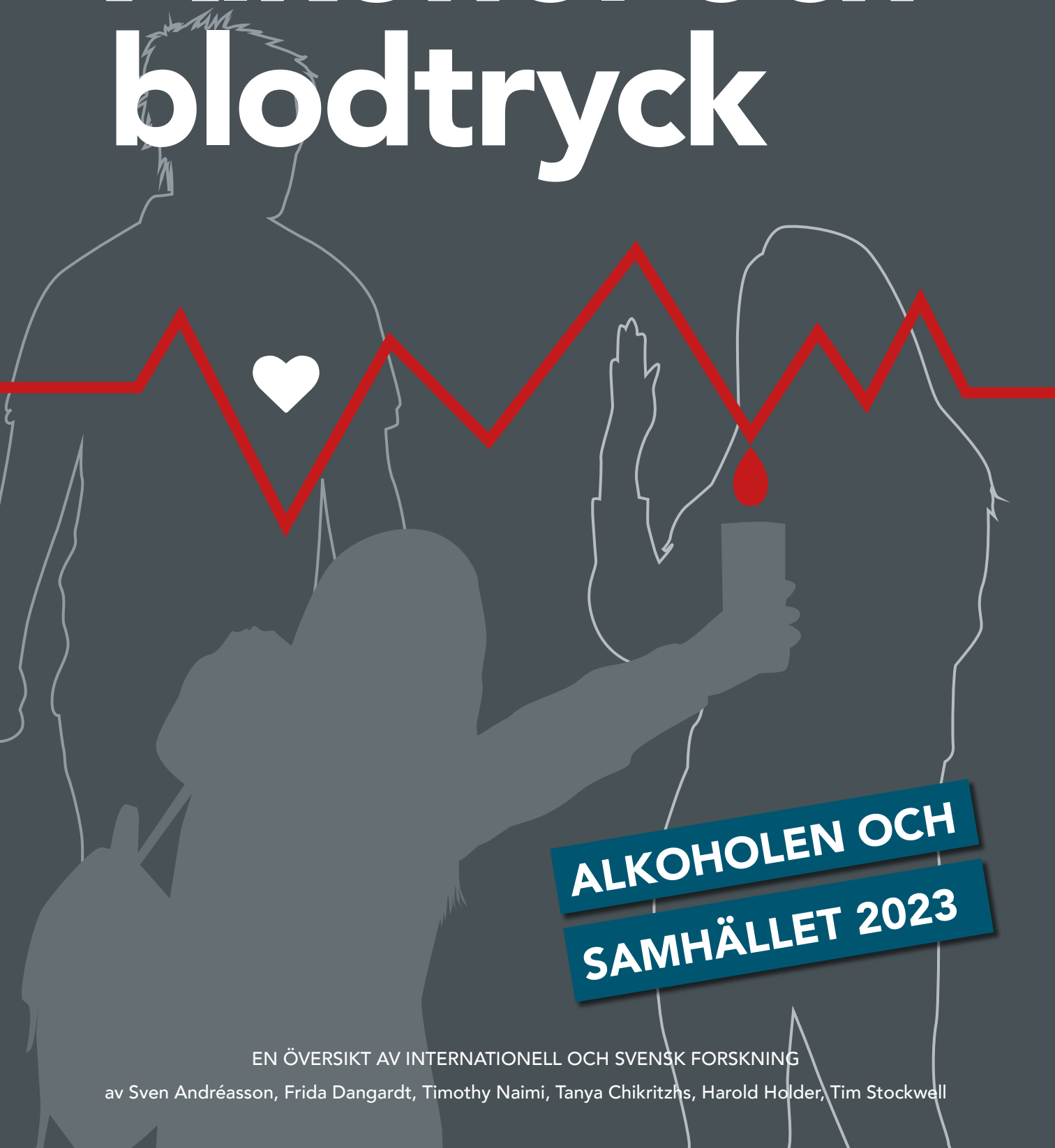
Alkohol och blodtryck



ALKOHOLEN OCH SAMHÄLLET 2023

EN ÖVERSIKT AV INTERNATIONELL OCH SVENSK FORSKNING

av Sven Andréasson, Frida Dangardt, Timothy Naimi, Tanya Chikritzhs, Harold Holder, Tim Stockwell

Organisationerna som initierat denna rapport är ideella och akademiska organisationer, oberoende av kommersiella intressen.

SFAM är allmänläkarnas vetenskapliga och professionella förening och arbetar för att främja utbildning, fortbildning, forskning och utveckling inom allmänmedicin.

Svensk sjuksköterskeförening är sjuksköterskornas professionsförening, en ideell förening som företräder professionens kunskapsområde omvårdnad och främjar forskning, etik, utbildning och kvalitet inom vård och omsorg.

IOGT-NTO är inriktat på verkningarna av alkohol och narkotika på individer och samhälle, men har också en bred social- och föreningsverksamhet.

Stiftelsen Ansvar för Framtidens syfte är att främja nordiskt samarbete och vetenskaplig forskning rörande den helnyktra livsstilen och opinionsbildning för denna samt att med denna inriktning också främja vård och fostran av barn. SAFF har åtta huvudmannaorganisationer i tre nordiska länder: **Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela människan, IOGT-NTO, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Sveriges Blåbandsförbund och Sveriges Frikyrkosamråd**.

Centrum för utbildning och forskning kring riskbruk, missbruk och beroende (CERA), är en tvärvetenskaplig och partssammansatt centrumbildning vid Göteborgs universitet som arbetar för att stärka och utveckla forskning och utbildning inom beroendeområdet och sprida vetenskaplig kunskap till yrkesverksamma inom missbruks- och beroendevården och till andra intresserade.

Svensk förening för Beroendemedicin arbetar för att främja forskning och kunskap inom det beroendemedicinska fältet, samt verkar för kompetensutveckling för vårdpersonal inom alla specialiteter.

Swedish Institute for Global Health Transformation (SIGHT) är Sveriges forskningsarena för jämlik global folkhälsa med fokus på barn och ungdomar: en multi-disciplinär verktygslåda för uppfyllelse av Agenda 2030.

Sveriges Landsråd för Alkohol- och Narkotikafrågor är en paraplyorganisation för länsnykterhetsförbunden i Sverige, olika nykterhetsorganisationer, Hela Människan, LP-verksamheten och andra organisationer som vill verka för restriktiv alkoholpolitik och ett narkotikafritt samhälle.

Riksförbundet HjärtLung är en patientorganisation som arbetar för att alla med hjärt-, kärl- och lungsjukdom ska ha ett bra liv.

Movendi International är den största oberoende globala folkrörelsen för utveckling genom alkoholprevention. Vi förenar och stärker civilsamhället till att ta itu med alkohol som ett stort hinder för utveckling på personlig, grupp-, samhällelig och global nivå.

© Utgiven av: CERA, Svensk förening för allmänmedicin, Svensk sjuksköterskeförening, Stiftelsen Ansvar för Framtiden, Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela människan, IOGT-NTO, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Movendi International, Riksförbundet HjärtLung, Sveriges Blåbandsförbund, Sveriges Frikyrkosamråd, Sveriges Landsråd för Alkohol- och Narkotikafrågor, Svensk förening för Beroendemedicin, SIGHT 2023.

GÖTEBORGS UNIVERSITET
CENTRUM FÖR UTBILDNING OCH FORSKNING KRING RISKBRUK, MISSBRUK OCH BEROENDE (CERA)
SFAM Svensk förening för allmänmedicin
Svensk sjuksköterskeförening 1910
Stiftelsen Ansvar för framtiden
actis
Alkohol & Samfund
Hela människan Socialt arbete på kristen grund
IOGT-NTO
MHF
MOVENDI INTERNATIONAL
Blå Bandet
Riksförbundet HjärtLung
Svensk förening för Beroendemedicin
SIGHT Swedish Institute for Global Health Transformation
Sveriges Frikyrkosamråd
S.L.A.N Sveriges Landsråd

Förord

Den här rapporten om alkohol och högt blodtryck är den nionde rapporten skriven av en grupp av internationella medicinska och folkhälsoforskare från Kanada, Australien, USA och Sverige. Gruppen träffas varje år för att, utan ersättning, skriva en rapport i ett utvalt ämne som rör alkohol. Den här rapporten, liksom alla tidigare rapporter, har målsättningen att utvärdera den mest relevanta publicerade forskningen från hela världen och ge en sammanfattning av den bästa vetenskapliga kunskapen om ämnet.

En viktig målsättning för arbetet är att inte bara redogöra för den bästa evidensen utan också att sammanfattningar och diskussioner är förståeliga och läsbara för en publik som inte är forskare. Kort sagt, det är viktigt för gruppen att våra sammanfattningar av vetenskaplig kunskap är förståeliga och praktiskt användbara. Målet är att bidra till att vetenskap har en levande meningsfull roll i, och bidrar till, samhället.

Som alla tidigare rapporter, är den här rapporten gjord i två övergripande steg. Först görs omfattande sökningar för att identifiera relevant publicerad forskning. I det andra steget går gruppen igenom sökresultatet och sammanfattar det. Detta görs genom att gruppens medlemmar träffas för att diskutera och bedöma styrkan i de vetenskapliga metoder som studierna använder, och få möjlighet att i grupp diskutera skriftliga utkast till rapporten. Till slut har alla författare skrivit, bedömt och redigerat alla delar av rapporten. Resultatet är en verklig grupprodukt som tagits fram under flera månader.

Att försöka sammanställa den bästa vetenskapliga forskningen i en användbar form är ett personligt intresse och önskan hos alla i gruppen. Det är ett sätt att bidra till evidensbaserade åtgärder och strategier när det gäller alkohol för att i praktiken bidra till bättre folkhälsa i Sverige liksom i alla andra länder. Det här samarbetet ger var och en av oss i gruppen möjlighet att delta i att ta fram en sådan rapport och göra det i en internationell grupp av kollegor. Härnäst ser vi fram emot att träffas igen för att arbeta med 2024 års rapport ”Alkohol och hjärnan”.



Harold D. Holder
ordförande för
forskargruppen

De synpunkter som uttrycks i denna rapport är författarnas egna och återspeglar inte nödvändigtvis synpunkter och rekommendationer från organisationerna som initierat rapporten.

Citera gärna som ”Andréasson S, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T (2023). Alkohol och blodtryck. Alkoholen och samhället 2023. Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening, SFAM, Svensk förening för Beroendemedicin, SAFF, CERA, SIGHT, Riksförbundet HjärtLung, SLAN & IOGT-NTO.”

En engelsk version av rapporten går att ladda ner på www.iogt.se.

Grafisk form: Petra Handin, Poppi Design

Tryck: Fridholm & Partners AB, Göteborg

ISBN: 978-91-988422-0-3 (tryckt svensk version)
ISBN: 978-91-988422-1-0 (pdf på svenska)
ISBN: 978-91-988422-2-7 (pdf på engelska)
URN: urn:nbn:se:iogt-2023-aos-sv

Rapporten har producerats med stöd från Stiftelsen Ansvar för Framtiden.

Sammanfattning

- Den här rapporten handlar om alkoholens försummade roll som bidragande orsak till högt blodtryck. Högt blodtryck är i sig den främsta orsaken till hjärtsjukdom, stroke, typ 2-diabetes och demens.
- Att alkohol orsakar högt blodtryck framgår av (i) fysiologisk forskning om alkoholens effekter på hjärta och blodkärl; (ii) epidemiologisk forskning om samband över tid mellan alkoholkonsumtion och högt blodtryck.
- Kliniska och experimentella studier av hög kvalitet visar att alkohol höjer blodtrycket, särskilt några timmar eller dagar efter att man druckit alkohol och särskilt vid hög konsumtion.
- Epidemiologiska studier av hög kvalitet visar att alkoholkonsumtion förstärker mekanismer som leder till högt blodtryck, som till exempel styvhet i artärer och ökad väggtjocklek i blodkärl. De här effekterna är tydligast vid berusningsdrickande, både efter enstaka tillfällen och vid regelbundet berusningsdrickande.
- Randomiserade studier av hög kvalitet finner inga bevis för att alkohol i låga doser har gynnsamma effekter på blodtrycket. Studier med mendelsk randomisering jämför blodtryck hos människor som har eller saknar en genetiskt betingad intolerans för alkohol. Sådana studier minimerar riskerna för metodproblem som skevt urval till jämförelsegrupper och problem med omvända orsakssamband. Den här typen av studier finner starka samband mellan alkohol och blodtryck och finner ingen skyddande effekt av låg eller måttlig alkoholkonsumtion.
- Observationsstudier finner också samstämmiga bevis för alkoholens negativa effekt på blodtrycket, särskilt för personer som dricker mycket vid ett och samma tillfälle (berusningsdrickande).
- Det finns ökande vetenskapligt tvivel angående den tidigare utbredda tron på att alkohol i låga eller måttliga doser kan skydda mot hjärt-kärlsjukdom. Skeva urval i okontrollerade observationsstudier kan ge intryck av en sådan effekt. Men studier med starkare metodik (till exempel med mendelsk randomisering) visar enbart på negativa effekter av alkoholkonsumtion på ischemisk hjärtsjukdom, stroke och andra hjärt-kärlsjukdomar.
- Kunskapen om alkoholens framträdande roll för uppkomsten av högt blodtryck och sjukdomar som orsakas av högt blodtryck, har efter hand börjat uppmärksammas i kliniska riktlinjer för behandling av högt blodtryck.

- Allmänna riktlinjer för alkoholkonsumtion och hälsa har sänkts i många länder som en följd av den växande skepsisen rörande nyttan med alkohol och evidens för att alkohol är skadligt redan vid låg konsumtion.
- Screening av patienter i hälso- och sjukvården, följd av lämpliga åtgärder för de som visar sig ha en riskkonsumtion kan vara effektivt i vissa fall. Men personal i hälso- och sjukvården behöver fler incitament, mer utbildning och stöd av specialister för att arbetssättet ska spridas ordentligt.
- Alkohol förbises ofta i primärpreventiva insatser och ses av personal i hälso- och sjukvården som mindre viktigt än fysisk aktivitet, matvanor och rökning för att förebygga högt blodtryck och andra sjukdomar.
- Det mest kostnadseffektiva sättet att minska förekomsten av högt blodtryck och de sjukdomar som högt blodtryck orsakar är att införa åtgärder som minskar alkoholkonsumtionen i befolkningen.
- Vi rekommenderar därför att regeringar inför åtgärder som höjer priset för, minskar tillgängligheten till och attraktionen hos alkohol för att minska konsumtionen och förbättra hälsan.
- Vi rekommenderar att riskerna med alkoholkonsumtion för högt blodtryck lyfts fram i kliniska riktlinjer, i varningstexter på alkoholförpackningar och i åtgärder i primärvården.
- Vi rekommenderar att alkoholkonsumenter minskar sin konsumtion till som mest ett svenskt standardglas per dag och inte dricker mer än två glas vid ett och samma tillfälle.



Kliniska och experimentella studier av hög kvalitet visar att alkohol höjer blodtrycket, särskilt några timmar eller dagar efter att man druckit alkohol och särskilt vid hög konsumtion.

Rapportens författare



Sven Andréasson är senior professor i socialmedicin vid institutionen för global folkhälsa, Karolinska Institutet. Han är också överläkare och medicinskt ansvarig för mottagningen Riddargatan 1 inom Beroendecentrum Stockholm.

Sven Andréassons forskning består av epidemiologiska studier inom alkohol- och narkotikaområdet samt studier av prevention och behandling av alkohol- och narkotikaproblem.



Tanya Chikritzhs leder alkoholforskningsgruppen vid Australiens National Drug Research Institute, NDRI. NDRI är ett av Australiens största center för alkohol- och narkotikaforskning och är placerat vid Curtin University i Perth, Western Australia. Hon är också ledare bland annat för Australiens nationella projekt för alkoholindikatorer (NAIP) och det nationella projektet för data om alkoholförsäljning.

Tanya Chikritzhs har en doktorsgrad i alkoholepidemiologi från Curtin University, Australien och en examen i epidemiologi och biostatistik. Hennes forskning omfattar många aspekter av alkoholpolitik och -epidemiologi, bland annat alkoholkonsumtion, alkoholskador, alkoholbeskattning, serveringstillstånd, alkohol och hjärtsjukdom, och alkohol och cancer.

Tanya Chikritzhs har fått många priser för sitt arbete, bland annat Commonwealth Health Ministers Award for Excellence in Health and Medical Research och Australiens nationella medicinska forskningsråds pris (NHMRC Achievement Award).



Frida Dangardt är överläkare och forskare vid Barnhjärtcentrum på Drottning Silvias Barnsjukhus i Göteborg. Frida Dangardt fick sin läkarexamen 2005 och medicine doktorsexamen 2008 från Sahlgrenska akademin vid Göteborgs universitet. Mellan 2012 och 2014 var hon gästforskare vid National Centre for Cardiovascular Prevention and Outcomes vid University College London. Hennes forskning handlar om utveckling och prevention av hjärt-kärlsjukdom hos unga, främst med fokus på kroniska sjukdomar, barnfetma, mental stress och alkoholkonsumtion.



Harold Holder är senior forskare emeritus och tidigare direktör för Prevention Research Center (PRC), Kalifornien, en del av Pacific Institute for Research and Evaluation som är ett nationellt center för preventionsforskning i USA.

Harold Holder har en doktorsexamen i kommunikationsvetenskap och matematisk sociologi från Syracuse University, USA. Hans forskning omfattar två huvudområden: att förebygga substansmissbruk och kostnad och effekt av behandling av alkoholism och narkotikamissbruk. Han har bland annat publicerat studier om effekterna av förändringar i regleringen av detaljhandelsförsäljning av vin och spritdrycker, av trafikonykterhet, av obligatorisk utbildning för restauranganställda och strategier för förebyggande arbete i lokalsamhället. Han har tillsammans med nordiska forskare studerat effekterna av alkoholpolitiska åtgärder i Norden och förändringar i alkoholpolitiken i samband

med ländernas närmande till EU. Han har också deltagit i internationella projekt för att utvärdera effekterna av alkoholpolitik och är medförfattare till tre böcker inom projektet, den senaste är Alcohol: no ordinary commodity (2010) (Alkohol: ingen vanlig handelsvara). Hans senaste arbete handlar om arbete i ett antal delstater och lokalsamhällen i USA om tillämpning av preventionsforskning i praktiken.

Harold Holder var ordförande för en grupp internationella forskare som på uppdrag av forskningsrådet FORTE utvärderade svensk forskning om alkohol, narkotika, doping, tobak och spel. Utvärderingen publicerades 2012.

Harold Holder tilldelades det internationella alkoholforskningspriset E.M. Jellinek Memorial Award år 1995 för framstående forskning om sociala och ekonomiska faktorer för alkoholkonsumtion och effekter av förändringar i tillgänglighet av alkohol.



Timothy Naimi är föreståndare för Canadian Institute for Substance Use Research i British Columbia, Kanada. Han har arbetat som epidemiolog i alkoholgruppen vid USA:s folkhälsomyndighet, CDC och som professor vid Boston University Schools of Public Health and Medicine.

Timothy Naimi har en grundexamen från Harvard College, läkarexamen från University of Massachusetts och masterexamen i folkhälsovetenskap från Harvard School of Public Health. Hans forskning består av epidemiologiska studier inom alkoholområdet, hälsoeffekter av substansbruk och effekter av alkohol- och cannabispolitiska åtgärder.



Tim Stockwell är forskare vid, och var år 2004–2020 föreståndare för, Canadian Institute for Substance Use Research i British Columbia, Kanada. Han har tidigare arbetat som föreståndare för Australiens National Drug Research Institute och Australiens Alcohol Education and Research Foundation. Han är medlem i Kanadas National Alcohol Strategy Advisory Committee, Världshälsoorganisationens (WHO) rådgivande grupp om alkohol- och narkotikaepidemiologi, och WHO:s rådgivande grupp om märkning av alkoholförpackningar.

Tim Stockwell har en masterexamen i psykologi från Oxford University, UK, en masterexamen i psykologi från University of Surrey, UK, och en doktorsexamen i psykologi från University of London. Hans forskning omfattar drogpolitiska åtgärder, prevention, behandlingsmetoder, alkoholförsäljningstillstånd, alkoholskatter och konsekvenser av olika dryckesmönster.

Han är Fellow of the Royal Society of Canada och erhöll det internationella alkoholforskningspriset E.M. Jellinek Memorial Award för framstående forskning om alkoholpolitiska åtgärder år 2013.



FOTO: THIRDMAN/PEXELS

1 Introduktion

I den här rapporten granskar vi en försummad fråga för att förebygga sjukdom och förtida död i hela världen: alkohol som orsak till högt blodtryck. Högt blodtryck är i sig en av de största orsakerna till allvarlig sjukdom, bland annat hjärtsjukdom, stroke, typ 2-diabetes och demens. På grund av de många svåra sjukdomar som högt blodtryck leder till är det ett av de allvarligaste och mest angelägna problemen för folkhälsoarbetet i dag.

Vi går igenom den vetenskapliga forskningen om fysiologiska mekanismer och risk för sjukdomar som alkoholens påverkan på blodtrycket orsakar, både på kort och lång sikt. Vi diskuterar vad detta innebär för att förebygga sjukdomar som har samband med högt blodtryck. Alkoholens roll för högt blodtryck är inte väl känd av allmänheten, av hälso- och sjukvårdspersonal eller av beslutsfattare. Vi diskuterar också outnyttjade möjligheter att förbättra kliniska riktlinjer liksom breda åtgärder på befolkningsnivå för att minska sjukdom och förlänga liv.

