

Wpływ alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu – wyniki badania Stroke Onset Study

Elizabeth Mostofsky, MPH,^{1,4} Mary R. Burger, MD,⁵ Gottfried Schlaug, MD, PhD,² Kenneth J. Mukamal, MD, MPH,^{1,3} Wayne D. Rosamond, PhD,⁶ Murray A. Mittleman, MD, DrPH^{1,4}

¹ Cardiovascular Epidemiology Research Unit, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Stany Zjednoczone

² Department of Medicine, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Stany Zjednoczone

³ Division of General Medicine & Primary Care, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Stany Zjednoczone

⁴ Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Stany Zjednoczone

⁵ Cincinnati Children's Hospital Medical Center Heart Institute, Cincinnati, Ohio, Stany Zjednoczone

⁶ Department of Epidemiology, University of North Carolina School of Public Health, Chapel Hill, Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji:
Murray A. Mittleman, MD, DrPH
Cardiovascular Epidemiology
Research Unit, Beth Israel
Deaconess Medical Center,
375 Longwood Avenue,
Room 423, Boston, MA 02215.
e-mail: mmittlem@bidmc.
harvard.edu

Stroke 2010;41:1845-1849

Neurologia po Dyplomie
2011; 6 (4): 19-25

ZAŁOŻENIA I CEL BADANIA: Wyniki wcześniejszych badań sugerują, że regularne spożywanie dużych ilości alkoholu zwiększa ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu, podczas gdy częste spożywanie niewielkich do umiarkowanych ilości alkoholu może to ryzyko zmniejszać. Niemniej, kwestia ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu związanego z jednorazowym spożyciem alkoholu pozostaje niejasna. Celem niniejszego badania było zbadanie hipotezy sugerującej, że spożywanie alkoholu wpływa na ryzyko wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego mózgu, określenie czasu między spożyciem alkoholu a początkiem objawów udaru (czas indukcji) oraz ocena, czy ryzyko wystąpienia tej choroby różni się w zależności od rodzaju alkoholu.

METODY: W tym wieloośrodkowym badaniu przeprowadzonym między styczniem 2001 a listopadem 2006 roku (średnio 3 dni po wystąpieniu udaru) autorzy przeprowadzili wywiady z 390 pacjentami (209 mężczyzn, 181 kobiet). Spożycie alkoholu w ciągu godziny przed wystąpieniem objawów udaru porównywano z jego przypuszczalną częstością na podstawie częstości spożywania alkoholu w ciągu ostatniego roku.

WYNIKI: Spośród 390 pacjentów 248 (64%) podało, że spożywało alkohol w ciągu ostatniego roku przed wystąpieniem udaru, z czego 104 w ciągu 24 godzin, a 14 w ciągu godziny przed zachorowaniem. Względne ryzyko wystąpienia udaru w ciągu godziny po spożyciu alkoholu wynosiło 2,3 (95% PU 1,4 do 4,0, $p=0,002$). Ryzyko to było podobne dla różnych rodzajów napojów alkoholowych, a także wtedy, gdy badanie ograniczono tylko do tych pacjentów, którzy nie byli jednocześnie narażeni na inne potencjalne czynniki ryzyka.

PODSUMOWANIE: Ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu zwiększa się przejściowo w ciągu godziny po spożyciu alkoholu.

SŁOWA KLUCZOWE: alkohol, badanie naprzemienne, choroby naczyniowo-mózgowe, udar mózgu

Jak wykazały badania, umiarkowane¹ i duże²⁻⁴ ilości alkoholu powodują bezpośrednio, potencjalnie szkodliwe działanie fizjologiczne w ciągu kilku godzin po jego spożyciu, obejmujące zaburzenia procesu fibrylizacji²⁻³ a także aktywację płytek krwi,⁴ wzrost ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca.¹ Z drugiej strony, spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu wiąże się z ochronnym działaniem trwającym godzinę,⁵⁻⁷ tygodnie⁸⁻¹² lub lata¹³⁻¹⁵ wynikającym z wzmożonej aktywności fibrynolitycznej^{7,8} i korzystnego wpływu na profil lipidowy,¹² markery stanu zapalnego,^{8,11} aktywność wazodylatacyjną regulowaną wielkością przepływu krwi,^{5,6} aktywność rozpuszczalnych naczyniowych cząsteczek adhezyjnych,^{11,14} wrażliwość tkanek na insulinę^{9,15}

i aktywność adipokin.^{9,14} Tylko w kilku badaniach¹⁶⁻¹⁸ oceniono jednak ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu, związanego z jednorazową ekspozycją na alkohol.

