Alkohol och hjärnan

ALKOHOLEN OCH SAMHÄLLET 2024



EN ÖVERSIKT AV INTERNATIONELL OCH SVENSK FORSKNING

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

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

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.

Hjärnfonden arbetar för ett samhälle där alla hjärnor når sin fulla potential, fria från sjukdomar. Hjärnfonden arbetar med insamling och finansiering av hjärnforskning samt kunskapsspridning och opinionsbildning för hjärnans område.

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

Junis är barnens organisation. Vi finns i hela landet och ger möjlighet till roliga och utvecklande fritidsaktiviteter där barnen själva får vara med och bestämma. Vi arbetar för att skapa opinion och påverka beslutsfattare för barns rätt att växa upp i en trygg och nykter miljö. All verksamhet utgår från grundsatserna demokrati, solidaritet och nykterhet.

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.

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

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**.

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

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

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.

UNF, Ungdomens Nykterhetsförbund, är en organisation av unga, för unga. UNF förverkligar och driver idéer om ungas styrka och nykterhet som en kraft för samhällets och ungas utveckling. UNF ger en plattform och verktyg för att engagera sig i det medlemmarna tycker är viktigt och roligt.

© Utgiven av: CERA, Svensk förening för allmänmedicin, Svensk sjuksköterskeförening, Stiftelsen Ansvar för Framtiden, Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela människan, Hjärnfonden, IOGT-NTO, IOGT i Norge, Junis, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Movendi International, Sveriges Blåbandsförbund, Sveriges Frikyrkosamråd, Sveriges Landsråd för Alkohol- och Narkotikafrågor, Svensk förening för Beroendemedicin, UNF 2024.

Innehållsförteckning

Förord 4
Sammanfattning 5
Rapportens författare 6

1 Introduktion 9
1.1 Många olika mekanismer 9
1.2 Effekter under hela livet 10
1.3 Sammanfattning av innehåll och metoder som används i denna rapport 13

2 Olika sätt som alkoholkonsumtion kan påverka hjärnans funktion och beteende 15
2.1 Akut påverkan 16
2.2 Långvarig kognitiv påverkan 19
2.3 Alkoholberoende 22

3 Hjärnan under utveckling – från foster till ung vuxen 25
3.1 Alkoholexponering före födseln 25
3.2 Ungdomars hjärna och utveckling 29

4 Alkohol och psykisk ohälsa från ung vuxen ålder till medelåldern 31
4.1 Alkohol och depression 32
4.2 Alkohol och självmord 33

5 Den åldrande hjärnan 35
5.1 Alkohol och demens 35
5.2 Alkohol och stroke 38
5.3 Alkohol och fallolyckor 39

6 Sammanfattning, slutsatser och rekommendationer 40

Referenser 42

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 (författare i roterande alfabetisk ordning) ”Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T, Andréasson S. (2024). Alkohol och hjärnan. Alkoholen och samhället 2024. Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening, SFAM, Svensk förening för Beroendemedicin, SAFF, CERA, Hjärnfonden, SLAN, Junis, UNF & IOGT-NTO.

Översättning till svenska: Jessica Gimteg
Granskning av den svenska översättningen: Frida Dangardt, Sven Andréasson

En engelsk version av rapporten går att ladda ner på **https://alcoholandsociety.report**

Grafisk form: Petra Handin, Poppi Design

Tryck: Fridholm & Partners AB, Göteborg

ISBN: 978-91-988422-3-4 (tryckt svensk version)
ISBN: 978-91-988422-4-1 (pdf på svenska)
ISBN: 978-91-988422-5-8 (pdf på engelska)
URN: urn:nbn:se:iogt-2024-aos-sv

Rapporten har producerats med stöd från Stiftelsen Ansvar för Framtiden.

Förord

Den här rapporten, Alkohol och hjärnan, är den tionde rapporten skriven av en internationell grupp av alkoholforskare på initiativ av flera nordiska och internationella frivilligorganisationer och akademiska organisationer. De tidigare rapporterna har handlat om flera viktiga samhällsområden, bland andra unga, äldre, våld, fosterskador, cancer och andrahandsskador.

Arbetet med alla rapporterna har gjorts på samma sätt. Först tar organisationerna fram en lista med förslag på ämnen med särskild relevans för samhället, varav forskargruppen väljer ett. Därefter gör gruppen en omfattande genomgång av publicerade akademiska artiklar i ämnet. Genom att bedöma den vetenskapliga styrkan av olika studiers utformning, analys och metod, drar gruppen slutsatser utifrån det bästa vetenskapliga underlaget.

Den här rapporten om alkohol och hjärnan täcker flera frågor som tagits upp i tidigare rapporter i serien. Många av alkoholens effekter har att göra med hjärnan, till exempel för unga, våld, utbildning, arbetslivet, ålderdom och graviditet. Ett stort antal sjukdomar påverkas av alkoholens giftverkan på vävnader och organ i kroppen, det gäller också hjärnan. Många omfattande sociala effekter kan hänföras till alkoholens fysiologiska och psykologiska påverkan på mänskligt beteende.

Samtliga rapporter har skrivits för att informera allmänheten om konsekvenserna av alkoholkonsumtion och för att informera beslutsfattare om åtgärder som kan användas för att minska skadorna från försäljning av alkohol i samhället. Att öka kunskaperna om de här kopplingarna kan bidra till insikter om omfattningen och storleken av sambanden. I och med att så många områden i samhället och i människors livs påverkas av alkohol finns det fortfarande många ämnen att utforska. Forskargruppen hoppas att det här arbetet kan fortsätta i många år till och att rapporterna hittar nya läsare och användningsområden.



Harold D. Holder
ordförande för
forskargruppen



Sammanfattning

- Alkohol (det vill säga etanol, den aktiva ingrediensen i alkoholhaltiga drycker) har omfattande negativa effekter på den mänskliga hjärnan. Alkohol påverkar de flesta strukturerna i hjärnan, orsakar många kortsiktiga och långsiktiga skador i hjärnan och leder till både neurologiska och icke-neurologiska problem inom alla åldersgrupper.
- Alkohol (etanol) passerar blod-hjärnbarriären lätt och når alla strukturer i hjärnan. Alkohol är giftigt för hjärncellerna.
- Under hela livet, både för unga och gamla, kan alkohol orsaka:
  (i) akut eller omedelbar påverkan på en rad beteenden och förmågor, vilket ökar risken för olyckor, som till exempel bilolyckor, våld och fallolyckor
  (ii) långsiktiga kognitiva försämringar som ackumuleras över tid. För unga yttrar de sig som svårigheter att fatta beslut, svårigheter att lära sig och sämre skolprestationer, för äldre som försämrat minne och demens
  (iii) beroende, där ökad frekvens och mängd alkohol startar processer som kan leda till svårigheter att kontrollera drickandet trots negativa sociala och andra konsekvenser
- Foster som utsätts för alkohol kan få permanenta strukturella och funktionella förändringar i hjärnan som ger problem med inlärning, beteende och hälsa under hela livet. Ingen säker nivå av alkoholkonsumtion under graviditet har kunnat fastställas.
- Hjärnan fortsätter att utvecklas mycket under tonåren och i ung vuxen ålder och viktiga områden i hjärnan är mycket känsliga för alkolens negativa effekter, speciellt vid berusningsdrickande. Höga nivåer av alkohol i blodet ökar impulsivitet och därmed risken för skador. Fysiska hjärnskador från olyckor är permanenta med livslånga effekter. Berusningsdrickande i ungdomen är också en viktig riskfaktor för demens senare i livet.
- Hög alkoholkonsumtion är en viktig riskfaktor för depression och självmord.
- För den åldrande hjärnan är alkoholkonsumtion, särskilt i större volymer, en viktig riskfaktor för tre neurologiska eller neurologiskt orsakade tillstånd som ofta är dödliga eller funktionsnedsättande: demens, stroke och fallolyckor. Ju mer alkohol man dricker under livet, desto mindre hjärnvolym har man kvar senare i livet. Alkoholkonsumtion kan leda till högt blodtryck vilket är en stor riskfaktor för stroke. Alkoholkonsumtion i sig, eller i kombination med olika mediciner, kan orsaka dåsighet, yrsel, osäker gång och ökad risk för att falla.
- Många av dessa tillstånd kan förbättras genom att minska eller sluta dricka alkohol. Även om några av dessa alkoholrelaterade skador är bestående, som fosterskador och fysiska hjärnskador, står det klart att flera av dessa tillstånd kan gå tillbaka, till exempel alkoholberoende.
- Att minska alkoholkonsumtionen (både den totala konsumtionen och berusningsdrickande) kan vara det viktigaste påverkningsbara sättet att främja kognitiv och neurologisk hälsa, och att förebygga och minska hjärnskador.
- Minskning av alkoholkonsumtionen kan uppnås genom effektiva alkoholpolitiska åtgärder (till exempel åtgärder som höjer priset och minskar tillgången på alkohol), screening i hälso- och sjukvården, resurser till behandling och medicinering, information på individnivå och förändrade levnadsvanor genom information om riktlinjer för alkoholkonsumtion.

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.



1 Introduktion

Den här rapporten handlar om alkohol och den mänskliga hjärnan. Vår genomgång sammanställer kunskap om alkoholens breda och ofta djupt negativa effekter på den neurologiska, kognitiva och psykologiska hälsan under hela livet.

Att minska eller helt avstå från alkohol kan sägas vara det viktigaste påverkningsbara sättet att främja kognitiv och neurologisk hälsa. Omvänt har etanol, det aktiva ämnet i alkoholhaltiga drycker, mer negativa effekter på den mänskliga hjärnan än kanske något annat ämne med ursprung utanför människokroppen. Detta beror på att etanol påverkar de flesta strukturerna i hjärnan och ger både kortsiktiga och långsiktiga effekter som leder till en rad neurologiska problem i alla åldersgrupper.

Alkohol bryts ner till acetaldehyd i kroppen. Både alkohol och acetaldehyd är nervgifter. Detta innebär att alkohol är giftigt för nervceller, som är den typ av cell som hjärnan huvudsakligen består av. Alkohol passerar lätt blod-hjärnbarriären och når alla strukturer i hjärnan, inklusive hjärnbarken (som kontrollerar högre funktioner som tänkande och språk), lillhjärnan (balans och koordination) och hjärnstammen (styr andning, vakenhet, etc.). Alkohol kan också påverka nervsystemet utanför hjärnan och ryggmärgen, det så kallade perifera nervsystemet. Problem som alkohol orsakar på det perifera nervsystemet är till exempel domningar i händer och fötter (neuropati) och impotens.

1.1 Många olika mekanismer

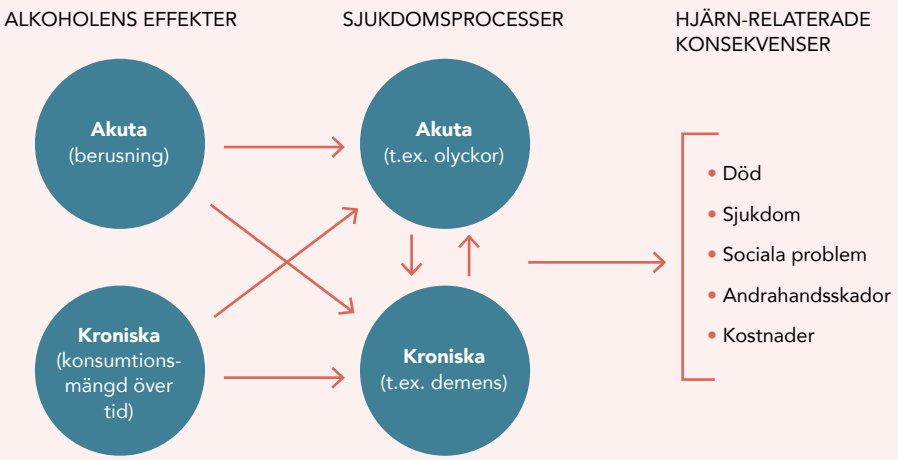
Alkohol påverkar hjärnan på många olika sätt. En del är akuta, det vill säga att olika funktioner hos hjärnan försämras med en gång. Med försämring och påverkan menas här en objektivt försämrad, nedsatt förmåga att utföra vissa uppgifter eller sysslor i praktiken. Flera olika funktioner påverkas akut av alkohol som förändrat humör (till exempel nedstämdhet, ökad sällskaplighet) och försämringar i omdöme, impulskontroll, kognition och fysisk prestation. Ibland kan dessa akuta effekter samverka och orsaka problem. Till exempel är alkoholrelaterade bilolyckor ofta orsakade av en direkt akut effekt av alkohol, men det som bidrar till händelsen är försämrat omdöme (till exempel att misslyckas göra bedömningen att det är en dålig idé att köra bil eller att det är en bra idé att använda bilbälte), försämrad impulskontroll vilket kan leda till högre hastighet, plus längre reaktionstid för att bromsa eller på annat sätt undvika en krock. På samma sätt kan alkoholrelaterade drunkningsolyckor bero på en nedsatt förmåga att bedöma vattenförhållandena eller sin egen simförmåga. Flera akuta tillstånd som orsakas av alkoholkonsumtion kan leda till kroniska hjärnskador. Ett exempel på detta är olyckor orsakade av alkohol som ger fysiska hjärn- eller ryggmärgsskador med livslånga neurologiska eller kognitiva funktionsnedsättningar.

Alkohol har också kroniska effekter på hjärnan, det vill säga kan orsaka bestående skador.[1,2] De flesta skador orsakas av hög



Etanol, det aktiva ämnet i alkoholhaltiga drycker, har mer negativa effekter på den mänskliga hjärnan än kanske något annat ämne med ursprung utanför människokroppen.

SAMBAND MELLAN EFFEKTER AV ALKOHOL, SJUKDOMSPROCESSER OCH KONSEKVENSER AV PÅVERKAN PÅ HJÄRNAN



Akut och kronisk alkoholkonsumtion ökar var för sig risken för både akuta och kroniska sjukdomstillstånd, som kan påverka varandra, och leda till hjärnrelaterade konsekvenser.

alkoholkonsumtion under en lång tidsperiod (vanligtvis år eller decennier). Men även en hög konsumtion under kortare tidsperiod med mycket höga nivåer av alkohol i blodet, kan orsaka bestående skador och kognitiva svårigheter. Långvarigt alkoholintag kan leda till kroniska strukturella förändringar i hjärnan, bland annat generellt minskad volym av hjärnbark och lillhjärna.[3] Studier med MR (magnetkamera) av förändringar av struktur och volym i hjärnan till följd av alkoholkonsumtion, finner minskad hjärnvolym som är större vid högre alkoholkonsumtion. Studier har också visat att sårbarheten för alkoholens effekter på hjärnan kan vara större för äldre. Även om MR-forskning är viktig för att öka vår förståelse för alkoholens påverkan på hjärnan, är enbart förändringar i hjärnans strukturer inte tillräckligt för att dra slutsatser om skada.[4]

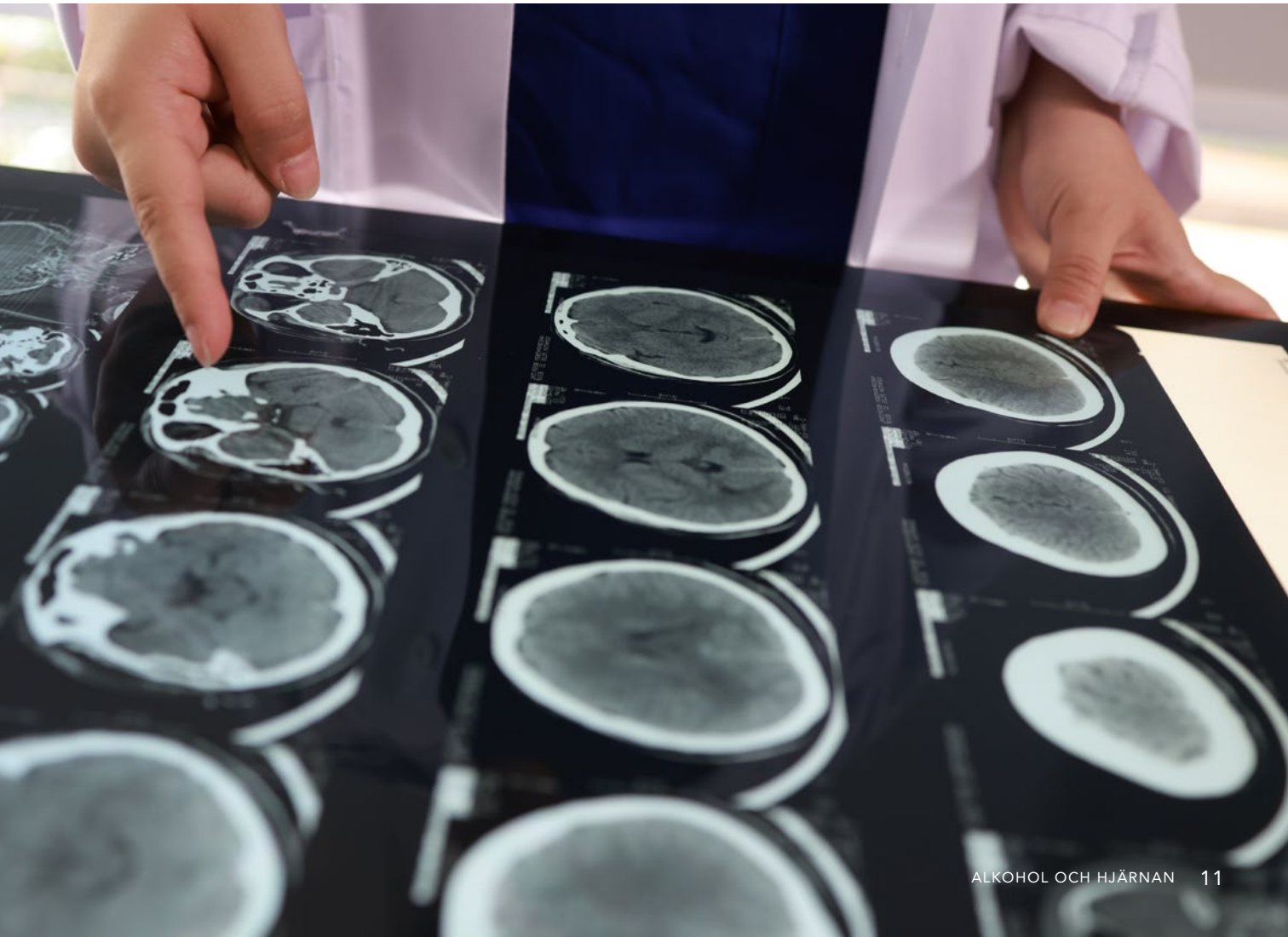
Kroniska effekter kan leda till kroniska medicinska tillstånd som demens och alkoholberoende. Kronisk alkoholkonsumtion kan också öka risken för akuta tillstånd som i sin tur orsakar kroniska hälsoproblem. Ett exempel på detta är hjärnblödning (hemorragisk stroke), ett tillstånd som kan uppkomma plötsligt efter långvarig och regelbunden alkoholkonsumtion, och som kan ge långvariga problem. Alkoholens akuta och kroniska effekter kan också i kombination orsaka hälsoproblem. Till exempel inträffar självmord vanligtvis i samband med depression och hög alkoholkonsumtion kan både orsaka och förvärra en depression. Men akut alkoholpåverkan kan också minska impulskontrollen som annars kan skydda en deprimerad person från att skada sig själv.

1.2 Effekter under hela livet

Som nämnts ovan bidrar alkohol till många neurologiska problem i alla åldersgrupper. Alkohol är den främsta förebyggbara orsaken till psykisk funktionsnedsättning i hela världen. Fetalt alkoholsyndrom (FAS), som orsakas av att fostret utsätts för alkohol (eta-

nol) i livmodern, orsakar försenad utveckling, intellektuell funktionsnedsättning, hämmad fysisk tillväxt och karakteristiska ansiktsdrag. Förutom FAS finns också fetala alkoholspektrumsstörningar (FASD). Även om FASD i allmänhet inte är lika allvarligt som FAS är det mycket vanligare och ger allvarliga och vanliga problem i barndomen som inlärningssvårigheter och ADHD-liknande symptom.

