemia e ipercolesterolemia aumentava con l'incremento della dose di alcolici assunti. Il consumo di quantità elevate di alcool (> 30 g/die) era associato in modo significativo e indipendente con ipertensione (odds ratio-OR 1.48, $p = 0.03$), iperglicemia (OR 1.62, $p = 0.02$), sovrappeso/obesità (OR 1.64, $p = 0.003$) e ipercolesterolemia (OR 1.69, $p = 0.001$) in un modello di regressione logistica multipla dopo correzione per diverse variabili. Il consumo di solo vino rosso in quantità < 30 g/die era correlato negativamente con iperglicemia (OR 0.54, $p < 0.0001$) e sovrappeso (OR 0.71, $p = 0.002$) rispetto all'assunzione

di quantità superiori o altri tipi di alcolici, nello stesso modello.

Conclusioni. A differenza dell'introito di quantità > 30 g/die di alcool, una moderata assunzione di vino rosso non si associa ad un'aumentata prevalenza di iperglicemia e sovrappeso; il follow-up di questa coorte consentirà di valutare il ruolo di tale correlazione sull'incidenza di cardiopatia ischemica.

Parole chiave: Alcool; Ipercolesterolemia; Ipertensione arteriosa.

Bibliografia

1. Kannel WB, Wilson PW. An update on coronary risk factors. *Med Clin North Am* 1995; 79: 951-71.
2. Feruglio GA. A 15-year community programme for cardiovascular disease prevention fields convincing results in reducing mortality and hospital admissions in Northern Italy. XIIth World Congress of Cardiology and XVIth Congress of the European Society of Cardiology. Berlin, 1994.
3. Giudici GA, Barengi L, Persico D, et al. Cardiovascular risk factors in 4073 working people in northern Italy (the Rivetti Heart Study, 1987-90). *Cardiovascular Risk Factors* 1992; 2 (Suppl 1): 1-4.
4. Friedman M, Thoresen CE, Gill JJ, et al. Alteration of type A behavior and its effect on cardiac recurrences in post-myocardial infarction patients: summary results of the Recurrent Coronary Prevention Project. *Am Heart J* 1986; 112: 653-65.
5. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: a historical overview. *Novartis Found Symp* 1998; 216: 2-12.
6. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988; 319: 267-73.
7. Camargo CA Jr. Moderate alcohol consumption and stroke: the epidemiologic evidence. *Stroke* 1989; 29: 1611-26.
8. Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al. The protective effects of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 1999; 281: 53-60.
9. Leppala JM, Paunio M, Viriamio J, et al. Alcohol consumption and stroke incidence in male smokers. *Circulation* 1999; 100: 1209-14.
10. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol and mortality. *Ann Intern Med* 1992; 117: 646-54.
11. Camargo CA, Hennekens CH, Gaziano JM, Glynn RJ, Manson JE, Stampfer MJ. Prospective study of moderate alcohol consumption and mortality in US male physicians. *Arch Intern Med* 1997; 157: 79-85.
12. Kannel WB, Ellison RC. Alcohol and coronary heart disease: the evidence for a protective effect. *Clin Chim Acta* 1996; 246: 59-76.
13. Schneider J, Kaffarnik H, Steinmetz A. Alcohol, lipid metabolism and coronary heart disease. *Hertz* 1996; 4: 217-26.
14. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.
15. Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991; 338: 464-8.
16. 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: 411-9.