1.1 Vad är blodtryck?

Blodtryck är, enkelt uttryckt, ett mått på det största trycket mot blodkärlens väggar som uppstår när blodet pumpas runt i kroppen. Blodtrycket är avgörande för livet. Det är det som gör att blodet cirkulerar i kroppen och underhåller alla avgörande fysiologiska funktioner, som till exempel transport av syre, näring och hormoner till kroppens olika delar och att avlägsna slaggprodukter och gifter.

Blodtrycket varierar i takt med att hjärtat slår för att blodet ska cirkulera. Det mäts därför med två mått, ett som kallas systoliskt blodtryck och ett som kallas diastoliskt. Det systoliska trycket mäter trycket när hjärtat slår och det diastoliska trycket mäts mellan hjärtslagen när hjärtat vilar. Normalt, friskt blodtryck definieras vanligtvis som ett systoliskt blodtryck som är lägre än 120 millimeter kvicksilver (mmHg) och ett diastoliskt tryck lägre än 80 millimeter kvicksilver, det vill säga 120/80. Måttet millimeter kvicksilver beskriver helt enkelt hur högt en pelare med kvicksilver stiger när den utsätts för ett visst tryck.

1.2 Vad är högt blodtryck?

Blodtrycket anses vara förhöjt när det systoliska blodtrycket ligger mellan 120 och 129 mmHg och det diastoliska trycket är lägre än 80 mmHg. Högt blodtryck definieras som ett systoliskt tryck på mer än 130 mmHg och ett diastoliskt på mer än 80 mmHg,[1,2] även om man ibland använder andra gränser för att behandla högt blodtryck med mediciner.

Blodtrycket bör mätas på ett standardiserat sätt. Checklistor för blodtrycksmätning brukar ange att personen ska sitta bekvämt och vila i minst fem minuter innan mätningen, med underarmen liggande på ett bord i brösthöjd (se till exempel www.cdc.gov/bloodpressure/measure.htm, www.1177.se/behandling--hjalpmedel/undersokning-ar-och-provtagning/provtagning-och-matningar/matningar/blodtrycksmatning/).



På grund av de många svåra sjukdomar som högt blodtryck leder till är det ett av de allvarligaste och mest angelägna problemen för folkhälsoarbetet i dag.



Globalt är högt blodtryck den enskilt största förebyggbara riskfaktorn av alla för sjukdom och förtida död och det är den största riskfaktorn för förtida död i alla fyra av världens regioner

1.3 Problemet med högt blodtryck globalt

Sjukdomsbördan som högt blodtryck orsakar är verkligen anmärkningsvärd. Globalt är högt blodtryck den enskilt största förebyggbara riskfaktorn av alla för sjukdom och förtida död och det är den största riskfaktorn för förtida död i alla fyra av världens regioner.[3] Högt blodtryck är den främsta riskfaktorn för vanligt förekommande hjärt-kärlsjukdomar som kranskärlssjukdom och stroke, men det är också en bidragande orsak till andra vanligt förekommande sjukdomar som till exempel typ 2-diabetes.[4–6]

Ett av målen i Världshälsoorganisationens globala plan mot kroniska sjukdomar är att minska andelen personer med högt blodtryck med 33 procent till år 2030.[7] Utvecklingen verkar gå i motsatt riktning enligt uppskattningar av den globala sjukdomsbördan.[3] Från 2010 till 2019 ökade andelen människor med högt blodtryck i alla regioner i världen. En uppskattning av den globala utvecklingen över längre tid, från 1990 till 2019,[8] kom fram till att antalet personer med högt blodtryck i åldrarna 30 till 79 år dubblerades, från 331 miljoner kvinnor och 317 miljoner män år 1990, till 626 miljoner kvinnor och 652 miljoner män år 2019. Ökningarna beror till stor del på befolkningsökningen och en allt äldre befolkning. Om antalet justeras för åldersförändringar har andelen med högt blodtryck varit lika stor över denna tidsperiod. Oavsett detta finns två tredjedelar av de 1,28 miljarder människor med högt blodtryck i låg- och medelinkomstländer där tillgången till behandling i allmänhet är mycket mindre än i höginkomstländer.[7]

På grund av den enorma omfattningen av sjukdomsbördan som högt blodtryck orsakar är kostnaderna för behandling och kontroll av högt blodtryck oerhörda både för individer och nationella hälso- och sjukvårdsbudgetar (se till exempel[9–13]). I USA uppskattades de årliga kostnaderna för högt blodtryck till över 51 miljarder dollar för åren 2012 och 2013.[11] Kranskärlssjukdom, vars största orsak är högt blodtryck, har beskrivits som ”… en av de största anledningarna till de katastrofala hälsoutgifterna”.[14, s. 51] Hälso- och sjukvårdskostnaderna för sjukdomen uppskattas öka med mer än 40 procent i USA mellan 2010 och 2040.[15]

Den globala kostnaden för hjärtsvikt, inklusive kostnader för hälso- och sjukvård, förtida död och förlorad produktivitet uppskattades för år 2012 till 108 miljarder US dollar per år och kostnaden uppskattas stiga snabbt i takt med att befolkningen åldras.[16] Därför görs det stora insatser för att förbättra effektiviteten i klinisk praktik, i hälsosystem, i riktlinjer och global policy (se till exempel[17]). På samma sätt har investeringarna i forskning i fysiologi, genetik och läkemedel varit extraordinära.[18]

1.4 Fysiologi bakom högt blodtryck och konsekvenser för hälsa

När hjärtat drar ihop sig pressas blod ut från hjärtats vänstra kammare till stora kroppspulsådern, aortan, och vidare ut i artärerna. Blodet strömmar sen ut i mindre artärer med muskelväggar. Spänningen i muskelväggarna i de små artärerna avgör hur avspända eller sammandragna de är. Om de är sammandragna minskar blodflödet genom dem. Ett minskat blodflöde registreras av hjärnan, njurarna och på andra ställen. Nervreflexer stimuleras och hormoner produceras. Detta leder i sin tur till att hjärtat slår kraftigare och att blodtrycket höjs för att motverka det minskade blodflödet genom de små artärerna. Det är viktigt med ett bra flöde för flera organ, särskilt för hjärnan och njurarna. Sådana här justeringar av blodtrycket upp och ner är normala och sker hela tiden. Men för vissa personer blir sammandragningen kvar och det höga blodtrycket blir långvarigt. De har då utvecklat högt blodtryck.

Högt blodtryck är en väl etablerad orsak till en lång rad av sjukdomar. Det gäller hjärt-kärlsjukdom, vilket de flesta förknippar med högt blodtryck, som hjärtinfarkt och stroke. Men det är mindre känt att det också gäller andra typer av sjukdomar som typ 2-diabetes och demens.

Hjärt-kärlsjukdomar är de mest kända sjukdomarna som orsakas av högt blodtryck.

Det är bland annat ischemisk hjärtsjukdom, hjärninfarkt eller ischemisk stroke (när blodflödet i hjärnan stoppas av en blodpropp), hjärnblödning (hemorragisk stroke eller subaraknoidalblödning), hjärtmuskelsjukdom (kardiomyopati) och kronisk njursjukdom. En stor översikt med data på en miljon personer från 61 studier[5] fann att risken att dö av hjärt-kärlsjukdomar ökade redan från 115 mmHg systoliskt tryck och 75 mmHg diastoliskt utan några tecken på tröskel för ålder. Avsnitt 4 i den här rapporten ger en detaljerad översikt om alkoholens roll för hjärt-kärlsjukdomar orsakade av högt blodtryck.

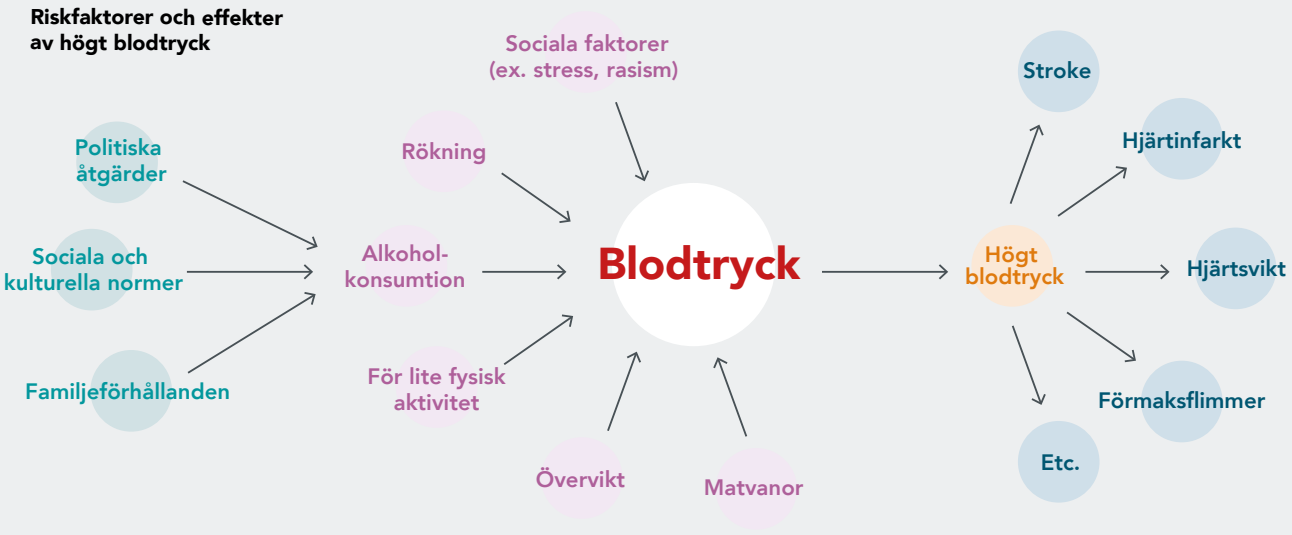
Dödlighet på grund av andra sjukdomar än hjärt-kärlsjukdom har också samband med högt blodtryck även om sambandet är mycket mindre tydligt än för dödlighet från hjärt-kärlsjukdomar.[5] Det finns starka belägg för att högt blodtryck är en riskfaktor för typ 2-diabetes, vilka sammanfattats i två nypublicerade forskningsöversikter.[4,6] Högt blodtryck försämrar kroppens förmåga att absorbera glukos (blodsocker), ökar insulinresistensen och försämrar funktionen i musklernas blodkärl. Varje faktor för sig ökar risken för kroniskt högt blodsocker, det vill säga typ 2-diabetes.

Kroniskt högt blodtryck har visats vara den vanligaste kärlrelaterade riskfaktorn för Alzheimers och demens.[19] Högt blodtryck är förknippat med minskning av hjärnans volym och hjärnskador. Förutom högt blodtryck i sig orsakas detta av störning i ämnesomsättningen, inflammation och oregelbunden hjärtrytm.

1.5 Varför är det viktigt att känna till alkoholens effekt på blodtrycket?

Högt blodtryck orsakar omfattande sjuklighet och dödlighet. Det är, över hela världen, en av de vanligaste åkommorna i hälso- och sjukvården. När en patient får diagnosen högt blodtryck skriver läkaren i allmänhet ut läkemedel som behandling. Det finns många effektiva läkemedel mot högt blodtryck och i allmänhet finns de tillgängliga till en låg kostnad.[20]

Men enligt Världshälsoorganisationens känner 46 procent av de som har högt blodtryck inte ens till att de har det. Dessutom är det nästan 60 procent som inte får behandling och det uppskattas att bara en av fem personer med högt blodtryck har blodtrycket under kontroll, det vill säga att det ligger under risknivån.[7] Med tanke på de





Högt blodtryck är ett tillstånd som till stora delar går att förebygga och många riskfaktorer har identifierats.

omfattande kostnader som sjukdomar och dödlighet från högt blodtryck för med sig, de enorma resurserna som används för forskning om nya behandlingar med läkemedel och de intensiva ansträngningarna att införa metoder och policyer för att förbättra den kliniska behandlingen, är dessa siffror inte imponerande. Vissa medicinska kommentatorer har beskrivit den globala processen för att komma till rätta med högt blodtryck som långsam och misslyckad. I stället har man rekommenderat omfattande förändringar på systemnivå när det gäller forskning och klinisk behandling. Mycket hopp verkar ha satts till större tillgång till behandling och screening med hjälp av ny digital teknik.[17,18]

Man kan med säkerhet säga att möjligheterna till kunskapsbaserat förebyggande för att minska individers och samhällens börda av sjukdomar från högt blodtryck inte har utnyttjats helt. Högt blodtryck är ett tillstånd som till stora delar går att förebygga och många riskfaktorer har identifierats. Världshälsoorganisationen rekommenderar bland annat att minska på salt, öka frukt och grönt i maten, träna mer regelbundet, undvika tobak, minska alkoholkonsumtion, minska på mättat fett och helt undvika transfetter.[7] Trots detta har inte de här faktorerna fått den uppmärksamhet de förtjänar i policyer, riktlinjer eller klinisk praxis. Detta gäller särskilt alkohol, som används av många och där en omfattande vetenskaplig litteratur visar på en tydlig negativ påverkan på blodtrycket, med en effekt som ökar med konsumtionen.

I och med att nästan hälften av alla människor som har högt blodtryck är omedvetna om det, verkar det både uppenbart och nödvändigt att fokusera uppmärksamheten mer mot vanligt förekommande riskfaktorer som går att förändra. Alkohol är en sådan faktor.

Den här rapporten tar upp hur olika nivåer av alkoholkonsumtion påverkar blodtrycket både akut och på lång sikt, och vad detta innebär för att förebygga allvarlig sjukdom och förtida död. Vi tar också upp belägg för åtgärder inom hälso- och sjukvården och för alkoholpolitiska åtgärder på befolkningsnivå.

FAKTA DEFINITIONER

Blodtryck mäts i de stora artärerna, normalt i måttet ”millimeter kvicksilver”, mmHg. Det mäts vanligen med två mått (till exempel 137/75) där den högre siffran står för det systoliska blodtrycket och den lägre för det diastoliska. Det systoliska trycket är trycket när hjärtat slår och drar ihop sig och det diastoliska trycket är när hjärtat inte drar ihop sig. Ibland används ett medeltryck vilket är det viktade medelvärdet av de systoliska och diastoliska trycken.

Högt blodtryck är ett medicinskt tillstånd där man har ett förhöjt blodtryck. Begreppsmässigt innebär det antingen ett blodtryck som är högt i jämförelse med friska personer, eller en nivå som innebär en ökad risk för olika sjukdomar, till exempel stroke. Tidigare definierades detta som ett blodtryck på 140/90, vilket också gäller för de flesta studierna som den här rapporten utgår ifrån. Nuförtiden är det vanligare att högt blodtryck definieras som ett blodtryck högre än 130/80, särskilt för personer med diabetes. De som har lägre blodtryck och tar blodtrycksmedicin räknas också som att de har högt blodtryck.

Mendelsk randomisering är en vetenskaplig metod som använder genetiska skillnader hos människor som påverkar hur mycket alkohol personerna dricker och därmed gör det möjligt att indirekt studera effekten av att dricka alkohol.

Överkorsningsstudier jämför effekten av en viss behandling eller åtgärd på en och samma person över tid (till exempel att undersöka blodtrycket hos en person under 4 veckor med alkoholkonsumtion och jämföra det med 4 veckor utan alkoholkonsumtion).

Randomiserad kontrollerad studie fördelar personer slumpmässigt till en åtgärd (till exempel ökande eller minskande alkoholkonsumtion) medan andra personer (”kontrollgruppen”) inte får någon åtgärd.

Observationsstudier använder självrapporterade data där deltagarna rapporterar hur mycket alkohol de dricker för att undersöka skillnader i risken för att få olika sjukdomar.

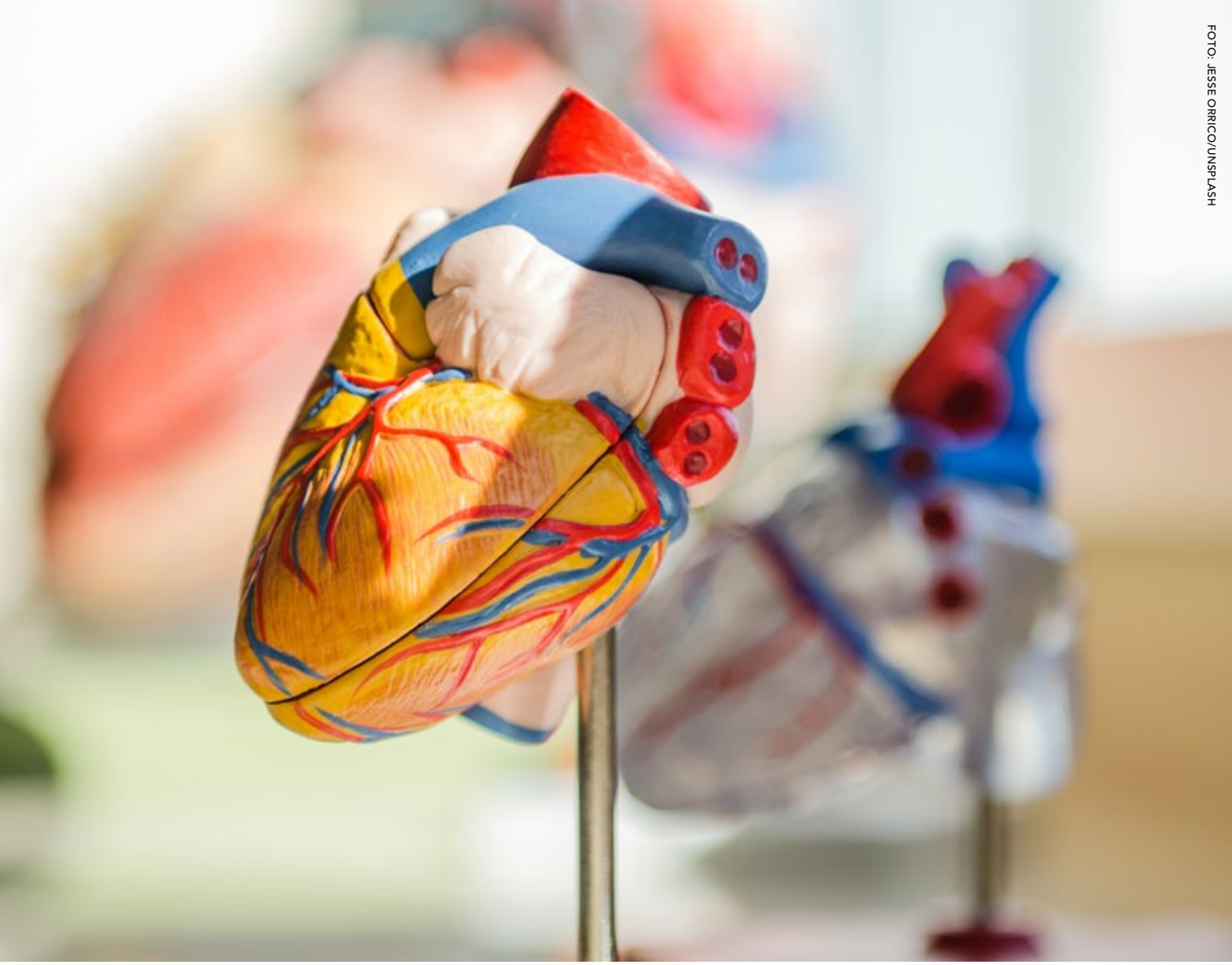


FOTO: JESSE ORRICO/UNSPLASH

2 Blodkärlens fysiologi och alkohol

Regleringen av blodtrycket är komplex och förhöjt blodtryck orsakas delvis av mindre elastiska och mer sammandragna blodkärl. Alkohol påverkar blodkärlen på flera olika sätt bland annat genom sympatiska nervsystemet. Det sympatiska nervsystemet är en del av det autonoma nervsystemet, det vill säga att det fungerar automatiskt utan att kontrolleras av viljan, och är ansvarigt för vår ”kamp eller flykt-respons”. Alkohol påverkar också blodtrycket genom hormoner från njurarna och levern (renin–angiotensin–aldosteron-systemet), sammandragning och utvidgning av blodkärl (muskelmekanismer) och genom oxidativ stress som påverkar blodkärlens funktion.[21] De här mekanismerna beskrivs mer detaljerat nedan.



Det finns belägg för att endotelets förmåga att utvidga blodkärlen när blodflödet blir större, blir gradvis sämre med stigande konsumtion av alkohol. Effekten märks på personer med låg konsumtion men särskilt för personer som dricker större mängder.

2.1 Sammandragning och utvidgning av blodkärlen

De celler som täcker blodkärlens (artärernas) insida, det så kallade endotelet, producerar ämnen som påverkar hela cirkulationssystemet. Endotelet reagerar på förändringar i blodflödet, blodtrycket, inflammation och hormoner, för att kontinuerligt justera och optimera spänningen i musklerna i artärernas vägg.