Celem niniejszego badania było zbadanie hipotezy sugerującej, że spożywanie alkoholu wpływa na ryzyko wystąpienia ostrego udaru niedokrwiennego mózgu, określenie czasu między spożyciem alkoholu a początkiem wystąpienia objawów udaru (czas indukcji) oraz ocena, czy ryzyko wystąpienia tej choroby różni się w zależności od rodzaju alkoholu.

Metody

BADANA POPULACJA

Badanie Stroke Onset Study było prowadzone w trzech ośrodkach medycznych (Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston w stanie Massachusetts, University of North Carolina Hospitals, Chapel Hill w stanie Północna Karolina i Vancouver Island Health Authority, Victoria, Kolumbia Brytyjska, Kanada). Między styczniem 2001 a listopadem 2006 roku autorzy przeprowadzili wywiady z 390 pacjentami (209 mężczyzn i 181 kobiet), średnio 3 dni (zakres od 0 do 14 dni) po wystąpieniu ostrego udaru niedokrwiennego mózgu. Potencjalnych uczestników identyfikowano na podstawie oceny dokumentacji medycznej pacjentów przyjmowanych do szpitalnego oddziału udarowego. Dodatkowo, przesiewowej ocenie poddawani byli pacjenci przyjmowani na oddział ratunkowy z ostrymi objawami neurologicznymi, wskazującymi na wystąpienie udaru. Przepuszczalna etiologia udaru mózgu klasyfikowana była przy użyciu skróconych kryteriów Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.¹⁹

Przy użyciu standaryzowanych formularzy badacze zapisywali dane demograficzne pacjentów, wywiad medyczny i wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu do szpitala. Rozpoznanie udaru niedokrwiennego mózgu zostało potwierdzone u uczestników badania przez neurologa na podstawie obrazu klinicznego choroby lub wyników odpowiednich badań obrazowych. Wszystkie badane osoby mówiły w języku angielskim i nie stwierdzano u nich przed zachorowaniem zespołu otępiennego. Z badania wyłączano pacjentów, którzy nie potrafili podać czasu wystąpienia objawów udaru lub gdy lekarz prowadzący uznał ich za niezdolnych do udzielenia pełnego wywiadu ze względu na zaburzenia funkcji poznawczych, niepamięć obejmującą okres okołochorobowy, afazję lub zbyt ciężki stan, uniemożliwiający przeprowadzenie trwającego 30-45 minut wywiadu. Spośród kandydatów ze wszystkich ośrodków 43% pacjentów z potwierdzonym udarem niedokrwiennym mózgu spełniło wszystkie kryteria włączenia do badania. Z tej grupy 83% osób zgodziło się na udział w badaniu, 5,5% odmówiło, a 12,5% zostało wypisanych ze szpitala przed przeprowadzeniem wywiadu przez badacza. Protokół został zatwierdzony przez Institutional Review Boards w każdym uczestniczącym ośrodku, a każdy pacjent podpisywał formularz świadomej zgody na udział w badaniu.

Wykorzystując opracowany kwestionariusz, badający pytali pacjentów o datę i godzinę wystąpienia pierwszych objawów związanych z udarem mózgu. Pytano ich również o to, czy spożywali jakiegokolwiek napój alkoholowy w ciągu roku przed zachorowaniem. Osoby, które zgłosiły spożywanie alkoholu, były również proszone o podanie ostatniej daty spożycia, częstość spożywania alkoholu w ciągu ostatniego roku, ilość porcji wypitych za każdym razem oraz rodzaj spożywanego alkoholu (piwo, wino, alkohol wysokoprocentowy). Wielkość jednej porcji alkoholu definiowano jako 350 ml piwa, 120 ml wina lub 50 ml alkoholu wysokoprocentowego w formie czystej lub zmieszanej w drinku. Pacjenci proszeni byli również o podanie ostatniej daty narażenia na inne potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia udaru, w tym kofeinę, palenie tytoniu lub marihuany, kokainę, stres, gniew i aktywność fizyczną oraz o częstość ekspozycji na te czynniki w ciągu ostatniego roku. Inne informacje zbierane przez badających obejmowały stosowanie leków i objawy stwierdzone w dniu wystąpienia udaru.