Hos barn och unga vuxna beror många av alkoholproblemen på akut påverkan med medicinska och sociala problem som följd. Främst är det oavsiktliga skador (till exempel trafikolyckor och förgiftning) och våld, inklusive sexuellt våld. Sambandet mellan alkohol och skador är väl känt och kommer av alkoholens akuta effekter som nämnts ovan. Graden av påverkan är nära kopplad till hur hög alkoholhalten är i blodet, som i sin tur beror på hur mycket alkohol personen druckit under en viss tidsperiod, liksom på vikt, kön och andra faktorer. Risken för trafikolyckor vid en viss alkoholhalt i blodet är större för unga och mindre erfarna förare, jämfört med äldre vuxna. Förgiftningar, inklusive dödliga överdoser, är neurologiska händelser där andningen försämras och slås ut. Vid en stor del av dödsfallen till följd av opiatöverdos finns också alkohol med i bilden, och alkohol kan bidra, eller vara den huvudsakliga orsaken, till dödsfallet. Både självmord och mord är dödliga utfall av våld. Alkohol är en vanlig riskfaktor i båda fallen genom sina akuta effekter på humör och impulsivitet. Förutom död kan våld resultera i livslånga handikapp (till exempel hjärnskador och andra bestående





Hos den vuxna befolkningen kan en långvarig hög alkoholkonsumtion vara en orsak till, eller bidra till, att en person utvecklar depression, som ger allvarliga medicinska och sociala problem och är en riskfaktor för självmord.

fysiska skador). En hög alkoholkonsumtion (hög total mängd över tid) och berusningsdrickande (höga mängder per tillfälle, vanligtvis definierat som att dricka fyra eller fler standardglas) kan också förändra strukturen och funktionen i hjärnan hos ungdomar och unga vuxna. Detta bidrar till kognitiva problem tidigt i livet och dessa kan framträda tydligare senare i livet.[1,2] (Se avsnitt 3 för mer detaljerad diskussion om alkoholens effekt på hjärnan under utveckling).

Hos den vuxna befolkningen kan en långvarig hög alkoholkonsumtion vara en orsak till, eller bidra till, att en person utvecklar depression, som ger allvarliga medicinska och sociala problem och är en riskfaktor för självmord (se avsnitt 4). I låga nivåer kan personer uppleva alkohol som avkopplande, men i högre nivåer kan alkohol bidra till ångest och förvärra ångestsyndrom. Alkoholberoende kan också ses som ett allvarligt neurologiskt tillstånd orsakat av alkohol. För personer som dricker mycket kan abstinenssyndrom vara ett livshotande neurologiskt tillstånd som består av hallucinationer, delirium, darrningar och ibland krampanfall. Alkohol kan också bidra till andra krampsjukdomar genom en rad direkta och indirekta effekter, bland annat genom att sänka tröskeln för krampanfall, att inte ta sin medicin som man ska, och att orsaka krampanfall efter fysisk hjärnskada orsakad av alkohol. Andra vanliga, men mindre dödliga, neurologiska problem som kan förvärras av alkohol är huvudvärk och sömnstörningar. Alkohol är en vanlig utlösande faktor vid migrän[5], medan en hög alkoholkonsumtion och baksmälla är förknippat med spänningshuvudvärk. Även om alkoholkonsumtion kan hjälpa vissa människor att somna initialt, stör alkohol även i låga doser sömncykeln hos både unga och vuxna, vilket vanligtvis leder till sömnavbrott och sömnstörningar.[6-8]

För äldre är demens och stroke väldigt viktiga tillstånd med en koppling till alkohol. Sambandet mellan alkohol och demens behandlas i avsnitt 5. Alkoholkonsumtion är den enda orsaken till alkoholdemens, vilken kännetecknas av cerebral atrofi (det vill säga minskad hjärnvolym) och försämringar i många olika kognitionsområden.[9] Alkoholkonsumtion innebär en risk för flera demenssjukdomar, inklusive Alzheimers, särskilt vid högre alkoholkonsumtion. Det finns ett positivt linjärt samband mellan mängden alkohol som konsumeras under livet

FAKTARUTA 1 TYPER AV VETENSKAPLIGA BEVIS

Typer av vetenskapliga studier som är med i denna rapport är:

Mendelska randomiseringsstudier använder genetiska varianter hos människor som är relaterade till alkoholkonsumtion, för att indirekt studera effekter av alkoholkonsumtion.

Randomiserade kontrollerade studier fördelar personer slumpmässigt till en åtgärd medan andra personer (”kontrollgruppen”) får en annan eller ingen åtgärd. (Till exempel experimentella laboratoriestudier där den ena gruppen dricker alkohol men inte den andra.)

Observationsstudier använder i allmänhet data (observationer) från personer som inte valts slumpmässigt och använder uppgifter om alkoholkonsumtion som personerna rapporterat själva för att undersöka om alkoholkonsumtionen påverkar risken för dödlighet eller sjuklighet i olika sjukdomar.

Neuroradiologiska studier använder icke-invasiv avbildningsteknik (till exempel magnetisk resonanstomografi, MRT) för att studera strukturen och funktionen i hjärnan och det centrala nervsystemet under vissa förhållanden (till exempel närvaro eller frånvaro av alkohol).

Varje studie har sina styrkor och svagheter. Som diskuterats i tidigare rapporter, och som förklaras i faktaruta 2, har observationsstudier utan ett slumpmässigt urval stor risk att hitta falska skyddande effekter vid lågt till måttligt alkoholintag för sjukdomar som ofta uppträder i medelåldern och för äldre.

och minskad hjärnvolym. Alkoholkonsumtion är en riskfaktor för hjärnblödning (hemorragisk stroke, den typ av stroke där ett blodkärl i hjärnan spricker) och hjärninfarkt (ischemisk stroke, den typ av stroke där ett blodkärl blockeras av en blodpropp). En av huvudmekanismerna bakom detta är att alkoholkonsumtion kan höja blodtrycket, vilket är en stor riskfaktor för stroke. Berusningsdrickande är en stor riskfaktor för både hjärnblödning och hjärninfarkt.[10] Alkohol kan öka risken för fallolyckor, både genom akuta och kroniska effekter på balans, muskelstyrka och känsel i fötter och ben, vilka alla är faktorer som bidrar till instabilitet och risken för fall. Alkohol kan också påverka effekten av en mängd olika mediciner och leda till ökad dåsighet, instabilitet och fallrisk.[11] Patienter vars hjärna krympt, på grund av alkohol eller av annan orsak, har också en ökad risk för blödning inne i huvudet om de faller, i jämförelse med personer med normal hjärnvolym.

1.3 Sammanfattning av innehåll och metoder som används i denna rapport

Den här rapporten kommer att utforska alkoholens kortsiktiga och långsiktiga effekter på hjärnans funktion, struktur och potentiella mekanismer för skador (avsnitt 2); på den utvecklande hjärnan (avsnitt 3); på mental hälsa från ungdom till medelålder (avsnitt 4); och på den åldrande hjärnan (avsnitt 5). Avsnitt 6 ger rekommendationer och beskriver åtgärder som kan minska alkoholrelaterade skador. Även om alkoholens påverkan på hjärnan är ett brett och komplext ämne, är en minskad konsumtion i befolkningen avgörande för att förebygga och minska hjärnproblem orsakade av alkohol. Trots att kunskaperna bland allmänheten om alkoholens roll för hjärnan är viktiga, och att behandling är avgörande för personer med alkoholberoende, är det effektiva alkoholpolitiska åtgärder som kan åstadkomma den förändring av alkoholkonsumtion på befolkningsnivå som krävs för att minska alkoholens bidrag till neurologiska, kognitiva och psykiatriska problem.

Under arbetet med denna rapport har vi gått igenom en lång rad relevanta studier med särskilt fokus på omfattande och systematiska översikter, på studier med exempel från Sverige och Norden, och på studier med starkare forskningsmetodik. I faktaruta 1 sammanfattar vi några huvudtyper av forskningsmetoder som ofta nämns i denna rapport. Randomiserade kontrollerade studier och Mendelska randomiseringsstudier kommer att tillmätas större vikt än okontrollerade observationsstudier. Systematiska översikter gavs särskild prioritet, särskilt när de identifierar studier av högre kvalitet och starkare utformning. Sådana översikter säkerställer en heltäckande sökning av publicerade relevanta studier, vanligtvis följt av ett urval av de studier som uppfyller kriterier för högre kvalitet.



Även om alkoholens påverkan på hjärnan är ett brett och komplext ämne, är en minskad konsumtion i befolkningen avgörande för att förebygga och minska hjärnproblem orsakade av alkohol.



Det finns flera skäl till att det är osannolikt att synbart skyddande effekter av låg till måttlig alkoholkonsumtion motsvaras av någon nytta i verkligheten.

FAKTARUTA 2 SYNBAR MEN OSANNOLIK NYTTA AV LÅG TILL MÅTTLIG ALKOHOLANVÄNDNING

Genomgående i denna rapport dyker frågan om påstådd nytta (det vill säga skyddande effekter) av att dricka låga till måttliga nivåer av alkohol, jämfört med att inte dricka, upp för nästan varje område vi behandlar. Detta återkommande tema om skyddande effekter belyser svårigheten i att tolka resultat från (icke slumpmässiga) observationsstudier som försöker undersöka samband mellan komplexa och föränderliga alkoholvanor och hälsa.

Det finns flera skäl till att det är osannolikt att synbart skyddande effekter av låg till måttlig alkoholkonsumtion motsvaras av någon nytta i verkligheten. För det första, att observationsstudier finner denna effekt för en mängd olika och orelaterade tillstånd tyder på att olösta metodologiska svagheter är en mer trolig förklaring än en verklig effekt. Alkoholkonsumtion har till exempel rapporterats att (osannolikt) minska risken för dövhet, för förkylning, för vissa cancerformer, för skrumplever och till och med gynna barn som exponerats för alkohol under graviditeten.[12] Exempel på skenbart skyddande effekter av låg till måttlig alkoholkonsumtion som beskrivs i denna rapport inkluderar: (i) förbättrad kognitiv och emotionell utveckling hos spädbarn vars mödrar drack alkohol under graviditeten; (ii) bättre studieresultat för unga vuxna; (iii) förbättrade kognitiva förmågor hos ungdomar och vuxna; (iv) bättre mental hälsa och mindre depression bland vuxna; (v) minskad risk för demens bland äldre människor.

Metodologiskt finns tre nyckelproblem som är genomgående i observationsstudier av alkohol: kvarvarande förväxlingsfaktorer, felklassificering och omvänt orsakssamband. (i) Förutom sin alkoholkonsumtion är personer som dricker lite till måttligt ofta annorlunda på andra sätt, jämfört med personer som inte dricker alls, och dessa andra faktorer kan skydda mot sjukdom och skador (högre inkomst, bättre kost, mer motion, bättre tillgång till hälso- och sjukvård med mera).[13] När dessa faktorer inte tas hänsyn till fullt ut, kallas de för kvarvarande förväxlingsfaktorer (störfaktorer) vilka kan ge sken av att gruppen som har låg till måttlig alkoholkonsumtion har bättre hälsa *på grund av* sitt alkoholbruk. (ii) Felklassificering uppstår när gruppindelning i studier (till exempel en grupp som inte dricker alkohol, en grupp med låg alkoholkonsumtion och en grupp med hög alkoholkonsumtion) inte återspeglar det faktiska alkoholbruket hos deltagarna i grupperna. Detta är mycket problematiskt när gruppen icke-konsumenter (som förmodas inte ha druckit alkohol alls), som grupperna av alkoholkonsumenter vanligtvis jämförs med, i verkligheten innehåller många personer som tidigare druckit alkohol (ofta i stora mängder). De flesta människor ändrar sina alkoholvanor när de blir äldre. Många som var storkonsumenter i 20 och 30-årsåldern slutar dricka alkohol när de blir äldre på grund av sämre hälsa. I och med att förändringar i alkoholvanor över tid inte är oberoende av hälsan, är felklassificering ett allvarligt problem i studier av medelålders och äldre personer där forskarna misslyckas med att klassificera deltagare enligt deras verkliga alkoholkonsumtion över livet.[14-16] (iii) Fenomenet ”omvänt orsakssamband” kan ge upphov till många oväntade fynd i observationsstudier.[17,18] Observationsstudier är inte lämpade för att fastställa orsak och verkan, särskilt inte när beteenden förändras över tid. I omvänt orsakssamband, inträffar det som (felaktigt) antas vara effekten (till exempel sjukdomen) i själva verket tidigare än det som (felaktigt) antas vara ”orsaken” (till exempel alkoholbruk eller frånvaro av alkoholbruk). Till exempel kan personer som blir deprimerade minska på sina aktiviteter, som för många innebär att dricka alkohol (till exempel middagsbjudningar, gå på sportbarer), eller helt enkelt tappa intresset för att dricka alkohol. En studie som lider av omvänt orsakssamband kommer att mäta alkoholanvändning och depression för att sedan dra den felaktiga slutsatsen att frånvaro av alkoholbruk leder till depression.

Med hänsyn till alla dessa metodproblem förhåller vi oss skeptiska till de rapporterade fördelarna med låg och måttlig alkoholkonsumtion, om inte resultaten stöds av randomiserade kontrollerade studier eller Mendelska randomiserade studier (som är mindre känsliga för omvänt orsakssamband och kvarvarande förväxlingsfaktorer). När det finns anledning kommer detta problem att tas upp i varje avsnitt i rapporten.

Sammanfattning

Är låg och måttlig alkoholkonsumtion ett universalmedel för alla problem?

Publicerade studier finner (osannolikt) att låg till måttlig alkoholkonsumtion skyddar mot en rad orelaterade hälsoproblem (till exempel dövhet, förkylning, skrumplever, cancer, utbildningsresultat, kognitiv funktion och psykisk hälsa genom hela livsförloppet). Dessa synbara fördelar är osannolika för att:

- Personer med en låg till måttlig alkoholkonsumtion har många hälsoskyddande beteenden och egenskaper som inte är relaterade till deras drickande, till exempel högre inkomst, bättre kost och bättre tillgång till sjukvård.
- Personer med en låg till måttlig alkoholkonsumtion jämförs vanligtvis med icke-konsumenter som kan ha slutat dricka eller minskat sin alkoholkonsumtion till följd av dålig hälsa.
- Observationsstudier av alkohol och sjukdomar riskerar att finna omvända orsakssamband.



2 Olika sätt som alkoholkonsumtion kan påverka hjärnans funktion och beteende

I det här avsnittet diskuterar och presenterar vi vetenskapliga belägg för hur alkohol påverkar hjärnans funktion och struktur kortsiktigt och långsiktigt, samt alkoholens påverkan vid komplexa uppgifter i vardagslivet. Vi kommer att ta upp tre nyckelområden:

(i) Akut påverkan
Akut påverkan är kortsiktiga effekter som inträffar när alkohol finns i blodomloppet. Det tar ungefär 5 minuter för alkoholen att nå hjärnan efter intag och cirka 10 minuter innan alkoholen påverkar kognitiva funktioner och beteenden. Den akuta försämringen av den kognitiva och motoriska förmågan kan hålla i sig några timmar beroende på dos, det vill säga hur mycket alkohol som har druckits.

(ii) Långvarig och ackumulerad kognitiv påverkan
Vi kommer även att fokusera på långvariga effekter som kan finnas kvar i dagar, veckor och ibland år efter alkoholintaget eller som ackumulerade effekter av regelbundet alkoholintag över tid. Eftersom långvariga skador ackumuleras under livet kan skadorna bli svårare att läka när människor närmar sig högre ålder. Alkoholexponering före födseln innebär särskilda risker och kan orsaka permanenta strukturella förändringar i hjärnan.



Alkoholkonsumtion, speciellt en hög alkoholkonsumtion, kan störa hjärnfunktionerna vilket utsätter personer som dricker och människor i deras närhet för olika skaderisker.

(iii) Alkoholberoende
När människor börjar dricka oftare och i större mängder kan fysiologiska och psykologiska förändringar uppstå som leder till svårigheter i att kontrollera alkoholdrickandet och dricka måttliga mängder. Det kan uppstå ett ökat sug efter alkohol i vanliga situationer och trots negativa sociala och andra konsekvenser kan det vara mycket svårt att stå emot alkoholen.

Vi kommer att diskutera belägg för att alla dessa processer kan leda till allvarlig skada för den som dricker alkohol, och vilka områden i hjärnan som berörs. I varje enskilt fall kommer vi att ta upp vilken betydelse mängden alkohol har, samt i vilken utsträckning dessa skador kan gå tillbaka.

2.1 Akut påverkan

Akut kan alkohol påverka förmågan att utföra komplicerade uppgifter i vardagslivet. I det här avsnittet diskuterar vi forskning om alkoholens påverkan på prestationsförmågan i vardagslivet, med specifika exempel från vetenskapliga studier om bilkörning, aggression/våld, samt kort- och långvarig påverkan på kognitiv funktion.

Nedsatt förmåga och hjärnfunktion
Som en del av vardagslivet måste vi genomföra ganska komplicerade uppgifter som att laga mat, ta hand om barn, yrkesrelaterade uppgifter (till exempel manövrera maskiner), köra fordon, samverka med andra, lösa konflikter, reparationer och underhåll i hemmet. Sådana uppgifter förutsätter informationsprocesser, beslutsfattande och motoriska färdigheter vilka är beroende av att hjärnan och det centrala nervsystemet (CNS) fungerar väl. Alkoholkonsumtion, speciellt en hög alkoholkonsumtion, kan störa hjärnfunktionerna vilket utsätter personer som dricker och människor i deras närhet för olika skaderisker.

Alkoholens påverkan på hjärnan och utförandet av komplexa uppgifter har diskuterats i tidigare rapporter från vår grupp (som Unga och unga vuxna, Andrahandseffekter av alkoholkonsumtion, Alkohol och våld, Alkohol och äldre).[11,19-21] Alkoholens påverkan på bilkörning, till exempel, har studerats utförligt och alkohol är av både allmänhet och forskare välkänd som riskfaktor för trafikolyckor. Välkända översikter och metaanalyser av observationsstudier (till exempel [22,23]) har under många år gett övertygande bevis för alkoholens roll som orsak till både dödliga och icke-dödliga trafikolyckor, liksom till andra typer av skador (till exempel från fallolyckor och våld). Resultaten från dessa observationsstudier bekräftas genomgående av experimentella laboratoriestudier och studier med hjälp av simulerad bilkörning (till exempel [24]).

Många randomiserade studier har undersökt alkoholens inverkan på de olika förmågor som krävs för att köra bil säkert, utföra arbetsuppgifter i yrkeslivet, till exempel använda maskiner eller industriell tillverkningsutrustning, andra vardagliga uppgifter och att undvika skador i allmänhet.[25] Hur mycket förmågan är nedsatt är starkt relaterat till hur mycket alkohol som druckits (dosrespons-samband). När mängden alkohol i blodet ökar försämras prestationsförmågan i takt med alkoholhalten och risken för skador ökar.[23] I en noggrant utförd experimentell studie av Dawson och Reid (1997)[26] fick 40 personer genomföra övningar som krävde öga-hand-koordination samtidigt som de drack ett glas alkohol var 30:e minut tills de hade en alkoholhalt i blodet på 1 promille. För varje ökning på 0,1 promille minskade den kognitiva förmågan med 1,16 procent, det vill säga vid en alkoholhalt på 1 promille minskade förmågan i genomsnitt med 11,6 procent.

Experimentella laboratorie- och neuroradiologiska studier (till exempel MR) visar också att alkohol påverkar specifika hjärncentra och processer i centrala nervsystemet. Omfattande översikter, vissa på mer än 200 experimentella studier (till exempel [27]) gjorda på alkoholens akuta effekter på hjärnan och centrala nervsystemet, har bekräftat påverkan på visuell-motorisk kontroll (det vill säga

koordination mellan öga, hand och fot), delad och fokuserad uppmärksamhet, reaktionstid, responshämning, förmåga att upptäcka hot, motivation, belöningssökande, rumslig inlärning och arbetsminne.[25] Dessa resultat stöds konsekvent av högupplösta neuroradiologiska studier som finner förändringar i hjärnans ämnesomsättning (det vill säga förändring från glukos- till acetatmetabolism) och struktur, även vid låga doser alkohol. Dessa förändringar är koncentrerade till hjärnregioner som anses vara avgörande för beteende och prestationsförmåga, inklusive lillhjärnan, hippocampus, nackloben, striatum (en del av storhjärnan) och amygdala (se till exempel [28,29]).

