

# Sambandet mellan alkoholflushsyndrom och kardiovaskulära sjukdomar: En litteraturoversiktstudie

Ruta Kulikauskiene, ST-läkare  
Närhälsan Olskroken

## Litteraturstudie 2024

FoU i VGR: 282934, <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282934>

Utförd under ST i allmänmedicin, inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso-  
och sjukvårdsanställda, 10.5 hp

Kursort: Göteborg

### Handledare:

Sofia Hammarström, med dr. & utvecklingsledare  
Kunskapscentrum för sexuella hälsa, Västra Götalandsregionen

Godkänd 17/6-2024



### Studierektor:

Shima Falcon Abrante, specialist i allmänmedicin, Västra Götalandsregionen

# Innehållsförteckning

Sammanfattning .....	2
Bakgrund .....	3
Syfte/frågeställning .....	3
Metod .....	4
Etik .....	6
Resultat .....	6
Diskussion .....	12
Konklusion .....	14
Referenslista .....	16

# Sammanfattning

## Bakgrund

Alkoholflushreaktion som på engelska kallas "alcohol flushing response", "flushing syndrom" eller "facial flushing" är ett ärftligt tillstånd där en person utvecklar rodnad på huden i ansiktet eller på kroppen efter att ha druckit alkohol. Reaktionen beror på ansamling av acetaldehyd, en metabolisk biprodukt av katabol metabolism av alkohol, och orsakas av en brist på aldehyddehydrogenas 2 (ALDH2). Många kardiovaskulära sjukdomar är förknippade med oxidativ stress och mitokondriefunktionsstörningar, vilket orsakas av ALDH2. Dödsfall orsakade av hjärt-kärlsjukdomar ökar gradvis över hela världen. Därför är det viktigt att hjärtsjukvården fortsätter att utvecklas genom nya och effektiva preventiva metoder som både minskar kostnaderna för vården och risken för hjärt-kärlsjukdomar hos friska individer.

## Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka och sammanställa vad finns det för forskning om samband mellan alkoholflushreaktion och risk för kardiovaskulära sjukdomar.

## Metod

Studien genomfördes som en kartläggande litteraturöversikt, på engelskabenämnd scoping review. En litteratursökning, genomfördes i databaserna PubMed och Scopus. Totalt 237 publikationer identifierades genom databassökningarna. Artiklar granskades genom att studera deras titel, sammanfattning och fulltext; duplicerade artiklar togs bort med EndNote. Efter att ha samlat in en komplett uppsättning data genomfördes en översikt. Andra artiklar hittades via referenslistan.

## **Resultat**

Fem studier indikerade en möjlig positiv korrelation mellan måttlig eller tung alkoholkonsumtion och ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar hos personer med flushing syndrom. En studie visade att liten mängd alkohol inte minskade risken för hjärt-kärlsjukdomar hos dessa personer, medan de utan syndromet hade lägre risk vid låg alkoholkonsumtion jämfört med de som dricker ej. En studie om könsskillnader fann att män med flushing syndrom och måttlig alkoholkonsumtion hade minskad risk för hypertoni, medan kvinnor med syndromet hade högre risk.

## **Konklusion**

De flesta studier visar på ett möjligt samband mellan måttlig eller tung alkoholkonsumtion och en ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar hos personer med flushing syndrom. Detta tyder på att det finns tillräckligt med information för att man kan genomföra en systematisk litteraturöversikt för att bedöma sambandet mellan ansiktsrodnad och hjärt-kärlsjukdomar.

## **Nyckelord**

Alcohol flushing response, flush syndrom, facial flushing, cardiovascular disease, hypertension.