WIARYGODNOŚĆ I ZASADNOŚĆ STOSOWANIA KWESTIONARIUSZA

Rzetelność powtarzalności kwestionariusza stosowanego w badaniu Stroke Onset Study została oceniona u 25 pacjentów, u których w ciągu 6 dni od pierwszego badania ponownie przeprowadzono wywiad. Wyniki tej oceny wykazały dużą korelację wewnątrzgrupową danych na temat częstości spożywania alkoholu (0,84) oraz doskonałą zgodność informacji na temat spożywania alkoholu w ciągu ostatniego roku i w ciągu ostatnich dwóch godzin przed wystąpieniem udaru ($\kappa=1,0$). W podgrupie 181 pacjentów hospitalizowanych w Beth Israel Deaconess Medical Center, którym w czasie pobytu w ośrodku zbadano stężenie lipoprotein o dużej gęstości (high-density lipoprotein, HDL) we krwi, częściowa korelacja między oszacowanym spożyciem alkoholu a stężeniem HDL dostosowanym do płci, wieku, rasy, palenia tytoniu, wykształcenia i aktywności fizycznej wynosiła 0,35 ($p=0,003$), porównywalnie do tej stwierdzonej w przeglądzie Second National Health and Nutrition Examination Survey.²⁰

PROJEKT BADANIA

W badaniu Stroke Onset Study w celu oceny zmiany ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu w krótkim okresie zwiększonego ryzyka po spożyciu alkoholu wykorzystano metodę krzyżowej analizy przypadków. Przy stosowaniu tej metody kontrolne informacje dotyczące każdego pacjenta opierają się na jego dotychczasowych nawykach dotyczących spożywania alkoholu. Metoda ta eliminuje wpływ czynników ryzyka, które są indywidualnie niezmiennie w badanym okresie, ale różnią się między poszczególnymi badanymi. Spożywanie alkoholu w okresie zagrożenia, bezpośrednio godzinę przed wystąpieniem objawów udaru niedokrwiennego mózgu, było porównywane z przypuszczalną częstością jego spożywania, opartą na kontrolnych danych uzyskanych od danego pacjenta. W celu oszacowania prawdopodobnej częstości spożywania alkoholu przeciętnie w ciągu godziny autorzy wykorzystywali dane na temat częstości jego spożywania w ciągu ostatniego roku przed wystąpieniem udaru.

Wpływ alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu – wyniki badania Stroke Onset Study

TABELA. CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA POPULACJI OBJĘTEJ BADANIEM STROKE ONSET STUDY*

	Osoby spożywające alkohol (n=248)	Osoby niepijące (n=142)	p
Wiek, lata	68±14,5	69±13,7	0,11
Mężczyźni	143 (58%)	66 (47%)	0,03
Palenie tytoniu			0,09
Nigdy	72 (29%)	56 (39%)	
W przeszłości	122 (49%)	63 (44%)	
Obecnie	54 (22%)	23 (16%)	
Otyłość (BMI ≥30 kg/m ²)†	59 (24%)	31 (22%)	0,68
Cukrzyca	56 (23%)	39 (27%)	0,28
Hipercholesterolemia	101 (41%)	45 (32%)	0,08
Nadciśnienie tętnicze	152 (61%)	100 (70%)	0,07
Migotanie przedsionków	32 (13%)	22 (15%)	0,48
Wywiad medyczny			
Zawał serca	36 (15%)	14 (10%)	0,19
Udar mózgu	41 (17%)	32 (23%)	0,14
TIA	29 (12%)	18 (13%)	0,77
Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych	11 (8%)	31 (13%)	0,15
Endarterektomia tętnicy szyjnej	2 (1%)	5 (2%)	0,66
Etiologia udaru‡			0,31
Choroba małych naczyń	67 (29%)	44 (37%)	
Duże naczynia	46 (20%)	21 (18%)	
Sercowo-zatorowa	57 (25%)	24 (20%)	
Inne/nieokreślone	60 (26%)	32 (26%)	

* Średnia±SD lub liczba (%).

† Brak danych na temat wskaźnika BMI u 7 osób.

‡ W jednym z ośrodków nie określono etiologii udaru mózgu (n=39).

TIA – przemijające zaburzenia krążenia mózgowego.