Studier av alkoholpåverkade förare

Andelen dödsolyckor i trafiken som beror på alkohol varierar mellan länder. Skillnaden beror mer på hur tillgänglig alkohol är och på kontroll av rattfylleri, än på skillnader i hur alkohol påverkar hjärnan.[25] Världshälsoorganisationen, WHO, uppskattar att andelen alkoholorsakade dödsolyckor varierar från cirka 2 procent i Östra Medelhavsregionen där alkoholkonsumtion i stort sett är förbjuden, till nästan 38 procent i Europa där alkohol är allmänt tillgängligt.[30] För trafikolyckor utan dödlig utgång finns också en stor variation mellan länderna och de alkoholorsakade olyckorna varierar från 5,5 procent i Mellanöstern och Nordafrika till cirka 30 procent i Asien och 46 procent i Sydafrika.[31,32]

En ny översikt av över 60 observationsstudier[33] bekräftar tidigare metaanalyser (till exempel [23]) som visade på ett starkt samband mellan alkoholhalten i blodet och risken för trafikolyckor. Intressant nog fann de att sambandet var starkast i studier från Norden. Författarna föreslog som förklaring





Även vid mycket låga alkoholnivåer (till exempel 0,15 promille) försämras förarens förmåga att dela uppmärksamheten mellan två eller flera visuella källor.

att: ”Detta kan bero på en högre förekomst av avvikande beteenden och hälsoproblem bland rattfyllerister i de nordiska länderna, där rattfylleri är mindre vanligt än i andra länder.”[33]

Effekten av en viss nivå av alkohol i blodet skiljer sig mellan olika typer av förmågor. WHO[34] rapporterar att alkohol försämrar uppmärksamhet, varseblivning (perception) och vaksamhet vid olika alkoholnivåer i blodet. En omfattande översikt[35] visade att körförmågan försämras så fort alkoholhalten ökar över 0 promille, att de flesta studier påvisade en försämrad körförmåga vid 0,5 promille och att nästan alla (94 procent) vid 0,8 promille eller högre.

En översikt[36] granskade 13 randomiserade studier av simulerad körförmåga, med respektive utan intag av alkohol. Nästan alla prestationsmått försämrades tydligt av alkoholintag. En annan översikt[24] av 37 studier som jämförde effekten av ”placebo-alkohol”, det vill säga en dryck som påstås innehålla alkohol trots att den inte gjorde det, med verkliga alkoholdrycker, bekräftade att den nedsatta förmågan inte berodde på att deltagarna förväntade sig en effekt av alkohol. En annan översikt[22] fokuserade på effekter av låga till måttliga nivåer av alkohol i blodet (mindre än 1 promille) och fann att alkoholnivån och uppgifternas komplexitet var viktigare faktorer än ålder, kön, körkunskaper och alkoholtolerans. Även vid mycket låga alkoholnivåer (till exempel 0,15 promille) försämras förarens förmåga att dela uppmärksamheten mellan två eller flera visuella källor.[37] Flera studier har kommit fram till att det inte finns någon undre gräns för alkohol i blodet som inte ger någon försämring. Det är värt att lägga märke till att Sverige och Norge för närvarande har bland de lägsta gränserna för rattfylleri i världen (det vill säga 0,2 promille).[38]

Studier om alkohol och aggression

Många experimentella studier har undersökt om alkohol, av förklarliga skäl i relativt låga doser (två till fyra standardglas), kan påverka personers egen kontroll av aggressivitet i simulerade situationer i laboratorier (till exempel att ge fiktiva ”elektriska stötar” till andra deltagare för dålig prestation). Genom att använda placebo-drycker kan man undersöka om effekterna beror på farmakologiska effekter av alkohol eller på försökspersonernas förväntningar av att dricka alkohol.

Många förklaringar till varför alkohol orsakar aggression har föreslagits. En teori är att alkohol kan minska hämning av medfödda aggressiva reaktioner, baserat på biologiska belägg för att alkohol försämrar högre hjärnfunktioner, som arbetsminne, planering och responshämning.[39] Berusade individer tenderar att fokusera mer på omedelbara situationer än framtida konsekvenser.[40] De har också svårare att tolka ansikts- och röstuttryck och har minskad empati.[41] Även vid de relativt låga alkoholdoser som används i dessa experiment har dos-responseffekter visats, vilket tyder på att ett aggressivt beteende är ännu mer sannolikt vid högre alkoholhalter i blodet.[39] Samma översikt drog också slutsatsen att förväntanseffekter, det vill säga enbart tron på att alkohol hade konsumerats, hade minimala eller inga effekter på aggression.

Studier som undersökt möjliga effekter på sexuell aggression stödjer synen att alkoholens farmakologiska effekter är verkliga och är förknippade med misstolkningar av sexuell upphetsning, sexuella signaler och offrets vilja.[40,42] Ett intressant resultat är att kvinnor som fick placebo-dryck förväntade sig att de skulle komma att utsätta sig för risker när de drack alkohol, vilket tyder på en förväntanseffekt.

En tredje teoretisk mekanism är att farmakologiska effekter av alkohol orsakar kognitiva, känslomässiga och fysiologiska förändringar[43] som ökar risken för aggressivt beteende. Exempelvis kan alkoholpåverkade personer lättare bli provocerade och frustrerade. Det flesta laboratoriestudier drar slutsatsen att farmakologiska effekter av alkohol är en reell riskfaktor för aggressivitet under vissa omständigheter.[39-41] Att alkoholens farmakologiska effekter är orsak till aggression stöds också av djurstudier.[41]

2.2 Långvarig kognitiv påverkan

Ett enda tillfälle med hög alkoholhalt i blodet kan ge mätbart försämrad kognitiv förmåga flera veckor efteråt. Negativa effekter på den kognitiva förmågan är direkt relaterade till hur många gånger en person har alkohol i blodet, hur hög nivån är och hur länge det varar. Med upprepning kan effekterna ackumuleras över tid. Dessutom minskar förmågan att återhämta sig från dessa effekter med åldern. I den andra ytterligheten, om alkoholexponering inträffar före födseln när hjärnan är som mest sårbar, kan skadorna också bli omfattande och livslånga. Tonåren är också en period då hjärnan utvecklas. Det är också då alkoholdebuten ofta sker. Under den här perioden kan alkohol orsaka förändringar i hjärnans struktur och ge kronisk kognitiv försämring. Berusningsdrickande hos ungdomar och unga vuxna är också en ledande riskfaktor för tidig demens.[44]

Flera fysiologiska mekanismer som kan leda till nedsatt kognitiv förmåga har identifierats. Alkohol (etanol) passerar lätt blod-hjärnbarriären och når därmed hjärnan. Eftersom alkohol är ett nervgift kan det resultera i kort- och långsiktiga skador på vävnaden. En långvarig hög alkoholkonsumtion kan leda till akut tiaminbrist (vitamin B 1) och stora effekter på inlärnings- och minnesförmågan, exempelvis Wernickes encefalopati och Korsakoffs syndrom.[4]

Kognitiv funktionsnedsättning på grund av alkohol under olika stadier i livet

I en omfattande översikt från 2021[1] beskrivs vilka typer av kognitiv funktionsnedsättning som alkohol kan orsaka över hela livsförloppet och i vilken utsträckning försämringarna kan gå tillbaka, genom att undvika alkohol eller behandlingar som till exempel intag av



Berusade individer tenderar att fokusera mer på omedelbara situationer än framtida konsekvenser



Att utsättas för alkohol under fosterperioden är en särskild risk då det är det mest sårbara utvecklingsstadiet för hjärnan. Om de utsätts för höga nivåer av alkohol i blodet i livmodern är det många barn som inte utvecklar viktiga strukturer i hjärnan och som kan ha minskad total hjärnvolym.

näringstillskott. Översiktens slutsats är att alkohol påverkar den kognitiva flexibiliteten, det vill säga förmågan att ändra sitt beteende beroende på omständigheter i omgivningen, i varje del av livet. Även om förmågan att återfå kognitiv flexibilitet (lära sig nya vanor, vänja sig av vid gamla) kan vara stor i yngre ålder, försämras förmågan med stigande ålder. Försämringar i unga år på grund av alkohol kan hålla i sig till äldre ålder och även en fullt utvecklad hjärna hos unga vuxna och personer i medelåldern kan ta skada av alkohol i förhållande till hur mycket och hur ofta hjärnan utsätts för alkohol. För vuxna krävs det dock större mängder alkohol för att få märkbara skador än det gör för unga.

Att utsättas för alkohol under fosterperioden är en särskild risk då det är det mest sårbara utvecklingsstadiet för hjärnan. Om de utsätts för höga nivåer av alkohol i blodet i livmodern är det många barn som inte utvecklar viktiga strukturer i hjärnan och som kan ha minskad total hjärnvolym.[45,46] Frontalloben, som är viktig för minnesbildning, talutveckling och språkförståelse, påverkas speciellt. Skador på andra hjärnstrukturer kan leda till dålig motorisk kontroll, inlärningssvårigheter och beteendehämningar. Vid normal utveckling av hjärnan ökar hjärnbarkens grå substans mycket under tidig barndom, varefter den minskar senare under barndom och i tonåren genom att kopplingarna mellan nervcellerna (synapserna) blir färre. Barn som diagnostiserats med fetal alkoholspektrumstörning (FASD) uppvisar förluster av grå substans och minskad plasticitet i specifika områden i hjärnan, från tidig barndom till tonåren. En ofta observerad effekt är störning av hjärnans plasticitet. Studier gjorda på människor och djur har visat på varaktiga svårigheter med inlärning och minne samt störd plasticitet i de hjärnregioner som är viktiga för dessa förmågor.[47]

En översikt från 2020[48] av studier om hur alkohol påverkar den kognitiva funktionen i tonåren, tittade på studier på både människor och djur. Författarna drog slutsatsen att skadorna är särskilt tydliga i hjärnbarken i den främre delen av pannloben (prefrontala cortex) som är viktig för inlärning, bedömning och beteendekontroll. Dessutom är upprepad alkoholexponering under tonåren förknippad med mätbara effekter på den kognitiva funktionen senare i livet.

Andra studier[49] har funnit belägg för att ett enda tillfälle av hög alkoholkonsumtion (till exempel födelsedagsfirande på 21-årsdagen) ger mätbara effekter på hjärnans funktion och på strukturella förändringar i hjärnan i upp till fem veckor efteråt. Ett tungt berusningsdrickande hos unga vuxna verkar vara en särskild riskfaktor för påverkan på kognitiva förmågor. Särskilt farliga effekter av ”blackout-drickande”, det vill säga att dricka så mycket alkohol att man får minnesluckor dagen efter har också upptäckts.[50] Mätningar på förmågan att minnas och att fatta beslut i vanliga vardagssituationer för unga vuxna visade tydliga försämringar i takt med frekvensen av ”blackouts” hos unga vuxna.

Alkohol och kognitiv förmåga

Ett sätt att se vilken påverkan alkoholen har på hjärnans funktion är att undersöka sambandet mellan alkoholbruk och utbildningsresultat bland ungdomar och unga vuxna. I Sverige pekar rapporter på att majoriteten (57 procent) av ungdomarna inte dricker alkohol. Ungdomar som dricker verkar dock ha sämre hälsa och utbildningsresultat än sina icke-drickande kamrater.[51] En systematisk översikt av internationella studier visar liknande resultat där 13 av 16 studier fann att berusningsdrickande hos ungdomar var förknippat med sämre studieresultat.[52]

Omfattande studier har också gjorts på äldre för att undersöka förhållandet mellan kognitiv prestation och deras nuvarande eller tidigare drickande. Exempelvis har man funnit en snabbare kognitiv nedgång i flera kognitiva tester hos människor 57 år och äldre med ett riskbruk.[53] Desssutom fanns det inga övertygande tecken på en skyddande effekt av låg till måttlig alkoholkonsumtion. En komplikation i tolkningen av många av de



här studierna är att de ofta finner att låg till måttlig, och ibland hög, alkoholkonsumtion har en koppling till högre socioekonomisk position, utbildningsnivå och inkomst, jämfört med personer som inte dricker alkohol. Detta gäller för unga vuxna såväl som för hela befolkningen. Ett anmärkningsvärt exempel är en norsk kohortstudie av utbildningsresultat bland ungdomar i åldern 13 till 32 år. Studiens resultat tyder på att berusningsdrickande i tidiga tonår innebar en risk för sämre utbildningsresultat senare i livet, men efter 20 års ålder var mer frekvent berusningsdrickande förknippat med bättre resultat.[54] De fann också att berusningsdrickande i ung vuxen ålder var förknippat med högre inkomst och lägre risk för förtidspension. Sammantaget illustrerar resultaten vanliga metodfel i observationsstudier som spelar en viktig roll i tolkningen av resultatet; kvarvarande förväxlingsfaktorer, såsom socioekonomiska och hälsorelaterade egenskaper (till exempel högre inkomst och utbildning och bättre hälsa), samt omvänt orsakssamband. Faktum är att en stor brittisk studie som använde mendelsk randomisering – som har mycket mindre risk för omvänt orsakssamband – visade att högre utbildningsnivå föregår högre alkoholkonsumtion snarare än tvärtom.[55]

De positiva effekterna som alkoholkonsumtion potentiellt kan ha på kognitiva förmågor har undersökts i en översikt från Cochrane Review Australia.[56] Deras metaanalyser pekade på att kvinnor som konsumerade upp till 26 gram ren alkohol per dag, förbättrade sin prestation på kognitiva funktionstester i jämförelse med de som konsumerade 0 gram alkohol per dag, men att prestationsnivån försämrades snabbt vid högre doser. Män uppvisade ett liknande mönster med en förbättrad prestation vid 19 gram ren alkohol per dag, det vill säga cirka 1,5 svenskt standardglas. Tyvärr bestod kontrollgruppen

i studien av individer som uppgav att de för närvarande inte drack alkohol, och studien tog inte bort tidigare alkoholkonsumenter från kontrollgruppen, eller placerade dem tillbaka i den konsumtionsgrupp de hade tillhört innan de slutade dricka alkohol. Det är väl känt att gruppen föredetta alkoholkonsumenter inkluderar människor som av hälsoskäl inte kan, eller valt att sluta, dricka alkohol. De är därför en bristfällig kontrollgrupp som snedvrider resultatet i positiv riktning för alkoholkonsumenter.

(För en mer detaljerad diskussion om felklassificering, kvarvarande störfaktorer och omvänt orsakssamband i observationsstudier, se faktaruta 2, sid 14).



Hög alkoholkonsumtion hos ungdomar, oftast i form av berusningsdrickande, är en stor riskfaktor för att utveckla ett alkoholberoende senare i livet.

2.3 Alkoholberoende

När alkoholkonsumtionen ökar, ökar risken för beroende. Det som ursprungligen var ett belönande beteende går överstyr. De primära symptomen för beroende är ett starkt eller oemotståndligt begär att dricka alkohol (craving) och att inte kunna kontrollera mängderna (kontrollförlust). Båda symptomen är en följd av hög alkoholkonsumtion över tid. Dessutom leder alkoholbegär till att personen prioriterar sitt drickande över andra intressen och ansvar. Hög konsumtion leder också till fysiologiska förändringar: toleransen ökar, vilket kräver större mängder alkohol för att uppnå önskad effekt och abstinens leder till obehagliga och potentiellt farliga symptom när drickandet avbryts. Ofta finns ett missnöje över konsumtionen, men försök att minska drickandet misslyckas. Kärnan i ett beroende är att individen vill minska eller sluta dricka, men inte kan göra det – han eller hon är *fast*.

Alkoholberoende är en följd av höga nivåer av konsumtion. Alkoholberoende är vanligast i ung vuxen ålder, med en gradvis minskning när man blir äldre. Hög alkoholkonsumtion hos ungdomar, oftast i form av berusningsdrickande, är en stor riskfaktor för att utveckla ett alkoholberoende senare i livet. I en nationell studie i USA av 43 000 slumpmässigt utvalda personer hade 15 procent av dem med ett alkoholberoende någon gång i livet (4 778 personer) utvecklat sitt beroende före 18 års ålder, 47 procent före 21 års ålder och två tredjedelar före 25 års ålder.[57] Alkoholberoende är alltså först och främst något som uppstår hos unga.

Alkoholkonsumtion aktiverar belöningskretsarna i hjärnan, för vissa människor leder detta till en frisättning av dopamin vilket uppfattas som behagligt. Majoriteten kommer dock inte att uppleva denna effekt, drickandet motiveras till stor del av andra faktorer, främst sociala/kulturella normer. Alkoholkonsumtion påverkar frontalloben med försämringar i exekutiva funktioner: bedömning, planering och impulskontroll. En akut ökning av alkohol i blodet sker vanligtvis genom berusningsdrickande, vilket är en viktig orsak till akuta negativa effekter som olyckor och våld. Långtidseffekter av nedsatt exekutiv funktion bidrar till svårigheter att förändra beteenden – tillsammans med en mängd andra problem relaterade till nedsatt kognitiv förmåga.

Alkoholberoende definieras på flera olika sätt. Under många år dominerade uppfattningen att beroende var en kronisk hjärnsjukdom med permanenta skador på delar av hjärnan. Funktionsnedsättningarna kunde visas med hjälp av modern bildteknik och tolkades som kroniska skador. Denna uppfattning har blivit alltmer ifrågasatt. Epidemiologiska studier har visat att den stora majoriteten av människor som utvecklar ett beroende kommer ur beroendet efter ett antal år, mestadels utan att få behandling, vilket inte skulle vara möjligt om det faktiskt fanns permanenta skador på hjärnan. Men för en minoritet kvarstår beroendet, vanligtvis som en följd av allvarligare former av beroende. En viktig alternativ beskrivning av beroende är att det är ett inlärt beteendeproblem. I synen på beroende som beteendeproblem accepteras att alkohol och andra droger påverkar olika delar av hjärnan vilket gör en beteendeförändring svår. Men i motsats till uppfattningen om beroende som ett kroniskt problem betonas hjärnans plasticitet.

Hjärnan har förmågan att förändras, och med tiden ändrar de flesta sitt beroendebeteende, mestadels utan behandling.[58] Andra uppfattningar av beroende är att det innebär en försämring av motivationssystemet.[59] Vissa ser drickande som ett rationellt val, där människor medvetet väljer att dricka trots negativa konsekvenser. Andra ser det som ett inre tillstånd som liknar hunger, törst eller smärta. Genetik ses som en stark faktor, där arv av alkoholproblem har noterats sedan antiken. Huruvida detta arv beror på genetiska faktorer eller miljöfaktorer finns det fortfarande olika uppfattningar om. Många anser att ett beroende är en typ av självmedicinering vid ångest. Det finns en stor diskussion om beroende är en sjukdom eller inte. En allt vanligare uppfattning är att det bör betraktas som en sjukdom, men inte nödvändigtvis som en kronisk sjukdom.

Sammanfattning

Alkohol (etanol) påverkar de flesta strukturer i hjärnan och orsakar många både kort- och långsiktiga hjärnskador. Från ungdom till hög ålder kan alkoholbruk orsaka: (i) akut eller omedelbar funktionsnedsättning på grund av alkohol i blodomloppet vilket påverkar en rad beteende/prestationsförmågor och ökar risken för skador, till exempel bilolyckor, våld, fallolyckor; (ii) långvarigt försämrad kognition uppstår som kumulativ effekt. Hos yngre människor visar sig detta som svårigheter att fatta beslut, inlärningssvårigheter och dåliga utbildningsresultat. Hos äldre människor visar det sig genom glömska eller demens; (iii) alkoholberoende där ökad regelbundenhet och volym startar processer som kan leda till svårigheter att kontrollera intaget, trots negativa sociala eller andra konsekvenser.





3 Hjärnan under utveckling – från foster till ung vuxen

3.1 Alkoholexponering före födseln

Alkoholkonsumtion under graviditeten kan ha en stor negativ påverkan på fostrets hjärnutveckling eftersom alkohol lätt förs över till fostret och riskerar att hämma fostrets tillväxt och utveckling. Alkoholexponering under graviditeten kan ha djupgående påverkan på fostrets hjärnutveckling. Detta kan ge en rad olika symptom hos barnet och kan orsaka problem genom hela livet. Exponering för alkohol under graviditeten är den vanligaste orsaken till förebyggbar intellektuell funktionsnedsättning för barn i hela världen. Den uppskattas påverka 1–5 procent av alla födslar varje år.[46]

Alkohol kan skada fostret genom många olika biologiska mekanismer och effekten kan variera beroende på fosterutvecklingen. Det finns direkt skadliga effekter under embryots och fostrets utveckling, liksom förgiftningseffekter på moderkakan, förändrad funktion av gener och produktion av proteiner, förändringar i hormonsystemet, påverkan på utvecklingen av blodkärl både i moderkakan och i fostret (vilket kan orsaka syrebrist och försämrad tillväxt). Alkohol och dess nedbrytningsprodukt acetaldehyd kan också orsaka nervcellsdöd i hjärnan. Beroende på fostrets utvecklingsfas kan detta orsaka många skilda typer av skador på centrala och perifera nervsystemet och störningar i hormonsystemet som kontrolleras av hjärnan. Andra möjliga mekanismer är skador på stamceller, skador på DNA i spermier och ägg, störningar av gener som reglerar stressreaktioner och gener som ansvarar för blodkärlsutveckling i hjärnan och moderkakan (vilket kan påverka tillgängligheten av syre och näringsämnen).[60-63] Genetiska skillnader i hur kroppen bryter ner alkohol, både hos mammor och foster, kan också ge skillnader i hur känsligt fostret är för att utveckla skador på organen på grund av alkohol.[46,64,65]

Det samlade namnet för påverkan på fostret av exponering för alkohol är fetala alkoholspektrumstörningar, FASD (efter engelskans ”fetal alcohol spectrum disorders”). Den tydligaste och mest kända effekten av exponering för alkohol är FAS, fetalt alkoholsyndrom, vilket beskrivs mer ingående nedan.