## Bakgrund

Alkoholflushreaktion som på engelska kallas "alcohol flushing response", "flushing syndrom" eller "facial flushing" är ett ärftligt tillstånd där en person utvecklar rodnad på huden i ansiktet eller på kroppen efter att ha druckit alkohol (1). Tidigare genomtäckande associationsstudier (GWAS) identifierade två nyckelgener som är associerade med alkoholrodnad, alkoholdehydrogenas 2 (ALDH2) och aldehyddehydrogenas 1B (ADH1B) (1). Dessa gener kodar för enzymer som bryter ner alkohol till acetaldehyd (ADH1B) och acetaldehyd till acetat (ALDH2). En punktmutation i ALDH2-genen gör att glutamin ersätts av en lysinrester på den aktiva platsen, vilket inaktiverar ALDH2 enzymaktiviteten och hämmar alkoholmetabolismen hos drabbade individer (2). Alkoholflushreaktionen beror på ansamling av acetaldehyd, en metabolisk biprodukt av katabolism av alkohol, och orsakas av en brist på aldehyddehydrogenas 2 (ALDH2). Genetiska varianter i ALDH2 och ADH1B förändrar alkoholmetabolismen och leder till förlängda och förhöjda nivåer av acetaldehyd. Överskottet av acetaldehyd leder till fysiologiska reaktioner på alkoholkonsumtion, inklusive rodnad i ansiktet, illamående och snabb hjärtfrekvens (1). Många kardiovaskulära sjukdomar är förknippade med oxidativ stress och mitokondriefunktionsstörningar, vilket orsakas av ALDH2 (1).

Alkoholflushreaktion- rodnad i ansiktet på grund av alkoholkonsumtion är ett typiskt symptom på hög känslighet för alkohol (4). Även om tydlig alkoholrodnad sällan observeras hos européer, upplever ungefär 36% av östasiater alkoholrodnad samt andra obehagliga symtom (till exempel illamående och takykardi)(1).

Enligt statistik från Socialstyrelsen uppskattades det år 2018 att cirka 1,8 miljoner vuxna i Sverige led av hypertoni, vilket motsvarade ungefär 26% av den vuxna befolkningen(2). Enligt en rapport från Socialstyrelsen är

hjärt-kärlsjukdomar fortfarande den största gruppen av folksjukdomar i Sverige idag. Hjärt-kärlsjukdom kan i stor utsträckning minskas genom effektiv prevention och behandling.

En ökad alkoholkonsumtion innebär risker för att utveckla hälsoproblem, inklusive cancer, leversjukdomar, diabetes mellitus, kronisk pankreatit och hjärt-kärlsjukdomar (4). En av de vanligaste av hjärt-kärlsjukdomar är hypertoni. Det är känt att hypertoni kan vara associerat med ökad alkoholkonsumtion. Denna association beror på alkoholkonsumtionsmönstret (4). Hypertoni definieras som ett blodtryck  $\geq 140/90$  mmHg enligt medicinsk riktlinje i Sverige ( ).

Flushing i ansiktet kan därför vara en icke-invasiv metod för att utvärdera en individs ALDH2-aktivitet och sårbarhet för alkoholens skadliga effekter (2). Dödsfall orsakade av hjärt-kärlsjukdomar ökar gradvis över hela världen (3). Därför är det viktigt att hjärtsjukvården fortsätter att utvecklas genom nya och effektiva preventiva metoder som både minskar kostnaderna för vården och risken för hjärt-kärlsjukdomar hos friska individer.

## Syfte/frågeställning

Denna kartläggande litteraturöversikt syftar till att undersöka vad finns det för forskning om samband mellan alkoholflyshreaktion och risk för kardiovaskulära sjukdomar.

- Vad finns det för forskning inom området som handlar om alkoholflyshsyndrom och för vilken population det är aktuellt?
- Finns det tillräckligt med studier för att göra en systematisk review för att kunna dra slutsatser om samband?

# Metod

## Studiedesign:

Studien genomfördes som en kartläggande litteraturöversikt, på engelskabenämnd scoping review. Denna studie har följt steget enligt Arksey & O'Malley ,2005(3). En sådan studie syftar till att ge en översiktlig bild av den forskning som finns inom ett område. Datasamling och litteraturöversikt gjordes under april-maj månad 2024. Kvalitetsgranskning av ingående studier ingår ej i en kartläggande litteraturöversikt.

Vidare har denna litteraturstudie använd en PICO design (population, intervention, comparison, outcome) som modifierat till PEO ( population, exposure, outcome) med följande termer:

- Population: vuxna
- Exposure: flushing reaktion
- Outcome: beräknad risk för kardiovaskulära sjukdomar.