Djurstudier har visat att kronisk alkoholkonsumtion ökar blodkärlets känslighet för sammandragande faktorer och försämrar dess förmåga till avslappning. Det gör att blodkärlen lättare drar ihop sig och får svårare att slappna av. Mekanismer för detta på molekylnivå är bland annat en ökning av kalcium inne i cellerna eller oxidativ stress vilket gör blodkärlen mer känsliga så att de drar ihop sig lättare, och en minskning av de molekyler som får kärlväggen att slappna av. Kliniska studier på människor har också visat att kronisk alkoholkonsumtion är förknippat med högre nivåer av sådana kärlsammandragande faktorer i blodet.[21]

Det finns belägg för att endotelets förmåga att utvidga blodkärlen när blodflödet blir större, blir gradvis sämre med stigande konsumtion av alkohol. Effekten märks på personer med låg konsumtion men särskilt för personer som dricker större mängder.[22–24]

Oxidativ stress beskriver en obalans mellan produktionen av reaktiva syremolekyler (fria radikaler) och kroppens förmåga att oskadliggöra de reaktiva molekylerna med hjälp av antioxidanter, eller förmågan att reparera skadan på cellerna som molekylerna orsakat. Detta ökar inflammationen i kärlsystemet vilket är en viktig mekanism för sammandragning och minskat blodflöde i blodkärlen, vilket leder till höjt blodtryck. Alkohol för med sig oxidativ stress både direkt genom att öka produktionen av fria radikaler och indirekt genom att minska funktionen hos antioxidanter och öka cellens känslighet för andra stressfaktorer. Ökad oxidativ stress på grund av alkohol är förknippat med försämrad funktion hos endotelet, inflammation i blodkärlen och ökad kärlreaktivitet. Det är också förknippat med cellskador, både hos djur och människor.[21,25]

Men att biologiska markörer för oxidativ stress ändras vid alkoholkonsumtion innebär inte att blodtrycket automatiskt påverkas. Studier har visat att kortvarig låg eller måttlig alkoholkonsumtion som minskar markörer för oxidativ stress inte har någon effekt på blodkärlen, varken sammandragande eller avslappnande. Däremot har studier visat att berusningsdrickande ger en akut negativ effekt på blodkärlen hos människor, bland annat att utvidgningen av de fina blodkärlen försämras, på grund av oxidativ stress. Både enstaka och upprepat berusningsdrickande medför oxidativ stress både i stora och små artärer. Hög alkoholkonsumtion under längre tid har också visats påverka blodkärlens funktion negativt.[25]

Låg och måttlig alkoholkonsumtion verkar vara förknippat med en minskning av biologiska markörer för oxidativ stress men förändringarna leder inte till förbättringar av blodtrycket.[25]

Försämrad elasticitet i blodkärlen, eller kärlstyvhet, kan mätas med hur snabbt en blodtrycksvåg, det vill säga pulsen, färdas genom blodådrorna när hjärtat slår. En snabb pulsvåg visar att blodkärlen är styva vilket medför en större risk för högt blodtryck och hjärtsjukdom. Det är också nära förknippat med en ökad risk att dö.[26–28] Kärlstyvhet kan bero på flera saker. Till exempel ökad muskelspänning i och sammandragning av blodkärlen orsakad av det sympatiska nervsystemet, ett tjockare lager av glatt muskelvävnad i kärlväggen, eller en mer allvarlig förändring av kärlväggen på grund av inflammation, inslag av fettvävnad, fibervävnad eller till och med förkalkning.

Två nya och omfattande litteraturöversikter om detta visar att konsumtion av alkohol kan öka kärlstyvheten redan vid så låga nivåer som ett glas per vecka, >15 gram alkohol/vecka för kvinnor och >30 gram alkohol/vecka för män[29] eller >8 standardglas/vecka[26]. Högre alkoholkonsumtion och berusnings-

drickande har allvarligare effekter. Minskad kärlstyvhet har påvisats i enskilda studier vid mycket låga doser av alkohol (till exempel mindre än 15 gram alkohol per vecka), men detta har inte kunnat visas i större studier och studier som sträcker sig över längre tid. Även enstaka tillfällen med berusningsdrickande ökar kärlstyvheten, och det finns en tydlig dos-responseffekt, det vill säga kärlstyvheten blir större ju högre alkoholkonsumtionen är.[30–36]

Även ett enstaka tillfälle av berusningsdrickande kan ge större aktivitet i det sympatiska nervsystemet vilket leder till ökad kärlstyvhet både genom omedelbar sammandragning av blodkärlen och genom att på lång sikt förändra blodkärlens uppbyggnad, öka antalet glatta muskelceller i kärlväggarna (hyperplasi) och ansamling av fiberproteinerna kollagen och elastin, vilket ökar kärlväggarnas tjocklek och styvhet.[26]

2.2 Förändring av blodkärlsväggen

Flera studier av alkoholens effekt på mänskliga celler i laboratorium har visat på mekanismer med skyddande effekt på kärlväggarna. Men liknande studier har också visat att acetaldehyd, det ämne som alkohol i första steget bryts ner till i kroppen, har motsatt och skadlig effekt på mänsklig vävnad.

Motstridiga resultat har också visats i studier på människor respektive djur när det gäller alkoholens effekt på tjockleken av kärlväggen i halspulsådern (på engelska carotid intima-media thickness, förkortat CIMT).



FOTO: ISTOCK



Alkoholkonsumtion har också visats orsaka förkalkning både i stora kroppspulsådern och i hjärtats kranskärl och effekten ökar med ökad alkoholkonsumtion. Effekten är särskilt vanlig och tydlig hos personer som berusningsdricker.

Studier på djur har funnit en skyddande effekt av alkohol.[37,38] Studier på människor har däremot visat att alkoholkonsumtion ökar kärlväggens tjocklek, oberoende av ålder, kön, blodtryck och en rad andra faktorer som medför ökad risk för hjärtsjukdom.[39] Särskilt skadliga effekter på halspulsåderns kärlvägg har visats vid en alkoholkonsumtion på mer än 70 gram alkohol per vecka, motsvarande ungefär sex svenska standardglas per vecka.[32,40]

Alkoholkonsumtion har också visats orsaka förkalkning både i stora kroppspulsådern och i hjärtats kranskärl och effekten ökar med ökad alkoholkonsumtion. Effekten är särskilt vanlig och tydlig hos personer som berusningsdricker.[41–43]

2.3 Hjärtat

Hjärtat och blodådrorna är beroende av varandra. För att det ena systemet ska fungera friskt måste det andra göra det också, och en skadad funktion hos det ena kan skada det andra. Om de små artärerna är sammandragna, till exempel, blir hjärtat mer belastat för att kunna pumpa ut det blod som behövs till kroppens organ, vilket ökar blodtrycket. Detta kan leda till att hjärtats vänstra kammare, som pumpar ut blodet i kroppen, ökar sin muskelmassa, så kallad vänstersidig hjärtkammarförstoring. Det har visats att alkohol inte bara förstärker den här effekten,[44] utan också försämrar hjärtats förmåga att slappna av.[45]

Det finns också ett viktigt återkopplingssystem mellan det autonoma (icke viljestyrda) nervsystemet och hjärtat som kan skadas av alkoholkonsumtion över tid.[46] Det här är ett komplicerat regleringssystem som består av nervkontroll av både blodådrornas muskelspänning och hur fort hjärtat slår. Den direkta regleringen består av att receptorer i blodkärlens väggar känner av förändringar i blodtrycket (beroende på sammandragning eller utvidgning av de små artärerna) och signalerar till hjärtat att slå fortare eller långsammare för att upprätthålla balans i hjärt-kärlsystemet (baroreflex). Det här systemet har en ”gas” (det sympatiska nervsystemet) och en ”broms” (de parasympatiska nervsystemet). Alkoholkonsumtion har visat sig öka aktiviteten i det sympatiska nervsystemet (”gasen”) vilket gör att hjärtat slår fortare och de små artärerna drar ihop sig. Samtidigt försämras funktionen i det parasympatiska nervsystemet (”bromsen”).

En annan effekt är att alkohol aktiverar njurarnas hormonsystem (renin–angiotensin–aldosteron-systemet) som är mycket viktigt för att kontrollera blodtrycket. När artärerna som leder till njurarna drar ihop sig sätter njurarna igång en kaskad av hormoner som får blodkärlen att dra ihop sig och minskar hur mycket vätska som kroppen drar ut ur blodet som urin. Den här kombinationen av större blodvolym i kroppen och sammandragna artärer ökar blodtrycket.

3 Forskningsresultat om alkoholens påverkan på blodtrycket

Det här avsnittet går igenom den epidemiologiska forskningen som bidrar till vår förståelse av hur alkoholen påverkar risken för högt blodtryck. Studier i det här området har också, i olika grad, belyst hur risken påverkas av olika dryckesmönster (till exempel regelbunden användning eller tillfällen av berusningsdrickande), av egenskaper hos den som dricker (som ålder eller kön), och om kortsiktiga respektive långsiktiga effekter är olika. Många studier har inte bara undersökt alkoholens roll för blodtrycket i sig utan också risken för att utveckla högt blodtryck, det vill säga risken att uppfylla diagnoskriterierna för högt blodtryck. Det är också viktigt att förstå hur alkoholkonsumtion påverkar möjligheten att få ner blodtrycket under gränsvärdet hos dem som har högt blodtryck, både för dem som tar medicin och dem som inte har någon behandling. En fråga är om en minskning av alkoholkonsumtionen kan minska blodtrycket och leda till att det går under gränsvärdet.

En styrka i forskningen om alkoholens effekt på högt blodtryck är att forskare har använt olika metoder i studierna. Det är bland annat randomiserade kontrollerade försök, överkorsningsstudier, studier med mendelsk (genetisk) randomisering och epidemiologiska observationsstudier (till exempel framåtblickande, prospektiva, kohortstudier och fall-kontrollstudier). Eftersom var och en av de här metoderna har sina egna styrkor och svagheter är det här avsnittet uppdelat i typ av metod. Snarare än att vara hinder för att förstå orsakssamband underlättar de olika varianterna tillsammans en mer balanserad tolkning av resultaten och stärker vår tillit till slutsatser och rekommendationer.

3.1 Överkorsningsstudier och randomiserade kontrollerade experiment

Det har gjorts ett antal experiment av akuta effekter av alkohol på blodtrycket. Försöken kan pågå i som mest en vecka och kan ofta handla om effekterna av ett enda konsumtionstillfälle. De flesta av studierna är överkorsningsstudier där effekten på samma person mäts vid olika tillfällen, dels i samband med alkoholkonsumtion, dels utan. Det är viktigt att lägga märke till att akuta effekter av alkohol skiljer sig både från alkoholens effekter på blodtrycket under längre tid, och från långtidseffekter av högt blodtryck på sjukdomar. En stor översikt av randomiserade kontrollerade experiment[47] fann att effekten av alkohol på blodtrycket kan variera över tid men att detta beror på hur stor dos av alkohol som försökspersonerna intog. Låga doser av alkohol, mindre än 15 gram alkohol



För personer som drack mer än 24 gram alkohol per dag (två svenska standardglas) medförde en minskning av alkoholkonsumtionen att blodtrycket sjönk.

(ungefär 1,3 svenska standardglas) hade liten eller ingen korttidseffekt på blodtrycket. En medelstor dos (15–30 gram alkohol) sänkte blodtrycket signifikant under de sex första timmarna efter konsumtionstillfället, hade ingen signifikant effekt efter 6 till 12 timmar och medförde en icke-signifikant höjning av blodtrycket efter 12 timmar. Höga doser av alkohol (mer än 30 gram, vilket motsvarar mer än 2,5 svenskt standardglas) medförde en icke-signifikant sänkning av blodtrycket under de första 12 timmarna och en signifikant höjning efter det. Det har också gjorts experimentella mindre studier som pekar i samma riktning.[48]

En systematisk översikt och metaanalys av kliniska försök inkluderade studier som undersökte effekten på blodtrycket av att minska alkoholkonsumtionen från en vecka till 2 år (medeltal för alla studier var 4 veckor). Översikten fann att för personer som drack mer än 24 gram alkohol per dag (två svenska standardglas) medförde en minskning av alkoholkonsumtionen att blodtrycket sjönk. Minskningen var störst för personer som drack sex standardglas eller mer per dag när de minskade konsumtionen med hälften. En minskning av alkoholkonsumtionen till nästan noll för personer som drack mellan 25 och 35 gram alkohol per dag (två till tre svenska standardglas) minskade också blodtrycket signifikant. Det fanns ett dos-respons-förhållande både för friska deltagare och för personer med högt blodtryck eller andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Men det fanns få studier som undersökte minskningar för personer som från början drack mindre än 24 gram per dag. En minskning av alkoholkonsumtionen i den här gruppen hade ingen signifikant effekt på blodtrycket. Resultaten var lika för kvinnor och män, men det fanns mycket få studier gjorda på kvinnor. Författarna skriver att *”Eftersom det bara fanns tre försök som rapporterade resultat för kvinnor är vi mindre säkra på de sammanlagda uppskattningarna. På samma sätt fanns det bara ett försök med personer med högt blodtryck som konsumerade mindre än tre standardglas per dag. Med tanke på vikten för folkhälsan av både alkohol och högt blodtryck finns det ett stort behov av mer forskning för att klargöra effekten av alkoholkonsumtion för personer med högt blodtryck och lågt alkoholintag och för kvinnor.”*[49]

Andra stora översikter har omfattat deltagare som till största delen var högkonsumenter och alla studier fann att blodtrycket sjönk när alkoholkonsumtionen minskade. Effekten var dosrelaterad och störst för alkoholkonsumenter som hade högre blodtryck vid studiens början. Det finns inte lika mycket data på personer med lägre nivåer av alkoholkonsumtion och beläggen för en sänkning av blodtrycket är svagare för denna grupp.[50–54]

I ett längre randomiserat kontrollerat försök deltog 224 patienter i åldrarna 40 till 75 år med typ 2-diabetes. Deltagarna blev slumpmässigt tilldelade 14 gram mineralvatten, vitt vin eller rödvin som dryck till middag med medelhavsdiet under två års tid. Blodtrycket påverkades inte signifikant av vinkonsumtionen.[55]

Sammanfattning

Sammantaget visar randomiserade kontrollerade studier och överkorsningsstudier på mer än en vecka att, förutom vid låg genomsnittlig konsumtion, alkoholkonsumtion ökar blodtrycket för både kvinnor och män. En minskning av alkoholkonsumtionen för personer som dricker 24 gram alkohol eller mer per dag sänker blodtrycket. Det finns inga belägg för att alkoholkonsumtion på någon nivå sänker blodtrycket, eller skyddar mot högt blodtryck, i randomiserade eller överkorsningsstudier. Det har gjorts för få studier på personer med högt blodtryck som dricker mindre än 24 gram alkohol per dag för att kunna dra slutsatser kring denna grupp. Det finns ännu mindre data på kvinnor. Att dricka alkohol vid ett enskilt tillfälle kan till en början sänka blodtrycket varefter det kan stiga efter tolv timmar. Effekten beror på hur mycket alkohol som konsumerades och är inte relevant för långtidseffekter av alkohol

på blodtrycket eller på sjukdomar orsakade av högt blodtryck.

3.2 Mendelsk randomisering

Mendelsk randomisering (MR) har flera fördelar jämfört med randomiserade kontrollerade studier (på engelska *Randomized Controlled Trials* – RCT). På samma sätt som RCT-studier kan studier som använder mendelsk randomisering minimera problem som vilseledande bakgrundsfaktorer och omvända orsakssamband, samtidigt som den speglar alkoholkonsumtionen genom hela livet bättre. Styrkan i mendelsk randomisering är att den använder objektiv information om deltagarnas alkoholkonsumtion i stället för att vara beroende av självrapporterad konsumtion. Genvariationerna finns slumpmässigt från födseln och fungerar som indirekta markörer för olika nivåer av alkoholkonsumtion. Det är väl känt att genvarianterna leder till olika nivåer av alkoholkonsumtion och påverkar i normala fall konsumtionen under hela livet. Studierna har därför data från naturligt stabila konsumtionsgrupper. På grund av den slumpmässiga fördelningen av generna påverkas studierna mindre av vilseledande bakgrundsfaktorer som socio-ekonomisk status och miljö.

Gener som är nödvändiga för att bryta ner alkoholen i kroppen är bland andra aldehyddehydrogenas 2 (ALDH2, vanligare i östasiatiska befolkningar) och alkoholdehydrogenas 1B (ADH1B). Vissa varianter av de här generna avaktiverar enzymer som behövs för att bryta ner alkohol vilket påverkar balansen mellan de behagliga och obehagliga effekterna av alkoholkonsumtion. Det leder till lägre alkoholkonsumtion och större sannolikhet för att inte dricka alkohol alls. De flesta studier med mendelsk randomisering använder data från asiatiska befolkningar och varianter av genen ALDH2 som indirekt markör av nivån på alkoholkonsumtionen. Det beror till stor del på att denna variant är vanlig i asiatiska befolkningar (bärs av mer än 30 procent av befolkningen) jämfört med de mindre vanliga (0,5–4 procent) och mindre kraftiga varianterna i europeiska befolkningar (det vill säga ADH1B och ADH1C).

En metaanalys av tvärsnittsstudier av förhållandet mellan alkohol och blodtryck som använde genetiska data med ALDH2 kom fram till att mäns alkoholkonsumtion hade ett tydligt linjärt förhållande till blodtryck. Varje gram alkohol per dag uppskattades höja blodtrycket med 0,2 mmHg. Män i studien som hade en genvariant som orsakar obehag vid alkoholkonsumtion hade också lägre risk för högt blodtryck än de som saknade denna genvariant. För kvinnor fann man inget samband mellan blodtryck och alkoholkonsumtion. Men de flesta studierna var gjorda på japaner och de flesta kvinnorna hade en låg konsumtion oavsett genuppsättning, vilket gjorde att det fanns för lite variation mellan grupperna med olika genvarianter för att göra jämförelser. Författarnas slutsats var att tidigare observationsstudier kan ha underskattat effekten även av måttlig kon-



FOTO: ISTOCK



FOTO: ISTOCK

sumtion på blodtrycket.[56] En aktuell studie från Sydkorea bekräftade dessa resultat. Studien fann ett linjärt förhållande mellan alkoholkonsumtion, blodtryck och risk att få högt blodtryck för män men inget sådant förhållande för kvinnor. Kvinnorna i studien drack nästan utan undantag alkohol i låga nivåer för alla genvarianter.[57]

En studie undersökte alkoholkonsumtion och risken för högt blodtryck i en grupp personer med kinesiskt ursprung men från olika länder. Antalet personer i studien var relativt litet och analysen delades inte upp på kön. Gruppen följdes under fem år och personer med genvarianten som orsakar obehag som inte drack alkohol hade inte högre risk för högt blodtryck. Men personer med genvarianten som hade en måttlig/hög konsumtion hade en signifikant högre risk att få högt blodtryck.[58] En studie av Au Yeung et al. (2013)[59] undersökte 4 500 män från södra Kina som drack i låga eller måttliga nivåer (i medeltal 13 gram alkohol per dag), eller inte alls. Studien fann ingen effekt av alkoholkonsumtion på det systoliska blodtrycket (det högre) men fann en ökning av det diastoliska blodtrycket (det lägre). Det ökade i medeltal med ungefär 0,15 mmHg per 10 gram konsumerad alkohol per dag.

En mycket stor studie undersökte förhållandet mellan alkoholkonsumtion, blodtryck och en rad hjärt-kärlsjukdomar hos 500 000 kvinnor och män under en 10-årsperiod. Författarna använde både vanliga självrapporterade data och mendelsk randomisering (med hjälp av både ALDH2- och ADH1B-varianter) för att mäta alkoholkonsumtionen och jämföra utfallet. För män visade både självrapporterad alkoholkonsumtion och mendelsk randomisering ett linjärt förhållande mellan systoliskt blodtryck och alkoholkonsumtion. Det systoliska blodtrycket ökade nästan med 5 mmHg för varje ökning av konsumtionen med 280 gram alkohol per vecka. Studien fann ingen effekt för kvinnor, varken på blodtryck eller på hjärt-kärlsjukdom. Den här studien har dock liknande begränsningar som de flesta studier

från länder i Asien genom att bara ett fåtal kvinnor som deltog i studien drack alkohol. Det gör att skillnaden i alkoholkonsumtion mellan grupper med olika genvarianter inte blir tillräckligt stor för att kunna upptäcka skillnader i blodtryck eller sjukdom.[60]

En mendelsk randomiseringsstudie av förhållandet mellan alkohol och blodtryck med 54 000 invånare i Köpenhamn med danskt ursprung använde två genvarianter för att bestämma konsumtionsnivåer (ADH1B and ADH1C). Studien jämförde blodtrycket i medeltal mellan olika konsumtionsgrupper och använde gruppen med en konsumtion av 12–24 gram alkohol i veckan som jämförelsegrupp eller baslinje. På samma sätt som de flesta studier med mendelsk randomisering från Asien hade alkohol en skadlig effekt på både det systoliska och det diastoliska blodtrycket. Högre nivåer av alkoholkonsumtion var förknippade med högre blodtryck. För personer med en alkoholkonsumtion på 108 till 120 gram per vecka (9 till 10 standardglas) var det systoliska blodtrycket 0,5 mmHg högre än för jämförelsegruppen. I gruppen 180 till 204 gram alkohol per vecka (15 till 17 standardglas) var blodtrycket 2 mmHg högre och i gruppen 300 gram alkohol eller mer (mer än 25 standardglas) 4 mmHg högre. Det var ingen signifikant skillnad mellan jämförelsegruppen och gruppen som drack 25 till 96 gram alkohol i veckan (2 till 8 standardglas). Studien redovisade inte separata data för kvinnor och män eftersom resultaten var liknande för båda könen.[61]

I en studie med mendelsk randomisering för över 220 000 deltagare av europeiskt ursprung undersöktes effekten av alkohol på en rad hjärt-kärlsjukdomar inklusive blodtryck. De som hade den genvariant som är förknippad med att inte dricka alkohol (ADH1B) hade lägre medelkonsumtion av alkohol, färre episoder av berusningsdrickande och lägre systoliskt blodtryck i medeltal, jämfört med personer som inte hade den genvarianten. Både de som drack måttligt (mellan 0 och 166 gram per vecka, motsvarar ungefär mindre än 14 standardglas per vecka) och mycket (mer än 166 gram per vecka) hade ökad risk för förhöjt blodtryck (120-129 mmHg) men bara högkonsumenterna hade högre risk för högt blodtryck (>130 mmHg) jämfört med de som inte drack alkohol.[62]

I den största studien hittills som använt mendelsk randomisering för att undersöka personer av europeiskt ursprung fann forskarna att för varje 12 gram alkohol (ett svenskt standardglas) som konsumerades per dag ökade det systoliska blodtrycket med nästan 3 mmHg. Resultatet var detsamma för kvinnor och män, men färre fall och mindre variation av konsumtionsnivåer gjorde att effekten var svagare, med större osäkerhetsintervall för kvinnor. Alkoholkonsumtion ökade också risken för förmaksflimmer, en sjukdom där högt blodtryck är en känd riskfaktor (se avsnitt 4.4).[63]

Sammanfattning

Studier som använder mendelsk randomisering ger genomgående stöd för att alkoholkonsumtion ökar blodtrycket och finner inga belägg för en skyddande effekt. Beläggen för att detta också gäller kvinnor är svagare, även om studier på personer med europeiskt ursprung stöder ett sådant samband (till exempel[61,63]). Det här beror sannolikt på begränsningar i undersökningsmetodiken, snarare än på biologiska skillnader. Effekten av alkohol i låga doser på högt blodtryck är inte väl belagd i studier med mendelsk randomisering. Metodiken är begränsad när det gäller att analysera finare skillnader i konsumtionsnivåer (till exempel under 100 gram alkohol i veckan). Sammantaget visar den här forskningen att minskad alkoholkonsumtion är förknippad med lägre blodtryck, också för personer med låg eller måttlig konsumtion.



