

Måttligt alkoholbruk skyddar mot hjärtsjukdom

Sammanfattat

- Måttlig daglig alkoholkonsumtion uppvisar ett starkt samband med lägre förekomst av hjärt-kärlsjukdom än den hos nykterister och tillfällighetsdrickare.
- De mest sannolika mekanismerna bakom detta samband är påverkan på både lipidomsättning och insulinkänslighet.
- Sannolikt har alkoholtypen inte någon större betydelse.
- Med måttlig konsumtion menas ett dagligt intag av 1–2 drinkar (3–6 cl starksprit) eller 1–2 normalglas vin eller upp till en halvliter starköl.
- Väsentligt större dagliga mängder leder till en ökad förekomst av hypertoni, hjärtrytmrubbningar och hjärtsvikt. Intag av stora mängder alkohol koncentrerat till en eller ett par tillfällen per vecka är associerat med en ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom.

Undertecknad är diabetolog, och således inte direkt engagerad i alkoholforskning men har med intresse följt litteraturen på området; det finns beröringspunkter med de metabola rubbningarna vid diabetes typ II. Mitt intresse väcktes först av Stampfer, som 1988 publicerade ett delresultat från den amerikanska Nurses Health Study (85 000 sjuksköterskor följda prospektivt), som visade en 40-procentig riskreduktion för att utveckla diabetes typ II hos kvinnor med måttlig daglig alkoholkonsumtion jämfört med kvinnor som inte drack alkohol [1].

Två prospektiva studier hos män – Rimm 1995 (41 810 män) [2] och Perry 1995 (7 735 män) [3] – visade samma 40-procentiga riskreduktion vid upp till tolv års uppföljning. Samtidigt publicerades flera studier som kartlade alkoholens effekter på lipidomsättningen, ett område som sannolikt är av största betydelse för den överdödlighet i hjärt-kärlsjukdom som ses vid diabetes typ II.

Under sommaren 1999 kom också en studie från Wisconsin (Valmadrid och medarbetare, 983 typ II-diabetiker, uppföljningstid tolv år [4]), som visade en 80-procentig riskreduktion för kardiovaskulär död hos diabetiker som tog en drink dagligen jämfört med absolutister (se dock nedan om invändningar mot att jämföra med absolutister).

Vid andra interventioner med effekt på kardiovaskulär dödlighet – exempel-

vis blodtrycksbehandling, lipidsänkning och koronaroperationer – vet vi att nyttan hos diabetiker sannolikt är större än hos icke-diabetiker; möjligen gäller detta också för alkoholens effekter. Den gemensamma nämnaren i detta sammanhang kan vara insulinresistens med dess effekter på lipidomsättningen. Vi vet att överdödlighet i hjärt-kärlsjukdom är associerad med insulinresistens och nedsatt glukostolerans, alltså innan blodglukosnivåerna ger upphov till »glukotoxiska» effekter. Allra först måste man ställa frågan: Vad är måttlig alkoholkonsumtion? Viss förvirring råder, men i de flesta studier menar man då ett intag av 10–25g alkohol dagligen, vilket betyder ca 3–6 cl starksprit, 1–2 dl vin eller 0,25–0,5 liter starköl. Den mindre mängden bör gälla för kvinnor.

Med måttlig konsumtion förstås också att alkoholintaget är så jämnt fördelat över tiden som möjligt. Den sedvana som följer taigans utbredning över Ryssland, Finland, Sverige och Norge – nämligen att ta en rejäl fylla en gång i veckan – ger alltså inga poäng här.

Måttligt bruk förebygger

Ett mycket stort antal studier visar att måttlig alkoholkonsumtion är associerad med mindre förekomst av hjärtsjukdom. Få ifrågasätter idag det sambandet. Det finns övertygande litteraturöversikter där flertalet epidemiologiska studier talar för ett starkt samband mellan måttlig alkoholkonsumtion och lägre såväl total som kardiovaskulär mortalitet hos måttlighetsdrickare jämfört med såväl nykterister som överkonsumerter av alkohol.

Det finns dock en viktig invändning mot denna association: I gruppen nykterister finns också »nyktra alkoholister» samt de som slutat dricka på grund

av sjukdom, vilket skulle kunna förskjuta bilden. Dock har många forskare varit medvetna om detta och gjort stora ansträngningar att utesluta denna grupp ur analysen, exempelvis Richard Doll i sina kända studier av engelska läkare som pågått sedan 1950-talet.