För att begränsa omfånget av litteraturen valdes en generell inriktning mot hjärt-kärlsjukdomar och hypertoni, medan andra sjukdomar inom hjärt-kärlsjukdomsspektrumet, såsom stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt, inte inkluderades. Detta beslut fattades för att undvika att sprida forskningsinsatserna för tunt, vilket skulle ha hindrat en fullständig förståelse av andra områden.

## Inklusionskriterier:

- Originalstudier som undersökte deltagarnas ansiktsrodnad efter alkoholintag och samband med kardiovaskulära sjukdomar. Kardiovaskulära sjukdomar användades som generell definition, men inga andra specifika sjukdomar såsom stroke etc. förutom hypertoni identifierades aktivt.

- Studier författade på engelska.
- Både kvalitativa och kvantitativa studier inkluderades.

Exklusionskriterier:

- Originalstudier inte mätte/inkluderade ansiktsrodnadssymtom som huvudsakliga symptom i metodavsnittet.
- Studier exkluderades om de inte hade en direkt koppling till kardiovaskulära sjukdomar. Till exempel exkluderades studier där hypertoni och andra termer/sjukdomar endast nämndes som bifynd.
- I studien presenterades flera resultat som visade hur alkohol påverkar olika system i kroppen samtidigt, till exempel både andningssystemet och det kardiovaskulära systemet.

### **Datainsamling och analys:**

För att identifiera relevanta artiklar gjordes sökningar i två stora databaser (dvs. PubMed & Scopus). Söksträngarna utformades tillsammans med en medicinsk bibliotekarie vid Göteborgs universitetsbibliotek via Zoom platform. I sökningarna kombinerades 2 olika sökblock med termer som inkluderade synonymer för: a) "( alcohol flushing response, flush syndrom, facial flushing) och b) (cardiovascular disease,hypertension)".

Begrepp "alkohol consumption" var inte med i sökningen för att man hade för många träffar, cirka 999. Sökningarna var inte begränsade av datumintervall för att bäst fånga den aktuella lägesbilden.

Datainsamling och analys utfördes av en granskare och kontrollerades för noggrannhet av en handledare. Osäkerheter och oenigheter löstes genom diskussion. Följande data extraherades från varje inkluderad studie: första författare, publiceringsår, ursprungsland, studiedesign, antal deltagare, population, jämförelsegrupp, metod, huvudsakliga resultat, slutsatser. Data presenteras i tabell 1. sammanfattas och syntetiseras kvalitativt enligt översiktsartikelns syfte och forskningsfrågor.

## **Etik i inkluderade studier**

I de länder där studierna genomfördes kan den externa etiska frågan vara att det existerar andra etikprövningskrav än de som följer enligt svensk lag för kliniska studier. Det förefaller finnas en möjlig motsägelse i studierna där det hävdas att det inte fanns någon intressekonflikt, trots att många deltagare inkluderades. Detta kan resultera i tvivel angående sanningshalten i påståendet.

## **Resultat**

### **Resultat av litteratursökning:**

Denna inledande sökning resulterade i 83 studier från PubMed och 154 studier från Scopus. Av dessa identifierades 159 artiklar som dubletter. Totalt togs 62 dubletter bort automatiskt med hjälp av EndNote, och resterande raderades manuellt i samma program.

Nästa steg var att granska abstrakt och titel för var och en av de återstående 175 artiklarna för vidare bedömning. Av dessa uteslöts 159 artiklar eftersom de inte uppfyllde inklusions-/exklusionskriterierna. Av de 16 artiklar som bedömdes för lämplighet uteslöts 1 studie på grund av att fulltexten inte kunde hittas. Totalt genomgick 15 artiklar en fulltextgranskning för att bedöma deras inkludering.