Studier som använder mendelsk randomisering ger genomgående stöd för att alkoholkonsumtion ökar blodtrycket och finner inga belägg för en skyddande effekt.

3.3 Observationsstudier

Traditionella observationsstudier är relativt svaga vetenskapligt när det gäller att fastställa orsakssamband på grund av vilseledande bakgrundsfaktorer och urvalsproblem. Men de kan vara till hjälp för att förstå aspekter som är svåra att få från randomiserade kontrollerade experiment och mendelsk randomisering, till exempel dryckesmönster.



Sammantaget tyder de här studierna på att berusningsdrickande i ungdomen, bland unga vuxna och personer i medelåldern ökar risken för högt blodtryck, både i utgångsläget och flera år senare.

Observationsstudier kan också ha längre perioder för uppföljning än vad som är praktiskt möjligt för randomiserade kliniska experiment.

Flera översikter av observationsstudier kommer fram till att regelbunden alkoholkonsumtion ökar blodtrycket på ett dosrelaterat sätt, särskilt för män. En relativt ny metaanalys av kohortstudier fann till exempel att mäns alkoholkonsumtion ökade risken för högt blodtryck även vid låga nivåer (12 till 24 gram alkohol per dag, det vill säga ett till två standardglas). För kvinnor ökade risken bara vid höga konsumtionsnivåer och det sågs inget samband vid låga och måttliga nivåer.[64] Några äldre metaanalyser kom fram till att låga doser av alkohol (mindre än 10 gram per dag, till exempel) har en viss skyddande effekt på kvinnors blodtryck.[65,66] Men dessa resultat har blivit alltmer osannolika med tanke på resultaten från senare stora metaanalyser, randomiserade försök och studier med mendelsk randomisering som pekar antingen på en linjär effekt eller ingen effekt alls.[67]

Resultaten från vissa observationsstudier tyder på att alkoholkonsumtion kan leda till att personer med något förhöjt blodtryck senare utvecklar högt blodtryck.[68,69] I en svensk kohortstudie av män var alkoholkonsumtion vid 40 års ålder en bestämningsfaktor för högt blodtryck vid 43 år och vid 46 års ålder var det den största riskfaktorn.

Resultaten från flera observationsstudier tyder på att berusningsdrickande, det vill säga 5 standardglas för män och 4 för kvinnor vid ett och samma tillfälle, kan ha en roll i att yngre personer, särskilt män, får högt blodtryck (se till exempel[69–71]). Sammantaget tyder de här studierna på att berusningsdrickande i ungdomen, bland unga vuxna och personer i medelåldern ökar risken för högt blodtryck, både i utgångsläget och flera år senare. Dessutom har både de som berusningsdricker ofta (till exempel varje vecka) och de som gör det sällan (till exempel 1 till 12 gånger per år) en högre risk för att få högt blodtryck eller ett förhöjt blodtryck, jämfört med personer som inte berusningsdricker.

3.4 Sammanfattning

Sammantaget är alkoholkonsumtion en riskfaktor för högt blodtryck. Sambandet stöds av studier av samtliga typer av metoder och är tydligast för konsumtion på mer än 24 gram alkohol per dag (två svenska standardglas). Men resultat från kohortstudier och studier med mendelsk randomisering tyder på att risken kan öka även av mycket låg konsumtion. Underlaget som visar att alkohol är en orsak till högt blodtryck är väl utvecklat för män. För kvinnor finns det mindre data men studier med högre kvalitet visar på ett samband i samma riktning som för män.

Överkorsningsstudier och randomiserade experiment visar att minskningar av alkoholkonsumtion också minskar blodtrycket när konsumtionen är högre än 24 gram per dag. Även om de här studierna inte finner att risken minskar vid en lägre alkoholkonsumtion än 24 gram per dag, bör man ha i minnet att det finns få studier gjorda på sådana data, och särskilt inte på deltagare med högt blodtryck.

Vissa äldre studier, i de flesta fall observationsstudier, har kommit fram till att alkohol i låga doser kan skydda från högt blodtryck hos kvinnor. Med hänsyn till nuvarande kunskapsläge, med olika typer av studier är det resultatet inte övertygande. Det är mer troligt att det är ett linjärt förhållande mellan alkoholkonsumtion och högt blodtryck, både för kvinnor och män, eller att det inte finns någon signifikativ riskökning för konsumtion vid låga nivåer.

Resultaten visar att sambandet finns hos personer både med och utan högt blodtryck. Men den vetenskapliga litteraturen är mer begränsad för personer med högt blodtryck. Dessutom skiljer inte studierna på personer som tar medicin för högt blodtryck och som har högt blodtryck men inte tar medicin.



FOTO: DESIGNECOLOGIST/PEXELS

4 Hjärt-kärlsjukdomar

Hjärt-kärlsjukdom är en samlingsterm för sjukdomar som påverkar hjärtat och blodkärlen. Sjukdomsgruppen är den största orsaken till död och sjukdomar och står för ungefär en tredjedel av alla dödsfall i världen.[72,73] Det är också den största orsaken till dödsfall i Sverige. Hjärt-kärlsjukdomar orsakar 214 dödsfall per 100 000 personer för kvinnor i Sverige och 328 dödsfall för män. Det motsvarar ungefär 30 procent av alla dödsfall.[74]

Högt blodtryck är den vanligaste påverkbara riskfaktorn för förtida död och för sjukdom i hjärt-kärlsjukdomar.[75] För att minska de samhälleliga, hälsomässiga och ekonomiska kostnaderna för hjärt-kärlsjukdomar är det avgörande att identifiera och förstå vilka riskfaktorer som är viktiga för högt blodtryck. Rökning, för lite fysisk aktivitet och ohälsosam kost är välkända som riskfaktorer för högt blodtryck bland personal inom hälso- och sjukvården liksom bland allmänheten. Alkoholens roll verkar vara betydligt mindre känd, trots decennier av forskning med starka bevis för kopplingen mellan hög alkoholkonsumtion och högt blodtryck (se avsnitt 3 och 5).

Det här avsnittet ger en översikt av fysiologiska mekanismer och epidemiologisk forskning rörande fyra viktiga hjärt-kärlsjukdomar där alkohol och högt blodtryck spelar en viktig roll.

4.1 Ischemisk hjärtsjukdom

Ischemisk hjärtsjukdom[76] är namnet på en grupp av hjärtproblem som orsakas av en obalans i blodflödet till hjärtats muskelvävnad. Sjukdomar som tillhör denna grupp är kranskärlssjukdom, hjärtsvikt, kärlkramp och hjärtinfarkt. När blodflödet till hjärtmuskeln hindras, antingen av åderförkalkning, blodproppar eller sammandragning av kranskärlen – vilka alla kan påverkas av alkohol – får vävnaden för lite syre (ischemi) och cellerna börjar förstöra sig själva. När syretillförseln blir för liten får patienten smärtor men om syrenivån återställs blir det inga bestående



Det har publicerats många typer av vetenskaplig kritik av hypotesen att alkohol i låga doser skulle skydda mot hjärtsjukdom.

skador. Om syrenivåerna inte återställs kommer hjärtmuskeln att skadas permanent. Det kallas vanligtvis hjärtinfarkt och är ett livshotande tillstånd. Ischemisk hjärtsjukdom svarar för den största sjukdomsbördan av alla hjärtsjukdomar. Den orsakar nästan 20 procent av alla dödsfall globalt[14] och ungefär en tredjedel av alla dödsfall från hjärtsjukdom i Sverige.[74]

Högt blodtryck är en väl känd riskfaktor för ischemisk hjärtsjukdom,[14] och hög alkoholkonsumtion är en väl känd riskfaktor för högt blodtryck. Det är därför viktigt att förstå hur forskningen har behandlat och beskrivit det komplexa sambandet mellan alkohol och ischemisk hjärtsjukdom.

Det råder enighet bland forskare att hög alkoholkonsumtion bidrar till ischemisk hjärtsjukdom. Men det finns olika uppfattningar om förhållandet mellan låg alkoholkonsumtion och risk för sjukdomen. Många äldre observationsstudier kommer fram till att låg eller måttlig alkoholkonsumtion skyddar mot ischemisk hjärtsjukdom. De här studierna har skapat och upprätthållit en tro på att måttlig alkoholkonsumtion är bra för hjärtat, både hos allmänheten och hälso- och sjukvårdspersonal. Under det senaste dryga decenniet tyder dock resultaten från ett antal nya studier, särskilt med mendelsk randomisering, att den skyddande effekten funnen i observationsstudierna har varit överdriven beroende på problematisk studiemetodik. De här nya studierna kommer fram till att det antingen inte finns någon skyddande effekt mot ischemisk hjärtsjukdom alls eller att det finns ett skydd bara vid mycket låga nivåer av alkoholkonsumtion (till exempel mindre än ett halvt glas per dag).[77–82]

En stor del av de skilda uppfattningarna i den här viktiga frågan kan förklaras med att de flesta studier om alkohol och ischemisk hjärtsjukdom har varit observationsstudier. Den typen av studier har ett stort antal problem som begränsar möjligheten att dra säkra slutsatser om orsakssamband (bland annat omvända orsakssamband, felklassificeringar, självrapportering, livsstilsrelaterade förväxlingsfaktorer samt socio-ekonomiska och demografiska egenskaper). Det finns en lång rad slutsatser från observationsstudier som senare har visat sig vara felaktiga genom studier med starkare vetenskaplig utformning. Trots detta har många kommentatorer dragit säkra slutsatser om den skyddande effekten av låga doser alkohol, även när man samtidigt nämner att deras resultat kan vara påverkade av bakgrundsfaktorer.[83] Många kliniska och experimentella studier finner också att alkohol skyddar mot ischemisk hjärtsjukdom, genom positiva effekter på vissa biologiska markörer eller riskfaktorer för hjärtsjukdom, till exempel genom att öka det ”goda kolesterolet”.[84] Men även i detta fall har senare tids randomiserade kontrollerade studier (RCT-studier) och studier med mendelsk randomisering skapat tvivel kring om de påstådda skyddande mekanismerna för hjärt-kärlsjukdom faktiskt är reella riskmarkörer för ischemisk hjärtsjukdom.[85–90]

Det har publicerats många typer av vetenskaplig kritik av hypotesen att alkohol i låga doser skulle skydda mot hjärtsjukdom. Bland annat har det påpekats att ischemisk hjärtsjukdom i första hand drabbar äldre och att äldre personer ofta drar ner på alkoholkonsumtionen i och med att de blir sjuka och tar medicin.[91] Det borde inte förvåna då att de flesta observationsstudier på ischemisk hjärtsjukdom görs på äldre grupper där många har slutat dricka alkohol eller dragit ner på konsumtionen på grund av sjukdom. Många av de här studierna utgår från antagandet att ”nuvarande” icke-konsumenter (det vill säga de som uppger att de inte har druckit alkohol den senaste månaden eller året) är den ideala gruppen för att jämföra sjuklighet med ”måttliga” eller låg-dos-konsumenter.[82] Tyvärr är det få observationsstudier som korrekt kan återge deltagarnas alkoholkonsumtion över hela livet, vilket gör att studierna lätt missklassificerar äldre tidigare alkoholkonsumenter som icke-konsumenter. I de allra flesta observationsstudier[92] består därför gruppen icke-konsumenter huvudsakligen av personer som slutat dricka alkohol och med

påtagligt sämre hälsa och socio-ekonomisk profil än deras motsvarighet i gruppen ”nuvarande” alkoholkonsumenter. När gruppen icke-konsumenter (där det ingår personer som tidigare druckit alkohol) jämförs med gruppen med lågkonsumtion, ser det ut som om icke-konsumenterna har sämre hälsa på grund av att de inte dricker alkohol. När man tar hänsyn till tidigare konsumtion och sämre hälsa i gruppen av icke-konsumenter försvinner den synbara skyddande effekten av måttlig alkoholkonsumtion.[62,82,93] Med andra ord, att dricka alkohol även i högre åldrar är troligen ett tecken på god hälsa snarare än en orsak till god hälsa.

Sammanfattningsvis, de starka belägg som beskrivs i den här rapporten för att alkoholkonsumtion leder till förhöjt blodtryck akut och högt blodtryck över tid utan att det finns någon säker nivå eller skyddande effekter, bidrar till ökande tvivel om att alkohol skyddar mot ischemisk hjärtsjukdom. Men det finns en fullständig samstämmighet om att alkoholkonsumtion på högre nivåer kraftigt ökar risken för den här mycket vanliga sjukdomen.

4.2 Stroke (slaganfall)

Högt blodtryck uppskattas orsaka 50 procent av all stroke globalt.[94] Hjärnans blodförsörjning är beroende av ett stabilt blodflöde från artärerna. Om blodflödet störs skadas hjärncellerna – vi kallar det en stroke. Det finns två huvudsakliga typer av stroke, ischemisk stroke (hjärninfarkt) och hemorragisk stroke (hjärnblödning). Ischemisk stroke orsakas av en blodpropp som minskar blodflödet vilket leder till syrebrist som skadar hjärncellerna. En hemorragisk stroke orsakas av att ett försvagat blodkärl brister och blod läcker ut i hjärnan som trycker ihop omgivande hjärnvävnad, vilket skadar hjärncellerna.

Det finns starka vetenskapliga belägg, och samstämmighet, för att alkohol ökar risken för både ischemisk och hemorragisk stroke, särskilt vid högre nivåer av konsumtion.[95,96] På samma sätt som för ischemisk hjärtsjukdom har observationsstudier visat en synbar skyddande effekt för stroke vid låga nivåer av alkoholkonsumtion. Det har skapat en pågående debatt om huruvida det finns en skyddande effekt eller ej.

Som framgår av den detaljerade beskrivningen ovan (avsnitt 4.1) gör de inneboende begränsningarna hos observationsstudier (som urvalsproblem, felklassificering, bakgrundsfaktorer med mera) att de i allmänhet inte är lämpliga för att studera effekten av alkoholkonsumtion på kroniska sjukdomar under livsförloppet.[97] På samma sätt som ischemisk hjärtsjukdom är ischemisk stroke en sjukdom som är vanligare bland äldre. Det är också vanligt att äldre personer som uppger att de inte dricker alkohol i själva verket drack alkohol när de var unga eller i medelåldern, och att de slutade dricka på grund av hälsoproblem. Observationsstudier på äldre deltagare har sällan möjlighet att på ett tillfredsställande sätt beskriva tidigare dryckesmönster och blandar ofta in tidigare alkoholkonsumenter i gruppen av icke-konsumenter.[91,92] En spansk studie av alkoholkonsumtion och total dödlighet bland äldre personer försökte ta hänsyn till detta, och tog bort tidigare alkoholkonsumenter från gruppen av icke-konsumenter och klassificerade dem i stället efter sin totala konsumtion under hela livet. Studien fann att jämfört med icke-konsumenter hade gruppen med låg konsumtion något högre dödlighetsrisk men skillnaden var inte signifikant.[98]

Studier av alkohol och hjärt-kärlsjukdom (det vill säga hjärtsjukdom och stroke sammantaget) med starkare metodik som använder någon form av mendelsk randomisering och som kontrollerar för bakgrundsfaktorer från livsstil och vanor, finner konsekvent en ökad risk utan någon säker eller skyddande nivå. En stor studie med data från UK Biobank[99] (grunddata från 2006–2010, uppföljning till 2016) som använde mendelsk randomisering sökte efter bakgrundsfaktorer i förhållandet mellan alkoholkonsumtion och hjärt-kärlsjukdom. De fann att låg alkoholkonsumtion var relaterad till hälsosammare livsstil. När man justerade

studien för de här faktorerna minskade inte bara beläggen för en skyddande effekt av låg alkoholkonsumtion, det gav också en exponentiellt ökad risk för alkoholkonsumtion på högre nivåer. Författarna avslutade med att säga ”ingen nivå av alkoholkonsumtion skyddar mot hjärt-kärlsjukdom” och att de negativa effekterna av alkohol har en ”orimligt stor påverkan på de som dricker mycket”.

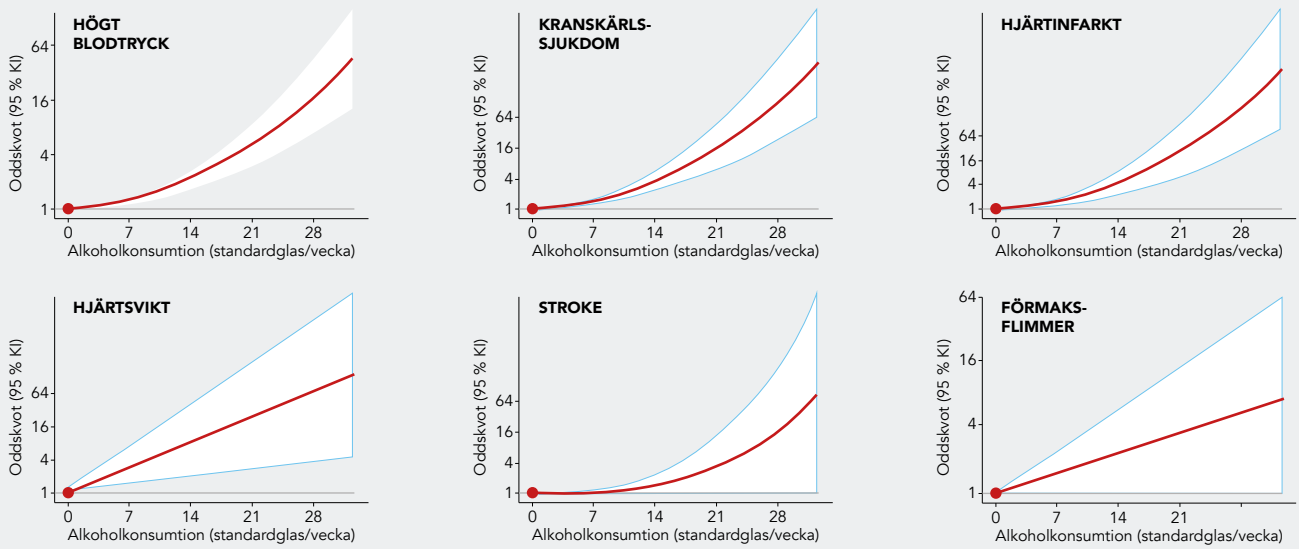
4.3 Hjärtmuskelsjukdom (kardiomyopati)

Hjärtmuskelsjukdom är namnet för en grupp av sjukdomstillstånd som påverkar hjärtmuskelns förmåga att pumpa blod till kroppen. Om sjukdomen inte behandlas kan den leda till hjärtsvikt och död. Alkohol orsakar både strukturella och funktionella förändringar i hjärtmuskelväggen och effekterna är komplexa. De skadliga effekterna kan vara direkta och/eller indirekta. Alkoholens effekt av att höja blodtrycket påverkar de indirekta effekterna.

Alkohol (det vill säga etanol) är direkt giftigt för hjärtmuskelcellerna. Djurstudier har visat att etanol orsakar både programmerad celldöd och minskad cellfunktion (se till exempel[100,101]). Det här visar sig som en försämrad förmåga hos hjärtat att dra ihop sig och att slappna av, större vänster hjärtkammare och slutligen förtunning av den vänstra hjärtkammarväggen.[102] Det är väl känt att hög konsumtion (mer än 80 gram alkohol per dag) under flera år ökar risken för hjärtmuskelsjukdom, och att när alkoholkonsumtionen under livstiden ökar så ökar också risken (det vill säga risken är dosberoende).[102] När hjärtmuskelsjukdom uppträder tillsammans med en bakgrund av hög alkoholkonsumtion under ett antal år, kan diagnosen alkoholkardiomyopati ställas. Det är en av de mest kända komplikationerna av hög konsumtion och läkare har känt till sambandet i nästan två hundra år.