ANALIZA STATYSTYCZNA

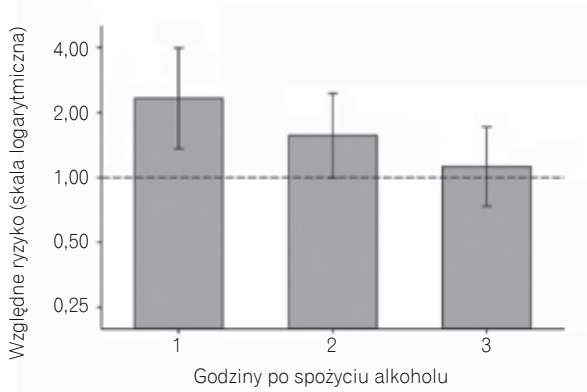
Każdy pacjent biorący udział w badaniu prowadzonym z użyciem metody krzyżowej analizy stanowi swoją własną grupę kontrolną.^{21,22} Stosunek obserwowanej częstości spożywania alkoholu w okresie zagrożenia do częstości oczekiwanej stanowił podstawę do obliczenia wskaźnika częstości jako miary ryzyka względnego (RR). W celu obliczenia osoboczasu ekspozycji na alkohol autorzy pomnożyli standardową roczną częstość spożywania alkoholu przez hipotetyczny czas trwania (okno czasowe) jego wpływu fizjologicznego (godzina we wstępnej analizie). Długość osoboczasu, w którym pacjent nie był narażony na działanie alkoholu, obliczono przez odjęcie tej wartości od liczby godzin w roku. Dane były analizowane przy użyciu metod stosowanych w badaniach kohortowych z małą ilością dostępnych danych w każdej grupie społecznej.

W celu oceny czasu, jaki upłynął od spożycia alkoholu do wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu, RR było obliczane przez

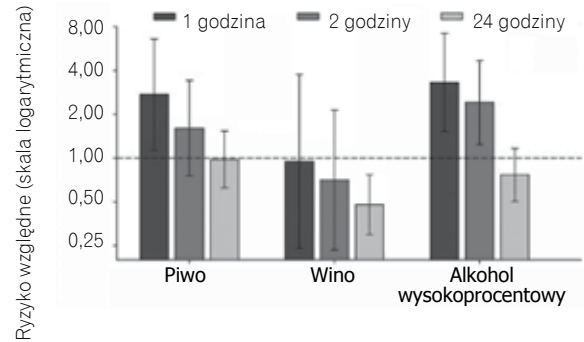
porównanie ekspozycji w różnych hipotetycznych oknach czasowych fizjologicznego działania alkoholu z oszacowaną długością osoboczasu ekspozycji na alkohol w ostatnim roku. W celu oceny wpływu rodzaju napoju alkoholowego (piwo, wino, alkohol wysokoprocentowy), płci, wieku (<65 vs ≥65 lat), palenia tytoniu (palacze vs niepalący) i etiologii udaru wykorzystano metodę analizy warstwowej i porównywano RR za pomocą testu jednorodności.²³

Aby ocenić, czy potencjalne czynniki ryzyka mogłyby odpowiadać za obserwowaną zależność, autorzy prowadzili analizę czułości, wyłączając z analizy pacjentów narażonych na inne sytuacje, potencjalnie wpływające na ryzyko wystąpienia udaru (tj. duży wysiłek fizyczny i gniew), w ciągu ostatniej godziny przed zachorowaniem. W kolejnej analizie czułości jako informację kontrolną stosowano liczbę drinków spożytych w ciągu ostatniego tygodnia przed wystąpieniem udaru. Ocena zależności między występowaniem ciągów picia a udarem niedokrwiennym mózgu nie była możliwa, ponieważ tylko jedna osoba zgłosiła wypicie więcej niż

Wpływ alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwienego mózgu – wyniki badania Stroke Onset Study



RYCINA 1. Czas wystąpienia udaru po spożyciu alkoholu. Każda z trzech godzin przed wystąpieniem udaru była oceniana jako niezależny okres zagrożenia, a ilość wypitego alkoholu w ciągu każdej godziny była porównywana ze spożywaniem w okresie kontrolnym. Linie pionowe wskazują 95% przedziały ufności. Przerwane linie wskazują na ryzyko wyjściowe.



RYCINA 2. Względne ryzyko wystąpienia udaru mózgu w zależności od rodzaju spożywanego alkoholu. Linie pionowe wskazują na 95% przedziały ufności. Przerwane linie wskazują na ryzyko wyjściowe.

dwóch drinków w ciągu godziny przed zachorowaniem. Wszystkie zgłoszone wartości prawdopodobieństwa są dwustronne.