Fetalt alkoholsyndrom och fetala alkoholspektrumstörningar

Det finns ingen säker nivå av alkoholkonsumtion under graviditeten. Påverkan på fostret av alkohol kallas FASD, fetala alkoholspektrumstörningar. De kännetecknas av störd neurologisk utveckling med eller utan förändrade ansiktsdrag, medfödda missbildningar och dålig tillväxt. FASD innefattar fetalt alkoholsyndrom (FAS), partial fetalt alkoholsyndrom (pFAS), alkoholrelaterade utvecklingsneurologiska funktionsstörningar



Alkoholexponering under graviditeten kan ha djupgående påverkan på fostrets hjärnutveckling. Detta kan ge en rad olika symptom hos barnet och kan orsaka problem genom hela livet.



Det är väl känt att alkoholexponering under graviditeten påverkar många kognitiva egenskaper negativt, däribland inlärningssvårigheter och problem med känsloliv, motorik, uppfattningsförmåga och beteende.

(ARND, från engelskans ”alcohol-related neurodevelopmental disorder”), alkoholrelaterade missbildningar (ARBD, ”alcohol-related birth defects”) och neuropsykiatrisk funktionsnedsättning av alkoholexponering under fostertiden (ND-PAE, ”neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure”). Hos personer med FASD har man funnit en ökad risk för över 400 sjukdomar, däribland medfödda organspecifika missbildningar, psykiska och beteendemässiga störningar inklusive inlärningssvårigheter, ADHD och uppförandestörning. Förutom medicinska problem, kan många sociala och ekonomiska svårigheter uppstå över livet. Hur omfattande skadorna blir av att konsumera alkohol under graviditet beror på hur mycket, under vilken utvecklingsfas och hur länge alkohol konsumerats, genetiska faktorer hos både modern och barnet, moderns intag av näring och om andra substanser också använts.

Det är inte känt hur vanligt FASD är. Studier har uppskattat förekomsten av FAS till 0,2 till 1,5 per 1 000 levande födda barn.[66,67] Uppskattningarna för hela FASD-området är högre. Studier i USA har identifierat mellan 11 och 50 fall av FASD per 1 000 elever i första klass[68,69], och upp till 98,5 fall per 1 000 barn med en viktad uppskattning.[69] För Europa har 19,8 barn per 1 000 uppskattats ha FASD.[70,71] Dessa uppskattningar är mycket högre än i tidigare rapporterade studier, och återspeglar hur FASD fortsätter att vara ett betydande folkhälsoproblem.[72,73]

FASD har en märkbar påverkan på ekonomin men även på samhället i stort. Detta inkluderar konkreta kostnader för beroendevård, psykiatrisk vård, fosterhem, kriminalvård och långtidsvård. Den sammanlagda kostnaden för en person med FASD under dess livstid har uppskattats till omkring 2 miljoner dollar, omfattande medicinsk vård (1,6 miljoner dollar) och produktivitetsförlust (0,4 miljoner dollar).[74] Den årliga kostnaden för FASD i Kanada har uppskattats till mellan 1,3 och 2,3 miljarder kanadensiska dollar (cirka 9 till 16 miljarder svenska kronor i dagens valutakurs), där den större delen hänförs till produktivitetsförlust till följd av hälsoproblem och för tidig död.[75] Kostnaderna i Sverige har uppskattats till 76 000 euro per barn (0–17 år) och 110 000 euro per vuxen (18–74 år) vilket motsvarar 1,6 miljarder euro per år[76], baserat på att 0,2 procent i befolkningen är drabbade av FAS. De ekonomiska och sociala kostnaderna för FASD är utan tvekan höga och varierande. För att underlätta att hälso- och sjukvården och andra stödinsatser får lämplig finansiering i framtiden är det av största vikt att metoder för att uppskatta omfattningen och kostnaden för FASD fortsätter att utvecklas.

Omfattning av neurokognitiva problem

Många neurokognitiva problem kopplas till alkoholexponering under fosterperioden. Det kan handla om många olika problem, som till exempel inlärningssvårigheter, ADHD, eller svår intellektuell funktionsnedsättning. En översikt gjord av den amerikanska folkhälsomyndigheten, CDC, av åtta studier med sammanlagt fler än 10 000 barn mellan 6 månader och 14 år fann att förekomsten av berusningsdrickande under graviditeten var förknippat med kognitiva problem hos barnet.[77,78]

Det är väl känt att alkoholexponering under graviditeten påverkar många kognitiva egenskaper negativt[79], däribland inlärningssvårigheter och problem med känsloliv, motorik, uppfattningsförmåga och beteende.[45] Majoriteten av funktionsnedsättningarna i samband med FASD är kognitiva och beteendemässiga. Även om inte alla med FASD uppfyller alla kriterier för att diagnostiseras med intellektuell funktionsnedsättning, upplever många barn (och vuxna) ändå kognitiva problem som påverkar olika aspekter av deras tankeförmåga. Detta innefattar en rad nyckelkomponenter som krävs för inlärning som beslutsfattande, minne, matematik och förståelse, förmåga att fokusera och synuppfattning. Dessutom kan bristande social förmåga, svårigheter med uppmärksamhet och impulskontroll göra det svårare att göra bra ifrån sig, eller till och med att uppfylla minimikraven, i skolan, på jobbet

och ibland även för att bo själv. Dessutom har alkoholexponering under fosterperioden en hög grad av samsjuklighet med andra inlärnings- och beteendestörningar som autismspektrumstörningar och ADHD.[80-85] Även om inga specifika mönster av neurologiska skador har kunnat urskiljas för FASD, har vissa expertgrupper försökt identifiera sammansättningar av funktionsnedsättningar som har samband med alkoholexponering under fosterperioden. Som beskrivs nedan inkluderar detta tre viktiga problemområden; lägre intelligenskvot (IQ), nedsatt fin- och grovmotorik och nedsatt uppmärksamhetsförmåga.

Lägre IQ är en av de vanligast rapporterade följderna av alkoholexponering under fosterperioden.[82] Uppskattningar av IQ för personer med FAS ligger runt 68–79.[86*] Uppskattningar för hela spektrumet av FASD ligger mellan ett mycket större spann på 20–120 poäng, med ett genomsnitt på 72 poäng.[84,86] I gruppen av barn med FASD har gruppen med diagnostiserad FAS lägst totalförmåga, följt av pFAS och ARND.[87] Oavsett finns intellektuell funktionsnedsättning genom hela spektrumet och barn kan uppvisa IQ-poäng under genomsnittet vare sig de är diagnostiserade med FAS eller inte. Frånvaron av karaktäristiska ansiktsdrag utesluter inte intellektuell funktionsnedsättning.[83,88]

Alkoholexponering under fosterperioden kan också påverka motoriska färdigheter.[89,90] Hos vuxna med FASD är balansen, finmotoriken[89] och öga-handkoordinationen påverkade.[91] Finmotoriken kan vara allvarligast påverkad[92], men studier visar ofta att påverkan på grovmotoriken är vanligare.[83,93]

Nedsatt uppmärksamhet är vanligt vid alkoholexponering under fosterperioden och barn som utsatts för en hög alkoholexponering innan födseln uppvisar både långsammare reaktioner och nedsatt uppmärksamhet.[94-97] Vilka områden och i vilken grad uppmärksamheten påverkas varierar men bearbetning av information man hör verkar vara mindre påverkad än den man ser.[98-101] Mätningar av uppmärksamheten kan användas för att med stor säkerhet urskilja gruppen som utsatts för alkoholexponering i fosterperioden från gruppen som inte gjort det.[102] Sammantaget har många studier visat på hur uppmärksamheten påverkats negativt av alkoholexponering under fosterperioden, och visat på möjligheterna att använda sådana mätningar för att hjälpa till att identifiera drabbade personer. Många studier har liknat barn med FASD med barn med ADHD.[83]



Nedsatt uppmärksamhet är vanligt vid alkoholexponering under fosterperioden och barn som utsatts för en hög alkoholexponering innan födseln uppvisar både långsammare reaktioner och nedsatt uppmärksamhet.

FAKTARUTA 3 KOGNITIVA OMRÅDEN PÅVERKADE AV ALKOHOLEXPONERING FÖRE FÖDELSEN

- **Exekutiv funktion** – Betydande försämringar i arbetsminne, problemlösning, planering och responsinihibition.
- **Språkligt flöde** – Sämre verbal rörlighet, ordflöde samt använder färre ord.
- **Hämningar** – Nedsatt responshämning (förmågan att undertrycka en reaktion och ta fasta på en annan).
- **Problemlösning och planering** – Använder mindre tid åt att planera strategi före problemlösning, använder mindre effektiva strategier, gör fler regelbrott och behöver fler steg för att lösa ett problem.
- **Begreppsbildning och uppgiftsbyte** – Brister i att upptäcka och bilda begrepp samt dålig kognitiv flexibilitet.
- **Språk** – Försämrad artikulation, grammatisk förmåga (särskilt specifikt för FASD), förmåga att uttrycka sig och att uppfatta språklig information, ordföljd, meningskombination och grammatisk förståelse.

Källa: Mattson et al. Alcohol Clin Exp Res. 2019 June ; 43(6): 1046–1062.[83]

** Medelvärdet av IQ i en befolkning är 100.*



Långvariga fysiska problem och beteendeproblem

FASD är vanligare bland unga personer i fosterhem och bland personer som har kontakt med rättsväsendet och psykiatrisk vård. FASD har allvarliga sociala och ekonomiska konsekvenser. Trots detta ställs inte diagnosen och problemet är inte allmänt känt. Det finns många utmaningar med att ställa diagnosen på grund av de inneboende begränsningar i självrapporterad alkoholkonsumtion (av biologiska föräldrar), brist på biomarkörer och att typiska ansiktsdrag ofta saknas. Oenighet om diagnostiska kriterier och brist på diagnostiska system är ett hinder, men det pågår arbete med att förbättra identifiering och hantering av FASD. Detta inkluderar studier av grupper som inte identifierats av hälso- och sjukvården, studier av barn i skolor, avancerad 3D-avbildning av ansiktsdrag och nya screeningverktyg.[103] Men, även om dessa svårigheter existerar, finns det en uppsjö av bevis för allvarliga och långvariga konsekvenser, som dessutom orsakar betydande ekonomisk och samhällelig kostnad.

Studier har visat att en stor andel av ungdomar och vuxna med FASD har svårigheter inom olika områden. Åttio procent har svårigheter med att bo själv och ha en anställning, 61 procent har svårigheter i skolan, 50 procent har varit intagna för brott, psykiatrisk vård eller alkohol- och drogproblem. Personer med FASD har en förväntad livslängd på 34 år och bland de främsta dödsorsakerna finns självmord, olyckor och alkohol- och drogförgiftning.[47]

Longitudinella kohortstudier av FASD, det vill säga där man följer en grupp av personer över en längre tidsperiod, har konsekvent visat att allvarliga problem är vanligare när det saknas stödinsatser. Utmaningarna med att uppfostra ett barn med FASD ökar i tonåren och ung vuxen ålder. Vårdnadshavare till barn med FASD upplever en ökad börda, högre stressnivåer och isolering. Vidare har de livslånga utmaningarna och de ouppfyllda behoven hos vårdnadshavarna negativa effekter på familjefunktion och livskvalité. Tidig upptäckt av FASD och att tidigt påbörja förebyggandet av sekundära funktionshinder kan minska kraven på familjerna.

Sammanfattning

Det är fastslaget att alkohol är en ledande orsak till förvärvad intellektuell funktionsnedsättning. Översikter av forskningen visar idag att det inte finns någon säker nivå av alkoholintag under graviditeten.[104,105] FASD påverkar alla samhällsskikt och har enorma personliga, sociala och ekonomiska effekter under hela livet.

3.2 Ungdomars hjärna och utveckling

Efter födseln fortsätter hjärnan att utvecklas och mogna, och är färdigutvecklad vid 25–30 års ålder. Prefrontala hjärnbarken utvecklas och mognar sist. Det är den del av hjärnan som ansvarar för planering, prioritering och beslutsfattande. Ungdomen är perioden mellan barndom och ung vuxen, ibland definierad som mellan 12 och 20 år. Under den här perioden sker stora förändringar i fysisk mognad, bland annat når man sin maximala kroppslängd, och hjärnan och centrala nervsystemet förändras. Som ett resultat av förändringar i mental och emotionell utveckling kan ungdomar utforska intima relationer, identitet, förändrade perspektiv på sin framtid och känsla av självständighet, självförtroende och självkontroll.

Ökat risktagande och extrema känslor är förknippat med perioden för ungdomars hjärnutveckling. Riskbeteende (ibland kallat ”sensationssökande beteende”) leder till förhöjda risker för hälsa och välbefinnande och är ofta kopplat till skador. De vanligaste dödsorsakerna för ungdomar är trafikolyckor och andra olyckor (till exempel fallolyckor, drunkningar), självmord och våld.[106]

Den mänskliga hjärnan är färdigvuxen strax efter födseln och hjärnbarken (cerebrala cortex) når tidigt sitt maximum. Studier av hjärnan med MR eller andra radiologiska metoder[107-109] har visat att hjärnan mognar från bakre delen och framåt och att maximal täthet uppstår först i den grå hjärnsubstansen, främst den sensomotoriska hjärnbarken där känslointryck registreras och varifrån medvetna rörelser styrs. Områden för högre funktioner, som dorsolaterala prefrontala cortex, nedre delen av parietalloben, och tinningslobens övre gyrus utvecklas sist. De svarar för högre funktioner som beteendekontroll, planering och bedömning av risker av beslut. I obduktioner har det visats att dessa förändringar av den grå substansen beror på programmerad celldöd av kopplingar mellan nerver, så kallade synapser. Många synapser bildas i barndomen och försvinner sedan under tonåren[109], synapserna koncentreras och blir mer effektiva.

De synapserna som bevaras är troligen de som används mest. Samtidigt som den grå substansen minskar sker en snabb ökning av den vita substansen, som leder informationen i nerverna, från barndom till ung vuxen ålder.[110] Kort sagt, under den naturliga utvecklingen av hjärnan under tonåren dominerar ofta riskbenägenhet och sensationssökande beteenden.

Alkohol och tonårshjärnan: Ett cirkulärt samband

När alkohol läggs till denna naturliga utvecklingsprocess ökar högriskbeteenden och en mer mogen riskbedömning, för egen del eller för andras, minskar. Systematiska forskningsöversikter finner en kontinuerlig samverkan mellan utvecklingen av ungdomars hjärna och neurologiska förändringar, påverkan från alkohol, särskilt berusningsdrickande, och nuvarande och framtida funktionsstörningar och sjukdomar hos unga vuxna och även hos äldre.

Tapert (2022)[111] har summerat forskningen om alkoholens inverkan på hjärnan för ungdomar och unga vuxna så här:

- Berusningsdrickande i tonåren är kopplat till en ökad risk för minskad grå hjärnsubstans under tonåren.
- Åldern när man dricker alkohol för första gången är förknippad med, och verkar föregå, störningar i den vita hjärnsubstansen.
- Måttlig till hög alkoholkonsumtion och konsumtion med baksmälla under tonåren kan påverka den neurokognitiva funktionen negativt.



Systematiska forskningsöversikter finner en kontinuerlig samverkan mellan utvecklingen av ungdomars hjärna och neurologiska förändringar, påverkan från alkohol, särskilt berusningsdrickande, och nuvarande och framtida funktionsstörningar och sjukdomar hos unga vuxna och även hos äldre.



Alkoholexponering under samtliga utvärderade utvecklingsstadier, det vill säga fosterperioden, ungdom, ung vuxen och medelålder, gav uppenbara funktionsnedsättningar.

- Högkonsumerande ungdomar har en påtagligt ökad känslighet för olika faktorer som triggar alkoholbegär, särskilt när det gäller alkoholreklam.

En översikt av aktuell forskning kom fram till att kroniskt alkoholintag under kritiska utvecklingsperioder kan orsaka skada på kognitiva och relaterade kretsar i hjärnan.[1] Alkoholkonsumtion har således långvariga skadliga effekter på kognitiv flexibilitet, med särskilt tydlig nedsatt omvänd inlärning (det vill säga förmåga att aktivt undertrycka eller skifta beteende för att få belöning när reglerna för att få belöning ändras). Alkoholexponering under samtliga utvärderade utvecklingsstadier, det vill säga fosterperioden, ungdom, ung vuxen och medelålder, gav uppenbara funktionsnedsättningar. Perioderna då neurologiska och kognitiva beteendestörningar uppträder är relaterade till både när personen exponeras för alkohol (debutålder för alkoholkonsumtion) och i vilket utvecklingsstadium personen befinner sig när undersökningen görs. Till exempel, efter exponering för alkohol i tonåren minskar den prefrontala kontrollen av målstyrda beteenden till förmån för vanebaserade beteenden. Denna förändring i kognitiv flexibilitet är förbunden med sämre kopplingar mellan olika delar av hjärnan. Sämre kopplingar mellan vissa delar av hjärnan kan i sin tur innebära mer alkoholkonsumtion i vuxen ålder, vilket resulterar i ytterligare kognitiv nedgång – vilket belyser det cykliska och dubbelriktade förhållandet mellan alkoholanvändning och kognition.[1]

I en annan översikt[112] sammanfattas samspelet mellan tonårsperioden, kön, stressnivåer och alkoholkonsumtion. Neuroradiologiska (magnetresonanstomografi, MRT) studier har funnit en minskning av volymen i den prefrontala hjärnbarken hos ungdomar med alkoholberoende[113], speciellt hos kvinnor.[114] Förändringar i mikrostrukturen i den vita substansen under tidig ungdom har kopplats till familjens historia av alkoholanvändning och framtida berusningsdrickande. Ungdomar som fortsatte dricka sig berusade tenderade att ha överdrivet mogna kopplingar mellan striatum (som reglerar beteende) och den frontala hjärnbarken, men otillräcklig mognad av frontallobs-regioner.[115]

Ungdomars alkoholkonsumtion innebär också en risk för nuvarande och framtida psykiska sjukdomar.[116] I en studie av nästan 500 000 svenska män fann man[44] att berusningsdrickande i tonåren var den största riskfaktorn för att utveckla tidig demens. Flera longitudinella studier visar att alkoholanvändning i tidiga tonåren innebär en högre risk för alkoholanvändning i sena tonåren och tidig vuxen ålder.[117-119] Dessutom kan alkoholkonsumtion i tonåren indirekt innebära högre risk för svår depressiv sjukdom (MDD) i senare vuxen ålder (till exempel övre 20 till 30-årsåldern). Tonårsdrickande har beskrivits indirekt leda till depressiv sjukdom genom två utvecklingsvägar: (i) konsumtion vid 17 års ålder vilket ökar sannolikheten för alkoholanvändning vid 22 års ålder, vilket ger högre risk för bruk av alkohol och andra droger vid 23 års ålder, vilket leder till högre risk för depression vid 30 års ålder; (ii) alkoholanvändning vid 17 års ålder ökar sannolikheten för större depressiva symptom vid 22 och 23 års ålder, vilket ger större risk för en diagnos i svår depressiv sjukdom vid 30 års ålder.[119]

Sammanfattning

Utöver befintliga utmaningar som en normal hjärnutveckling innebär, kan tonårsdrickande öka risken för skador som olyckor och dödsfall från trafikolyckor, extremsport och andra tävlingsaktiviteter, konflikter och våld samt självskadebeteende inklusive självmord. Man kan säga att förhållandet mellan ungdomars hjärnutveckling och riskbeteenden förstärks genom att dricka alkohol. På samma sätt kan riskbeteenden i sig öka önskan att dricka alkohol, särskilt i större volymer och att dricka sig berusad, liksom att använda andra droger.