Förutom alkoholens giftverkan på hjärtats muskelceller, ökar alkohol risken för hjärt-

Förhållande mellan alkohol och 6 hjärt-kärlsjukdomar enligt analys med mendelsk randomisering med hjälp av rs1229984 i ADH1B-genen, utan icke-konsumenter av alkohol



Från Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, et al. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e223849, online-bilaga, eFigure 8 (IV)

muskelsjukdom genom att orsaka högt blodtryck. Alkoholkonsumtion ökar blodtrycket genom att det ökar motståndet i de perifera blodkärlen. Över tid kan detta leda till att hjärtmuskeln förstoras på grund av den ökade ansträngningen att pumpa ut blodet, vilket kan leda till hjärtmuskelsjukdom. Dessutom kan även måttlig alkoholkonsumtion orsaka ökad tjocklek på den vänstra hjärtkammarväggen. Ökad tjocklek på hjärtväggen påverkar hjärtats funktion, särskilt dess förmåga att slappna av och fyllas upp ordentligt. Det är också något som föregår kliniska symptom och alkoholkardiomyopati.

Det har sagts att alkoholkardiomyopati kan kräva en konsumtion av mer än 90 gram alkohol dagligen (7,5 standardglas) i fem år eller mer för att åstadkomma tillräckliga förändringar på hjärtat.[103] Uppskattningen kan vara för hög för kvinnor med tanke på att den baserat sig på data nästan enbart från män. Andra studier har kommit fram till att kvinnor har samma risk för hjärtproblem som män vid en genomsnittlig alkoholkonsumtion som är hälften av mäns konsumtion.[104] Vissa studier pekar på att risken kan påverkas av vissa dryckesmönster, till exempel återkommande berusningsdrickande i jämförelse med regelbunden alkoholkonsumtion eller skillnader beroende på typ av alkoholdryck (som vin, öl eller sprit), men stödet för detta är begränsat.[100]

Det är möjligt att uppskatta hur många fall av alkoholkardiomyopati det finns i höginkomstländer med bra kvalitet i sjukvårdens register, men överlag har det visat sig vara svårt att göra tillförlitliga uppskattningar av hur stor roll alkoholkonsumtion har för hjärtmuskelsjukdom. Rehm et al. (2017)[104] noterade till exempel att det har gjorts för få studier för att det ska vara möjligt att göra en metaanalys för att uppskatta hur stor risk alkohol ger för hjärtmuskelsjukdom, men i en preliminär analys med data från 103 länder uppskattades att alkohol orsakade cirka 5,6 procent av dödsfallen i sjukdomen. I länder där hög alkoholkonsumtion är mycket vanligt kan alkohol vara en underliggande orsak till mer än 60 procent av alla dödsfall i hjärtmuskelsjukdom.[105]

4.4 Förmaksflimmer

Förmaksflimmer är en oregelbunden och ofta mycket snabb hjärtrytm som kan ge upphov till blodproppar i hjärtat och hjärnan och kan orsaka hjärtsvikt eller stroke. I en äldre studie av den globala sjukdomsbördan uppskattades förmaksflimmer orsaka mindre än en procent av alla dödsfall i världen. Dock är förmaksflimmer en viktig folkhälsofråga i och med att det uppträder samtidigt med, och förvärrar, en rad andra vanliga hjärt-kärlsjukdomar med hög dödlighet. Jämförelser mellan olika länder i världen visar att de nordiska länderna uppskattas ha den största andelen dödsfall på grund av förmaksflimmer i världen.[106]

Högt blodtryck är en riskfaktor för förmaksflimmer genom sitt samband med förstoring av hjärtkamrarna, förstoring av vänstra förmaket och försämrad elektrisk ledningsförmåga i förmaken. Samtliga förändringar kan bidra till utvecklingen av förmaksflimmer. Alkoholkonsumtion är en kraftig, dosrelaterad riskfaktor för nytt förmaksflimmer och för att förmaksflimret återkommer efter ingrepp som blockerar de elektriska signalerna som orsakar flimret, så kallad ablation. Risken ökar med all alkoholkonsumtion, jämfört med ingen alkohol.[107–109] Det här kan delvis bero på alkoholens påverkan på blodtrycket som i nästa steg leder till förmaksflimmer, men också på direkta effekter på den elektriska regleringen av hjärtats rytm.

En uppskattning har visat att för varje ytterligare 10 gram alkohol som konsumeras per dag ökar risken för förmaksflimmer med 8 procent.[107] Personer med förmaksflimmer som har en måttlig alkoholkonsumtion (till exempel 120 gram alkohol per vecka, det vill säga 10 svenska standardglas) kan minska symptomen eller bli symptomfria genom att inte dricka alkohol eller kraftigt minska sin konsumtion med cirka 80 procent, det vill säga till cirka 2 standardglas i veckan.



En uppskattning har visat att för varje ytterligare 10 gram alkohol som konsumeras per dag ökar risken för förmaksflimmer med 8 procent.



FOTO: ISTOCK

5 Kunskap om alkohol och blodtryck

Tidigare har den påstådda skyddande effekten av alkohol i låga doser på hjärtsjukdomar som stroke och hjärtinfarkt fått stor uppmärksamhet i vetenskapliga och hälso- och sjukvårdskretsar. Tron på att ”alkohol är bra för hjärtat” är vedertagen i många samhällen. Men vår översikt av den senaste forskningen i den här rapporten ger stöd för ett annat perspektiv. Vi menar att de ökande beläggen för att alkoholkonsumtion är negativt för blodtrycket, och att den skyddande effekten inte är underbyggd, bör återspeglas i riktlinjer för alkoholkonsumtion både för allmänheten och för läkare som behandlar högt blodtryck. Det finns också ökande belägg för att rutinmässig screening och kort rådgivning om alkohol i hälso- och sjukvården är förebyggande för högt blodtryck.

Utgående från en konsensuskonferens som byggde på systematiska översikter, meta-analyser, kliniska riktlinjer och statistiska modeller, kom Rehm et al. (2017)[110] fram till att screening följt av lämpliga åtgärder kan vara effektivt för att sänka blodtrycket för personer med riskbruk, skadligt bruk eller beroende. Men de konstaterade att ett sådant arbetssätt sällan förekommer i primärvården i Europa. De rekommenderade: 1) ökad användning av screening av högt blodtryck (evidensgrad: hög); 2) ökad användning av screening och kort rådgivning för riskbruk och skadligt bruk av alkohol för personer med nyupptäckt högt blodtryck (evidensgrad: hög); 3) kliniska åtgärder vid mindre allvarligt skadligt bruk av alkohol och nyupptäckt högt blodtryck i primärvården (evidensgrad: måttlig); och, 4) screening för alkoholkonsumtion vid blodtryck som är svår att få kontroll på (evidensgrad: måttlig). De första tre åtgärderna uppskattades kunna påtagligt minska förekomsten av högt blodtryck och rädda hundratals liv i de berörda länderna.

Med hjälp av en simulering uppskattade Rehm et al. (2018) effekten av förbättrad screening och åtgärder för alkoholproblem bland medelålders män och kvinnor med högt blodtryck i Spanien. De uppskattade effekterna av att antingen informera personer om deras diagnos, ge vanlig behandling, genomföra screening eller genomföra lämpliga åtgärder för alkoholkonsumtion och/eller skadligt bruk. Åtgärderna uppskattades kunna resultera i att 9 procent av männen fick sitt blodtryck under kontroll, varav en tredjedel berodde på åtgärderna mot alkohol. För kvinnor uppskattades 7 procent få blodtrycket under kontroll varav halva effekten orsakades av alkoholåtgärderna. Totalt uppskattades åtgärderna leda till att 412 dödsfall i hjärtsjukdomar (346 män och 66 kvinnor) skulle kunna undvikas varje år i Spanien.[111]

Den största utmaningen för att sådana här åtgärder ska genomföras är bristen på



Tron på att ”alkohol är bra för hjärtat” är vedertagen i många samhällen. Men vår översikt av den senaste forskningen i den här rapporten ger stöd för ett annat perspektiv.



Läkares kännedom om vilka förändringar i livsstil som förbättrar hälsan är störst för fysisk aktivitet och att gå ner i vikt. Den är lägst för rökning och alkoholkonsumtion.

kännedom och kunskap både bland allmänheten och bland personal i primärvården. Enkäter bland hälso- och sjukvårdspersonal i Europa har fått blandade svar när det gäller alkoholens roll i att behandla högt blodtryck. Även om det var accepterat med screening av alkoholkonsumtion för patienter med högt blodtryck bland läkare i primärvård från fem europeiska länder (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och Storbritannien) uppgav deltagarna hinder för att utföra alkoholscreening som ont om tid, stigma och underskattning av alkoholens roll.[112] Läkares kännedom om vilka förändringar i livsstil som förbättrar hälsan är störst för fysisk aktivitet och att gå ner i vikt. Den är lägst för rökning och alkoholkonsumtion. Dessa skillnader återspeglas också i de rekommendationer de ger till sina patienter.[113]

En frågeundersökning över internet till spanska läkare i primärvården visade att alkohol oftast sågs som en ganska oviktig fråga för behandling av högt blodtryck och att den var svår att ta upp. De största hindren för screening av alkoholkonsumtion för blodtryckspatienter uppgavs vara ont om tid, brist på klinisk betydelse och rädsla för negativa reaktioner från patienterna.[114]

En enkät om uppfattningar och behandlingssätt bland tyska läkare som arbetade med högt blodtryck och hjärt-kärlsjukdom ställde frågor till hjärtläkare, läkare inom internmedicin och allmänläkare.[115] Över 80 procent av läkarna uppgav att de ibland bedömde alkoholkonsumtionen hos patienter som fått en diagnos, men att färre än en tredjedel screenade regelbundet nya patienter med högt blodtryck, eller patienter med svårbehandlat blodtryck, för alkoholkonsumtion. I medeltal rekommenderade läkarna en alkoholkonsumtion på som mest 13 gram (ungefär ett standardglas) alkohol per dag för kvinnor och 20 gram (knappt två standardglas) per dag för män, vilket stämmer överens med de flesta moderna riktlinjerna för alkoholkonsumtion. Men vissa läkare uppgav att de aldrig tar upp alkoholkonsumtion i behandling av högt blodtryck för patienter med en känd hög konsumtion eller ett alkoholberoende.

En fransk studie[116] av patienter med högt blodtryck fann att fler än hälften uppgav att de inte fått något råd om livsstil som del av behandlingen. En majoritet fick behandling med läkemedel. En tredjedel av stillasittande patienter fick rekommendationer om fysisk aktivitet och en något mindre andel av överviktiga patienter fick rekommendationer att gå ner i vikt. Bara 20 procent fick rekommendationer om matvanor (till exempel att minska saltmängden) och bara 11 procent fick rekommendation att minska alkoholkonsumtionen.

Beläggen har ökat för att tydliga, framträdande, väl utformade och obligatoriska etiketter på alkoholförpackningar är effektiva för att öka medvetenhet om alkohol som riskfaktor för olika sjukdomar.[117–119] En relativt ny kanadensisk undersökning, till exempel, fann att information på förpackningarna om att alkohol är en riskfaktor för bröstcancer och för tjock- och ändtarmscancer ökade kännedomen från mycket låga nivåer, ökade samtalen om alkohol, ökade stödet för effektiva åtgärder som höjda priser och medförde att konsumenter övervägde att minska sin konsumtion.[120,121] Analyser av försäljningsdata visade också att konsumtionen på befolkningsnivå hade minskat signifikant i samband med att varningsetiketterna infördes.[122] Varningsetiketter kan också vara ett effektivt sätt att öka allmänhetens och hälso- och sjukvårdspersonalens kännedom om alkoholens roll som orsak till högt blodtryck.

6 Riktlinjer och åtgärder i hälso- och sjukvården

Många länder har riktlinjer för alkoholkonsumtion. I dessa beskrivs alkoholens roll som riskfaktor för sjukdom och död. Ofta bygger detta på rapporter från Världshälsoorganisationen, WHO, som har konstaterat att alkohol är en orsak till över 200 sjukdomar, skador och andra hälsotillstånd. Riktlinjerna har sänkts i många länder på den senaste tiden. Det beror både på ökad kännedom om riskerna med alkohol redan vid låg konsumtion för vanliga sjukdomar som cancer,[123] och på stigande skepsis rörande alkoholens påstådda positiva effekt vid låg konsumtion (se till exempel[78]).

Det är vanligt att riktlinjerna rekommenderar begränsningar av alkoholkonsumtionen per dag eller vecka. USA:s riktlinjer, till exempel, rekommenderar att män inte dricker mer än 2 glas, och kvinnor inte mer än 1 glas, de dagar man konsumerar alkohol. Riktlinjer som utgår från konsumtionen i medeltal rekommenderar ofta begränsningar per dryckestillfälle, för män inte mer än 4 glas och för kvinnor inte mer än 3 glas. Storleken på olika länders standardglas varierar och storleken måste anges i riktlinjerna. Många länder använder 10 gram alkohol som standardglas, men måttet varierar mellan 8 och 14 gram i olika länder.

Australien[124], Storbritannien[125] och Kanada[126] har alla nyligen sänkt nivåerna i sina riktlinjer efter omfattande översikter av forskningslitteraturen. De australiska riktlinjerna rekommenderar inte mer än 100 gram eller 10 standardglas per vecka för både kvinnor och män, och inte mer än 4 standardglas under en och samma dag. Nederländerna[127,128] och Danmark[129] har också sänkt riktlinjerna till liknande nivåer. I den senaste översikten av det här området har Canadian Centre on Substance Use and Addiction[126] föreslagit en uppdatering av riktlinjerna som anger att all alkoholkonsumtion innebär någon risk, med en kontinuerlig riskökning för ett stort antal alkoholrelaterade skador. Risken beskrivs som låg eller försumbar för maximalt 2 glas per vecka, måttlig risk för mellan 3 och 6 glas per vecka och stigande risk för högre konsumtionsnivåer.

USA:s riktlinjer är högre, inte mer än 2 glas per dag för män (196 gram per vecka) och inte mer än 1 glas per dag för kvinnor (98 gram per vecka).[130] Wood et al. (2018)[131] uppskattade att den här högre nivån för män (cirka 200 gram per vecka) innebar mellan ett eller två års kortare livslängd jämfört med Storbritanniens riktlinje på 100 gram per vecka, för personer som drack på den maximala nivån i respektive riktlinje.

Det finns inga officiella riktlinjer i Sverige, men i de nationella riktlinjerna för sjukdomsförebyggande arbete från Socialstyrelsen definieras fortfarande riskkonsumtion för män som en alkoholkonsumtion på mer än

14 standardglas per vecka (168 gram) och mer än 5 standardglas vid ett och samma tillfälle (60 gram). Motsvarande nivåer för kvinnor är 9 standardglas per vecka (126 gram) och 4 vid ett och samma tillfälle (48 gram).[132]

6.1 Särskilda riktlinjer för hjärtsjukdom och högt blodtryck

Nya internationella kliniska riktlinjer för att förebygga hjärtsjukdom och högt blodtryck konstaterar att alkoholkonsumtion ökar risken för högt blodtryck linjärt utan någon helt säker nivå eller minskad risk.

En ny översikt från World Heart Federation[78] konstaterade att alkohol har spelat en stor roll som orsak till att hjärt-kärlsjukdomar globalt har ökat med nästan det dubbla. Det inkluderar bland annat hjärtsjukdom orsakad av högt blodtryck, hjärtmuskelsjukdom, förmaksflimmer och stroke. Det i flera decennier mycket spridda budskapet att alkohol förlänger livet huvudsakligen genom att minska risken för kranskärlssjukdom beskrivs som en myt.



En ny översikt från World Heart Federation konstaterade att alkohol har spelat en stor roll som orsak till att hjärt-kärlsjukdomar globalt har ökat med nästan det dubbla.

Riktlinjer för förebyggande och behandling av hjärt-kärlsjukdomar från den europeiska kardiologföreningen (European Society of Cardiology) och andra medicinska föreningar[133] rekommenderar en övre ”säker” nivå på 100 gram alkohol i veckan (motsvarande drygt 8 svenska standardglas). De baserar detta på epidemiologiska resultat som innebär att alkohol ökar risken för alla typer av stroke, kranskärlssjukdom, hjärtsvikt och flera mindre vanliga typer av hjärt-kärlsjukdom, men att alkohol också minskar risken för hjärtinfarkt. De hänvisar också till resultat från genetiska studier med metodik som kraftigt minskar vilseledande effekter av bakgrundsförhållanden, exempelvis livsstils- och miljöfaktorer.

De här resultaten tyder på att personer som under sin livstid aldrig har druckit alkohol har den lägsta risken för hjärt-kärlsjukdom. Studier som använder mendelsk randomisering pekar också på att alkoholkonsumtion leder till ökning av blodtryck och BMI, som båda är viktiga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Tillsammans understryker de här resultaten att alkoholkonsumtion, oavsett nivå, medför försämrad hälsa i befolkningen med ökad risk vid högre nivåer av konsumtion.

Även riktlinjerna från International Society of Hypertension från 2020[134] anger att hög alkoholkonsumtion är en riskfaktor för högt blodtryck och att det finns ett positivt linjärt förhållande mellan alkoholkonsumtion, blodtryck, förekomsten av högt blodtryck och risken för hjärt-kärlsjukdom.

6.2 Insatser i hälso- och sjukvården

Det är allmänt accepterat att hög alkoholkonsumtion är en riskfaktor för många sjukdomar och skador. I många länder finns det också riktlinjer för personal i hälso- och sjukvården att fråga patienter om deras alkoholvanor för att kunna erbjuda rådgivning vid risk- eller skadligt bruk. Arbetssättet har stöd från Världshälsoorganisationen sedan 1980-talet.[135]

Det finns många vetenskapliga studier om sådana här åtgärder inom hälso- och sjukvården, men systematiska översikter finner bara måttliga effekter av åtgärderna.[136,137] De flesta studierna på området är utvärderingar under experimentella förhållanden som inte självklart ger samma resultat som att använda metoderna praktiskt i kliniskt arbete.

Svårigheterna att införa åtgärderna i praktiken har lett till en omvärdering av dem.[137,138] Särskilt rutinmässig screening har ifrågasatts av praktiserande läkare. Ett alternativ som kan vara mer genomförbart är riktad screening, det vill säga att fråga om alkohol när det framstår som medicinskt relevant, i stället för att fråga alla patienter. Högt blodtryck är ett uppenbart exempel med tanke på alkoholens roll som riskfaktor. Men, som sagts tidigare, det finns ett stort antal medicinska tillstånd för vilka alkohol kan vara en viktig faktor. Även om det visats att rutinmässig screening upptäcker fler patienter med risk- eller skadligt bruk än riktad screening,[139] har detta faktum inte varit tillräckligt för att övertyga hälso- och sjukvårdspersonal. Det här visar

på en konflikt mellan folkhälsoperspektivet, där hälso- och sjukvården ses som en arena där man möter en stor del av befolkningen, och det kliniska perspektivet där fokus är det aktuella hälsoproblemet. Å andra sidan är det allmänt accepterat att ställa frågor om levnadsvanor och hälsa vid det första läkarbesöket och vid allmänna hälsokontroller. Då bör naturligtvis inte frågor om alkoholvanor uteslutas, tillsammans med andra levnadsvanor som rökning, fysisk aktivitet och matvanor.

Ett annat problem med traditionell screening och kort rådgivning är osäkerhet vad man ska göra om patienten inte bara visar sig ha ett risk- eller skadligt alkoholbruk, utan är beroende. Ungefär en tredjedel av patienter med riskbruk är också beroende. Enligt nuvarande riktlinjer ska dessa erbjudas vård av en beroendespecialist, men detta verkar inte ske ofta. En metaanalys fann inga belägg för att kort rådgivning ökade antalet patienter i beroendevården.[140] De flesta patienter med alkoholproblem vill inte remitteras till beroendespecialister, ofta beroende på att den typen av vård upplevs som stigmatiserande.[141] Att inte veta hur man ska hjälpa sådana patienter bidrar till en tveksamhet till att fråga om alkohol överhuvudtaget. En lösning på detta problem är en kombination av åtgärder där beställare av hälso- och sjukvård tar med levnadsvanor i avtalen med utförare och inkluderar behandling av alkoholberoende, tillsammans med utbildning av personal i sådan behandling. Majoriteten av patienter med alkoholberoende har ett svagt eller måttligt beroende med god prognos.[142]

Det finns enkla men effektiva arbetssätt som kan hjälpa allmänläkare att behandla dessa patienter.[143] Patienter med kraftigt beroende, ofta med samtidig psykisk sjuklighet och sociala problem, kan behöva remitteras till en beroendeklinik. Beroendekliniker som har total avhållsamhet som behandlingsmål bör vidga sin verksamhet till att också erbjuda behandling som syftar till reducerad konsumtion för att bättre motsvara de önskemål som många patienter har.