Av dessa 15 artiklar exkluderades 8 av följande skäl:

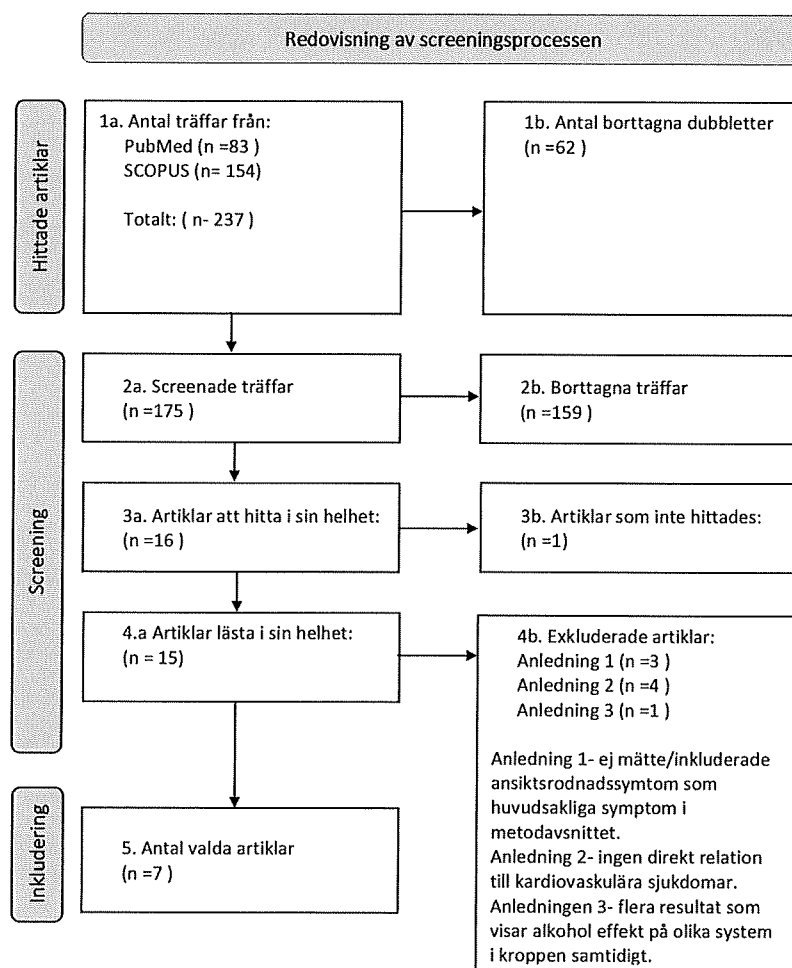
-3 artiklar exkluderades eftersom de inte mätte eller inkluderade ansiktsrodnadssymtom som huvudsakliga symptom i metodavsnittet.

-3 artiklar exkluderades på grund av att de inte hade en direkt relation till kardiovaskulära sjukdomar (till exempel hypertoni och andra sjukdomar nämndes endast som bifynd).

-2 artiklar exkluderades eftersom de presenterade flera resultat där alkoholens påverkan på olika kroppssystem undersöktes samtidigt.

Alla studier som uppfyllde inklusions- och exklusionskriterierna lästes igenom i sin helhet. Denna process resulterade i att totalt 7 studier inkluderades i översikten (se Fig. 1 för PRISMA-diagrammet).

### PRISMA flödesschema



Översatt och bearbetad version av PRISMA 2020 Flow Diagram: <http://www.prisma-statement.org/>

### **Inkluderade studiers karaktäristika:**

Samtliga studier var kvantitativa och genomfördes i Asien. I alla inkluderade studier klassificerades deltagarna i grupper baserat på deras alkoholkonsumtionsmönster och om de upplevde flushing-reaktion vid alkoholintag eller inte. Två kohortstudier undersökte om deltagarna upplevde en flushing-reaktion och i vilken grad efter att de hade druckit olika mängder alkohol (2, 9). En studie var baserad på deltagarnas svar på en enkät (3). I en annan studie samlades data in från deltagarnas medicinska journaler (5). Det fanns en studie som baserades både på deltagarnas svar på enkäter och deras hälsojournaler (6). Övriga studier mätte risken för hypertoni i varje flushing-grupp och analyserades med hjälp av multipel logistisk regression (4). I den sista studien genomfördes en metaanalys av genetiska associationsstudier samt en ärftlighetsanalys av flushingsyndrom (8). De inkluderade studierna presenteras i Tabell 1.

Tabell 1. Sammanfattning av studier som ingår i översiktstudien.