4 Alkohol och psykisk ohälsa från ung vuxen ålder till medelåldern

Mental ohälsa är en viktig och förebyggbar orsak till dödlighet och sjuklighet. Globalt ökar förekomsten och sjukdomsbördan av depressioner kraftigt i 20-årsåldern men fortsätter att vara hög under hela medelåldern, särskilt för kvinnor.[120]

WHO beskriver depression som ihållande nedstämdhet och avsaknad av intresse för sådant som tidigare känts belönande och roligt. Sömnstörningar, ökad eller minskad aptit, trötthet och koncentrationssvårigheter är också vanliga symptom vid depression, och ibland kan depression leda till självmord.[121,122] Depression är en av de vanligaste psykiska sjukdomarna i befolkningen. Uppskattningar av andelen drabbade går från 5–8 procent (klinisk intervju) till 17 procent (självrapporterat).[122,123] Ångestrelaterade sjukdomar och depression har ökat avsevärt sedan covid 19-pandemin.[120]

När det kommer till den globala bördan av förebyggbara skador är självmord och självskadebeteenden rankade som tvåa, näst efter trafikolyckor. Självmord är en ledande orsak till förtidig död för människor i tjugoårsåldern[124] och fler än 700 000 människor globalt beräknas ta sina liv varje år.[125] Självmord förekommer inom alla

åldersgrupper men högst självmordsfrekvens har gruppen över 85 år. I Sverige är självmord dubbelt så vanligt för män (16,9 per 100 00) än för kvinnor (7,7 per 100 000).[126]

4.1 Alkohol och depression

Sambandet mellan en hög alkoholkonsumtion och depression är väl känt. Epidemiologiska och kliniska studier visar på ett starkt samband mellan dem. Men hur orsakssambandet ser ut är komplicerat och det är oklart vad som är orsak och verkan. Även om debatten pågår har forskningen över tid allt mer kommit fram till att hög alkoholkonsumtion är den primära orsaken och att depression kommer som en följd av denna höga konsumtion. Bidragande till uppkomsten av depression är alkoholberoendets effekter på personens sociala, ekonomiska, och juridiska omständigheter. Andra underliggande faktorer till detta orsakssamband är neuropsykologiska och metaboliska förändringar till följd av alkoholexponering.[127]

Att det finns ett samband mellan alkoholkonsumtion och depression har stärkts av senare tids observationsstudier. Två systematiska översikter från 2020[128,129] och en ny kohortstudie[130] kommer alla fram till att alkoholberoende och depression är starkt kopplade till varandra. Människor med en affektiv störning (en diagnosgrupp där bland annat depression ingår) beräknas ha dubbelt så hög risk för att samtidigt ha ett alkoholberoende. Det finns en dos-responskoppling där risken för depression är högst hos personer med ett svårt beroende, en lägre risk hos personer med mildare form av beroende och inget samband alls mellan risken för depression och alkoholanvändning utan beroende.[128] Många av de här studierna hittar inget samband mellan hög konsumtion eller berusningsdrickande och depression. Detta väcker frågan om vad alkoholberoende är och vad diagnosen betecknar. Vad är ett beroende annat än en skadlig nivå av alkoholkonsumtion? I en inflytelserik kritik av diagnossystemet fann Rehm med flera att alla kriterier för alkoholberoende (ICD-10 eller DSM5) orsakas av en hög alkoholkonsumtion.[131]



I andra observationsstudier har forskare undersökt effekterna av måttlig alkoholkonsumtion och risken för depression. Nya översikter (till exempel [132-134]), inklusive studier av Sveriges befolkning (till exempel [135]), finner att personer med en låg till måttlig alkoholkonsumtion har mindre sannolikhet att lida av depression, i jämförelse med personer som inte dricker alkohol. I den förmodligen största översikten som gjorts fram till idag (111 artiklar) rapporterades det att personer med en måttlig alkoholkonsumtion har mindre depression i jämförelse med personer som inte dricker alls och i jämförelse med personer som har en hög alkoholkonsumtion.[132] Men författarna är noga med att framhålla att problem som kvarvarande förväxlingsfaktorer och särskilt förhållandet att personer ofta slutar dricka alkohol på grund av sjukdom, är väldigt vanliga i dessa observationsstudier och att detta mycket väl kan förklara de skenbara fördelarna med måttlig alkoholkonsumtion. Ett annat vanligt problem vid observationsstudier är omvänt

orsakssamband, vilket innebär att riktningen på orsaksförhållandet i verkligheten är motsatt till vad som framkommer av studien. Enkelt uttryckt, snarare än att depression skulle bero på att man slutat dricka alkohol, kan psykisk sjukdom, inklusive depression, leda till att människor slutar dricka. Studier som har undersökt om behandling av alkoholproblem leder till minskade depressiva symptom pekar på att detta troligen är fallet. En metaanalys av fem studier av åtgärder som riktade in sig på hög alkoholkonsumtion fann signifikant nedgång av depressiva symptom[136] och en färsk longitudinell studie visade att en minskning av konsumtionen, eller att helt sluta dricka, ledde till mindre depressiva symptom.[137] Slutligen, en nyligen genomförd studie[138] undersökte särskilt om omvänt orsakssamband kunde förklara observerade J-formade kurvor för alkohol och depression, med hjälp av en omvänd Mendelsk randomiseringsmetod. Studien visade att individer med en genetisk känslighet för depression hade större sannolikhet för att dricka alkohol, samma individer hade också större sannolikhet för att sluta dricka alkohol och bli nykterister. Studiens resultat talar starkt för att omvänt orsakssamband och felklassificering (där personer har slutat dricka på grund av sjukdom) förklarar de skenbara fördelarna med låg och måttlig alkoholkonsumtion i konventionella observationsstudier.

(Se faktaruta 2 för en mer detaljerad förklaring av kvarvarande förväxlingsfaktorer och felklassificering i observationsstudier.)

4.2 Alkohol och självmord

Det finns stark evidens för ett orsakssamband mellan alkohol och självmord. Omkring 15 procent av alla självmord globalt uppskattas vara orsakade av alkohol.[25] Som en rad systematiska översikter har visat ökar självmordsrisken både vid akut och kroniskt alkoholbruk. Akut kan alkohol öka impulsiviteten som kan leda till självmord (se till exempel [139]). Kroniskt kan ett långvarigt alkoholberoende öka risken för självmord som en konsekvens av ökad frekvens av depression (se till exempel [140]). I en ny metaanalys av 33 studier[141], var risken för självmord 94 procent högre bland alkoholkonsumenter jämfört med personer som inte drack alkohol. Dessutom finns vissa belägg för en dos-responseffekt, upp till en viss, mycket hög, nivå (förmodligen då motoriska färdigheter påverkas, till exempel mer än 4 promille), där alkohol ökar risken för att skjutvapen (eller annan våldsam metod) används som självmordsmetod.[142,143]

Studier på befolkningsnivå visar på ett starkt samband mellan alkohol och självmord, både när det gäller alkoholkonsumtion i genomsnitt per person och andel självmord i en befolkning, eller effekten av politiska åtgärder som minskar alkoholkonsumtionen. En studie med data från Sverige[144] fann att självmord ökar med 13 procent för varje ökning av alkoholkonsumtionen per person med en liter. I USA verkar sambandet vara något svagare med en ökad risk för självmord på 2,3 procent för varje liter ren alkohol som konsumerats.[145] I USA rapporteras också att närmare 30 procent av alla pojkar i tonåren med FASD har försökt ta sina liv, vilket är 19 gånger högre än riksgenomsnittet.[146] En systematisk litteraturöversikt[147] har visat att politiska åtgärder som minskade alkoholens fysiska tillgänglighet eller ökade priset på alkohol i de flesta fall också minskade självmorden både i Europa och i USA. En annan översikt av 17 studier[148] fann också att en restriktiv alkoholpolitik bidrog till att förebygga självmord på befolkningsnivå och till att minska andelen självmord med koppling till alkohol.

Sammanfattning

Det finns en tydlig koppling mellan alkoholkonsumtion, speciellt en hög alkoholkonsumtion, och psykisk ohälsa. Alkoholberoende ökar risken för depression och både akut och kroniskt hög alkoholkonsumtion ökar risken för självmord. Det är osannolikt att låg till måttlig alkoholkonsumtion skulle ha en skyddande effekt mot depression.



Det finns en tydlig koppling mellan alkoholkonsumtion, speciellt en hög alkoholkonsumtion, och psykisk ohälsa. Alkoholberoende ökar risken för depression och både akut och kroniskt hög alkoholkonsumtion ökar risken för självmord.



5 Den åldrande hjärnan

För den åldrande hjärnan orsakar alkohol ett antal unika utmaningar. Att åldras innebär nya kroniska hälsoproblem som nedsatt syn, hörsel- och balansproblem, muskelsvaghet, social isolering, ökad läkemedelsanvändning och en allmän minskning av förmågan att återhämta sig. När vanliga åldersrelaterade försämringar i fysisk och neurologisk funktion kombineras med årtionden av alkoholkonsumtion kan det ge oväntade problem.

De flesta människor förändrar sitt dryckesmönster ju äldre de blir. I allmänhet brukar alkoholkonsumtionen minska med åldern. En del människor som haft en hög alkoholkonsumtion i 20 och 30-årsåldern kan bli helnyktra senare i livet. Därför är det intressant att ny forskning från bland annat Sverige visar på en omvänd trend med ökat bruk bland de äldre åldersgrupperna, jämfört med samma åldersgrupper tidigare.[149-153]

Då en rad tillstånd som uppträder i högre ålder antingen beror på eller förvärras av alkohol kan ökad förekomst av hög alkoholkonsumtion ha direkta sociala och ekonomiska konsekvenser. Det här avsnittet sammanfattar belägg för alkoholens relation till tre tillstånd som är särskilt viktiga för äldre: demens, stroke och fallolyckor.

5.1 Alkohol och demens

Demens är ett samlingsnamn för en rad olika neurodegenerativa sjukdomar som påverkar hjärnans förmåga att komma ihåg, bearbeta information och lära sig. Effekterna av demens går utöver det som förväntas med normalt åldrande och påverkar individens förmåga att genomföra vardagliga aktiviteter, kommunicera med andra och reagera passande på sin omgivning.

Demens är rankat som den femte största dödsorsaken globalt[154] och hittills finns ingen effektiv behandling. Allteftersom befolkningen åldras och det sker en förbättring av upptäckt och diagnos, förespås antalet fall av diagnostiserad demens tredubblas under de kommande tre decennierna.[155]

På grund av detta anses det vara av största vikt att minska exponering för påverkningsbara riskfaktorer för att minska demens och samhällets kostnader för sjukdomen.[156] Då tillstånd som kan leda till svåra neurodegenerativa tillstånd (särskilt i senare skeden) ofta kräver omfattande vård är de finansiella och sociala kostnaderna betydande. Wimo et al. (2023)[157] uppskattade de årliga globala kostnaderna för demens till 1 313 miljarder US-dollar (för 55,2 miljoner människor med demens) där 16 procent går till sjukvårdskostnader, 34 procent till kostnader för den sociala sektorn och 50 procent till informell vård, det vill säga vård av släktingar i hemmet och liknande. En svensk studie uppskattade att de sociala kostnaderna för demens år 2012 var cirka 398 000 kronor per person – cirka 520 000 kronor eller 47 000 US dollar i dagens valuta – och att cirka 60 procent av den totala nationella kostnaden var för institutionsvård.[158]



När vanliga åldersrelaterade försämringar i fysisk och neurologisk funktion kombineras med årtionden av alkoholkonsumtion kan det ge oväntade problem.



En högkvalitativ rikstäckande fransk studie fann att hög alkoholkonsumtion var den största påverkbara faktorn för alla typer av demens. Studien fann också att alkoholkonsumtion var kopplat till alla andra oberoende riskfaktorer för demens.

Det finns olika former av demens inklusive alkoholrelaterad demens, vaskulär demens, Lewykroppsdemens och frontallobsdemens. Den vanligaste formen är Alzheimers sjukdom, som står för 60–70 procent av fallen.[159] Alzheimers sjukdom är vanligast från 65 års ålder och uppåt, men ungefär ett fall av tio inträffar bland yngre personer (det vill säga presenil demens) – i ovanliga fall redan före medelåldern. Ålder är den största riskfaktorn för demens, men en rad andra riskfaktorer, förutom alkohol, har identifierats, inklusive (men inte begränsat till) övervikt, diabetes, tobaksbruk, dåliga kostvanor, för lite träning, högt blodtryck och genetiska markörer.

Flera trovärdiga biologiska mekanismer kan förklara varför alkohol är en riskfaktor för demens. En sannolik förklaring är de sammanlagda effekterna av alkoholens direkt skadliga påverkan på hjärnan. Bland annat hjärncellsdöd orsakad av neurotoxiska effekter av alkoholens nedbrytningsprodukter som acetaldehyd, eller inflammatoriska processer som påverkar hjärnans struktur och funktion. Förutom dessa förklaringar kan mer indirekta effekter spela en viktig roll, till exempel att alkohol kan orsaka B-vitaminbrist (tiaminbrist)[4] och kan höja blodtrycket, kopplat till vaskulär demens.[160] Vissa former av demens är en komplikation av hög alkoholkonsumtion och kallas alkoholdemens eller Korsakoffs sjukdom.[161] För dessa tillstånd är det tydligt från diagnosen att patientens hjärna har skadats av en långvarig hög konsumtion, men utgående från symptomen är det svårt att skilja alkoholrelaterad demens från Alzheimers sjukdom. Det är värt att lägga märke till att i en högkvalitativ rikstäckande fransk studie fann man att hög alkoholkonsumtion var den största påverkbara faktorn för alla typer av demens (särskilt presenil demens, det vill säga demens före 65 års ålder). Studien fann också att alkoholkonsumtion var kopplat till alla andra oberoende riskfaktorer för demens.[162,163] En viktig svensk studie utförd på värnpliktiga män fann att sjukvårdsbehandlad alkoholförgiftning under tonåren var den viktigaste riskfaktorn för vaskulär, ospecificerad och alkoholrelaterad demens med diagnos före 65 års ålder (presenil demens).[44]

De flesta, men inte alla (till exempel [164]), av de senaste översikterna och metaanalyserna av observationsstudier kommer fram till att hög alkoholkonsumtion ökar risken för demens, inklusive tidig demens.[162,165-170] Men många av de här metaanalyserna kommer också fram till att i lägre doser verkar alkohol minska risken för demens. Till exempel fann Kilian et al. (2023)[166], med hjälp av data från sju europeiska studier, att storkonsumenter (det vill säga minst 24 gram ren alkohol per dag) hade högre risk för mild kognitiv försämring och demens jämfört med nykterister, medan låg till måttlig alkoholanvändning (det vill säga < = 24 g per dag) innebar en lägre risk för demens jämfört med nykterister.

Det finns många skäl att misstänka att fynd av skydd mot demens i samband med en låg nivå av alkoholkonsumtion (det vill säga J-formade eller U-formade kurvor) är falska. Över hela fältet har översikter noterat betydande metodologiska problem med de icke-randomiserade observationsstudierna som utgör huvuddelen av studierna om alkohol och demens (till exempel [168]). Ofta nämns problem som inkonsekvent mätning av alkoholanvändning och/eller demens, dålig kontroll av potentiella förväxlingsfaktorer (till exempel socioekonomisk status) och otillräcklig uppmärksamhet på effekterna av bortfall i gruppen av storkonsumenter. Det är vanligt att personer med hög alkoholkonsumtion är underrepresenterade i studiepopulationer och personer med ett alkoholberoende har en betydligt lägre livslängd (24–28 färre levnadsår) jämfört med personer som har en låg till måttlig alkoholkonsumtion.[171] En annan viktig faktor är ”omvänt orsakssamband”. När människor blir dementa dricker de mindre alkohol eller slutar dricka helt. I det prekliniska skedet av demens (det vill säga innan det har upptäckts eller diagnostiserats) kan en fortsatt låg alkoholkonsumtion *återspegla* en bättre kognitiv funktion snarare än att vara en orsak till en förbättrad kognitiv funktion.



Dessutom, som diskuteras i faktaruta 2, är studier sårbara för felklassificering och skevhet om de inte kan identifiera före detta alkoholkonsumenter i gruppen icke-alkoholkonsumenter, eller inte kan fördela tidigare konsumenter i de grupper de tillhörde när de drack alkohol. Det har till exempel visats att före detta alkoholkonsumenter har en 20–60 procent högre risk för demens jämfört med personer med en nuvarande måttlig alkoholkonsumtion.[172] När före detta alkoholkonsumenter tas bort från jämförelsegruppen som inte dricker, minskar de synbara skyddseffekterna för demens bland personer med en måttlig alkoholkonsumtion.[173] Dessutom, snarare än att ta hänsyn till alkoholvanorna under ett livstidsförlopp (som ofta börjar redan under tonåren) är de allra flesta observationsstudier begränsade till att bedöma senaste tidens eller nuvarande konsumtionsnivåer bland deltagare som redan har blivit gamla. Dessa metodologiska problem innebär en stor risk för felklassificering (urvalsfel).[174] Mendelska randomiseringsstudier (som är mindre känsliga för felklassificering och omvända orsakssamband) har i vissa fall visat på motsatta resultat till observationsstudiernas skyddande effekter. De Mendelska studierna finner blandade resultat, men finner inga bevis för att låga till måttliga alkoholnivåer minskar risken för demens.[175-177] Faktum är att resultat från studien av Andrews et al. (2020)[176] tyder på att låg till måttlig alkoholkonsumtion är förknippat med att få Alzheimers tidigare.



Ju mer alkohol som konsumeras under livet, desto mer hjärnatrofi och desto mindre återstående hjärnvolym.

Slutligen, senare tids storskaliga neuroradiologiska studier av representativa grupper ur befolkningen i allmänhet, visar konsekvent att det finns ett negativt linjärt samband mellan alkoholanvändning och hjärnstruktur. Ju mer alkohol som konsumeras under livet, desto mer hjärnatrofi och desto mindre återstående hjärnvolym. Oavsett nivån på alkoholkonsumtionen är minskningen i volym överallt i hjärnan tydlig, både av den gråa och den vita hjärnsubstansen i allmänhet, liksom av tjockleken och mikrostrukturen av den vita substansen i hjärnbarken.[4] Hippocampus, ett område i hjärnan som är viktigt för minnet, är särskilt påverkat.[178] De här resultaten stämmer överens med experimentella studier på möss som visar att, även vid låga till måttliga nivåer, kan regelbunden alkoholanvändning öka både beteendemässiga och neurologiska förändringar hos möss med preklinisk Alzheimers sjukdom (till exempel [179-181]). Sammanfattningsvis, i takt med att fler neuroradiologiska och experimentella laboratoriestudier kunnat genomföras, har argumenten för biologiska mekanismer för en skyddande effekt av låg till måttlig alkoholkonsumtion blivit alltmer osannolika.