Wannamethee och medarbetare från London [5] har gått längst, och anser att gruppen nykterister inte går att använda. De jämför i stället måttlighetsdrickare med »tillfällighetsdrickare» (några gånger per månad).

Trots detta kvarstår sambandet med, i deras studier, 23 procents riskreduktion för kardiovaskulär händelse under 17 års uppföljning. För vindrickare, dock inte för öl- eller spritdrickare, sågs också minskad total mortalitet. De flesta studier som jämför måttlighetsdrickare med nykterister finner en ca 40-procentig riskreduktion vad gäller både kardiovaskulära händelser och total mortalitet.

Hur förklara den minskade sjukligheten?

En kontrollerad, randomiserad, prospektiv och dubbelblint genomförd studie av alkoholkonsumtion är förstas omöjlig att genomföra. Vi är alltså hänvisade till epidemiologiska studier och öppna korttidsstudier, ofta av crossover-typ. I europeiska studier har måttlighetsdrickarna oftare högre socioekonomisk status, motionerar mer och har högre subjektivt upplevd livskvalitet än nykterister och överkonsumerter. Mycket av detta kan man dock korrigera för vid statistisk analys; skillnaderna kvarstår ändå.

Det sägs ibland också att nykteristen oftare är en »ytterlighetsperson» för vilken andra faktorer än alkoholkonsumtionen har stor betydelse. Mot detta kan

Författare

ANDERS FRID

biträdande överläkare, kliniken för specialmedicin/diabetes och endokrinologi, Universitetssjukhuset, Lund.

invändas att i stora områden, framför allt i USA, är upp till 40 procent av befolkningen nykterister, av religiösa eller andra skäl. Nykteristen är alltså i den populationen inte alls en avvikare utan följer samhällets norm. Trots det finns det samma starka association mellan måttlig alkoholkonsumtion och lägre kardiovaskulär sjuklighet.

Då det också finns rimliga förklaringar till varför alkohol skulle ha denna effekt tycks det inte råda någon större oenighet i världen om att måttligt alkoholbruk faktiskt skyddar mot kardiovaskulär sjukdom. »Confounders» kan av statistiska skäl helt enkelt inte förklara de stora skillnader som de samlade studierna visar.

Metabola effekter

Den mest väldokumenterade och välstuderade effekten av måttlig alkoholkonsumtion är en signifikant ökning av HDL, »high density lipoproteins», samt en ökad omsättning av lipoproteiner med mycket låg densitet (VLDL). Epidemiologiska data från befolkningen i stort talar för att detta kan svara för mer än hälften av den positiva effekten.

Bl a Gary Reaven från Stanford har visat att måttlig alkoholkonsumtion är associerad med större insulinkänslighet. Reaven har också gjort kontrollerade korttidsstudier (två veckor) som visar att 10–30 g alkohol per dag ökar insulinkänsligheten jämfört med en kontrollgrupp [6]. Den snabba förändringen i insulinkänsligheten stämmer med den samlade erfarenheten vid typ II-diabetes; förändringar i insulinkänslighet är snabba förlopp. Insulinresistens är också associerad med en lång rad effekter i kärlväggen, bl a bindningen av mononukleära celler till arteriosklerotiska plack.

Effekten på koagulation och fibrinolyt är motsägelsefulla; i akutstudier finner man en ökning av PAI-1, vilket borde vara negativt. Samtidigt är fibrinogen och faktor VIIc lägre vid kroniskt måttligt alkoholbruk, vilket är positivt. Flera studier har visat att alkohol minskar trombocyttaggregationen.

Teorin att alkohol skulle kunna ha antiinflammatorisk effekt är högaktuell i dagens diskussion om vad som pågår i ett arteriosklerotiskt plack. Kort sammanfattat finns det data som talar för att alkohol kan minska invandringen av monocyter i kärlväggen och minska fagocytosen av oxiderat LDL, alltså hela »inflammationen i härsket fett» som idag anses vara huvudorsaken till att ett plack rupturerar. Intressant.

Negativa metabola och kardiella effekter

• *Alkoholens effekter på levern* är välkända och behöver inte ordas mer om.

Utveckling av levercirros har inte visats vid kronisk exponering för mängder mindre än 75 g alkohol per dag.