Studien	Population	Studiedesign	Metod	Huvudsakliga resultat	Konklusion enligt författarna
Min-Gyu Yoo et al. 2020(4)	1, 366 koreanska deltagare i Ansunge-Ansan	En kohortstudie utan förekomst av hypertoni vid baslinjen.	Deltagarna klassificerades i fyra alkoholkonsumtionsmönster : aldrig drickande, lätt alkoholkonsumtion, måttlig alkoholkonsumtion och tung alkoholkonsumtion, samt som reagerande med flushing eller icke-reagerande vid intag av alkohol.	De som reagerade med flushing, ökade risken för hypertoni med måttlig och tung alkoholkonsumtion jämfört med de som aldrig drack ; medan icke-reagerande inte hade någon ökad risk för hypertoni enligt alkoholkonsumtionsmönstret.	Observerades att måttlig och tung alkoholkonsumtion var associerad med en ökad risk för hypertoni hos personer med alkoholfusreaktion.
Hae Sun Suh et.al. (5) 2014	Deltagarna var 1 817 koreanska män (icke-drickare, 283 män; drickrelaterad rodnadsgrupp, 662 män; icke-rodnadsgrupp, 872 män) över 30 år som hade genomgått omfattande hälsoundersökningar vid hälsocentret på Chungnam National University Hospital mellan 2007 och 2009.	Alkoholkonsumtion och alkoholrelaterad rodnad i ansiktet bedömdes genom en enkät.	Hjärt-kärlsjukdomsriskens undersöktes baserat på Framingham Heart Study 2008. Med icke-drickare som referens användes logistisk regression för att analysera förhållandet mellan veckovis alkoholintag och hjärt-kärlsjukdomsriskens inom 10 år för flushing- och icke-flushingsgrupperna, med justering för störande faktorer.	Individer i icke-rodnadsgruppen med alkoholkonsumtion av $\leq 4$ standarddrinkar per vecka hade signifikant lägre måttlig eller hög risk för hjärt-kärlsjukdom än individer i icke-drickaregruppen. Dock observerades ingen signifikant relation mellan alkoholkonsumtionsmängden och risken för hjärt-kärlsjukdom i rodnadsgruppen.	Hjärt-kärlsjukdomsriskens minskas troligen av alkoholkonsumtion bland icke-flushing, och förhållandet mellan alkoholkonsumtionsmängden och risken för hjärt-kärlsjukdom kan skilja sig beroende på ansiktsrodnad efter intag av alkohol.
Yu shin Park RN et al. 2022(6)	Data från Korea Community Health Survey genomförd 2019 användes, och 118 129 (51 047 män och 67 082 kvinnor) deltagare inkluderades.	Risken för hypertoni i varje flushing grupp analyserades med hjälp av multipel logistisk regression.	Deltagarna delades in i fem grupper baserat på förändringen i ansiktsrodnad-flushing (icke-drickare, icke-flushing till icke-flushing, flushing till flushing, icke-flushing till flushing, flushing till icke-flushing).	Män i gruppen icke-flushing till flushing hade en signifikant högre association med hypertoni än andra grupper. Enligt nivån på alkoholbruksstörning visade gruppen icke-flushing till flushing en signifikant ökad oddskvot för hypertoni jämfört med alla nivåer av alkoholkonsumtion.	Individer som gick från icke-flushing till flushing reaktioner hade en ökad association med hypertoni jämfört med de andra grupperna.