WYNIKI

Charakterystyka pacjentów objętych badaniem Stroke Onset Study została przedstawiona w tabeli. Spośród 390 chorych z ostrym udarem niedokrwienym mózgu 248 (64%) potwierdziło spożywanie alkoholu w ciągu ostatniego roku przed zachorowaniem (wino, $n=45$, piwo, $n=29$, alkohol wysokoprocentowy, $n=32$, więcej niż jeden rodzaj alkoholu, $n=142$). W porównaniu z osobami niepijącymi wśród tych, które spożywały alkohol, dominowali mężczyźni i palacze tytoniu. Spośród 248 badanych, którzy spożywali alkohol w ostatnim roku, 47 (12%) piło co najmniej jeden drink dziennie, 38 (10%) co najmniej jeden tygodniowo, a 163 (66%) co najmniej jeden na miesiąc. Mediana częstości spożywania alkoholu wśród osób pijących w ciągu ostatniego roku przed wystąpieniem udaru to dwa razy w tygodniu. Badani zgłaszali, że zwykle spożywali każdorazowo niewielkie ilości alkoholu (średnio jeden drink), a tylko 13 potwierdzało wypijanie zazwyczaj więcej niż dwóch drinków.

Spośród ankietowanych 169 osób zgłosiło spożywanie alkoholu w ciągu ostatniego tygodnia przed wystąpieniem udaru mózgu, 104 osoby piły alkohol w ciągu ostatnich 24 godzin, a 14 w ciągu godziny. Autorzy wykazali, że w ciągu godziny po wypiciu alkoholu ryzyko wystąpienia udaru niedokrwienego mózgu było 2,3 razy większe (95% PU 1,4 do 4,0, $p=0,002$) w porównaniu z okresem niespożywania alkoholu. W drugiej godzinie ryzyko względne wynosiło 1,6 (95% PU 1,0-2,5, $p=0,05$), a następnie ponownie osiągało wartość wyjściową (ryc. 1). Po 24 godzinach ryzyko spadało o 30% (RR=0,7, 95% PU 0,5-0,9, $p=0,002$).

Spośród 14 uczestników badania, którzy spożywali alkohol w ciągu godziny przed wystąpieniem udaru, siedmiu piło alkohol wysokoprocentowy, pięciu piwo, a dwóch wino. Ryzyko względne w tym przypadku było największe dla alkoholu wysokoprocentowego i najmniejsze dla wina, chociaż różnica ta nie była istotna statystycznie (p dla interakcji = 0,28, ryc. 2). Ryzyko względne związane ze spożywaniem alkoholu w ciągu godziny przed zachorowaniem nie różniło się w zależności od płci, wieku, palenia tytoniu czy etiologii udaru (p dla interakcji odpowiednio 0,62, 0,62, 0,12 i 0,43).

Spośród 248 uczestników badania spożywających alkohol w ciągu ostatniego roku przed wystąpieniem udaru 63 osoby były w ostatniej godzinie przed zachorowaniem narażone na inne potencjalne czynniki ryzyka. Z 14 osób, które piły alkohol w ciągu ostatniej godziny, cztery wykonały ponadto intensywny wysiłek fizyczny, a jedna spożyła napój zawierający kofeinę. Wyniki analizy po wykluczeniu 63 pacjentów narażonych na inne potencjalne czynniki ryzyka w ciągu godziny przed wystąpieniem udaru, pozostały podobne.

Średnia częstość spożywania alkoholu w ostatnim roku przed zachorowaniem wynosiła 4,42 razy tygodniowo, podobnie do tej w ciągu ostatniego tygodnia (4,23). Wyniki analizy czułości, w której jako informację kontrolną stosowano zgłaszaną przez każdego pacjenta częstość spożywania alkoholu w ostatnim tygodniu, wykazały, że ryzyko wystąpienia udaru niedokrwienego w ciągu godziny od spożycia co najmniej jednego drinka było 3,3 razy większe (95% PU 1,2-9,3, $p=0,03$) w porównaniu z okresem niespożywania alkoholu. Wykluczenie z analizy jednej osoby, która zgłosiła spożycie więcej niż dwóch drinków w ciągu dwóch godzin przed wystąpieniem udaru, nie zmieniło znacząco wyników.

Omówienie

Wyniki badania wykazały, że spożywanie alkoholu wiąże się z przejściowym wzrostem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu w ciągu kolejnej godziny, które było 2,3 razy większe w porównaniu z okresem niespożywania alkoholu. Obserwacje te są zgodne z poczynionymi w poprzednim badaniu, wskazującymi na szkodliwy wpływ spożywania alkoholu.^{17,18} Ryzyko to wracało do wartości wyjściowej w ciągu 3 godzin, a było najmniejsze po 24 godzinach.