5.2 Alkohol och stroke

Stroke drabbar vanligtvis (men inte endast) äldre personer. Stroke kan vara både hjärninfarkt (blodpropp i hjärnan, ischemisk stroke) och hjärnblödning (hemorragisk stroke). Hjärninfarkt är den vanligaste formen av stroke och inträffar när blodflödet till hjärnan blockeras eller minskar. Hjärnblödning innebär också ett avbrutet blodflöde till hjärnan, men uppstår från ett brustet blodkärl som kan skapa tryck på omgivande vävnad. Förutom för tidig död medför stroke också omfattande sjuklighet som till stor del inträffar i äldre åldrar då människor är mer sårbara för långvarig försvagning och långsam återhämtning som kräver omfattande sjukvårdsresurser. I både Europa och USA är stroke den ledande neurologiska sjukdomen när det gäller sjukdomsbörda (DALY).[182,183] Den ekonomiska bördan av stroke i hälso- och sjukvården och på samhället är mycket stor (till exempel för USA cirka 103 miljarder USD).[184]

Både observationsstudier och Mendelska randomiseringsstudier visar att konsumtion av mer än låga till måttliga nivåer av alkohol, oavsett om det är regelbundet eller episodiskt (särskilt när det gäller berusningsdrickande), är en riskfaktor för både hjärninfarkt och hjärnblödning.[11] En av de viktigaste mekanismerna är att alkoholkonsumtion kan höja blodtrycket och ett förhöjt blodtryck är den största riskfaktorn för stroke.[160]

Tidigare översikter och metaanalyser av observationsstudier har funnit att en låg alkoholkonsumtion skyddar mot hjärninfarkt (ischemisk stroke), men inte mot hjärnblödning. Detta skenbara skydd finns för både män och kvinnor och förekommer vid en mycket låg användning (det vill säga mindre än ett standardglas per dag för män och ungefär ett standardglas per dag för kvinnor).[185,186] Men, som nämnts ovan för demens, ger observationsstudiernas icke-slumpmässiga karaktär ofta olika typer av systematiska fel och förväxlingsfaktorer som kan påverka resultatet. Då alkoholkonsumtionen kan förändras avsevärt under en livstid och tenderar att minska med åldern till följd av skröplighet och ohälsa, kan systematisk snedvridning av urval av deltagare i studien och i klassificering i konsumtionsgrupper lätt uppstå på ett sätt som gör att det ser ut som att alkohol har skyddande effekter.[174] Det är därför värt att notera att tre stora observationsstudier som separerat tidigare alkoholkonsumenter från individer som aldrig druckit, inte fann några bevis för att lågt till måttligt alkoholintag i medelåldern skyddar mot stroke.[10,187,188] Dessutom finner Mendelska randomiseringsstudier, som inte är känsliga för samma systematiska fel som observationsstudier, inga bevis för att ett lågt alkoholintag skyddar mot stroke.[189,190]

5.3 Alkohol och fallolyckor

Äldre människor ramlar oftare än yngre. Globalt är fallolyckor en stor bidragande faktor till sjuklighet och dödlighet. För personer 75 år och äldre rankas fallolyckor som den åttonde största orsaken till sjukdomsbördan.[191] För äldre är fallolyckor den främsta orsaken till dödsfall av olyckor.[192] Fallskador ger stora sjukvårdskostnader med tanke på deras höga förekomst och långa återhämtningstider. De kommer att öka avsevärt i och med att befolkningen åldras.

Sammanlagda data från akutavdelningar i 28 länder visar att både frekvent alkoholkonsumtion och berusningsdrickande kraftigt ökar risken för fall med koppling till alkohol.[193] En metaanalys av fem studier som mätte alkoholintag i samband med fallolyckor fann ett uttalat dos-responsförhållande. För varje 10 grams ökning av alkoholkonsumtion per dryckestillfälle ökade risken för att falla med 15 procent.[23] Resultat från en experimentell studie pekade på att även låg nivå av alkoholintag påverkar stabiliteten för personer över 65 år, och effekten var särskilt anmärkningsvärd för de som redan har dålig balans.[194] Två skandinaviska studier, en från Sverige[195] och en från Norge[196], bekräftar att högre alkoholkonsumtion hos äldre ökar fallrisken. I den norska studien var risken för fallskador hos personer 60 år och äldre som uppgav att de drack sig berusade minst en gång i månaden mer än tio gånger så stor.

Det finns en rad orsaker till att fallolyckor inträffar lättare när hjärnan har utsatts för alkohol. Experimentella studier har visat att även låga till måttliga nivåer av alkohol påverkar balansen, visuellt fokus och reaktionstiden.[25] Neuroradiologiska studier med MR bekräftar också att alkohol direkt försämrar funktionen hos lillhjärnan (som reglerar balans) och hjärnbarken (ansvarig för bearbetning av ny information). Försämring av dessa hjärnstrukturer kan leda till yrsel, vinglighet och minskad förmåga att uppmärksamma farliga situationer.[25] De fysiska förändringar som åtföljer åldrandet,



som minskad alkoholtolerans på grund av mindre kroppsvätska, långsammare leverfunktion, användning av läkemedel, försämrad balans och ökad förvirring, pekar på en ökad känslighet hos äldre för alkoholens psykomotoriska effekter.[197-200] Om det funnits ett regelbundet högt alkoholintag under livstiden är en viss grad av kognitiv försämring eller demens sannolik. Flera studier har visat att demens ökar risken för att falla.[201-203] Sjukdomar i det perifera nervsystemet, som påverkar gång och balans, är också vanligare vid högre alkoholkonsumtion och kan göra att äldre alkoholkonsumenter har lättare för att falla.

Sammanfattning

För den åldrande hjärnan är alkohol, speciellt över låga nivåer, en stor riskfaktor för tre neurologiska tillstånd som ofta är dödliga eller annars allvarliga: demens, stroke och fallolyckor.



Det finns en rad orsaker till att fallolyckor inträffar lättare när hjärnan har utsatts för alkohol. Experimentella studier har visat att även låga till måttliga nivåer av alkohol påverkar balansen, visuellt fokus och reaktionstiden.



6 Sammanfattning, slutsatser och rekommendationer

Alkohol är ett av de främsta påverkningsbara hoten mot den mänskliga hjärnan likväl som den allmänna fysiska hälsan. Alkohol kan orsaka eller bidra till ett stort antal neurologiska sjukdomar: utvecklingsförsening, inlärningssvårigheter, uppmärksamhetsstörning, hyperaktivitet, alkoholberoende, depression, stroke, demens, traumatiska hjärnskador och krampanfall för att nämna några. Antalet icke-neurologiska tillstånd till följd av alkoholens akuta eller kroniska effekt på hjärnan är likaledes mycket stort: förgiftningar och överdoser, självmord och mord, fallolyckor, sexuella övergrepp, bilolyckor med mera.

Om dessa problem förorsakats av något annat ämne än alkohol är det svårt att föreställa sig att den belastning som alkoholen faktiskt har på människors hälsa och samhället verkligen skulle tolereras. Att öka kunskapen om dessa förhållanden kan förhoppningsvis öka förståelsen och insikten om omfattningen av och storleken på dessa samband. Vi hoppas att denna rapport är användbar i det avseendet.

Men ökad medvetenhet, eller en ökad inre motivation, hos enskilda personer kommer inte att leda till någon meningsfull förändring i Sverige eller i andra länder med liknande inbyggda sociala, ekonomiska och politiska kopplingar till försäljning och konsumtion av alkohol. För att åstadkomma meningsfulla förändringar behöver alkoholkonsumtionen minska nationellt. Därför behövs insatser som kan minska den genomsnittliga konsumtionen i befolkningen, högkonsumtion och berusningsdrickande. Eftersom alkohol är en laglig produkt som regleras politiskt finns lyckligtvis sådana åtgärder i form av alkoholpolitiska åtgärder. De mest effektiva av dessa åtgärder är att vidmakthålla eller öka priset på alkohol, begränsa tillgången till samt begränsa marknadsföring och reklam av alkohol. Minskning av den totala alkoholkonsumtionen i samhället är i första hand en följd av minskad konsumtion hos storkonsumenter, men också hos dem som berusningsdricker men som totalt sett dricker ”måttliga” mängder alkohol. För att förbättra hjärnhälsan i befolkningen rekommenderar vi därför att folkvalda strävar efter att införa åtgärder som gör priset mindre överkomligt, som minskar tillgängligheten av och acceptansen för alkohol.

Även om screening och riktade insatser kan fungera för människor som identifierats med ett riskbruk av alkohol behövs fler incitament, mer utbildning och stöd av specialister för att utövare ska kunna implementera insatser bredare och mer effektivt. Alkohol är ofta försummat inom vården av både utövare och patienter och anses vara en mindre viktig riskfaktor för ohälsa än regelbunden motion, kost och att inte röka.

Alkoholpolitiska åtgärder

För att minska alkoholens påverkan och skada på människors kognition genom livet är det viktigt att använda politiska åtgärder som begränsar den totala alkoholkonsumtionen. Åtgärder som forskningen har visat är effektiva för detta är:

- **Minskad ekonomisk överkomlighet:** Detta kan uppnås genom åtgärder på prissättning eller genom beskattning. I alkoholhaltiga drycker är det andelen etanol som orsakar en direkt skada. Därför är det bäst att sätta skatten utifrån volymen av etanol i en alkoholhaltig dryck. Högkonsumenter tenderar dessutom att välja den billigaste alkoholen. Att införa åtgärder som höjer eller upprätthåller höga minimipriser är effektivt för att minska konsumtion och skador.
- **Minskad tillgänglighet:** Begränsade öppettider för alkoholförsäljning, begränsad butikstäthet och begränsad tillgång för personer under laglig inköpsålder har bevisats vara effektiva åtgärder för att minska eller upprätthålla en lägre alkoholkonsumtion i befolkningen. Ett bibehållande av detaljhandelsmonopol, som Systembolaget i Sverige, kan vara en viktig mekanism för att begränsa och förebygga en ökad alkoholkonsumtion.
- **Minskad acceptans:** Begränsningar av marknadsföring och reklam för alkohol kan vara effektivt för att minska acceptans och konsumtion, speciellt hos ungdomar och unga vuxna. Genom att märka förpackningar av alkoholdrycker med hälsovarningar, exempelvis för cancerrisk, kan allmänhetens stöd öka för ovan nämnda åtgärder för att göra priset mindre överkomligt och att minska tillgängligheten. Om varningsetiketterna dessutom är väl utformade kan det ha direkta effekter på alkoholkonsumtionen på befolkningsnivå.[204]



För att åstadkomma meningsfulla förändringar behöver alkoholkonsumtionen minska nationellt. Därför behövs insatser som kan minska den genomsnittliga konsumtionen i befolkningen, högkonsumtion och berusningsdrickande.

Referenser

1. Dannenhoffer, C. A., Robertson, M. M., Macht, V. A., Mooney, S. M., Boettiger, C. A., & Robinson, D. L. (2021). Chronic alcohol exposure during critical developmental periods differentially impacts persistence of deficits in cognitive flexibility and related circuitry. In *International Review of Neurobiology* (Vol. 160, pp. 117–173). Elsevier. https://doi.org/10.1016/bs.irn.2021.07.004

2. Pérez-García, J. M., Suárez-Suárez, S., Doallo, S., & Cadaveira, F. (2022). Effects of binge drinking during adolescence and emerging adulthood on the brain: A systematic review of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 137*, 104637. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104637

3. Wolfe, M., Menon, A., Oto, M., Fullerton, N. E., & Leach, J.-P. (2023). Alcohol and the central nervous system. *Practical Neurology, 23*(4), Article 4. https://doi.org/10.1136/pn-2023-003817

4. Nutt, D., Hayes, A., Fonville, L., Zafar, R., Palmer, E. O. C., Paterson, L., & Lingford-Hughes, A. (2021). Alcohol and the Brain. *Nutrients, 13*(11), Article 11. https://doi.org/10.3390/nu13113938

5. Kesserwani, H. (2021). Migraine Triggers: An Overview of the Pharmacology, Biochemistry, Atmospherics, and Their Effects on Neural Networks. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.14243

6. Hu, N., Ma, Y., He, J., Zhu, L., & Cao, S. (2020). Alcohol consumption and incidence of sleep disorder: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. D*rug and Alcohol Dependence, 217*, 108259. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108259

7. Kiss, O., Goldstone, A., de Zambotti, M., Yüksel, D., Hasler, B. P., Franzen, P. L., Brown, S. A., De Bellis, M. D., Nagel, B. J., Nooner, K. B., Tapert, S. F., Colrain, I. M., Clark, D. B., & Baker, F. C. (2023). Effects of emerging alcohol use on developmental trajectories of functional sleep measures in adolescents. *SLEEP*, zsad113. https://doi.org/10.1093/sleep/zsad113

8. Meyrel, M., Rolland, B., & Geoffroy, P. A. (2020). Alterations in circadian rhythms following alcohol use: A systematic review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 99*, 109831. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109831

9. Cheng, C., Huang, C.-L., Tsai, C.-J., Chou, P.-H., Lin, C.-C., & Chang, C.-K. (2017). Alcohol-Related Dementia: A Systemic Review of Epidemiological Studies. *Psychosomatics, 58*(4), Article 4. https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.02.012

10. Smyth, A., O'Donnell, M., Rangarajan, S., Hankey, G. J., Oveisgharan, S., Canavan, M., McDermott, C., Xavier, D., Zhang, H., Damasceno, A., Avezum, A., Pogosova, N., Oguz, A., Ryglewicz, D., Iversen, H. K., Lanas, F., Rosengren, A., Yusuf, S., Langhorne, P., & on behalf of the INTERSTROKE Investigators. (2023). Alcohol Intake as a Risk Factor for Acute Stroke: The INTERSTROKE Study. *Neurology, 100*(2), Article 2. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201388

11. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2019). *Alcohol and older people* (Alcohol and Society). Swedish Society of Medicine, Swedish Society of Nursing, CERA & IOGT-NTO.

12. Fekjaer, H. O. (2013). Alcohola universal preventive agent? A critical analysis. *Addiction (Abingdon, England), 108*(12), 2051–2057. https://doi.org/10.1111/add.12104

13. Naimi, T. S., Brown, D. W., Brewer, R. D., Giles, W. H., Mensah, G., Serdula, M. K., Mokdad, A. H., Hungerford, D. W., Lando, J., Naimi, S., & Stroup, D. F. (2005). Cardiovascular risk factors and confounders among nondrinking and moderate drinking U.S. adults. *American Journal of Preventive Medicine, 28*(4), 369–373. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.01.011

14. 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

15. Liang, W., & Chikritzhs, T. (2013). Observational research on alcohol use and chronic disease outcome: New approaches to counter biases. *TheScientificWorldJournal, 2013*, 860915. https://doi.org/10.1155/2013/860915

16. 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), Article 3. https://doi.org/10.15288/jsad.2017.78.375

17. Naimi, T. S., Stockwell, T., Zhao, J., Xuan, Z., Dangardt, F., Saitz, R., Liang, W., & Chikritzhs, T. (2017). Selection biases in observational studies affect associations between 'moderate' alcohol consumption and mortality. *Addiction (Abingdon, England), 112*(2), 207–214. https://doi.org/10.1111/add.13451

18. Sattar, N., & Preiss, D. (2017). Reverse Causality in Cardiovascular Epidemiological Research: More Common Than Imagined? *Circulation, 135*(24), 2369–2372. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028307

19. Holder, H., Chikritzhs, T., Naimi, T., Andréasson, S., & Stockwell, T. (2013). *Alcohol and Society: Youth and young adults* (Alcohol and Society). IOGT-NTO, Swedish Society of Medicine.

20. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2015). *Second-hand effects of alcohol consumption* (Alcohol and Society).

21. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2017). *Alcohol and violence* (Alcohol and Society).

22. Martin, T. L., Solbeck, P. A. M., Mayers, D. J., Langille, R. M., Buczek, Y., & Pelletier, M. R. (2013). A Review of Alcohol-Impaired Driving: The Role of Blood Alcohol Concentration and Complexity of the Driving Task. *Journal of Forensic Sciences, 58*(5), Article 5. https://doi.org/10.1111/1556-4029.12227

23. Taylor, B., Irving, H. M., Kanteres, F., Room, R., Borges, G., Cherpitel, C., Greenfield, T., & Rehm, J. (2010). The more you drink, the harder you fall: A systematic review and meta-analysis of how acute alcohol consumption and injury or collision risk increase together. *Drug and Alcohol Dependence, 110*(1–2), Article 1–2. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.02.011

24. Irwin, C., Iudakhina, E., Desbrow, B., & McCartney, D. (2017). Effects of acute alcohol consumption on measures of simulated driving: A systematic review and meta-analysis. *Accident; Analysis and Prevention, 102*, 248–266. https://doi.org/10.1016/j.aap.2017.03.001

25. Chikritzhs, T., & Livingston, M. (2021). Alcohol and the Risk of Injury. *Nutrients, 13*(8), Article 8. https://doi.org/10.3390/nu13082777

26. Dawson, D., & Reid, K. (1997). Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature, 388*(6639), Article 6639. https://doi.org/10.1038/40775

27. Zoethout, R. W. M., Delgado, W. L., Ippel, A. E., Dahan, A., & van Gerven, J. M. A. (2011). Functional biomarkers for the acute effects of alcohol on the central nervous system in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology, 71*(3), 331–350. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03846.x

28. Bjork, J. M., & Gilman, J. M. (2014). The effects of acute alcohol administration on the human brain: Insights from neuroimaging. *Neuropharmacology, 84*, 101–110. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.07.039

29. Jacob, A., & Wang, P. (2020). Alcohol Intoxication and Cognition: Implications on Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Frontiers in Neuroscience, 14*, 102. https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00102

30. WHO. (2018, September 6). *GHO | By category | Regional prevalence, AAFs (15+), road traffic crash deaths – By WHO region*. WHO; World Health Organization. https://apps.who.int/gho/data/view.main.A1082v

31. Borges, G., Cherpitel, C., Orozco, R., Bond, J., Ye, Y., Macdonald, S., Rehm, J., & Poznyak, V. (2006). Multicentre study of acute alcohol use and non-fatal injuries: Data from the WHO collaborative study on alcohol and injuries. *Bulletin of the World Health Organization, 84*(6), 453–460. https://doi.org/10.2471/blt.05.027466

32. Kassym, L., Kussainova, A., Semenova, Y., Kussainov, A., Marapov, D., Zhanaspayev, M., Urazalina, Z., Akhmetova, A., Tokanov, M., Smail, Y., & Bjørklund, G. (2023). Worldwide Prevalence of Alcohol Use in Non-Fatally Injured Motor Vehicle Drivers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel, Switzerland), 11*(5), Article 5. https://doi.org/10.3390/healthcare11050758

33. Høye, A. K., & Storesund Hesjevoll, I. (2023). Alcohol and driving—How bad is the combination? A meta-analysis. *Traffic Injury Prevention, 24*(5), Article 5. https://doi.org/10.1080/15389588.2023.2204984

34. WHO. (2018). *Global status report on alcohol and health 2018*. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/274603

35. Moskowitz, H., & Fiorentino, D. (2000). *A Review of the Scientific Literature Regarding the Effects of Alcohol on Driving-Related Behavior at blood alcohol concentrations of 0.08 grams per deciliter and lower* (Final Report DOT HS 809 028). U.S.Department of Transportation, National Highway Traffic Safety Administration.

36. Rezaee-Zavareh, M. S., Salamati, P., Ramezani-Binabaj, M., Saeidnejad, M., Rousta, M., Shokraneh, F., & Rahimi-Movaghar, V. (2017). Alcohol consumption for simulated driving performance: A systematic review. *Chinese Journal of Traumatology, 20*(3), Article 3. https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2017.04.002

37. Ogden, E. J. D., & Moskowitz, H. (2004). Effects of alcohol and other drugs on driver performance. *Traffic Injury Prevention, 5*(3), 185–198. https://doi.org/10.1080/15389580490465201

38. Jones, A. (2022). How Nordic Countries Enforce Impaired Driving Legislation. *Forensic Science Review, 34*(2), 131–143.