Jin-Gyu Jung et.al(7)	Deltagarna var 1 763 män (288 icke-drinkare, 527 drickande med rodnad, 948 drickande utan rodnad) som hade genomgått en hälsoundersökning.	Data samlades in från deltagarnas medicinska journaler.	Risken för hypertoni relaterad till veckovis alkoholkonsumtionsmängd hos icke-flushing och flushing analyserades och jämfördes med den hos icke-drickare.	Risken för hypertoni signifikant ökad när flushings-personer konsumerade mer än 4 drinkar per vecka. Å andra sidan var risken för icke-rodnare ökad vid alkoholkonsumtion på mer än 8 drinkar per vecka.	Risken för att utveckla hypertoni är högre hos dem som har en alkoholflyshreaktion.
Taiji Itoh,et.al1997(7)	Data från 1011 medelålders japanska män (ålder 40–68 år; medel 51,6 ± 5,5 år).	Data insamling baserat på deras svar på enkäter och hälsojournaler.	Deltagarna var uppdelat i fyra grupper: deltagare utan rodnad, de med lätt rodnad, de med synlig rodnad, bland deltagare som var nästan helt intoleranta mot alkohol.	Prevalensen av hypertoni skilde sig signifikant mellan dessa fyra grupper.	Hypertoni observerades hos 27,4% av studiedeltagarna med synlig rodnad.
Yoonsu Cho, et. al (8)	15,105 män av östasiatisk härkomst (koreanska och kinesiska) identifierades för att undersöka genetiska samband med alkoholorodnad.	En metaanalys av genombredd associationstudie och en ärfthetsanalys av alkoholorodnad.	Identifierades varianter i alkoholdehydrogenas 1B (ADH1B)-genområdet som var associerade med alkoholorodnad. Flera nya varianter identifierades efter justering för huvudvarianterna.	Genetisk instrumentering av högre alkoholkonsumtion med hjälp av dessa varianter återspeglade kända samband mellan alkoholkonsumtion och hypertoni.	Denna studie bekräftar att ALDH2-rs671 och ADH1B-rs1229984 är associerade med alkoholorodnad hos östasiatiska populationer.
Cho S., et. al(9)	Studien inkluderade 39 868 deltagare från Korea (män 10 868 och kvinnor 29 000)	Kohort studie	Deltagarna delades in i två grupper enligt deras veckovisa dricksmönster (måttligt och tungt) och ansiktsrodnadsreaktioner (icke-rodnare och rodare) för statistisk analys.	Män med rodningsreaktion och måttligt alkoholintag hade en minskad risk för hypertoni jämfört med icke-rodnare. Hos kvinnor hade rodningsgruppen en relativt högre risk för prehypertoni och hypertoni jämfört med icke-rodnaregruppen.	Sambandet mellan ansiktsrodnad och hypertoni varierar beroende på alkoholkonsumtionsnivån.

### Relation till kardiovaskulära sjukdomar:

I denna 12-åriga kohort uppföljningsstudie observerades att måttlig och tung alkoholkonsumtion var associerad med en ökad risk för hypertoni hos personer med alkoholflyshreaktion. Speciellt ökade risken för hypertoni markant med ett tungt alkoholkonsumtionsmönster hos personer med flushingreaktion (4).

Hjärt-kärlsjukdomsriskerna undersöktes baserat på Framingham Heart Study 2008. Den studien visade att risken för hjärt-kärlsjukdom troligen minskade vid liten alkoholkonsumtion bland personer som inte utvecklade flushing efter alkoholintag, men att risken inte minskade hos personer som utvecklade alkoholflyshsyndrom (5).

Den största studie samlade in data från Korea Community Health Survey 2019, och 118 129 deltagare inkluderades. Individer som gick från icke-flushing till flushing reaktioner hade en ökad association med hypertoni jämfört med de andra grupperna. Jämfört med personer på samma alkoholkonsumtionsnivå hade personer som övergick från icke-flushing till flushing reaktioner en högre association med hypertoni vid måttlig alkoholkonsumtion (6).

I en mindre studie som undersökte 1 763 män konstaterades att hypertoni, som var associerad med alkoholkonsumtion, hade ett lägre tröskelvärde och högre risk hos personer med alkoholflyshreaktion jämfört med dem utan flyshingsyndrom (7).

Japanska studie visade att prevalensen av hypertoni skilde sig signifikant mellan fyra grupper: deltagare utan rodnad, med lätt rodnad, med synlig rodnad, och bland deltagare som var nästan helt intoleranta mot alkohol. Hypertoni korrelerades positivt med alkoholkonsumtionen.