W kilku dotychczas przeprowadzonych badaniach oceniano znaczenie alkoholu jako czynnika ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego^{16-18,24} lub krwotocznego²⁵ mózgu. Na przykład Hillbom i wsp.¹⁸ wykazali, że spożywanie umiarkowanych (151 do 300 g) i dużych (>300 g) ilości alkoholu w ciągu tygodnia przed wystąpieniem udaru wiąże się z istotnym wzrostem ryzyka zachorowania, przy czym iloraz szans wynosi w tych przypadkach odpowiednio 3,6 (95% PU 1,7-7,8) i 3,7 (95% PU 1,6-8,7). Podobnie do obserwacji autorów w badaniu przeprowadzonym przez Gorelicka i wsp.²⁴ uwzględnienie dodatkowych czynników ryzyka, w tym palenia tytoniu, nie powodowało istotnego statystycznie wzrostu ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego w ciągu 24 godzin po spożyciu alkoholu.

Wyniki wcześniejszych badań dotyczących bezpośredniego działania alkoholu wykazały, że spożywanie jego dużych ilości wiąże się z zaburzeniami fibrylizy,^{2,3} w tym aktywacją płytek krwi⁴ i wzrostem ciśnienia tętniczego krwi i częstości pracy serca.¹ Ponadto spożywanie dużych ilości alkoholu może prowadzić do odwodnienia organizmu, które powoduje przejściowy wzrost ryzyka wystąpienia udaru. Ponieważ niewielu badanych spożywało tak duże ilości alkoholu, prawdopodobnie nie wyjaśnia to wyników omawianego badania.

Nawet spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu może mieć bezpośrednie niekorzystne skutki. W badaniu klinicznym z udziałem ośmiu zdrowych mężczyzn Hendriks i wsp.⁷ wykazali, że u osób, które wypily 40 g alkoholu dochodziło do istotnego wzrostu stężenia inhibitora aktywatora plazminogenu po 1, 3 i 5 godzinach w porównaniu z osobami, które piły wodę, ale po upływie 9 godzin stężenie to nie różniło się istotnie między grupami.

Z drugiej strony istnieją dowody na to, że spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu może mieć przejściowy korzystny wpływ na stan zdrowia.^{5-9,11,12,26} Wyniki krótkoterminowych badań randomizowanych wskazują, że spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu może wywierać korzystny wpływ poprzez trwające minuty lub godziny działanie na odruch wazodylacyjny regulowany przepływem krwi,^{5,6} a także obserwowany w ciągu tygodni korzystny wpływ na profil lipidowy,¹² stężenie markerów zapalnych,¹¹ rozpuszczalnych naczyniowych cząsteczek adhezyjnych¹¹ i adipokiny.^{9,26}

Inaczej niż w przypadku bezpośredniego wpływu alkoholu, istnieją silne dane wskazujące, że nałogowe spożywanie dużych ilości alkoholu wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego^{27,28} i krwotocznego²⁸⁻³⁰ mózgu. Z kolei dane

na temat wpływu spożywania małych i umiarkowanych ilości alkoholu w tym zakresie są sprzeczne. Chociaż wyniki niektórych badań nie wykazały związku z udarem niedokrwiennym lub krwotocznym mózgu,³¹⁻³⁵ ostatnie obszerne przeglądy^{28,36} wskazują na zmniejszenie ryzyka udaru niedokrwiennego i zwiększenie ryzyka udaru krwotocznego związanego ze spożywaniem małych i umiarkowanych ilości alkoholu.

Połączenie wyników obserwacji autorów dotyczących krótkoterminowego działania alkoholu z wynikami innych badań oceniających zależność między spożywaniem alkoholu i długoterminowym ryzykiem udaru jest trudne. Przepuszczalnie możliwe jest, że przejściowy wzrost ryzyka wystąpienia udaru mózgu związany ze spożywaniem umiarkowanych ilości alkoholu może być zdominowany przez korzyści zdrowotne obserwowane w ciągu następujących 24 godzin, jednak spożywanie jednorazowo wielu drinków może początkowo powodować gwałtowny wzrost tego ryzyka oraz zwiększać prawdopodobieństwo udaru w obserwacji długoterminowej. Mukamal i wsp.²⁷ wykazali, że w porównaniu z całkowitą abstynencją od alkoholu spożywanie jego niewielkich ilości (<1 drinki dziennie) nie wiąże się z ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu, spożywanie umiarkowanych ilości (1-2 drinki dziennie) ma pod tym względem działanie ochronne, a spożywanie więcej niż dwóch drinków dziennie zwiększa ryzyko zachorowania. Obserwacje autorów dotyczące bezpośredniego szkodliwego wpływu alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru i sugestie na temat spadku tego ryzyka po upływie 24 godzin od jego wypicia wydają się zgodne z tymi spostrzeżeniami. Na przykład można postawić hipotezę, że osoby, które alkohol piją rzadko, ale w dużych ilościach, przede wszystkim doświadczają jego bezpośredniego, szkodliwego wpływu na zdrowie, podczas gdy osoby pijące często małe ilości, mogą być narażone na przejściowy wzrost ryzyka wystąpienia udaru, ale efekt ten może być częściowo niwelowany przez następującą później redukcję tego ryzyka.