FOTO: LOS MUERTOS CREW/PEXELS



FOTO: CALEB GEORGE/UNSPLASH

7 Åtgärder på befolkningsnivå

De huvudsakliga åtgärderna för att minska hälsoriskerna med alkohol och högt blodtryck har historiskt varit riktlinjer för konsumtion och korta insatser i hälso- och sjukvården. Ingen av de åtgärderna har dock visat sig vara effektiva på befolkningsnivå.[138,144]

Ett mer kostnadseffektivt angreppssätt är att använda politiska åtgärder som minskar den totala konsumtionen i en befolkning, till exempel stigande priser, minskad tillgänglighet och begränsningar av marknadsföringen av alkohol. Det har visats i många länder världen över att när den totala konsumtionen av alkohol sjunker i en befolkning minskar också antalet högkonsumenter och nivån på skadorna, till exempel alkoholrelaterad kronisk sjukdom.[145–147] Som sagts tidigare i rapporten kan risken för högt blodtryck öka redan vid låga nivåer av alkoholkonsumtion men är särskilt förhöjd vid högre konsumtionsnivåer.

Det finns starka allmänna belägg för att vissa alkoholpolitiska åtgärder är effektiva för att minska konsumtionen över hela skalan av alkoholkonsumenter vilket också innebär att riskerna för högt blodtryck minskar. Det har också visats i ett fåtal studier på befolkningsnivå, till exempel i en studie av Razvodovsky (2014)[148] som undersökte förhållandet över tid mellan total alkoholkonsumtion per person i medeltal med dödlighet från högt blodtryck för både kvinnor och män i Ryssland. Uppgifterna på den totala konsumtionen baserade sig på försäljning i detaljhandel, justerad för underrapportering med hjälp av statistik över behandling av alkoholpsykos, en metod för uppskattning av total alkoholkonsumtion i Ryssland som föreslagits av Norström.[149] Analysen fann att alkoholkonsumtionen var signifikant relaterad till dödlighet på grund av högt blodtryck. Författarna uppskattade att en ökning av den totala alkoholkonsumtionen med en liter per person och år medförde 6,3 procents ökning i dödlighet på grund av högt blodtryck för män och 4,9 procents ökning för kvinnor.

Två systematiska översikter och metaanalyser av studier om alkohol och högt blodtryck i Storbritannien (Roerecke et al. (2017)[49] och Roerecke (2021)[150] fann att minskad alkoholkonsumtion var starkt kopplad till lägre blodtryck, särskilt för personer som drack mer än två glas per dag. Resultaten har i allmänhet bekräftats av senare studier.[50,51] I en modellering som använde data från deras metaanalys, uppskattade Roerecke et al. (2018)[64] att minskning i alkoholkonsumtion skulle leda till påtaglig minskning av antalet patienter med sjukhusvård och av antalet dödsfall i hjärt-kärlsjukdom varje år.

Att avstå från alkohol i så lite som en månad kan ge påtagliga minskningar i uppmätt värde på blodtrycket. En studie visade på en minskning av blodtrycket med 7,2 mmHg för personer med hög alkoholkonsumtion.

Små förändringar av blodtrycket i medeltal i en befolkning kan ha stor betydelse för



Att avstå från alkohol i så lite som en månad kan ge påtagliga minskningar i uppmätt värde på blodtrycket.



När man diskuterar risker med högt blodtryck på befolkningsnivå är det viktigt att förstå att även små förändringar av blodtrycket i medeltal i en befolkning kan leda till avsevärda minskningar i sjukdom och död.

sjukdom och dödlighet. Om blodtrycket ökar med så lite som 2 mmHg i medeltal i en befolkning, medför det en ökning av dödsfallen i stroke med 10 procent och i kranskärlssjukdom med 7 procent.[151]

Det finns ett antal studier som har visat att även relativt små minskningar av alkoholkonsumtionen i medeltal i en befolkning kan minska flera sorters alkoholrelaterade skador, bland annat dödsfall i skrumplever, trafikolyckor på grund av rattonykterhet, våld och fosterskador. Eftersom alkoholpolitiska åtgärder kan minska alkoholkonsumtionen i en befolkning finns det goda skäl att argumentera för sådana åtgärder även för att minska förekomsten av högt blodtryck. Tyvärr inkluderar bara hälften av världens riktlinjer för högt blodtryck rekommendationer om att minska alkoholkonsumtionen.[49,154]

På senare tid finns det en del tecken på en positiv utveckling. Till exempel, en europeisk arbetsgrupp för prevention av hjärt-kärlsjukdom i klinisk praktik som bestod av medlemmar från Europeiska Kardiologföreningen (European Society of Cardiology), Europeiska Föreningen för Preventiv Kardiologi (European Association of Preventive Cardiology, EAPC) och representanter för 12 kardiologiska organisationer från EU:s medlemsstater, publicerade nyligen en rekommendation att begränsa alkoholkonsumtionen till mindre än 100 gram per vecka (ungefär 8 svenska standardglas) för både kvinnor och män.[133] De framförde att en högre konsumtion minskade den förväntade livslängden och att epidemiologisk forskning tyder på att ökad alkoholkonsumtion var förknippad med alla typer av hjärt-kärlsjukdomar utom hjärtinfarkt.

Men, arbetsgruppen rekommenderar också åtgärder på befolkningsnivå som de åtgärder som har den största effekten. Bland åtgärderna de nämner finns alkoholskatt, minimipriser, åldersgränser i detaljhandel och restauranger, åtgärder mot trafikonykterhet, statliga detaljhandelsmonopol för alkohol, och förbud mot reklam, marknadsföring och sponsring. De lade även till att varningsetiketter kan bidra till effektiviteten av de andra åtgärderna. Nya studier visar också att varningsetiketter kan ha en särskild roll för att främja införandet av mer direkt effektiva åtgärder.[117] Väl utformade etiketter med tydligt synliga hälsovarningar kan också leda till minskningar av alkoholkonsumtionen.[122]

När man diskuterar risker med högt blodtryck på befolkningsnivå är det viktigt att förstå att även små förändringar av blodtrycket i medeltal i en befolkning kan leda till avsevärda minskningar i sjukdom och död.[155] En sänkning av blodtrycket i medeltal med bara 2 mmHg kan medföra 4 procent lägre dödlighet i hjärtsjukdomar, 6 procent lägre dödlighet i stroke och 3 procent lägre total dödlighet.



FOTO: PUWADON SANGNGERN/PEXELS

8 Sammanfattning och rekommendationer

8.1 Sammanfattning

Högt blodtryck är en rubbning i cirkulationssystemet och det enskilt största hotet mot liv och hälsa i hela världen. Det uppskattas ha orsakat 10,8 miljoner dödsfall, eller 19,2 procent av alla dödsfall, globalt 2019,[3] huvudsakligen från olika typer av hjärt-kärlsjukdomar. I den här rapporten diskuterar vi resultat från forskning om alkoholens betydande, men samtidigt underskattade, roll som orsak till högt blodtryck. Vi riktar också uppmärksamheten på den betydande men underutnyttjade möjligheten att förebygga ohälsa och död genom åtgärder som minskar både individers och befolkningars alkoholkonsumtion.

Vi har också försökt reda ut den avsevärda komplexiteten i den vetenskapliga forskningen och tagit upp styrkor och svagheter i olika forskningsupplägg, och hur effekten av alkohol varierar med dosen, om nivåerna i blodet stiger eller sjunker och med dryckesmönster över tid. Vi har även beskrivit olika biologiska mekanismer som upprätthåller ett hälsosamt blodtryck och hur alkohol kan störa dessa. För att dra slutsatser om orsakssamband mellan riskfaktorer och hälsa är det viktigt att se att biologiska mekanismer



Det finns ingen säker nivå på sikt av alkoholkonsumtion när det gäller risk för högt blodtryck och inte heller någon skyddande effekt. Risken stiger med ökad konsumtion även från en låg eller måttlig nivå.

och hälsoförändringar stämmer överens. Vi har tagit oss an detta genom att ta hänsyn till resultat både från kliniska och experimentella studier tillsammans med storskaliga studier av befolkningar och hur hälsan varierar med alkoholkonsumtionen genom livet. Vi har lagt särskild vikt vid studier som använt randomiserade kontrollerade metoder och studier på befolkningsnivå som använt mendelsk randomisering, det vill säga använt genetiska faktorer för att minimera effekterna av bakgrundsfaktorer, exempelvis livsstils- och demografiska faktorer. Vi har även lagt särskild vikt vid systematiska översikter som summerar resultaten från publicerade studier med hög kvalitet.

Det finns ingen säker nivå på sikt av alkoholkonsumtion när det gäller risk för högt blodtryck och inte heller någon skyddande effekt. Risken stiger med ökad konsumtion även från en låg eller måttlig nivå.

Slutsatsen att alkohol är orsak till det observerade sambandet mellan konsumtionsnivå och högt blodtryck, stöds av studier av hög kvalitet på både människor och djur. Sådana studier har visat att alkohol har en tydlig roll för att försämra en rad indikatorer på ett friskt fungerande cirkulationssystem som oxidativ stress, artärernas styvhet, förstoring av hjärtkamrarnas väggar och blodtrycket i sig.

Vi har också övervägt hela skalan av åtgärder på både individuell nivå och befolkningsnivå som kan bidra till att människors risk minskar för att drabbas av högt blodtryck och de allvarliga sjukdomar som högt blodtryck kan orsaka. Det är lättast att åstadkomma på befolkningsnivå förutsatt att regeringar kan övertalas att införa politiska åtgärder som är effektiva för att minska alkoholkonsumtionen i befolkningen. De mest effektiva åtgärderna är att höja eller vidmakthålla höga priser på alkohol, begränsa tillgängligheten till alkohol och begränsa reklam och marknadsföring av alkoholvaror. När alkoholkonsumtionen minskar i medeltal i en befolkning är det främst de som har en hög konsumtion som står för minskningen. Men alla konsumenter över hela skalan av konsumtionsnivåer minskar sin konsumtion och därigenom också sin risk för alkoholrelaterade sjukdomar.

Allt oftare, men inte alltid, innehåller riktlinjer för specialistbehandling av högt blodtryck rekommendationen att ge råd till patienter att minska eller avstå från att dricka alkohol. Det finns mindre enighet kring vilka metoder som är mest effektiva i hälso- och sjukvårdens förebyggande arbete. Vi rekommenderar dock att alkohol alltid tas med i screening av allmän hälsa, tillsammans med andra levnadsvanor som fysisk aktivitet, matvanor och rökning. Läkare och annan personal i hälso- och sjukvården behöver utbildning i hur man bäst ger råd till patienter för att de ska uppnå sina hälsomål. De behöver också kunna få stöd från specialister och lätt tillgängliga stödtjänster.

Viktigast av allt är att kännedomen om orsakssambandet mellan alkoholkonsumtion, högt blodtryck och de allvarliga sjukdomar som högt blodtryck kan orsaka ökar i hela befolkningen, bland hälso- och sjukvårdspersonal och bland de beslutsfattare som ansvarar för de politiska åtgärder som påverkar pris, tillgänglighet och acceptansen av alkoholkonsumtion. Det finns en ökande enighet om att krav på obligatoriska hälsovarningar på alla alkoholförpackningar är ett nödvändigt första steg till att främja ett mindre riskfyllt drickande och öka allmänhetens stöd för effektiva åtgärder på befolkningsnivå. Vi ger att antal specifika rekommendationer nedan som återspeglar de här slutsatserna.

8.2 Rekommendationer

Med tanke på det starka sambandet mellan alkohol och högt blodtryck, och med tanke på det stora antalet människor som har högt blodtryck och som drabbas av sjukdomar orsakade av högt blodtryck, syftar följande rekommendationer till: i) öka kännedomen om sambandet hos allmänheten och bland hälso- och sjukvårdspersonal; och ii) åtgärder som förebygger och minskar alkoholens bidrag till högt blodtryck.

Rekommendationer till regeringar och samhälle

Det effektivaste sättet att sänka blodtrycket i en befolkning är att minska riskfaktorerna på befolkningsnivå. När det gäller alkohol är det mest effektiva sättet att minska konsumtionen, särskilt högkonsumtion, och att införa effektiva alkoholpolitiska kontrollåtgärder.

- Inför effektiva åtgärder som ökar eller vidmakthåller priset på alkohol (t.ex. höjda skatter, minimipriser), minska den fysiska tillgängligheten till alkohol (t.ex. minskade öppettider, begränsa hemleveranser av alkohol, höjda åldersgränser) och minska den sociala attraktionen hos alkoholprodukter (t.ex. begränsningar av alkoholreklam och krav på obligatoriska varningsetiketter).
- Öka kännedomen om kopplingen mellan alkohol och högt blodtryck bland allmänheten och bland personal i hälso- och sjukvården.
- Anslå tillräckliga medel för att upptäcka och behandla ohälsosamt alkoholbruk.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården

Även om det är viktigt att minska alkoholkonsumtionen i befolkningen för att bidra till att undvika högt blodtryck är hälso- och sjukvården ryggraden för behandling av högt blodtryck. Trots detta händer det att patienter med högt blodtryck inte får frågor om sin alkoholkonsumtion eller får information om hur denna hör ihop med deras blodtryck.

- Ta med råd om alkoholkonsumtion i riktlinjer för behandling av högt blodtryck.
- Ge lämplig stimulans, inklusive tillräcklig ersättning, för rådgivning och behandling av alkoholbruk och/eller skadligt bruk.
- Öka kapaciteten och utveckla evidensbaserade riktlinjer för screening, korta interventioner och behandling av riskbruk och skadligt bruk i primärvården.

Rekommendationer till individer

När det gäller alkohol, på samma sätt som för hälsan i allmänhet, är mindre alkohol bättre. Personer som inte dricker alkohol bör inte börja dricka av hälsoskäl. För en del kan det vara svårt att minska sin konsumtion. Inte desto mindre:

- För alla som dricker alkohol är det positivt för hälsan att minska konsumtionen i enlighet med nationella riktlinjer. För ett antal länder innebär det att minska sin konsumtion till som mest 100 gram alkohol i veckan och inte dricka mer än ett svenskt standardglas (12 gram) majoriteten av dagarna och inte mer än två standardglas vid ett och samma tillfälle.
- För alla som dricker alkohol är det viktigt att undvika att dricka 4 eller fler glas vid ett och samma tillfälle, både för kvinnor och män, för att minimera alkoholens inverkan på hälsan, inklusive blodtrycket.
- För de som dricker alkohol och har högt blodtryck, särskilt om blodtrycket inte är under kontroll med hjälp av andra levnadsvanor eller medicin, bör ytterligare minskning av alkoholkonsumtionen övervägas, inklusive försök att avstå helt, för att se om det hjälper för att få blodtrycket under kontroll.



Det effektivaste sättet att sänka blodtrycket i en befolkning är att minska riskfaktorerna på befolkningsnivå.

Referenser

1. American Heart Association. (2021). *What is High Blood Pressure?* https://www.heart.org/-/media/Files/Health-Topics/Answers-by-Heart/What-Is-High-Blood-Pressure.pdf
2. Hörnfeldt, E., & Kahan, T. (2021, June). *Hypertoni—Viss.nu* [Text]. Viss.nu, Region Stockholm, Ett kunskapsstöd för dig som arbetar i primärvården. https://viss.nu/kunskapsstod/vardprogram/hypertoni
3. *GBD Compare Data Visualization*. (2020). Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2020. http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare
4. Ismail, L., Materwala, H., & Al Kaabi, J. (2021). Association of risk factors with type 2 diabetes: *A systematic review. Computational and Structural Biotechnology Journal, 19*, 1759–1785. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.03.003
5. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R., & Prospective Studies Collaboration. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England),* 360(9349), 1903–1913. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8
6. Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *The Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575–584. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005
7. *WHO fact sheet hypertension.* (2021, August 21). World Health Organization, Fact Sheets, Hypertension. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension
8. Zhou, B., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., Paciorek, C. J., Stevens, G. A., Gregg, E. W., Bennett, J. E., Solomon, B., Singleton, R. K., Sophiea, M. K., Iurilli, M. L., Lhoste, V. P., Cowan, M. J., Savin, S., Woodward, M., Balanova, Y., Cifkova, R., Damasceno, A., … Ezzati, M. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet,* 398(10304), 957–980. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1
9. Balu, S. (2009). Estimated annual direct expenditures in the United States as a result of inappropriate hypertension treatment according to national treatment guidelines. *Clinical Therapeutics*, 31(7), 1581–1594. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.07.010
10. Balu, S., & Thomas, J. (2006). Incremental expenditure of treating hypertension in the United States. *American Journal of Hypertension*, 19(8), 810–816; discussion 817. https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.12.013
11. Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., de Ferranti, S. D., Floyd, J., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., Lichtman, J. H., Lisabeth, L., Liu, S., Longenecker, C. T., … American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation,* 135(10), e146–e603. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485
12. Davis, K. E. (2013). Expenditures for Hypertension among Adults Age 18 and Older, 2010: Estimates for the U.S. Civilian Noninstitutionalized Population. In *Statistical Brief (Medical Expenditure Panel Survey (US)). Agency for Healthcare Research and Quality (US).* http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525008/
13. Nakamura, K., Okamura, T., Miura, K., & Okayama, A. (2014). Hypertension and medical expenditure in the Japanese population: Review of prospective studies. *World Journal of Cardiology,* 6(7), 531–538. https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i7.531
14. Dai, H., Much, A. A., Maor, E., Asher, E., Younis, A., Xu, Y., Lu, Y., Liu, X., Shu, J., & Bragazzi, N. L. (2022). Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease and its attributable risk factors, 1990-2017: Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *European Heart Journal. Quality of Care & Clinical Outcomes*, 8(1), 50–60. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa076
15. Odden, M. C., Coxson, P. G., Moran, A., Lightwood, J. M., Goldman, L., & Bibbins-Domingo, K. (2011). The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States. *The American Journal of Medicine*, 124(9), 827-833.e5. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.04.010
16. Cook, C., Cole, G., Asaria, P., Jabbour, R., & Francis, D. P. (2014). The annual global economic burden of heart failure. *International Journal of Cardiology,* 171(3), 368–376. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.028
17. Galis, Z. S., Thrasher, T., Reid, D. M., Stanley, D. V., & Oh, Y. S. (2013). Investing in high blood pressure research: A national institutes of health perspective. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 61(4), 757–761. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00770
18. Dzau, V. J., & Balatbat, C. A. (2019). Future of Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 74(3), 450–457. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13437
19. Daugherty, A. M. (2021). Hypertension-related risk for dementia: A summary review with future directions. *Seminars in Cell & Developmental Biology, 116*, 82–89. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.03.002
20. Derington, C. G., King, J. B., Bryant, K. B., McGee, B. T., Moran, A. E., Weintraub, W. S., Bellows, B. K., & Bress, A. P. (2019). Cost-Effectiveness and Challenges of Implementing Intensive Blood Pressure Goals and Team-Based Care. *Current Hypertension Reports*, 21(12), 91. https://doi.org/10.1007/s11906-019-0996-x
21. Marchi, K. C., Muniz, J. J., & Tirapelli, C. R. (2014). Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? *World Journal of Cardiology*, 6(5), 283–294. https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i5.283
22. Goslawski, M., Piano, M. R., Bian, J.-T., Church, E. C., Szczurek, M., & Phillips, S. A. (2013). Binge drinking impairs vascular function in young adults. *Journal of the American College of Cardiology, 62*(3), 201–207. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.049

23. Oda, N., Kajikawa, M., Maruhashi, T., Iwamoto, Y., Kishimoto, S., Matsui, S., Hidaka, T., Kihara, Y., Chayama, K., Goto, C., Aibara, Y., Nakashima, A., Noma, K., Tomiyama, H., Takase, B., Yamashina, A., & Higashi, Y. (2017). Endothelial function is impaired in relation to alcohol intake even in the case of light alcohol consumption in Asian men; Flow-mediated Dilation Japan (FMD-J) Study. *International Journal of Cardiology, 230*, 523–528. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.065

24. Suzuki, K., Elkind, M. S. V., Boden-Albala, B., Jin, Z., Berry, G., Di Tullio, M. R., Sacco, R. L., & Homma, S. (2009). Moderate alcohol consumption is associated with better endothelial function: A cross sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders, 9*, 8. https://doi.org/10.1186/1471-2261-9-8

25. Phillips, S. A., Osborn, K., Hwang, C.-L., Sabbahi, A., & Piano, M. R. (2020). Ethanol Induced Oxidative Stress in the Vasculature: Friend or Foe. *Current Hypertension Reviews, 16*(3), 181–191. https://doi.org/10.2174/1573402115666190325124622

26. Hwang, C.-L., Muchira, J., Hibner, B. A., Phillips, S. A., & Piano, M. R. (2022). Alcohol Consumption: A New Risk Factor for Arterial Stiffness? *Cardiovascular Toxicology, 22*(3), 236–245. https://doi.org/10.1007/s12012-022-09728-8

27. Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., & Benetos, A. (2001). Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 37(5), 1236–1241. https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.5.1236

28. Laurent, S., Katsahian, S., Fassot, C., Tropeano, A.-I., Gautier, I., Laloux, B., & Boutouyrie, P. (2003). Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke, 34*(5), 1203–1206. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000065428.03209.64

29. Del Giorno, R., Maddalena, A., Bassetti, S., & Gabutti, L. (2022). Association between Alcohol Intake and Arterial Stiffness in Healthy Adults: A Systematic Review. *Nutrients, 14*(6), 1207. https://doi.org/10.3390/nu14061207

30. Charakida, M., Georgiopoulos, G., Dangardt, F., Chiesa, S. T., Hughes, A. D., Rapala, A., Davey Smith, G., Lawlor, D., Finer, N., & Deanfield, J. E. (2019). Response to 'Does smoking or alcohol cause early vascular damage in teenage years?' *European Heart Journal, 40*(42), 3497. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz608