En metaanalys genomfördes på data från 15 105 män av östasiatisk härkomst (koreanska och kinesiska) för att undersöka genetiska samband med alkoholrodnad. Genetisk instrumentering av högre alkoholkonsumtion med hjälp av dessa varianter visade de kända sambanden mellan alkoholkonsumtion och hypertoni. Användningen av självrapporterad alkoholrodnad som instrument visade ett liknande sambandsmönster, där högre alkoholkonsumtion var associerad med kardiovaskulära sjukdomsrelaterade egenskaper, såsom stroke (8).

I den andra kohortstudien, som omfattade 39 868 deltagare, konstaterades att män med flushing reaktion och måttligt alkoholintag hade en minskad risk för hypertoni jämfört med dem utan flushin greaktion. Hos kvinnor hade flushingsgruppen en relativt högre risk för prehypertoni och hypertoni jämfört med de som inte reagerade med ansiktsrodnad. Sambandet mellan ansiktsrodnad och hypertoni varierar beroende på alkoholkonsumtionsnivån och bör beaktas med hänsyn till könsskillnader (11).

Fem av de studier som ingick i litteraturöversikten visade att det finns en positiv korrelation mellan måttlig eller tung alkoholkonsumtion och en högre risk för hjärt-kärlsjukdomar hos personer med flushing syndrom (4, 6-8, 10). En annan studie fokuserade på den potentiella fördelen med en liten mängd alkohol för att minska risken för hjärt-kärlsjukdomar. Resultaten visade att en liten mängd alkohol inte hade någon positiv effekt på att minska risken för kardiovaskulära sjukdomar hos personer med flushing syndrom. Däremot hade personer utan flushing syndrom mindre risk att utveckla hjärt-kärlsjukdomar vid liten alkoholkonsumtion jämfört med de som inte drack alls (5). Endast en studie undersökte könsskillnader gällande flushing syndromet. Resultaten från denna studie visade att män med flushing reaktion och måttlig alkoholkonsumtion hade en minskad risk för hypertoni, medan kvinnor med flushing reaktion hade en relativt högre risk för hypertoni jämfört med kvinnor utan flushing (9).

## **Diskussion**

Denna granskade litteraturöversikt genomfördes för att undersöka hur alkoholrelaterad ansiktsrodnad, känd som flushing syndrom, kan påverka sambandet mellan alkoholkonsumtion och risken att utveckla hjärt-kärlsjukdomar hos friska individer. Resultaten indikerade att hos personer som upplevde flushingreaktion var risken för hjärt-kärlsjukdomar möjligen högre bland dem som konsumerade måttliga till tunga mängder alkohol jämfört med icke-drinkare. Medan denna ökade risk observerades inte hos

de som inte upplevde flushing syndrom. Vidare hade de som fick facial flushing och hade ett mönster av tung alkoholkonsumtion en högre risk för nyinsjuknande i hypertoni jämfört med de som hade inte reagerad.

I sökningen som genomfördes enligt PRISMA-modellen fann man studier som enbart utförts i Asien (Japan, Korea, Kina). Detta resultat kan förklaras av att genmutationer av ALDH2-genotyper är mer prevalenta bland asiater. En ansiktsrodnad som svar på alkohol (här kallad flushing syndrom), även känd som asiatisk flush eller asiatisk glöd, förekommer hos ~36 % av östasiater (1). Jämfört med andra etniska grupper är asiater mer benägna att vara känsliga för alkohol på grund av polymorfismer hos alkoholmetaboliserande enzymer (10). En nyligen genomförd metaanalys av genomsnittliga föreningsstudier visade att ALDH2 rs671 (G>A) enstaka nukleotidpolymorfi (SNP) är associerad med blodtryck hos asiater, inklusive koreaner, men inte hos de av europeisk härkomst (12). Vidare hade alkoholflushningsresponsen en känslighet och specificitet på cirka 90% för att förutsäga ALDH2-variationer i en östasiatisk population (13), och ALDH2 rs671 SNP var starkt associerad med flushning i en koreansk population (11).