Badanie ma jednak kilka ograniczeń. Ponieważ metoda analizy krzyżowej wykorzystuje badane osoby jako ich własną grupę kontrolną, może nie uwzględnić wpływu innych czynników ryzyka, które są niezmiennne w czasie.²² Z kolei indywidualne czynniki, które zmieniają się w czasie, mogą mieć wpływ na wyniki obserwacji. Wykluczenie z analizy osób zgłaszających narażenie na inne potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia udaru w ciągu kilku godzin przed zachorowaniem nie zmieniło jednak istotnie wyników. W celu zminimalizowania stronniczości wynikającej z metody zbierania danych starano się zapewnić pacjentom prywatność podczas zbierania wywiadu. W badaniu stosowano standaryzowany schemat wywiadu, a pacjenci nie byli informowani o czasie trwania hipotetycznego okresu zagrożenia. Ponieważ większość spośród uczestników badania, którzy spożywali alkohol w ciągu ostatniej godziny przed wystąpieniem udaru, wypila go niewiele, ocena bezpośredniego wpływu różnych dawek alkoholu nie była możliwa. Możliwości oceny wpływu rodzaju napoju alkoholowego również były ograniczone, ponieważ niewiele osób piło każdy rodzaj alkoholu. Większe badanie pomogłoby wyjaśnić te kwestie. I wreszcie, wyniki badania autorów nie mogą być uogólniane na pacjentów z ciężkim udarem mózgu lub udarem zakończonym zgonem.

Podsumowanie

Na podstawie niniejszej analizy wykazano, że ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu wzrasta przejściowo w ciągu dwóch godzin po wypiciu niewielkiej ilości alkoholu w postaci jednego drinka. Ryzyko to szybko wraca do poziomu wyjściowego i jest nieznacznie niższe po upływie 24 godzin. W kontekście długoterminowego działania alkoholu wpływ na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu wydaje się zależeć od częstości i ilości spożywania alkoholu. Przedstawienie ostatecznego dowodu wymagałoby przeprowadzenia długoterminowego badania klinicznego, jednak byłoby ono trudne pod względem logistycznym i mało prawdopodobne, aby mogło do tego dojść w niedalekiej przyszłości.

Podziękowania

Autorzy dziękują Cindy Aiello za istotną pomoc administracyjną.

Źródła finansowania

Niniejsza praca była finansowana przez Established Investigator Grant (0140219N) z American Heart Association, Dallas, Texas i T32-A1007535-11.

Konflikt interesów

Nie zgłoszono.

Tłumaczenie oryginalnej angielskojęzycznej wersji artykułu ze *Stroke* 2010 July; 41:1845-1849, wydanego przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urządzeń.