31. El Khoudary, S. R., Barinas-Mitchell, E., White, J., Sutton-Tyrrell, K., Kuller, L. H., Curb, J. D., Shin, C., Ueshima, H., Masaki, K., Evans, R. W., Miura, K., Edmundowicz, D., Sekikawa, A., & ERA JUMP Study Group. (2012). Adiponectin, systolic blood pressure, and alcohol consumption are associated with more aortic stiffness progression among apparently healthy men. *Atherosclerosis, 225*(2), 475–480. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.015

32. Gonzalez-Sanchez, J., Garcia-Ortiz, L., Rodriguez-Sanchez, E., Maderuelo-Fernandez, J. A., Tamayo-Morales, O., Lugones-Sanchez, C., Recio-Rodriguez, J. I., Gomez-Marcos, M. A., & EVA Investigators. (2020). The Relationship Between Alcohol Consumption With Vascular Structure and Arterial Stiffness in the Spanish Population: EVA Study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 44*(9), 1816–1824. https://doi.org/10.1111/acer.14411

33. Hwang, C.-L., Piano, M. R., Thur, L. A., Peters, T. A., da Silva, A. L. G., & Phillips, S. A. (2020). The effects of repeated binge drinking on arterial stiffness and urinary norepinephrine levels in young adults. *Journal of Hypertension, 38*(1), 111–117. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002223

34. O'Neill, D., Britton, A., Brunner, E. J., & Bell, S. (2017). Twenty-Five-Year Alcohol Consumption Trajectories and Their Association With Arterial Aging: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association, 6*(2), e005288. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005288

35. Shiina, K., Takahashi, T., Nakano, H., Fujii, M., Iwasaki, Y., Matsumoto, C., Yamashina, A., Chikamori, T., & Tomiyama, H. (2022). Longitudinal Associations between Alcohol Intake and Arterial Stiffness, Pressure Wave Reflection, and Inflammation. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. https://doi.org/10.5551/jat.63544

36. Tisdel, D. M., Gadberry, J. J., Burke, S. L., Carlini, N. A., Fleenor, B. S., & Campbell, M. S. (2021). Dietary fat and alcohol in the prediction of indices of vascular health among young adults. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 84*, 111120. https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111120

37. Fitzpatrick, E., Han, X., Liu, W., Corcoran, E., Burtenshaw, D., Morrow, D., Helt, J.-C., Cahill, P. A., & Redmond, E. M. (2017). Alcohol Reduces Arterial Remodeling by Inhibiting Sonic Hedgehog-Stimulated Stem Cell Antigen-1 Positive Progenitor Stem Cell Expansion. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 41*(12), 2051–2065. https://doi.org/10.1111/acer.13499

38. Liu, W., Harman, S., DiLuca, M., Burtenshaw, D., Corcoran, E., Cahill, P. A., & Redmond, E. M. (2020). Moderate Alcohol Consumption Targets S100ß+ Vascular Stem Cells and Attenuates Injury-Induced Neointimal Hyperplasia. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 44(9), 1734–1746. https://doi.org/10.1111/acer.14415

39. J uonala, M., Viikari, J. S. A., Kähönen, M., Laitinen, T., Taittonen, L., Loo, B.-M., Jula, A., Marniemi, J., Räsänen, L., Rönnemaa, T., & Raitakari, O. T. (2009). Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis, 204*(2), e93-98. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.11.021

40. Britton, A. R., Grobbee, D. E., den Ruijter, H. M., Anderson, T. J., Desvarieux, M., Engström, G., Evans, G. W., Hedblad, B., Kauhanen, J., Kurl, S., Lonn, E. M., Mathiesen, E. B., Polak, J. F., Price, J. F., Rembold, C. M., Rosvall, M., Rundek, T., Salonen, J. T., Stehouwer, C., … Bots, M. L. (2017). Alcohol Consumption and Common Carotid Intima-Media Thickness: The USE-IMT Study. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 52*(4), 483–486. https://doi.org/10.1093/alcalc/agx028

41. Mahajan, H., Choo, J., Masaki, K., Fujiyoshi, A., Guo, J., Hisamatsu, T., Evans, R., Shangguan, S., Willcox, B., Okamura, T., Vishnu, A., Barinas-Mitchell, E., Ahuja, V., Miura, K., Kuller, L., Shin, C., Ueshima, H., & Sekikawa, A. (2018). Association of alcohol consumption and aortic calcification in healthy men aged 40-49 years for the ERA JUMP Study. *Atherosclerosis, 268*, 84–91. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.017

42. Pletcher, M. J., Varosy, P., Kiefe, C. I., Lewis, C. E., Sidney, S., & Hulley, S. B. (2005). Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: Findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *American Journal of Epidemiology, 161*(5), 423–433. https://doi.org/10.1093/aje/kwi062

43. Yun, K. E., Chang, Y., Yun, S.-C., Davey Smith, G., Ryu, S., Cho, S.-I., Chung, E. C., Shin, H., & Khang, Y.-H. (2017). Alcohol and coronary artery calcification: An investigation using alcohol flushing as an instrumental variable. *International Journal of Epidemiology, 46*(3), 950–962. https://doi.org/10.1093/ije/dyw237

44. Yang, Y., Zhang, N., Huang, W., Feng, R., Feng, P., Gu, J., Liu, G., & Lei, H. (2017). The relationship of alcohol consumption with left ventricular mass in people 35 years old or older in rural areas of Western China. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH, 11*(4), 220–226. https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.02.002

45. Catena, C., Colussi, G., Verheyen, N. D., Novello, M., Fagotto, V., Soardo, G., & Sechi, L. A. (2016). Moderate Alcohol Consumption Is Associated With Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Nonalcoholic Hypertensive Patients. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 68*(5), 1208–1216. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08145

46. Julian, T. H., Syeed, R., Glascow, N., & Zis, P. (2020). Alcohol-induced autonomic dysfunction: A systematic review. *Clinical Autonomic Research, 30*(1), 29–41. https://doi.org/10.1007/s10286-019-00618-8

47. Tasnim, S., Tang, C., Musini, V. M., & Wright, J. M. (2020). Effect of alcohol on blood pressure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 7*, CD012787. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2

48. Greenlund, I. M., Cunningham, H. A., Tikkanen, A. L., Bigalke, J. A., Smoot, C. A., Durocher, J. J., & Carter, J. R. (2021). Morning sympathetic activity after evening binge alcohol consumption. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology, 320*(1), H305–H315. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00743.2020

49. Roerecke, M., Kaczorowski, J., Tobe, S. W., Gmel, G., Hasan, O. S. M., & Rehm, J. (2017). The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Public Health, 2*(2), e108–e120. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30003-8

50. Blalock, D. V., Berlin, S. A., Young, J. R., Blakey, S. M., Calhoun, P. S., & Dedert, E. A. (2022). Effects of Alcohol Reduction Interventions on Blood Pressure. *Current Hypertension Reports, 24*(4), 75–85. https://doi.org/10.1007/s11906-022-01171-y

51. Kabayama, M., Akagi, Y., Wada, N., Higuchi, A., Tamatani, M., Tomita, J., Nakata, Y., Takiuchi, S., Yamamoto, K., Sugimoto, K., Shintani, A., Rakugi, H., & Kamide, K. (2021). A Randomized Trial of Home Blood-Pressure Reduction by Alcohol Guidance During Outpatient Visits: OSAKE Study. *American Journal of Hypertension, 34*(10), 1108–1115. https://doi.org/10.1093/ajh/hpab082

52. Stewart, S. H., Latham, P. K., Miller, P. M., Randall, P., & Anton, R. F. (2008). Blood pressure reduction during treatment for alcohol dependence: Results from the Combining Medications and Behavioral Interventions for Alcoholism (COMBINE) study. *Addiction (Abingdon, England), 103*(10), 1622–1628. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02317.x

53. Witkiewitz, K., Kranzler, H. R., Hallgren, K. A., O'Malley, S. S., Falk, D. E., Litten, R. Z., Hasin, D. S., Mann, K. F., & Anton, R. F. (2018). Drinking Risk Level Reductions Associated with Improvements in Physical Health and Quality of Life Among Individuals with Alcohol Use Disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 42*(12), 2453–2465. https://doi.org/10.1111/acer.13897

54. Xin, X., He, J., Frontini, M. G., Ogden, L. G., Motsamai, O. I., & Whelton, P. K. (2001). Effects of alcohol reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 38*(5), 1112–1117. https://doi.org/10.1161/hy1101.093424

55. Gepner, Y., Golan, R., Harman-Boehm, I., Henkin, Y., Schwarzfuchs, D., Shelef, I., Durst, R., Kovsan, J., Bolotin, A., Leitersdorf, E., Shpitzen, S., Balag, S., Shemesh, E., Witkow, S., Tangi-Rosental, O., Chassidim, Y., Liberty, I. F., Sarusi, B., Ben-Avraham, S., … Shai, I. (2015). Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine, 163*(8), 569–579. https://doi.org/10.7326/M14-1650

56. Chen, L., Smith, G. D., Harbord, R. M., & Lewis, S. J. (2008). Alcohol intake and blood pressure: A systematic review implementing a Mendelian randomization approach. *PLoS Medicine, 5*(3), e52. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050052

57. Cho, Y., Shin, S.-Y., Won, S., Relton, C. L., Davey Smith, G., & Shin, M.-J. (2015). Alcohol intake and cardiovascular risk factors: A Mendelian randomisation study. *Scientific Reports, 5*, 18422. https://doi.org/10.1038/srep18422

58. Chang, Y.-C., Chiu, Y.-F., Lee, I.-T., Ho, L.-T., Hung, Y.-J., Hsiung, C. A., Quertermous, T., Donlon, T., Lee, W.-J., Lee, P.-C., Chen, C.-H., Mochly-Rosen, D., & Chuang, L.-M. (2012). Common ALDH2 genetic variants predict development of hypertension in the SAPPHIRe prospective cohort: Gene-environmental interaction with alcohol consumption. *BMC Cardiovascular Disorders, 12*, 58. https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-58

59. Au Yeung, S. L., Jiang, C., Cheng, K. K., Cowling, B. J., Liu, B., Zhang, W., Lam, T. H., Leung, G. M., & Schooling, C. M. (2013). Moderate alcohol use and cardiovascular disease from Mendelian randomization. *PloS One, 8*(7), e68054. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068054

60. Millwood, I. Y., Walters, R. G., Mei, X. W., Guo, Y., Yang, L., Bian, Z., Bennett, D. A., Chen, Y., Dong, C., Hu, R., Zhou, G., Yu, B., Jia, W., Parish, S., Clarke, R., Davey Smith, G., Collins, R., Holmes, M. V., Li, L., … China Kadoorie Biobank Collaborative Group. (2019). Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: A prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet (London, England), 393*(10183), 1831–1842. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0

61. Lawlor, D. A., Nordestgaard, B. G., Benn, M., Zuccolo, L., Tybjaerg-Hansen, A., & Davey Smith, G. (2013). Exploring causal associations between alcohol and coronary heart disease risk factors: Findings from a Mendelian randomization study in the Copenhagen General Population Study. *European Heart Journal, 34*(32), 2519–2528. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht081

62. Holmes, M. V., Dale, C. E., Zuccolo, L., Silverwood, R. J., Guo, Y., Ye, Z., Prieto-Merino, D., Dehghan, A., Trompet, S., Wong, A., Cavadino, A., Drogan, D., Padmanabhan, S., Li, S., Yesupriya, A., Leusink, M., Sundstrom, J., Hubacek, J. A., Pikhart, H., … on behalf of The InterAct Consortium. (2014). Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ, 349*(jul10 6), g4164–g4164. https://doi.org/10.1136/bmj.g4164

63. Lankester, J., Zanetti, D., Ingelsson, E., & Assimes, T. L. (2021). Alcohol use and cardiometabolic risk in the UK Biobank: A Mendelian randomization study. *PloS One, 16*(8), e0255801. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255801

64. Roerecke, M., Tobe, S. W., Kaczorowski, J., Bacon, S. L., Vafaei, A., Hasan, O. S. M., Krishnan, R. J., Raifu, A. O., & Rehm, J. (2018). Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of the American Heart Association, 7*(13), e008202. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008202

65. Briasoulis, A., Agarwal, V., & Messerli, F. H. (2012). Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.), 14*(11), 792–798. https://doi.org/10.1111/jch.12008

66. Taylor, B., Irving, H. M., Baliunas, D., Roerecke, M., Patra, J., Mohapatra, S., & Rehm, J. (2009). Alcohol and hypertension: Gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction (Abingdon, England), 104*(12), 1981–1990. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02694.x

67. Puddey, I. B., Mori, T. A., Barden, A. E., & Beilin, L. J. (2019). Alcohol and Hypertension-New Insights and Lingering Controversies. *Current Hypertension Reports, 21*(10), 79. https://doi.org/10.1007/s11906-019-0984-1

68. Henriksson, K. M., Lindblad, U., Gullberg, B., Agren, B., Nilsson-Ehle, P., & Råstam, L. (2002). Development of hypertension over 6 years in a birth cohort of young middle-aged men: The Cardiovascular Risk Factor Study in southern Sweden (CRISS). *Journal of Internal Medicine, 252*(1), 21–26. https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2002.00996.x

69. Piano, M. R., Burke, L., Kang, M., & Phillips, S. A. (2018). Effects of Repeated Binge Drinking on Blood Pressure Levels and Other Cardiovascular Health Metrics in Young Adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2014. *Journal of the American Heart Association, 7*(13), e008733. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008733

70. Hayibor, L. A., Zhang, J., & Duncan, A. (2019). Association of binge drinking in adolescence and early adulthood with high blood pressure: Findings from the National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health (1994-2008). *Journal of Epidemiology and Community Health, 73*(7), 652–659. https://doi.org/10.1136/jech-2018-211594

71. Wellman, R. J., Vaughn, J. A., Sylvestre, M.-P., O'Loughlin, E. K., Dugas, E. N., & O'Loughlin, J. L. (2016). Relationships Between Current and Past Binge Drinking and Systolic Blood Pressure in Young Adults. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine, 58*(3), 352–357. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.10.251

72. Khan, M. A., Hashim, M. J., Mustafa, H., Baniyas, M. Y., Al Suwaidi, S. K. B. M., AlKatheeri, R., Alblooshi, F. M. K., Almatrooshi, M. E. A. H., Alzaabi, M. E. H., Al Darmaki, R. S., & Lootah, S. N. A. H. (2020). Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus, 12*(7), e9349. https://doi.org/10.7759/cureus.9349

73. Qureshi, N. Q., Mufarrih, S. H., Bloomfield, G. S., Tariq, W., Almas, A., Mokdad, A. H., Bartlett, J., Nisar, I., Siddiqi, S., Bhutta, Z., Mark, D., Douglas, P. S., & Samad, Z. (2021). Disparities in Cardiovascular Research Output and Disease Outcomes among High-, Middle- and Low-Income Countries – An Analysis of Global Cardiovascular Publications over the Last Decade (2008–2017). *Global Heart, 16*(1), 4. https://doi.org/10.5334/gh.815

74. Socialstyrelsen. (2022). *Statistics on Causes of Death 2021* (p. 6). Socialstyrelsen. https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2022-6-8021.pdf

75. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England), 396*(10258), 1223–1249. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2

76. *Ischemic Heart Disease—An overview | ScienceDirect Topics*. (2022). Ischemic Heart Disease - an Overview. https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/ischemic-heart-disease

77. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2014). *The Effects of Low-dose Alcohol Consumption* (Alcohol and Society, pp. 6–23). http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:iogt-2014-aos-en

78. Arora, M., ElSayed, A., Beger, B., Naidoo, P., Shilton, T., Jain, N., Armstrong-Walenczak, K., Mwangi, J., Wang, Y., Eiselé, J.-L., Pinto, F. J., & Champagne, B. M. (2022). The Impact of Alcohol Consumption on Cardiovascular Health: Myths and Measures. *Global Heart, 17*(1), 45. https://doi.org/10.5334/gh.1132

79. Griswold, M. G., Fullman, N., Hawley, C., Arian, N., Zimsen, S. R. M., Tymeson, H. D., Venkateswaran, V., Tapp, A. D., Forouzanfar, M. H., Salama, J. S., Abate, K. H., Abate, D., Abay, S. M., Abbafati, C., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Aboyans, V., Abrar, M. M., Acharya, P., … Gakidou, E. (2018). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet, 392*(10152), 1015–1035. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2

80. Roerecke, M., & Rehm, J. (2012). The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: A systematic review and meta-analysis: Alcohol and ischaemic heart disease-a meta-analysis. *Addiction, 107*(7), 1246–1260. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03780.x

81. Roerecke, M., & Rehm, J. (2013). What is Best Evidence in Epidemiology? A Reply to Stockwell (2012): The journal publishes both invited and unsolicited letters. *Addiction, 108*(2), 427–428. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.04051.x

82. Zhao, J., Stockwell, T., Roemer, A., Naimi, T., & Chikritzhs, T. (2017). Alcohol Consumption and Mortality From Coronary Heart Disease: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 78*(3), 375–386. https://doi.org/10.15288/jsad.2017.78.375

83. Wallach, J. D., Serghiou, S., Chu, L., Egilman, A. C., Vasiliou, V., Ross, J. S., & Ioannidis, J. P. A. (2020). Evaluation of confounding in epidemiologic studies assessing alcohol consumption on the risk of ischemic heart disease. *BMC Medical Research Methodology, 20*(1), 64. https://doi.org/10.1186/s12874-020-0914-6

84. Brien, S. E., Ronksley, P. E., Turner, B. J., Mukamal, K. J., & Ghali, W. A. (2011). Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ, 342*(feb22 1), d636–d636. https://doi.org/10.1136/bmj.d636

85. Chen, D., Zhang, Y., Yidilisi, A., Xu, Y., Dong, Q., & Jiang, J. (2022). Causal Associations Between Circulating Adipokines and Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 107*(6), e2572–e2580. https://doi.org/10.1210/clinem/dgac048

86. Karjalainen, M. K., Holmes, M. V., Wang, Q., Anufrieva, O., Kähönen, M., Lehtimäki, T., Havulinna, A. S., Kristiansson, K., Salomaa, V., Perola, M., Viikari, J. S., Raitakari, O. T., Järvelin, M.-R., Ala-Korpela, M., & Kettunen, J. (2020). Apolipoprotein A-I concentrations and risk of coronary artery disease: A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis, 299*, 56–63. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.02.002

87. Richardson, T. G., Sanderson, E., Palmer, T. M., Ala-Korpela, M., Ference, B. A., Davey Smith, G., & Holmes, M. V. (2020). Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Medicine, 17*(3), e1003062. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003062

88. Sabater-Lleal, M., Huang, J., Chasman, D., Naitza, S., Dehghan, A., Johnson, A. D., Teumer, A., Reiner, A. P., Folkersen, L., Basu, S., Rudnicka, A. R., Trompet, S., Mälarstig, A., Baumert, J., Bis, J. C., Guo, X., Hottenga, J. J., Shin, S.-Y., Lopez, L. M., … O'Donnell, C. J. (2013). Multiethnic Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies in >100 000 Subjects Identifies 23 Fibrinogen-Associated Loci but No Strong Evidence of a Causal Association Between Circulating Fibrinogen and Cardiovascular Disease. *Circulation, 128*(12), 1310–1324. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002251

89. Voight, B. F., Peloso, G. M., Orho-Melander, M., Frikke-Schmidt, R., Barbalic, M., Jensen, M. K., Hindy, G., Hólm, H., Ding, E. L., Johnson, T., Schunkert, H., Samani, N. J., Clarke, R., Hopewell, J. C., Thompson, J. F., Li, M., Thorleifsson, G., Newton-Cheh, C., Musunuru, K., … Kathiresan, S. (2012). Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: A mendelian randomisation study. *The Lancet, 380*(9841), 572–580. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60312-2

90. Ward-Caviness, C. K., de Vries, P. S., Wiggins, K. L., Huffman, J. E., Yanek, L. R., Bielak, L. F., Giulianini, F., Guo, X., Kleber, M. E., Kacprowski, T., Groß, S., Petersman, A., Davey Smith, G., Hartwig, F. P., Bowden, J., Hemani, G., Müller-Nurasyid, M., Strauch, K., Koenig, W., … Morrison, A. C. (2019). Mendelian randomization evaluation of causal effects of fibrinogen on incident coronary heart disease. *PloS One, 14*(5), e0216222. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216222

91. Naimi, T. S., Stadtmueller, L. A., Chikritzhs, T., Stockwell, T., Zhao, J., Britton, A., Saitz, R., & Sherk, A. (2019). Alcohol, Age, and Mortality: Estimating Selection Bias Due to Premature Death. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 80*(1), 63–68.