• *Effekterna på nervsystemet* är också välkända. En konsumtion på mindre än 65 g alkohol per dag är inte associerad med försämring av kognitiva funktioner. Det finns studier som visar förbättrad kognitiv funktion hos äldre med måttlig alkoholkonsumtion i jämförelse med dem som inte dricker alkohol.

• *Kardiovaskulära effekter.* Överkonsumtion av alkohol har en klar association till hypertoni, vilket sannolikt också förklarar översjukligheten i slaganfall, framför allt blödning. Mellan 1 och 3 procent av alkoholister får kardiomyopati med hjärtsvikt. Vanligare är rytmrubbningar, oftast förmaksflimmer, men även ventrikulära arytmier förekommer.

Intressant nog har McElduff [7] funnit allra högst kardiovaskulär risk hos personer som drack mycket alkohol, »binge drinking», en eller två gånger i veckan. Som hos oss i granskogsbältet alltså. Dystert.

Öl, vin eller sprit?

Det finns många experimentella data som visar att rödvin innehåller antioxidanter, särskilt flavonoider och resveratrol, och att dessa på kort sikt kan påverka olika metabola parametrar positivt. Eric Rimm på Harvard University i Boston, som har ägnat mycken möda åt metaanalyser av tillgängliga studier, anser att det är enbart mängden alkohol som har betydelse.

Man kan kanske dra paralleller med E-vitamin, som är en utmärkt antioxidant med alla mått mätt men som i HOPE-studien [8] inte har visats påverka förekomst av vare sig hjärtinfarkt eller död hos en riskpopulation.

Påverkar detta vår alkoholkonsumtion?

Alkoholvanor är djupt rotade. Trots globalisering fortsätter vi vårt »taigabeteende» med lördagsfylla, vilket möjligen är bra för levern men inte för så mycket annat. I en ideal värld skulle lördagsdrickarna gå över till en sherry före sänggåendet varje dag och nykteristerna skulle övertalas att göra sammaldes. De 10 procent av befolkningen som överkonsumerar alkohol skulle förstås sluta med det.

Inget av detta kommer att inträffa. Alkohol är trots allt en beroendeframkallande drog, och risken för alkoholmissbruk, liksom de deletära effekter alkohol har på ungdomar under 18 år, gör att vi måste ha restriktioner, ekonomiska och andra, vad gäller tillgängligheten av alkohol. Förändringar i den to-

tala alkoholkonsumtionen åtföljs inte av motsvarande förändringar i kardiovaskulär mortalitet i ett antal europeiska länder. Detta är inte att förvänta kanske, men analysen stöder i alla fall inte tanken att en totalt ökad alkoholkonsumtion radikalt skulle förbättra den kardiovaskulära dödligheten.

Det är alltså vanorna som skall förändras, och hur gör man det?

Vi kanske i alla fall kan konstatera att alkohol faktiskt också har positiva effekter, och att ingen behöver ha dåligt samvete för att man dricker ett glas vin om dagen. Som den kände engelske epidemiologen Sir Richard Doll har sagt:

»People should be treated as adults and should be told the facts» [9]. Artikeln innehåller även en mycket fullständig referenslista.

*

Artikeln sammanfattar ett internationellt symposium, »Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease», som hölls i Venedig i slutet av 1999 i anslutning till det stora mötet »Multiple risk factors in cardiovascular disease».

Referenser

1. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Arby RA. A prospective study of moderate alcohol drinking and risk of diabetes in women. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 549-58.
2. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use and the risk of diabetes in men. *BMJ* 1995; 310: (6979): 555-9.
3. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of diabetes in middle-aged British men. *BMJ* 1995; 310: (6979): 560-4.
4. Walmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE, Cruickshanks KJ. Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus. *JAMA* 1999; 282: (3): 239-46.
5. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M, Ebrahim S. Lifestyle and 15-year survival free of heart attack, stroke and diabetes in middle-aged British men. (17-årsresultat presenterade vid mötet i Venedig) *Arch Intern Med* 1998; 158 (22): 2433-40.
6. Reaven G. Moderate alcohol consumption and insulin sensitivity. *Proceedings from »Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease», 1999. Abstract.*
7. McElduff P, Dobson AJ. How much alcohol and how often? Population-based case-control study of alcohol consumption and risk of major coronary event. *BMJ* 1997; 314 (7088): 1159-64.
8. The HOPE study investigators. Effect of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events in 9541 high risk persons. *N Engl J Med*. Under publ.
9. Doll R. One for the heart. *BMJ* 1997; 315 (7123): 1664-8.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.