PIŚMIENICTWO

- Spaak J, Merlocco AC, Soleas GJ, Tomlinson G, Morris BL, Picton P, Notarius CF, Chan CT, Floras JS. Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 294: H605–H612.
- Kiviniemi TO, Saraste A, Lehtimäki T, Toikka JO, Saraste M, Raitakari OT, Parkka JR, Hartiala JJ, Viikari J, Koskenvuo JW. High dose of red wine elicits enhanced inhibition of fibrinolysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009; 16: 161–163.
- van de Wiel A, van Golde PM, Kraaijenhagen RJ, von dem Borne PA, Bouma BN, Hart HC. Acute inhibitory effect of alcohol on fibrinolysis. *Eur J Clin Invest.* 2001; 31: 164–170.
- Numminen H, Syrjala M, Benthin G, Kaste M, Hillbom M. The effect of acute ingestion of a large dose of alcohol on the hemostatic system and its circadian variation. *Stroke.* 2000; 31: 1269–1273.
- Hashimoto M, Kim S, Eto M, Iijima K, Ako J, Yoshizumi M, Akishita M, Kondo K, Itakura H, Hosoda K, Toba K, Ouchi Y. Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *Am J Cardiol.* 2001; 88: 1457–1460, A1459.
- Vlachopoulos C, Tsekoura D, Tsiamis E, Panagiotakos D, Stefanadis C. Effect of alcohol on endothelial function in healthy subjects. *Vase Med.* 2003; 8: 263–265.
- Hendriks HF, Veenstra J, Velthuis-te Wierik EJ, Schaafsma G, Klufft C. Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors. *BMJ.* 1994; 308: 1003–1006.
- Sierksma A, van der Gaag MS, Klufft C, Hendriks HF. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56: 1130–1136.
- Beulens JW, de Zoete EC, Kok FJ, Schaafsma G, Hendriks HF. Effect of moderate alcohol consumption on adipokines and insulin sensitivity in lean and overweight men: a diet intervention study. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62: 1098–1105.
- Beulens JW, van den Berg R, Kok FJ, Helander A, Vermunt SH, Hendriks HF. Moderate alcohol consumption and lipoprotein-associated phospholipase a2 activity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008; 18: 539–544.
- Sacanella E, Vazquez-Agell M, Mena MP, Antunez E, Fernandez-Sola J, Nicolas JM, Lamuela-Raventos RM, Ros E, Estruch R. Down-regulation of adhesion molecules and other inflammatory biomarkers after moderate wine consumption in healthy women: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 1463–1469.
- Rakic V, Puddey IB, Dimmitt SB, Burke V, Beilin LJ. A controlled trial of the effects of pattern of alcohol intake on serum lipid levels in regular drinkers. *Atherosclerosis.* 1998; 137: 243–252.
- Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2006; 37: 13–19.
- Shai I, Rimm EB, Schulze MB, Rifai N, Stampfer MJ, Hu FB. Moderate alcohol intake and markers of inflammation and endothelial dysfunction among diabetic men. *Diabetologia.* 2004; 47: 1760–1767.
- Djousse L, Lee IM, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and death in women: potential mediating mechanisms. *Circulation.* 2009; 120: 237–244.
- Hillbom M, Kaste M. Ethanol intoxication: a risk factor for ischemic brain infarction. *Stroke.* 1983; 14: 694–699.
- Hillbom M, Haapaniemi H, Juvela S, Palomaki H, Numminen H, Kaste M. Recent alcohol consumption, cigarette smoking, and cerebral infarction in young adults. *Stroke.* 1995; 26: 40–45.
- Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke.* 1999; 30: 2307–2312.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE III. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Toast. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke.* 1993; 24: 35–41.
- Linn S, Carroll M, Johnson C, Fulwood R, Kalsbeek W, Briefel R. High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health.* 1993; 83: 811–816.
- Mittleman MA, Maclure M, Robins JM. Control sampling strategies for case-crossover studies: an assessment of relative efficiency. *Am J Epidemiol.* 1995; 142: 91–98.
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol.* 1991; 133: 144–153.
- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Gorelick PB, Rodin MB, Langenberg P, Hier DB, Costigan J, Gomez I, Spontak S. Is acute alcohol ingestion a risk factor for ischemic stroke? Results of a controlled study in middle-aged and elderly stroke patients at three urban medical centers. *Stroke.* 1987; 18: 359–364.
- Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke.* 2003; 34: 1771–1776.
- Beulens JW, van Loon LJ, Kok FJ, Pelters M, Bobbert T, Spranger J, Helander A, Hendriks HF. The effect of moderate alcohol consumption on adiponectin oligomers and muscle oxidative capacity: a human intervention study. *Diabetologia.* 2007; 50: 1388–1392.

Wpływ alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu – wyniki badania Stroke Onset Study

27. Mukamal KJ, Ascherio A, Mittleman MA, Conigrave KM, Camargo CA Jr, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 11–19.
28. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2003; 289: 579–588.
29. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke.* 2005; 36: 2773–2780.
30. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003; 34: 2060–2065.
31. Djousse L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 2002; 33: 907–912.
32. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke.* 2007; 38: 2718–2725.
33. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum gamma-glutamyl transferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke.* 2000; 31: 1851–1855.
34. Leppala JM, Paunio M, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Taylor PR, Heinonen OP. Alcohol consumption and stroke incidence in male smokers. *Circulation.* 1999; 100: 1209–1214.
35. Gorelick PB. The status of alcohol as a risk factor for stroke. *Stroke.* 1989; 20: 1607–1610.[Free Full Text]
36. Mukamal K. Alcohol intake and noncoronary cardiovascular diseases. *Ann Epidemiol.* 2007; 17: S8–S12.