39. Exum, M. L. (2006). Alcohol and aggression: An integration of findings from experimental studies. *Journal of Criminal Justice, 34*(2), Article 2. https://doi.org/10.1016/j.jcrimjus.2006.01.008

40. Abbey, A., Wegner, R., Woerner, J., Pegram, S. E., & Pierce, J. (2014). Review of Survey and Experimental Research That Examines the Relationship Between Alcohol Consumption and Men's Sexual Aggression Perpetration. *Trauma, Violence, & Abuse, 15*(4), 265–282. https://doi.org/10.1177/1524838014521031

41. Attwood, A. S., & Munafò, M. R. (2014). Effects of acute alcohol consumption and processing of emotion in faces: Implications for understanding alcohol-related aggression. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 28*(8), Article 8. https://doi.org/10.1177/0269881114536476

42. Crane, C. A., Godleski, S. A., Przybyla, S. M., Schlauch, R. C., & Testa, M. (2016). The Proximal Effects of Acute Alcohol Consumption on Male-to-Female Aggression: A Meta-Analytic Review of the Experimental Literature. *Trauma, Violence & Abuse, 17*(5), Article 5. https://doi.org/10.1177/1524838015584374

43. Reay, A. M., & Browne, K. D. (2001). Risk factor characteristics in carers who physically abuse or neglect their elderly dependants. *Aging & Mental Health, 5*(1), Article 1. https://doi.org/10.1080/13607860020020654

44. Nordström, P., Nordström, A., Eriksson, M., Wahlund, L.-O., & Gustafson, Y. (2013). Risk factors in late adolescence for young-onset dementia in men: A nationwide cohort study. *JAMA Internal Medicine, 173*(17), Article 17. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.9079

45. Caputo, C., Wood, E., & Jabbour, L. (2016). Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews, 108*(2), Article 2. https://doi.org/10.1002/bdrc.21129

46. Terasaki, L. S., Gomez, J., & Schwarz, J. M. (2016). An examination of sex differences in the effects of early-life opiate and alcohol exposure. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 371*(1688), Article 1688. https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0123

47. Popova, S., Charness, M. E., Burd, L., Crawford, A., Hoyme, H. E., Mukherjee, R. A. S., Riley, E. P., & Elliott, E. J. (2023). Fetal alcohol spectrum disorders. *Nature Reviews Disease Primers, 9*(1), Article 1. https://doi.org/10.1038/s41572-023-00420-x

48. Seemiller, L. R., & Gould, T. J. (2020). The effects of adolescent alcohol exposure on learning and related neurobiology in humans and rodents. *Neurobiology of Learning and Memory, 172*, 107234. https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107234

49. Hua, J. P. Y., Sher, K. J., Boness, C. L., Trela, C. J., McDowell, Y. E., Merrill, A. M., Piasecki, T. M., & Kerns, J. G. (2020). Prospective Study Examining the Effects of Extreme Drinking on Brain Structure in Emerging Adults. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 44*(11), 2200–2211. https://doi.org/10.1111/acer.14446

50. Linden-Carmichael, A. N., Mogle, J., & Miller, S. E. (2023). Associations between black-out drinking and self-reported everyday cognition among young adults. *Addictive Behaviors, 141*, 107653. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107653

51. Raninen, J., Larm, P., Svensson, J., Livingston, M., Sjödin, L., & Karlsson, P. (2021). Normalization of Non-Drinking? Health, School Situation and Social Relations among Swedish Ninth Graders That Drink and Do Not Drink Alcohol. International *Journal of Environmental Research and Public Health, 18*(21), Article 21. https://doi.org/10.3390/ijerph182111201

52. Whatnall, M., Ashton, L., Patterson, A., Smith, J., Duncan, M., Burrows, T., Kay-Lambkin, F., & Hutchesson, M. (2022). Are health behaviors associated with academic performance among tertiary education students? A systematic review of cohort studies. *Journal of American College Health*, 1–13. https://doi.org/10.1080/07448481.2022.2063024

53. Garduno, A. C., Laughlin, G. A., Bergstrom, J., Tu, X. M., Cummins, K. M., Franz, C. E., Elman, J. A., Lyons, M. J., Reynolds, C. A., Neale, M. C., Gillespie, N. A., Xian, H., McKenzie, R. E., Toomey, R., Kremen, W. S., Panizzon, M. S., & McEvoy, L. K. (2023). Alcohol use and cognitive aging in middleaged men: The Vietnam Era Twin Study of Aging. *Journal of the International Neuropsychological Society, 29*(3), Article 3. https://doi.org/10.1017/S1355617722000169

54. Enstad, F., Pedersen, W., & von Soest, T. (2023). Adolescent and Young Adult Drunkenness and Future Educational Attainment and Labor Market Integration: A Population-Based Longitudinal Study. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 84*(1), Article 1. https://doi.org/10.15288/jsad.21-00395

55. Zhou, T., Sun, D., Li, X., Ma, H., Heianza, Y., & Qi, L. (2021). Educational attainment and drinking behaviors: Mendelian randomization study in UK Biobank. *Molecular Psychiatry, 26*(8), Article 8. https://doi.org/10.1038/s41380-019-0596-9

56. Brennan, S. E., McDonald, S., Page, M. J., Reid, J., Ward, S., Forbes, A. B., & McKenzie, J. E. (2020). Long-term effects of alcohol consumption on cognitive function: A systematic review and dose-response analysis of evidence published between 2007 and 2018. *Systematic Reviews, 9*(1), 33. https://doi.org/10.1186/s13643-019-1220-4

57. Hingson, R. W., Heeren, T., & Winter, M. R. (2006). Age of alcohol-dependence onset: Associations with severity of dependence and seeking treatment. *Pediatrics, 118*(3), e755-763. https://doi.org/10.1542/peds.2006-0223

58. Lewis, M. (2019). Brain Change in Addiction as Learning, Not Disease. *The New England Journal of Medicine, 380*(3), 301–302. https://doi.org/10.1056/NEJMc1815144

59. West, R., & Brown, J. (2014). *Theory of addiction* (2nd edition). Wiley Blackwell/Addiction Press.

60. Abbott, C. W., Rohac, D. J., Bottom, R. T., Patadia, S., & Huffman, K. J. (2018). Prenatal Ethanol Exposure and Neocortical Development: A Transgenerational Model of FASD. *Cerebral Cortex, 28*(8), 2908–2921. https://doi.org/10.1093/cercor/bhx168

61. Akison, L. K., Moritz, K. M., & Reid, N. (2019). Adverse reproductive outcomes associated with fetal alcohol exposure: A systematic review. *Reproduction, 157*(4), 329–343. https://doi.org/10.1530/REP-18-0607

62. Ramlau-Hansen, C. H., Toft, G., Jensen, M. S., Strandberg-Larsen, K., Hansen, M. L., & Olsen, J. (2010). Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring: Two decades of follow-up. *Human Reproduction (Oxford, England), 25*(9), Article 9. https://doi.org/10.1093/humrep/deq140

63. VandeVoort, C. A., Grimsrud, K. N., Midic, U., Mtango, N., & Latham, K. E. (2015). Transgenerational effects of binge drinking in a primate model: Implications for human health. *Fertility and Sterility, 103*(2), Article 2. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.051

64. Behnke, M., Smith, V. C., Committee on Substance Abuse, & Committee on Fetus and Newborn. (2013). Prenatal substance abuse: Short- and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics, 131*(3), Article 3. https://doi.org/10.1542/peds.2012-3931

65. Heller, M., & Burd, L. (2014). Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. *Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology, 100*(4), Article 4. https://doi.org/10.1002/bdra.23232

66. Fox, D. J., Pettygrove, S., Cunniff, C., O'Leary, L. A., Gilboa, S. M., Bertrand, J., Druschel, C. M., Breen, A., Robinson, L., Ortiz, L., Frías, J. L., Ruttenber, M., Klumb, D., Meaney, F. J., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2015). Fetal alcohol syndrome among children aged 7-9 years—Arizona, Colorado, and New York, 2010. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 64*(3), 54–57.

67. Miller, L., Tolliver, R., Druschel, C., Fox, D., Schoellhorn, J., Podvin, D., Merrick, S., Cuniff, C., Meany, F., Pensak, M., Dominique, Y., Hymbaugh, K., Boyle, C., Baio, J., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2002). Fetal Alcohol Syndrome—Alaska, Arizona, Colorado, and New York, 1995–1997. MMWR. *Morbidity and Mortality Weekly Report, 51*(20), 429–452.

68. May, P. A., Baete, A., Russo, J., Elliott, A. J., Blankenship, J., Kalberg, W. O., Buckley, D., Brooks, M., Hasken, J., Abdul-Rahman, O., Adam, M. P., Robinson, L. K., Manning, M., & Hoyme, H. E. (2014). Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics, 134*(5), 855–866. https://doi.org/10.1542/peds.2013-3319

69. May, P. A., Chambers, C. D., Kalberg, W. O., Zellner, J., Feldman, H., Buckley, D., Kopald, D., Hasken, J. M., Xu, R., Honerkamp-Smith, G., Taras, H., Manning, M. A., Robinson, L. K., Adam, M. P., Abdul-Rahman, O., Vaux, K., Jewett, T., Elliott, A. J., Kable, J. A., … Hoyme, H. E. (2018). Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in 4 US Communities. *JAMA, 319*(5), 474. https://doi.org/10.1001/jama.2017.21896

70. Lange, S., Probst, C., Gmel, G., Rehm, J., Burd, L., & Popova, S. (2017). Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics, 171*(10), 948–956. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1919

71. Popova, S., Lange, S., Probst, C., Gmel, G., & Rehm, J. (2018). Global prevalence of alcohol use and binge drinking during pregnancy, and fetal alcohol spectrum disorder. *Biochemistry and Cell Biology, 96*(2), 237–240. https://doi.org/10.1139/bcb-2017-0077

72. Sampson, P. D., Streissguth, A. P., Bookstein, F. L., Little, R. E., Clarren, S. K., Dehaene, P., Hanson, J. W., & Graham, J. M. (1997). Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology, 56*(5), 317–326. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199711)56:5<317::AID-TERA5>3.0.CO;2-U

73. Stratton, K., Howe, C., & Battaglia, F. C. (Eds.). (1996). *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment* (p. 4991). National Academies Press. https://doi.org/10.17226/4991

74. Lupton, C., Burd, L., & Harwood, R. (2004). Cost of fetal alcohol spectrum disorders. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics, 127C*(1), 42–50. https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30015

75. Popova, S., Lange, S., Burd, L., & Rehm, J. (2016). The Economic Burden of Fetal Alcohol Spectrum Disorder in Canada in 2013. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 51*(3), 367–375. https://doi.org/10.1093/alcalc/agv117

76. Ericson, L., Magnusson, L., & Hovstadius, B. (2017). Societal costs of fetal alcohol syndrome in Sweden. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care, 18*(5), 575–585. https://doi.org/10.1007/s10198-016-0811-4

77. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2020). *Alcohol, pregnancy and infant health – a shared responsibility* (Alcohol and Society).

78. Flak, A. L., Su, S., Bertrand, J., Denny, C. H., Kesmodel, U. S., & Cogswell, M. E. (2014). The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: A meta-analysis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 38*(1), Article 1. https://doi.org/10.1111/acer.12214

79. Nunez, C. C., Roussotte, F., & Sowell, E. R. (2011). Focus on: Structural and functional brain abnormalities in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Research & Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 34*(1), Article 1.

80. Jones, K. L. (2011). The effects of alcohol on fetal development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 93*(1), 3–11. https://doi.org/10.1002/bdrc.20200

81. Kingdon, D., Cardoso, C., & McGrath, J. J. (2016). Research Review: Executive function deficits in fetal alcohol spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder – a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 57*(2), 116–131. https://doi.org/10.1111/jcpp.12451

82. Mattson, S. N., Crocker, N., & Nguyen, T. T. (2011). Fetal alcohol spectrum disorders: Neuropsychological and behavioral features. *Neuropsychology Review, 21*(2), 81–101. https://doi.org/10.1007/s11065-011-9167-9

83. Mattson, S. N., Bernes, G. A., & Doyle, L. R. (2019). Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 43*(6), 1046–1062. https://doi.org/10.1111/acer.14040

84. Mattson, S. N., & Riley, E. P. (1998). A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 22*(2), 279–294. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1998.tb03651.x

85. Mattson, S. N., & Riley, E. P. (1999). Implicit and explicit memory functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS, 5*(5), 462–471. https://doi.org/10.1017/s1355617799555082

86. Streissguth, A. P., Barr, H., Kogan, J., & Bookstein, F. L. (1996). *Understanding the Occurrence of Secondary Disabilities in Clients with Fetal Alcohol Syndrome (FAS) and Fetal Alcohol Effects (FAE). Final Report to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).* (96–06; Technical Report). University of Washington.

87. Ferreira, V. K. de L., & Cruz, M. S. (2017). Intelligence and Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology = Journal De La Therapeutique Des Populations Et De La Pharmacologie Clinique, 24*(3), e1–e18. https://doi.org/10.22374/1710-6222.24.3.1

88. Mattson, S. N., Riley, E. P., Gramling, L., Delis, D. C., & Jones, K. L. (1997). Heavy pre-natal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *The Journal of Pediatrics, 131*(5), 718–721. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70099-4

89. Connor, P. D., Sampson, P. D., Streissguth, A. P., Bookstein, F. L., & Barr, H. M. (2006). Effects of prenatal alcohol exposure on fine motor coordination and balance: A study of two adult samples. *Neuropsychologia, 44*(5), 744–751. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.07.016

90. Doney, R., Lucas, B. R., Jones, T., Howat, P., Sauer, K., & Elliott, E. J. (2014). Fine motor skills in children with prenatal alcohol exposure or fetal alcohol spectrum disorder. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP, 35*(9), 598–609. https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000107

91. Adnams, C. M., Kodituwakku, P. W., Hay, A., Molteno, C. D., Viljoen, D., & May, P. A. (2001). Patterns of cognitive-motor development in children with fetal alcohol syndrome from a community in South Africa. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 25*(4), 557–562.

92. Kalberg, W. O., Provost, B., Tollison, S. J., Tabachnick, B. G., Robinson, L. K., Eugene Hoyme, H., Trujillo, P. M., Buckley, D., Aragon, A. S., & May, P. A. (2006). Comparison of motor delays in young children with fetal alcohol syndrome to those with prenatal alcohol exposure and with no prenatal alcohol exposure. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 30*(12), 2037–2045. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00250.x

93. Lucas, B. R., Latimer, J., Pinto, R. Z., Ferreira, M. L., Doney, R., Lau, M., Jones, T., Dries, D., & Elliott, E. J. (2014). Gross motor deficits in children prenatally exposed to alcohol: A meta-analysis. *Pediatrics, 134*(1), e192-209. https://doi.org/10.1542/peds.2013-3733

94. Bertrand, J., Floyd, L. L., Weber, M. K., & Fetal Alcohol Syndrome Prevention Team, Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2005). Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, 54*(RR-11), 1–14.

95. Kodituwakku, P. W., Handmaker, N. S., Cutler, S. K., Weathersby, E. K., & Handmaker, S. D. (1995). Specific impairments in self-regulation in children exposed to alcohol prenatally. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 19*(6), 1558–1564. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01024.x

96. Nanson, J. L., & Hiscock, M. (1990). Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 14*(5), 656–661. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1990.tb01223.x

97. Streissguth, A. P., Sampson, P. D., Olson, H. C., Bookstein, F. L., Barr, H. M., Scott, M., Feldman, J., & Mirsky, A. F. (1994). Maternal drinking during pregnancy: Attention and short-term memory in 14-year-old offspring--a longitudinal prospective study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 18*(1), 202–218. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1994.tb00904.x

98. Coles, C. D., Platzman, K. A., Lynch, M. E., & Freides, D. (2002). Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 26*(2), 263–271.

99. Connor, P. D., Streissguth, A. P., Sampson, P. D., Bookstein, F. L., & Barr, H. M. (1999). Individual differences in auditory and visual attention among fetal alcohol-affected adults. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 23*(8), 1395–1402.

100. Mattson, S. N., Calarco, K. E., & Lang, A. R. (2006). Focused and shifting attention in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology, 20*(3), 361–369. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.3.361

101. Rasmussen, C., Tamana, S., Baugh, L., Andrew, G., Tough, S., & Zwaigenbaum, L. (2013). Neuropsychological impairments on the NEPSY-II among children with FASD. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence, 19*(4), 337–349. https://doi.org/10.1080/09297049.2012.658768

102. Lee, K. T., Mattson, S. N., & Riley, E. P. (2004). Classifying children with heavy prenatal alcohol exposure using measures of attention. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS,* 10(2), 271–277. https://doi.org/10.1017/S1355617704102142

103. Wozniak, J. R., Riley, E. P., & Charness, M. E. (2019). Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *The Lancet. Neurology, 18*(8), 760–770. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30150-4

104. Abate, P., Pueta, M., Spear, N. E., & Molina, J. C. (2008). Fetal Learning About Ethanol and Later Ethanol Responsiveness: Evidence Against "Safe" Amounts of Prenatal Exposure. *Experimental Biology and Medicine, 233*(2), 139–154. https://doi.org/10.3181/0703-MR-69

105. Comasco, E., Rangmar, J., Eriksson, U. J., & Oreland, L. (2018). Neurological and neuropsychological effects of low and moderate prenatal alcohol exposure. *Acta Physiologica (Oxford, England), 222*(1), Article 1. https://doi.org/10.1111/apha.12892

106. *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

107. Giedd, J. N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1021*, 77–85. https://doi.org/10.1196/annals.1308.009

108. Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., & Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101*(21), 8174–8179. https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101

109. Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 30*(6), 718–729. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001

110. Reiss, A. L., Abrams, M. T., Singer, H. S., Ross, J. L., & Denckla, M. B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain: A Journal of Neurology, 119* (Pt 5), 1763–1774. https://doi.org/10.1093/brain/119.5.1763

111. Tapert, S. (2022). Alcohol and the Adolescent Brain: What We've Learned and Where the Data Are Taking Us. *Alcohol Research: Current Reviews, 42*(1), Article 1. https://doi.org/10.35946/arcr.v42.1.07

112. Sicher, A. R., Duerr, A., Starnes, W. D., & Crowley, N. A. (2022). Adolescent Alcohol and Stress Exposure Rewires Key Cortical Neurocircuitry. *Frontiers in Neuroscience, 16*, 896880. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.896880

113. Bellis, M. D., Narasimhan, A., Thatcher, D. L., Keshavan, M. S., Soloff, P., & Clark, D. B. (2005). Prefrontal Cortex, Thalamus, and Cerebellar Volumes in Adolescents and Young Adults with Adolescent-Onset Alcohol Use Disorders and Comorbid Mental Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 29*(9), 1590–1600. https://doi.org/10.1097/01.alc.0000179368.87886.76

114. Medina, K. L., McQueeny, T., Nagel, B. J., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D., & Tapert, S. F. (2008). Prefrontal cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: Unique gender effects. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 32*(3), 386–394. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00602.x

115. Jones, S. A., & Nagel, B. J. (2019). Altered frontostriatal white matter microstructure is associated with familial alcoholism and future binge drinking in adolescence. *Neuropsychopharmacology, 44*(6), 1076–1083. https://doi.org/10.1038/s41386-019-0315-x

116. Bedi, A., McGlinchey, R. E., Salat, D. H., Currao, A., Fonda, J. R., Milberg, W. P., & Fortier, C. B. (2021). Age of onset of adolescent binge drinking is differentially associated with cortical thickness in post-9/11 adult Veterans. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 45*(5), 1065–1077. https://doi.org/10.1111/acer.14606

117. Duncan, S. C., Alpert, A., Duncan, T. E., & Hops, H. (1997). Adolescent alcohol use development and young adult outcomes. *Drug and Alcohol Dependence, 49*(1), 39–48. https://doi.org/10.1016/S0376-8716(97)00137-3

118. Enstad, F., Evans-Whipp, T., Kjeldsen, A., Toumbourou, J. W., & Von Soest, T. (2019). Predicting hazardous drinking in late adolescence/young adulthood from early and excessive adolescent drinking—A longitudinal cross-national study of Norwegian and Australian adolescents. *BMC Public Health, 19*(1), 790. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7099-0

119. Magee, K. E., & Connell, A. M. (2021). The role of substance use coping in linking depression and alcohol use from late adolescence through early adulthood. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 29*(6), 659–669. https://doi.org/10.1037/pha0000436

120. Santomauro, D. F., Mantilla Herrera, A. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., Abbafati, C., Adolph, C., Amlag, J. O., Aravkin, A. Y., Bang-Jensen, B. L., Bertolacci, G. J., Bloom, S. S., Castellano, R., Castro, E., Chakrabarti, S., Chattopadhyay, J., Cogen, R. M., Collins, J. K., … Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet, 398*(10312), 1700–1712. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7

121. WHO. (2023). *Depression*. https://www.who.int/health-topics/depression

122. WHO. (2023, March 31). *Depressive disorder (depression)*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression

123. Lim, G. Y., Tam, W. W., Lu, Y., Ho, C. S., Zhang, M. W., & Ho, R. C. (2018). Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports, 8*(1), 2861. https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x

124. WHO. (2014). *Preventing suicide: A global imperative*. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/131056

125. WHO. (2023, August 28). *Suicide*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide

126. WHO. (2021, February 9). *GHO | By category | Suicide rate estimates, age-standardized – Estimates by country*. WHO; World Health Organization. https://apps.who.int/gho/data/view.main.MHSUICIDEASDRv?lang=en

127. Fergusson, D. M., Boden, J. M., & Horwood, L. J. (2009). Tests of causal links between alcohol abuse or dependence and major depression. *Archives of General Psychiatry, 66*(3), 260–266. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2008.543

128. Puddephatt, J., Irizar, P., Jones, A., Gage, S. H., & Goodwin, L. (2022). Associations of common mental disorder with alcohol use in the adult general population: A systematic review and meta-analysis. *Addiction, 117*(6), Article 6. https://doi.org/10.1111/add.15735

129. Li, J., Wang, H., Li, M., Shen, Q., Li, X., Zhang, Y., Peng, J., Rong, X., & Peng, Y. (2020). Effect of alcohol use disorders and alcohol intake on the risk of subsequent depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction, 115*(7), Article 7. https://doi.org/10.1111/add.14935

130. Hammerton, G., Lewis, G., Heron, J., Fernandes, G., Hickman, M., & Lewis, G. (2023). The association of alcohol dependence and consumption during adolescence with depression in young adulthood, in England: A prospective cohort study. *The Lancet Psychiatry, 10*(7), Article 7. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00138-4

131. Rehm, J., Marmet, S., Anderson, P., Gual, A., Kraus, L., Nutt, D. J., Room, R., Samokhvalov, A. V., Scafato, E., Trapencieris, M., Wiers, R. W., & Gmel, G. (2013). Defining Substance Use Disorders: Do We Really Need More Than Heavy Use? *Alcohol and Alcoholism, 48*(6), 633–640. https://doi.org/10.1093/alcalc/agt127

132. Peter, L.-J., Rocío, G.-J., Miquel, R., Margalida, G., Adoración, C., María Ángeles, P.-A., Joan, S., Pau, R., & Mauro, G.-T. (2022). Moderate alcohol consumption and depression prevention: A critical review. *Actas Espanolas De Psiquiatria, 50*(3), Article 3.