17. Kitamura A, Iso H, Sankai T, et al. Alcohol intake and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 59-65.
18. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, et al. Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 83: 52-7.
19. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits? *BMJ* 1996; 312: 731-6.
20. Gronbaek M, Deis A, Sorensen TI, Becker U, Schnohr P, Jensen G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995; 310: 1165-9.
21. Monforte R, Estruch R, Graus F, Nicolas JM, Urbano-Marquez A. High ethanol consumption as risk factor for intracerebral hemorrhage in young and middle-aged people. *Stroke* 1990; 21: 1529-32.
22. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, et al. Moderate alcohol intake, increased level of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1829-34.
23. Maclure M. Demonstration of deductive meta-analysis: ethanol intake and risk of myocardial infarction. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 328-51.
24. Langer RD, Criqui MH, Reed DM. Lipoproteins and blood pressure as biological pathways for effect of moderate alcohol consumption on coronary heart disease. *Circulation* 1992; 85: 910-5.
25. Suh I, Shaten BJ, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1992; 116: 881-7.
26. Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 549-54.
27. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, Glynn RJ, Hennekens CH. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 1994; 272: 929-33.
28. Hendriks HF, van der Gaag MS. Alcohol, coagulation and fibrinolysis. *Novartis Found Symp* 1998; 216: 111-20.
29. Renaud SC, Ruf JC. Effects of alcohol on platelet functions. *Clin Chim Acta* 1996; 246: 77-89.
30. Rotondo S, Rotilio D, Cerletti C, de Gaetano G. Red wine, aspirin and platelet function. *Thromb Haemost* 1996; 76: 818-9.
31. Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA, for the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Wine and your heart: a science advisory for healthcare professionals from the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 472-5.
32. Halpern MJ, Dahlgren AL, Laakso I, Seppanen-Laakso T, Dahlgren J, McAnulty PA. Red-wine polyphenols and inhibition of platelet aggregation: possible mechanisms, and potential use in health promotion and disease prevention. *J Int Med Res* 1998; 26: 171-80.
33. Criqui MH. Do known cardiovascular risk factors mediate the effect if alcohol on cardiovascular disease? *Novartis Found Symp* 1998; 216: 159-67.
34. St Leger AS, Cochrane AL, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979; 1: 1017-20.
35. Ruf JC, Berger JL, Renaud S. Platelet rebound effect on alcohol withdrawal and wine drinking in rats: relation to tannins and lipid peroxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 140-4.
36. Criqui MH, Ringel BL. Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994; 344: 1719-23.
37. Formica JV, Regelson W. Review of the biology of Quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol* 1995; 33: 1061-80.
38. Ferrero ME, Bertelli AF, Fulgenzi A, et al. Activity in vitro of resveratrol on granulocyte and monocyte adhesion to endothelium. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1208-14.
39. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320: 702-6.
40. ISTAT. *Stili di vita e condizioni di salute*. Roma, 1998.
41. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308: 1263-7.
42. Holbrook TL, Barrett Connor E, Wingard DL. A prospective population-based study of alcohol use and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 902-9.
43. Perry JJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Sharper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin-dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ* 1995; 310: 560-4.
44. Conigrave KM, Hu BF, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. A prospective study of drinking patterns in relation to risk of type 2 diabetes among men. *Diabetes* 2001; 50: 2390-5.
45. Ben G, Gnudi L, Maran A, et al. Effects of chronic alcohol intake on carbohydrate and lipid metabolism in subjects with type II (non-insulin-dependent) diabetes. *Am J Med* 1991; 90: 70-6.
46. Gin H, Rigalleau V, Caubet O, Masquelier J, Aubertin J. Effects of red wine, tannic acid, or ethanol on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetic patients and on starch digestibility in vitro. *Metabolism* 1999; 48: 1179-83.
47. Nealon WH, Townsend CM Jr, Thompson JC. The time course of beta cell dysfunction in chronic ethanol-induced pancreatitis: a prospective analysis. *Surgery* 1988; 104: 1074-9.
48. Ikai E, Ishizaki M, Suzuki Y, Ishida M, Noborizaka Y, Yamada Y. Association between hepatic steatosis, insulin resistance and hyperinsulinaemia as related to hypertension in alcohol consumers and obese people. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 101-5.
49. La Porte RE, Cresanta JL, Kuller LH. The relationship of alcohol consumption to atherosclerotic heart disease. *Prev Med* 1980; 9: 22-40.