92. Fillmore, K. M., Stockwell, T., Chikritzhs, T., Bostrom, A., & Kerr, W. (2007). Moderate alcohol use and reduced mortality risk: Systematic error in prospective studies and new hypotheses. *Annals of Epidemiology, 17*(5 Suppl), S16-23. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.01.005

93. Liang, W., & Chikritzhs, T. (2013). The Association between Alcohol Exposure and Self-Reported Health Status: The Effect of Separating Former and Current Drinkers. *PLoS ONE, 8*(2), e55881. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055881

94. Lawes, C. M. M., Vander Hoorn, S., Rodgers, A., & International Society of Hypertension. (2008). Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet (London, England), 371*(9623), 1513–1518. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60655-8

95. Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., & La Vecchia, C. (2004). A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Preventive Medicine, 38*(5), 613–619. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2003.11.027

96. Piano, M. R. (2017). Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Research: Current Reviews, 38*(2), 219–241.

97. Chikritzhs, T., Stockwell, T., Naimi, T., Andréasson, S., Dangardt, F., & Liang, W. (2015). Has the leaning tower of presumed health benefits from 'moderate' alcohol use finally collapsed?: Editorial. *Addiction, 110*(5), 726–727. https://doi.org/10.1111/add.12828

98. Ortolá, R., García-Esquinas, E., López-García, E., León-Muñoz, L. M., Banegas, J. R., & Rodríguez-Artalejo, F. (2019). Alcohol consumption and all-cause mortality in older adults in Spain: An analysis accounting for the main methodological issues. *Addiction (Abingdon, England), 114*(1), 59–68. https://doi.org/10.1111/add.14402

99. Biddinger, K. J., Emdin, C. A., Haas, M. E., Wang, M., Hindy, G., Ellinor, P. T., Kathiresan, S., Khera, A. V., & Aragam, K. G. (2022). Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Network Open, 5*(3), e223849. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.3849

100. Laonigro, I., Correale, M., Di Biase, M., & Altomare, E. (2009). Alcohol abuse and heart failure. *European Journal of Heart Failure, 11*(5), 453–462. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp037

101. Manzo-Avalos, S., & Saavedra-Molina, A. (2010). Cellular and mitochondrial effects of alcohol consumption. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 7*(12), 4281–4304. https://doi.org/10.3390/ijerph7124281

102. George, A., & Figueredo, V. M. (2011). Alcoholic cardiomyopathy: A review. *Journal of Cardiac Failure, 17*(10), 844–849. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.05.008

103. Piano, M. R. (2002). Alcoholic Cardiomyopathy. *Chest, 121*(5), 1638–1650. https://doi.org/10.1378/chest.121.5.1638

104. Rehm, J., Hasan, O. S. M., Imtiaz, S., & Neufeld, M. (2017). Quantifying the contribution of alcohol to cardiomyopathy: A systematic review. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.), 61*, 9–15. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.01.011

105. Leon, D. A., Saburova, L., Tomkins, S., Andreev, E., Kiryanov, N., McKee, M., & Shkolnikov, V. M. (2007). Hazardous alcohol drinking and premature mortality in Russia: A population based case-control study. *The Lancet, 369*(9578), 2001–2009. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60941-6

106. Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Singh, D., Rienstra, M., Benjamin, E. J., Gillum, R. F., Kim, Y.-H., McAnulty, J. H., Zheng, Z.-J., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., Mensah, G. A., Ezzati, M., & Murray, C. J. L. (2014). Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation, 129*(8), 837–847. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119

107. Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Horikawa, C., Saito, A., Heianza, Y., Anasako, Y., Nishigaki, Y., Yachi, Y., Iida, K. T., Ohashi, Y., Yamada, N., & Sone, H. (2011). Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology, 57*(4), 427–436. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.08.641

108. Larsson, S. C., Drca, N., & Wolk, A. (2014). Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A prospective study and dose-response meta-analysis. Journal of the American College of *Cardiology, 64*(3), 281–289. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.048

109. Voskoboinik, A., Prabhu, S., Ling, L.-H., Kalman, J. M., & Kistler, P. M. (2016). Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *Journal of the American College of Cardiology, 68*(23), 2567–2576. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074

110. Rehm, J., Anderson, P., Prieto, J. A. A., Armstrong, I., Aubin, H.-J., Bachmann, M., Bastus, N. B., Brotons, C., Burton, R., Cardoso, M., Colom, J., Duprez, D., Gmel, G., Gual, A., Kraus, L., Kreutz, R., Liira, H., Manthey, J., Møller, L., … Zarco, J. (2017). Towards new recommendations to reduce the burden of alcohol-induced hypertension in the European Union. *BMC Medicine, 15*(1), 173. https://doi.org/10.1186/s12916-017-0934-1

111. Rehm, J., Gmel, G., Sierra, C., & Gual, A. (2018). Reduction of mortality following better detection of hypertension and alcohol problems in primary health care in Spain. *Adicciones, 30*(1), 9–18. https://doi.org/10.20882/adicciones.726

112. Hanschmidt, F., Manthey, J., Kraus, L., Scafato, E., Gual, A., Grimm, C., & Rehm, J. (2017). Barriers to Alcohol Screening Among Hypertensive Patients and the Role of Stigma: Lessons for the Implementation of Screening and Brief Interventions in European Primary Care Settings. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 52*(5), 572–579. https://doi.org/10.1093/alcalc/agx032

113. Bolbrinker, J., Zaidi Touis, L., Gohlke, H., Weisser, B., & Kreutz, R. (2018). European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. *Herz, 43*(4), 352–358. https://doi.org/10.1007/s00059-017-4575-0

114. Miquel, L., López-Pelayo, H., Nuño, L., Arbesú, J. Á., Zarco, J., Manthey, J., Rehm, J., & Gual, A. (2018). Barriers to implement screening for alcohol consumption in Spanish hypertensive patients. *Family Practice, 35*(3), 295–301. https://doi.org/10.1093/fampra/cmx107

115. Zaidi Touis, L., Bolbrinker, J., Riemer, T. G., & Kreutz, R. (2018). Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: A survey on awareness, screening and implementation among European physicians. *BMJ Open, 8*(10), e022026. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022026

116. Vay-Demouy, J., Lelong, H., Neudorff, P., Gabet, A., Grave, C., Blacher, J., & Olié, V. (2022). Underuse of lifestyle recommendations in hypertension management in France: The Esteban study. *The Journal of Clinical Hypertension*, jch.14576. https://doi.org/10.1111/jch.14576

117. Giesbrecht, N., Reisdorfer, E., & Rios, I. (2022). Alcohol Health Warning Labels: A Rapid Review with Action Recommendations. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(18), 11676. https://doi.org/10.3390/ijerph191811676

118. *Health warning labels on alcoholic beverages: Opportunities for informed and healthier choices* (Brief No. 4; Snapshot Series on Alcohol Control Policies and Practice). (2021). World Health Organization. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240044449

119. Kokole, D., Anderson, P., & Jané-Llopis, E. (2021). Nature and Potential Impact of Alcohol Health Warning Labels: A Scoping Review. *Nutrients, 13*(9), 3065. https://doi.org/10.3390/nu13093065

120. Hobin, E., Weerasinghe, A., Vallance, K., Hammond, D., McGavock, J., Greenfield, T. K., Schoueri-Mychasiw, N., Paradis, C., & Stockwell, T. (2020). Testing Alcohol Labels as a Tool to Communicate Cancer Risk to Drinkers: A Real-World Quasi-Experimental Study. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 81*(2), 249–261. https://doi.org/10.15288/jsad.2020.81.249

121. Schoueri-Mychasiw, N., Weerasinghe, A., Vallance, K., Stockwell, T., Zhao, J., Hammond, D., McGavock, J., Greenfield, T. K., Paradis, C., & Hobin, E. (2020). Examining the Impact of Alcohol Labels on Awareness and Knowledge of National Drinking Guidelines: A Real-World Study in Yukon, Canada. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 81*(2), 262–272. https://doi.org/10.15288/jsad.2020.81.262

122. Zhao, J., Stockwell, T., Vallance, K., & Hobin, E. (2020). The Effects of Alcohol Warning Labels on Population Alcohol Consumption: An Interrupted Time Series Analysis of Alcohol Sales in Yukon, Canada. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 81*(2), 225–237. https://doi.org/10.15288/jsad.2020.81.225

123. Shield, K., Manthey, J., Rylett, M., Probst, C., Wettlaufer, A., Parry, C. D. H., & Rehm, J. (2020). National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: A comparative risk assessment study. *The Lancet. Public Health, 5*(1), e51–e61. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30231-2

124. Australian Government Department of Health and Aged Care. (2020, December 7). *Australian Alcohol Guidelines revised* [Text]. Australian Alcohol Guidelines Revised; Australian Government Department of Health and Aged Care. https://www.health.gov.au/news/australian-alcohol-guidelines-revised

125. *UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines* (p. 11). (2016). UK Department of Health. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs__report.pdf

126. Paradis, C., Butt, P., Shield, K., Poole, N., Wells, T., Naimi, T., Sherk, A., & the Low-Risk Alcohol Drinking Guidelines Scientific Expert Panels. (2022). *Update of Canada's Low-Risk Alcohol Drinking Guidelines: Final Report for Public Consultation* (p. 65). Canadian Centre on Substance Use and Addiction.

127. *Advies in kort Richtllijnen goede voeding 2015.* (2015). Gezondheidsraad Health Council of the Netherlands. https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2015/11/04/richtlijnen-goede-voeding-2015/Advies+in+kort+RGV2015.pdf

128. *New advice Dutch Health Council: 'Don't drink alcohol or drink no more than one glass daily'.* (2015, November 5). https://www.stap.nl/en/news/news.html/3531/4441/new-advice-dutch-health-council-dont-drink-alcohol-or-drink-no-more-than-one-glass-daily

129. *Sundhedsstyrelsens udmeldinger om alkohol.* (2022, September 19). https://www.sst.dk/da/viden/forebyggelse/alkohol/alkoholforebyggelse/sundhedsstyrelsens-udmeldinger-om-alkohol

130. *Facts about moderate drinking* | CDC. (2022, July 25). https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/moderate-drinking.htm

131. Wood, A. M., Kaptoge, S., Butterworth, A. S., Willeit, P., Warnakula, S., Bolton, T., Paige, E., Paul, D. S., Sweeting, M., Burgess, S., Bell, S., Astle, W., Stevens, D., Koulman, A., Selmer, R. M., Verschuren, W. M. M., Sato, S., Njølstad, I., Woodward, M., … Danesh, J. (2018). Risk thresholds for alcohol consumption: Combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet, 391*(10129), 1513–1523. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X

132. Socialstyrelsen. (2018). *Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor: Stöd för styrning och ledning.* Socialstyrelsen. https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-6-24.pdf

133. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Boavida, J.-M., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D. R., Hollander, M., … Williams, B. (2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Journal of Preventive Cardiology, 29*(1), 5–115. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154

134. Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension, 75*(6), 1334–1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

135. Babor, T. F., McRee, B. G., Kassebaum, P. A., Grimaldi, P. L., Ahmed, K., & Bray, J. (2007). Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT): Toward a public health approach to the management of substance abuse. *Substance Abuse, 28*(3), 7–30. https://doi.org/10.1300/J465v28n03_03

136. Kaner, E. F., Beyer, F. R., Muirhead, C., Campbell, F., Pienaar, E. D., Bertholet, N., Daeppen, J. B., Saunders, J. B., & Burnand, B. (2018). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2*(2), CD004148. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004148.pub4

137. Saitz, R. (2015). 'SBIRT' is the answer? Probably not. *Addiction (Abingdon, England), 110*(9), 1416–1417. https://doi.org/10.1111/add.12986

138. McCambridge, J. (2021). Reimagining brief interventions for alcohol: Towards a paradigm fit for the twenty first century? : INEBRIA Nick Heather Lecture 2019: This lecture celebrates the work of Nick Heather in leading thinking in respect of both brief interventions and wider alcohol sciences. *Addiction Science & Clinical Practice, 16*(1), 41. https://doi.org/10.1186/s13722-021-00250-w

139. Reinholdz, H., Fornazar, R., Bendtsen, P., & Spak, F. (2013). Comparison of systematic versus targeted screening for detection of risky drinking in primary care. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 48*(2), 172–179. https://doi.org/10.1093/alcalc/ags137

140. Glass, J. E., Hamilton, A. M., Powell, B. J., Perron, B. E., Brown, R. T., & Ilgen, M. A. (2015). Specialty substance use disorder services following brief alcohol intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Addiction (Abingdon, England), 110*(9), 1404–1415. https://doi.org/10.1111/add.12950

141. Wallhed Finn, S., Bakshi, A.-S., & Andréasson, S. (2014). Alcohol consumption, dependence, and treatment barriers: Perceptions among nontreatment seekers with alcohol dependence. *Substance Use & Misuse, 49*(6), 762–769. https://doi.org/10.3109/10826084.2014.891616

142. Andréasson, S., Danielsson, A.-K., & Hallgren, M. (2013). Severity of alcohol dependence in the Swedish adult population: Association with consumption and social factors. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.), 47*(1), 21–25. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2012.10.001

143. Wallhed Finn, S. (2018). Fler kan få beroendebehandling om den integreras i primärvård. *Lakartidningen, 115*, E67P.

144. Holmes, J., Beard, E., Brown, J., Brennan, A., Meier, P. S., Michie, S., Stevely, A. K., Webster, L., & Buykx, P. F. (2020). Effects on alcohol consumption of announcing and implementing revised UK low-risk drinking guidelines: Findings from an interrupted time series analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health, 74*(11), 942–949. https://doi.org/10.1136/jech-2020-213820

145. Babor, T. F., Casswell, S., Graham, K., Huckle, T., Livingston, M., Rehm, J., Room, R., Rossow, I., & Sornpaisarn, B. (2022). Alcohol: No Ordinary Commodity-a summary of the third edition. *Addiction (Abingdon, England), 117*(12), 3024–3036. https://doi.org/10.1111/add.16003

146. Kehoe, T., Gmel, G., Shield, K. D., Gmel, G., & Rehm, J. (2012). Determining the best population-level alcohol consumption model and its impact on estimates of alcohol-attributable harms. *Population Health Metrics, 10*, 6. https://doi.org/10.1186/1478-7954-10-6

147. Rossow, I., & Mäkelä, P. (2021). Public Health Thinking Around Alcohol-Related Harm: Why Does Per Capita Consumption Matter? *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 82*(1), 9–17.

148. Razvodovsky, Y. E. (2014). Contribution of alcohol to hypertension mortality in Russia. *Journal of Addiction, 2014,* 483910. https://doi.org/10.1155/2014/483910

149. Norström, T. (2011). The role of alcohol in the Russian mortality crisis. *Addiction (Abingdon, England), 106*(11), 1957–1965. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03513.x

150. Roerecke, M. (2021). Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients, 13*(10), 3419. https://doi.org/10.3390/nu13103419

151. Day, E., & Rudd, J. H. F. (2019). Alcohol use disorders and the heart. *Addiction (Abingdon, England), 114*(9), 1670–1678. https://doi.org/10.1111/add.14703

152. Gonzaga, N. A., do Vale, G. T., Parente, J. M., Yokota, R., De Martinis, B. S., Casarini, D. E., Castro, M. M., & Tirapelli, C. R. (2018). Ethanol withdrawal increases blood pressure and vascular oxidative stress: A role for angiotensin type 1 receptors. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH, 12*(7), 561–573. https://doi.org/10.1016/j.jash.2018.03.012

153. Leal, S., Ricardo Jorge, D.-O., Joana, B., Maria, S. S., & Isabel, S. S. (2017). Heavy Alcohol Consumption Effects on Blood Pressure and on Kidney Structure Persist After Long-Term Withdrawal. *Kidney & Blood Pressure Research, 42*(4), 664–675. https://doi.org/10.1159/000482022

154. Chalmers, J., Arima, H., Harrap, S., Touyz, R. M., & Park, J. B. (2013). Global survey of current practice in management of hypertension as reported by societies affiliated with the International Society of Hypertension. *Journal of Hypertension, 31*(5), 1043–1048. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835f7eef

155. Stamler, R. (1991). Implications of the INTERSALT study. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 17*(1 Suppl), I16-20. https://doi.org/10.1161/01.hyp.17.1_suppl.i16

Adresser

Actis – Rusfeltets samarbeidsorgan
Torggata 1
0181 Oslo
Norge
www.actis.no

Alkohol & Samfund
Høffdingsvej 36, stuen
2500 Valby
Danmark
www.alkohologsamfund.dk

Centrum för Utbildning och forskning kring riskbruk, missbruk och beroende (CERA)
Göteborgs universitet
Box 500, 405 30 Göteborg
www.cera.gu.se

Hela Människan
Box 14038
167 14 Bromma
www.helamanniskan.se

IOGT-NTO
Box 12825
112 97 Stockholm
www.iogt.se

MA – Rusfri Trafikk
Postboks 752 Sentrum
0106 Oslo
Norge
www.marusfritrafikk.no

MHF
Byängsgränd 8
120 40 Årsta
www.mhf.se

Movendi International
Klara Södra kyrkogata 20
111 52 STOCKHOLM
www.movendi.ngo

Riksförbundet HjärtLung
Wollmar Yxkullsgatan 14, 1 tr
118 50 Stockholm
www.hjart-lung.se

SIGHT Kungliga Vetenskapsakademien
Box 50005
104 05 STOCKHOLM
www.sight.nu

Stiftelsen Ansvar För Framtiden
Byängsgränd 8
120 40 Årsta
www.ansvarforframtiden.se

Svensk förening för allmänmedicin
Box 738
101 35 Stockholm
www.sfam.se

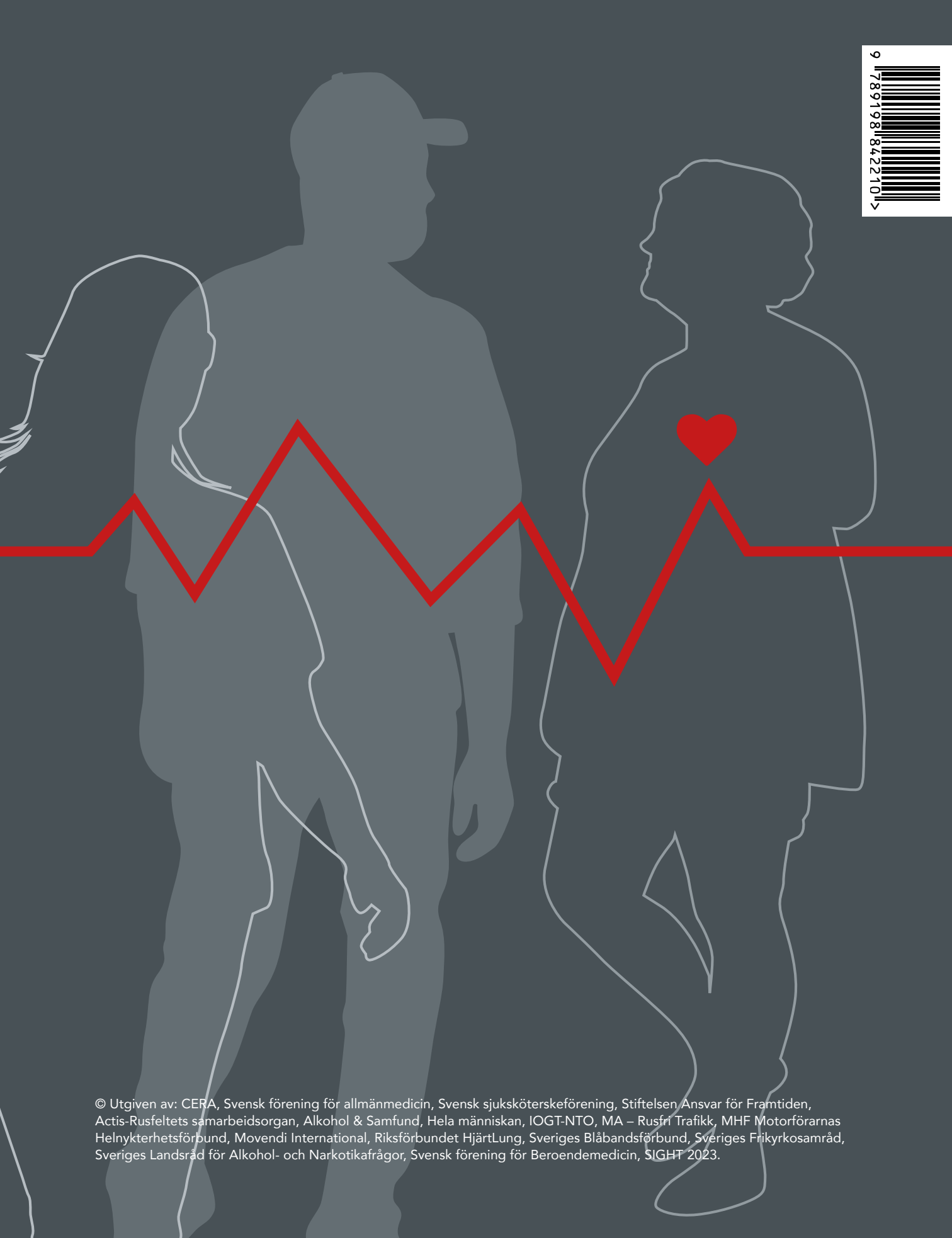
Svensk förening för beroendemedicin
Blekingegatan 59
116 62 STOCKHOLM
www.svenskberoendemedicin.se

Svensk sjuksköterskeförening
Baldersgatan 1
114 27 Stockholm
www.swenurse.se

Sveriges Blåbandsförbund
Dag Hammarskjölds väg 14
115 27 Stockholm
www.blabandet.se

Sveriges Frikyrkosamråd
Gustavslundsvägen 18
167 14 Bromma

Sveriges Landsråd för alkohol- och narkotika frågor S.L.A.N
Kasernvägen 6
504 31 BORÅS
www.slan.se



© Utgiven av: CERA, Svensk förening för allmänmedicin, Svensk sjuksköterskeförening, Stiftelsen Ansvar för Framtiden, Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela människan, IOGT-NTO, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Movendi International, Riksförbundet HjärtLung, Sveriges Blåbandsförbund, Sveriges Frikyrkosamråd, Sveriges Landsråd för Alkohol- och Narkotikafrågor, Svensk förening för Beroendemedicin, SIGHT 2023.