133. Visontay, R., Mewton, L., Slade, T., Aris, I. M., & Sunderland, M. (2023). Moderate Alcohol Consumption and Depression: A Marginal Structural Model Approach Promoting Causal Inference. *American Journal of Psychiatry, 180*(3), Article 3. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.22010043

134. Xu, Y., Zeng, L., Zou, K., Shan, S., Wang, X., Xiong, J., Zhao, L., Zhang, L., & Cheng, G. (2021). Role of dietary factors in the prevention and treatment for depression: An umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Translational Psychiatry, 11*(1), Article 1. https://doi.org/10.1038/s41398-021-01590-6

135. Gémes, K., Forsell, Y., Janszky, I., László, K. D., Lundin, A., Ponce De Leon, A., Mukamal, K. J., & Moller, J. (2019). Moderate alcohol consumption and depression – a longitudinal population-based study in Sweden. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 139*(6), Article 6. https://doi.org/10.1111/acps.13034

136. Fredman Stein, K., Allen, J. L., Robinson, R., Smith, C., Sawyer, K., & Taylor, G. (2022). Do interventions principally targeting excessive alcohol use in young people improve depression symptoms?: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry, 22*(1), Article 1. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04006-x

137. de Boer, N., Vermeulen, J., Lin, B., van Os, J., ten Have, M., de Graaf, R., van Dorsselaer, S., Bak, M., Rutten, B., Batalla, A., Guloksuz, S., & Luykx, J. J. (2023). Longitudinal associations between alcohol use, smoking, genetic risk scoring and symptoms of depression in the general population: A prospective 6-year cohort study. *Psychological Medicine, 53*(4), Article 4. https://doi.org/10.1017/S0033291721002968

138. Sallis, H. M., Palmer, T., Tilling, K., Davey Smith, G., & Munafò, M. R. (2023). Using allele scores to identify confounding by reverse causation: Studies of alcohol consumption as an exemplar. *International Journal of Epidemiology, 52*(2), Article 2. https://doi.org/10.1093/ije/dyac165

139. Borges, G., Bagge, C. L., Cherpitel, C. J., Conner, K. R., Orozco, R., & Rossow, I. (2017). A meta-analysis of acute use of alcohol and the risk of suicide attempt. *Psychological Medicine, 47*(5), 949–957. https://doi.org/10.1017/S0033291716002841

140. Darvishi, N., Farhadi, M., Haghtalab, T., & Poorolajal, J. (2015). Alcohol-related risk of suicidal ideation, suicide attempt, and completed suicide: A meta-analysis. *PloS One, 10*(5), e0126870. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126870

141. Isaacs, J. Y., Smith, M. M., Sherry, S. B., Seno, M., Moore, M. L., & Stewart, S. H. (2022). Alcohol use and death by suicide: A meta-analysis of 33 studies. *Suicide and Life-Threatening Behavior, 52*(4), Article 4. https://doi.org/10.1111/sltb.12846

142. Kaplan, M. S., McFarland, B. H., Huguet, N., Conner, K., Caetano, R., Giesbrecht, N., & Nolte, K. B. (2013). Acute alcohol intoxication and suicide: A gender-stratified analysis of the National Violent Death Reporting System. *Injury Prevention: Journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention, 19*(1), 38–43. https://doi.org/10.1136/injuryprev-2012-040317

143. Lange, S., Jiang, H., Kaplan, M. S., Kim, K. V., & Rehm, J. (2023). Association Between Acute Alcohol Use and Firearm-Involved Suicide in the United States. *JAMA Network Open, 6*(3), e235248. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.5248

144. Norström, T., & Ramstedt, M. (2018). The Link Between Per Capita Alcohol Consumption and Alcohol-Related Harm in Sweden, 1987-2015. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 79*(4), Article 4.

145. Kerr, W. C., Subbaraman, M., & Ye, Y. (2011). Per capita alcohol consumption and suicide mortality in a panel of US states from 1950 to 2002: Alcohol and suicide mortality in the USA. *Drug and Alcohol Review, 30*(5), Article 5. https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2011.00306.x

146. O'Connor, M. J., Portnoff, L. C., Lebsack-Coleman, M., & Dipple, K. M. (2019). Suicide risk in adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. *Birth Defects Research, 111*(12), 822–828. https://doi.org/10.1002/bdr2.1465

147. Kõlves, K., Chitty, K. M., Wardhani, R., Värnik, A., de Leo, D., & Witt, K. (2020). Impact of Alcohol Policies on Suicidal Behavior: A Systematic Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(19), Article 19. https://doi.org/10.3390/ijerph17197030

148. Xuan, Z., Naimi, T. S., Kaplan, M. S., Bagge, C. L., Few, L. R., Maisto, S., Saitz, R., & Freeman, R. (2016). Alcohol Policies and Suicide: A Review of the Literature. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 40*(10), Article 10. https://doi.org/10.1111/acer.13203

149. Breslow, R. A., Castle, I.-J. P., Chen, C. M., & Graubard, B. I. (2017). Trends in Alcohol Consumption Among Older Americans: National Health Interview Surveys, 1997 to 2014. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research, 41*(5), 976–986. https://doi.org/10.1111/acer.13365

150. Calvo, E., Medina, J. T., Ornstein, K. A., Staudinger, U. M., Fried, L. P., & Keyes, K. M. (2020). Cross-country and historical variation in alcohol consumption among older men and women: Leveraging recently harmonized survey data in 21 countries. *Drug and Alcohol Dependence, 215*, 108219. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108219

151. Guttormsson, U. (2022). *Alkoholvanor hos äldre 2004–2021 (Alchohol consumption of older people 2004–2021)* (p. 16). Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning. https://www.can.se/app/uploads/2022/11/alkoholvanor-hos-aldre-2004-2021.pdf

152. Han, B. H., Moore, A. A., Sherman, S., Keyes, K. M., & Palamar, J. J. (2017). Demographic trends of binge alcohol use and alcohol use disorders among older adults in the United States, 2005-2014. *Drug and Alcohol Dependence, 170,* 198–207. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.003

153. Livingston, M., Callinan, S., Dietze, P., Stanesby, O., & Kuntsche, E. (2018). Is there gender convergence in risky drinking when taking birth cohorts into account? Evidence from an Australian national survey 2001-13. *Addiction (Abingdon, England), 113*(11), 2019–2028. https://doi.org/10.1111/add.14279

154. GBD 2016 Dementia Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology, 18*(1), 88–106. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30403-4

155. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public Health, 7*(2), e105–e125. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8

156. WHO. (2019). *Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines.* World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/312180

157. Wimo, A., Seeher, K., Cataldi, R., Cyhlarova, E., Dielemann, J. L., Frisell, O., Guerchet, M., Jönsson, L., Malaha, A. K., Nichols, E., Pedroza, P., Prince, M., Knapp, M., & Dua, T. (2023). The worldwide costs of dementia in 2019. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 19*(7), 2865–2873. https://doi.org/10.1002/alz.12901

158. Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L., Sandman, P. O., Gustavsson, A., Sköldunger, A., & Johansson, L. (2016). The societal costs of dementia in Sweden 2012 – Relevance and methodological challenges in valuing informal care. *Alzheimer's Research & Therapy, 8*(1), 59. https://doi.org/10.1186/s13195-016-0215-9

159. WHO. (2017). *Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025.* World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/259615

160. Andréasson, S., Chikritzhs, T., Dangardt, F., Holder, H., Naimi, T., & Stockwell, T. (2023). *Alcohol and blood pressure* (Alcohol and Society). CERA, SFAM, Swedish Society of Nursing, SAFF, Movendi International, Riksförbundet HjärtLung, SLAN, Swedish society of addiction medicine, SIGHT, IOGT-NTO.

161. Chandrakumar, A., Bhardwaj, A., & 'T Jong, G. W. (2019). Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 30*(2), 153–162. https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0075

162. Rehm, J., Hasan, O. S. M., Black, S. E., Shield, K. D., & Schwarzinger, M. (2019). Alcohol use and dementia: A systematic scoping review. *Alzheimer's Research & Therapy, 11*(1), Article 1. https://doi.org/10.1186/s13195-018-0453-0

163. Schwarzinger, M., Pollock, B. G., Hasan, O. S. M., Dufouil, C., Rehm, J., & QalyDays Study Group. (2018). Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: A nationwide retrospective cohort study. *The Lancet. Public Health, 3*(3), Article 3. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30022-7

164. Mewton, L., Visontay, R., Hoy, N., Lipnicki, D. M., Sunderland, M., Lipton, R. B., Guerchet, M., Ritchie, K., Najar, J., Scarmeas, N., Kim, K., Riedel Heller, S., van Boxtel, M., Jacobsen, E., Brodaty, H., Anstey, K. J., Haan, M., Scazufca, M., Lobo, E., … Collaborators from the Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC). (2023). The relationship between alcohol use and dementia in adults aged more than 60 years: A combined analysis of prospective, individual-participant data from 15 international studies. *Addiction, 118*(3), Article 3. https://doi.org/10.1111/add.16035

165. Bosi, M., Malavolti, M., Garuti, C., Tondelli, M., Marchesi, C., Vinceti, M., & Filippini, T. (2022). Environmental and lifestyle risk factors for early-onset dementia: A systematic review: Environmental factors and EOD risk. *Acta Biomedica Atenei Parmensis, 93*(6), Article 6. https://doi.org/10.23750/abm.v93i6.13279

166. Kilian, C., Klinger, S., Rehm, J., & Manthey, J. (2023). Alcohol use, dementia risk, and sex: A systematic review and assessment of alcohol-attributable dementia cases in Europe. *BMC Geriatrics, 23*(1), Article 1. https://doi.org/10.1186/s12877-023-03972-5

167. Lao, Y., Hou, L., Li, J., Hui, X., Yan, P., & Yang, K. (2021). Association between alcohol intake, mild cognitive impairment and progression to dementia: A dose-response meta-analysis. *Aging Clinical and Experimental Research, 33*(5), Article 5. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01605-0

168. Wiegmann, C., Mick, I., Brandl, E. J., Heinz, A., & Gutwinski, S. (2020). Alcohol and Dementia – What is the Link? A Systematic Review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 16*, 87–99. https://doi.org/10.2147/NDT.S198772

169. Xie, C., & Feng, Y. (2022). Alcohol consumption and risk of Alzheimer's disease: A dose-response meta-analysis. *Geriatrics & Gerontology International, 22*(4), Article 4. https://doi.org/10.1111/ggi.14357

170. Xu, W., Wang, H., Wan, Y., Tan, C., Li, J., Tan, L., & Yu, J.-T. (2017). Alcohol consumption and dementia risk: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology, 32*(1), 31–42. https://doi.org/10.1007/s10654-017-0225-3

171. Westman, J., Wahlbeck, K., Laursen, T. M., Gissler, M., Nordentoft, M., Hällgren, J., Arffman, M., & Ösby, U. (2015). Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 131*(4), 297–306. https://doi.org/10.1111/acps.12330

172. Mukamal, K. J. (2003). Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Dementia in Older Adults. *JAMA, 289*(11), 1405. https://doi.org/10.1001/jama.289.11.1405

173. Ganguli, M., Bilt, J. V., Saxton, J. A., Shen, C., & Dodge, H. H. (2005). Alcohol consumption and cognitive function in late life: A longitudinal community study. *Neurology, 65*(8), 1210–1217. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180520.35181.24

174. 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), Article 1.

175. Almeida, O. P., Hankey, G. J., Yeap, B. B., Golledge, J., & Flicker, L. (2014). Alcohol consumption and cognitive impairment in older men: A mendelian randomization study. *Neurology, 82*(12), 1038–1044. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000255

176. Andrews, S. J., Goate, A., & Anstey, K. J. (2020). Association between alcohol consumption and Alzheimer's disease: A Mendelian randomization study. *Alzheimer's & Dementia, 16*(2), Article 2. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.09.086

177. Larsson, S. C., Traylor, M., Malik, R., Dichgans, M., Burgess, S., & Markus, H. S. (2017). Modifiable pathways in Alzheimer's disease: Mendelian randomisation analysis. *BMJ*, j5375. https://doi.org/10.1136/bmj.j5375

178. Verbaten, M. N. (2009). Chronic effects of low to moderate alcohol consumption on structural and functional properties of the brain: Beneficial or not? *Human Psycho-pharmacology, 24*(3), Article 3. https://doi.org/10.1002/hup.1022

179. Day, S. M., Gironda, S. C., Clarke, C. W., Snipes, J. A., Nicol, N. I., Kamran, H., Vaughan, W., Weiner, J. L., & Macauley, S. L. (2023). Ethanol exposure alters Alzheimer's-related pathology, behavior, and metabolism in APP/PS1 mice. *Neurobiology of Disease, 177,* 105967. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105967

180. Hoffman, J. L., Faccidomo, S., Kim, M., Taylor, S. M., Agoglia, A. E., May, A. M., Smith, E. N., Wong, L. C., & Hodge, C. W. (2019). Alcohol drinking exacerbates neural and behavioral pathology in the 3xTg-AD mouse model of Alzheimer's disease. *International Review of Neurobiology, 148*, 169–230. https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.10.017

181. Huang, D., Yu, M., Yang, S., Lou, D., Zhou, W., Zheng, L., Wang, Z., Cai, F., Zhou, W., Li, T., & Song, W. (2018). Ethanol Alters APP Processing and Aggravates Alzheimer-Associated Phenotypes. *Molecular Neurobiology, 55*(6), 5006–5018. https://doi.org/10.1007/s12035-017-0703-3

182. Deuschl, G., Beghi, E., Fazekas, F., Varga, T., Christoforidi, K. A., Sipido, E., Bassetti, C. L., Vos, T., & Feigin, V. L. (2020). The burden of neurological diseases in Europe: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Public Health, 5*(10), e551–e567. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30190-0

183. GBD 2017 US Neurological Disorders Collaborators, Feigin, V. L., Vos, T., Alahdab, F., Amit, A. M. L., Bärnighausen, T. W., Beghi, E., Beheshti, M., Chavan, P. P., Criqui, M. H., Desai, R., Dhamminda Dharmaratne, S., Dorsey, E. R., Wilder Eagan, A., Elgendy, I. Y., Filip, I., Giampaoli, S., Giussani, G., Hafezi-Nejad, N., … Murray, C. J. L. (2021). Burden of Neurological Disorders Across the US From 1990-2017: A Global Burden of Disease Study. *JAMA Neurology, 78*(2), 165–176. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.4152

184. Girotra, T., Lekoubou, A., Bishu, K. G., & Ovbiagele, B. (2020). A contemporary and comprehensive analysis of the costs of stroke in the United States. *Journal of the Neurological Sciences, 410*, 116643. https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116643

185. Patra, J., Taylor, B., Irving, H., Roerecke, M., Baliunas, D., Mohapatra, S., & Rehm, J. (2010). Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types – A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health, 10*, 258. https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-258

186. Rehm, J., Shield, K. D., Roerecke, M., & Gmel, G. (2016). Modelling the impact of alcohol consumption on cardiovascular disease mortality for comparative risk assessments: An overview. *BMC Public Health, 16*, 363. https://doi.org/10.1186/s12889-016-3026-9

187. Jones, S. B., Loehr, L., Avery, C. L., Gottesman, R. F., Wruck, L., Shahar, E., & Rosamond, W. D. (2015). Midlife Alcohol Consumption and the Risk of Stroke in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke, 46*(11), 3124–3130. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010601

188. 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), Article 10129. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X

189. 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), Article jul10 6. https://doi.org/10.1136/bmj.g4164

190. 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), Article 10183. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0

191. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England), 396*(10258), 1204–1222. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9

192. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England), 392*(10159), 1736–1788. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7

193. Cherpitel, C. J., Witbrodt, J., Ye, Y., & Korcha, R. (2018). A multi-level analysis of emergency department data on drinking patterns, alcohol policy and cause of injury in 28 countries. *Drug and Alcohol Dependence, 192,* 172–178. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.033

194. Wu, H. Z., Barry, L. C., Duan, Y., Bohannon, R. W., Covault, J. M., & Grady, J. J. (2017). Acute Effects of Moderate Alcohol Consumption on Postural Stability in Older Adults. *Perceptual and Motor Skills, 124*(5), Article 5. https://doi.org/10.1177/0031512517721069

195. Stenbacka, M., Jansson, B., Leifman, A., & Romelsjö, A. (2002). Association between use of sedatives or hypnotics, alcohol consumption, or other risk factors and a single injurious fall or multiple injurious falls: A longitudinal general population study. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.), 28*(1), 9–16. https://doi.org/10.1016/s0741-8329(02)00223-9

196. Bye, E. K., Bogstrand, S. T., & Rossow, I. (2022). The importance of alcohol in elderly's hospital admissions for fall injuries: A population case-control study. *Nordisk Alkohol- & Narkotikatidskrift: NAT, 39*(1), 38–49. https://doi.org/10.1177/14550725211015836

197. Anderson, P., Scafato, E., Galluzzo, L., & VINTAGE project Working Group. (2012). Alcohol and older people from a public health perspective. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita, 48*(3), 232–247. https://doi.org/10.4415/ANN_12_03_04

198. Galluzzo, L., Scafato, E., Martire, S., Anderson, P., Colom, J., Segura, L., McNeill, A., Sovinova, H., Rados Krnel, S., Ahlström, S., & VINTAGE project Working Group. (2012). Alcohol and older people. The European project VINTAGE: Good health into older age. Design, methods and major results. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita, 48*(3), 221–231. https://doi.org/10.4415/ANN_12_03_03

199. Hartikainen, S., Lönnroos, E., & Louhivuori, K. (2007). Medication as a risk factor for falls: Critical systematic review. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 62*(10), 1172–1181. https://doi.org/10.1093/gerona/62.10.1172

200. Woolcott, J. C., Richardson, K. J., Wiens, M. O., Patel, B., Marin, J., Khan, K. M., & Marra, C. A. (2009). Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of Internal Medicine, 169*(21), 1952–1960. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.357

201. Laurence, B. D., & Michel, L. (2017). The Fall in Older Adults: Physical and Cognitive Problems. *Current Aging Science, 10*(3), 185–200. https://doi.org/10.2174/1874609809666160630124552

202. Lipardo, D. S., Aseron, A. M. C., Kwan, M. M., & Tsang, W. W. (2017). Effect of Exercise and Cognitive Training on Falls and Fall-Related Factors in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 98*(10), 2079–2096. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.04.021

203. Zhang, W., Low, L.-F., Schwenk, M., Mills, N., Gwynn, J. D., & Clemson, L. (2019). Review of Gait, Cognition, and Fall Risks with Implications for Fall Prevention in Older Adults with Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 48*(1–2), 17–29. https://doi.org/10.1159/000504340

204. 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), Article 2. https://doi.org/10.15288/jsad.2020.81.225

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

Hjärnfonden
Box 2364
103 18 Stockholm
www.hjarnfonden.se

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

IOGT i Norge
Torggata 1
0181 Oslo
Norge
www.iogt.no

Junis
Box 12825
112 97 Stockholm
www.junis.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

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 narkotikafrågor S.L.A.N
Kasernvägen 6
504 31 Borås
www.slan.se

UNF
Box: 12825
112 97 Stockholm
hwww.unf.se



© Utgiven av: CERA, Svensk förening för allmänmedicin, Svensk sjuksköterskeförening, Stiftelsen Ansvar för Framtiden, Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela människan, Hjärnfonden, IOGT-NTO, IOGT i Norge, Junis, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Movendi International, Sveriges Blåbandsförbund, Sveriges Frikyrkosamråd, Sveriges Landsråd för Alkohol- och Narkotikafrågor, Svensk förening för Beroendemedicin, UNF 2024.