En ytterligare anledning till de begränsade sökresultaten kan vara att termen "alkohol" eller "alkoholkonsumtion" inte inkluderades i de använda söksträngarna, vilket resulterade i ett högt antal träffar, uppskattningsvis 999. För att begränsa omfånget av litteraturen valdes en generell inriktning mot hjärt-kärlsjukdomar och hypertoni, medan andra sjukdomar inom hjärt-kärlsjukdomsspektrumet, såsom stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt, inte inkluderades. Detta beslut fattades för att undvika att sprida forskningsinsatserna för tunt, vilket skulle ha hindrat en fullständig förståelse av andra områden. Det finns en brist på forskning som specifikt fokuserar på flushing syndrom. De övriga artiklarna inom området behandlade främst riskerna för hjärt-kärlsjukdomar i samband med alkohol, utan att undersöka eventuella samband med flushing syndrom. I en studie

som exkluderades efter man läste heltex undersöktes patienter som genomgick selektiv off-pump CABG och inkluderades prospektivt. Före- och efteroperationens cirkulerande nivåer av oxidativ stress (serummalondialdehydaddukter och hydroxynonenaladdukter) mättes. Efter genotypning jämfördes oxidativ stressnivåer och kliniska resultat mellan bärare och icke-bärare av ALDH22-allelen. Det observerades att patienter med ALDH22-genotyp hade högre postoperativa oxidativ stressnivåer och sämre kliniska resultat efter CABG (12).

Det var endast en studie som undersökte könsskillnaden gällande risken för hjärt-kärlsjukdomar (9). Resultaten från denna studie var motsatsen till de andra studierna. Bland män hade gruppen med flushing-respons och måttligt alkoholintag en minskad risk för incident hypertoni jämfört med icke-rodinare. En möjlig förklaring till detta kan vara att individer med flushing-responsen generellt konsumerar mindre alkohol och därigenom har en lägre risk för hypertoni jämfört med de som inte har flushing-responsen (13). Trots det man hittat en annan information i en artikeln från referenslistan där man beskrivit att den vanliga dagliga alkoholkonsumtionen var associerad med minskad dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar för kvinnor men inte för män. Denna fördel verkade huvudsakligen komma från vin, även om jämförelse av drycker inte var möjlig. Drickfrekvensen var omvänt associerad med dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar för män men inte för kvinnor (14). Forskning som är inriktad på genetiska analyser är vanligtvis kostsam, vilket kan göra det svårare att upptäcka signifikanta skillnader mellan kön.

De flesta studier inte har inkluderat information om tidsaspekten och hårda endpoints . Det är en viktig observation att beakta. Det kan indikera en brist i den befintliga forskningen och tyder på behovet av ytterligare studier för att förstå sambandet mellan alkoholintag, blodtrycksförändringar och mer allvarliga utfall såsom hjärtinfarkt och stroke hos personer med flushing-syndrom (15). Denna brist i studierna betonar vikten av att utforma framtida forskning för att täcka dessa kritiska aspekter för en mer heltäckande bedömning av sjukdomens natur och dess konsekvenser.

## Konklusion

Denna litteraturöversikt visade att i de flesta studier man har kommit fram till att det finns ett möjligt samband mellan måttlig eller tung alkoholkonsumtion och en ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar hos personer med flushing syndrom. Detta tyder på att det kan finnas tillräckligt med information för att genomföra en systematisk litteraturöversikt för att bedöma sambandet mellan ansiktsrodnad och hjärt-kärlsjukdomar.

Sambandet kan variera beroende på alkoholkonsumtionsnivån och kan beaktas med hänsyn till könsskillnader och etnicitet. Ytterligare forskning, inklusive genetiska eller kliniska studier, behövs även i västerländska länder för att förstå sambandet mellan flushing syndrom och risken för hypertoni baserat på deras alkoholkonsumtionsnivåer och för att utveckla lämpliga riktlinjer för alkoholintag för personer med ökad risk i dessa länder.

# Referenslista

1. Brooks PJ, Enoch MA, Goldman D, Li TK, Yokoyama A. The alcohol flushing response: an unrecognized risk factor for esophageal cancer from alcohol consumption. *PLoS Med.* 2009;6(3):e50.
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård Stöd för styrning och ledning. 2018.
3. O'Malley A. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of Social Research Methodology.* 2005.
4. Yoo MG, Lee YJ, Jang HB, Kim HJ, Lee HJ, Park SI. Association between the incidence of hypertension and alcohol consumption pattern and the alcohol flushing response: A 12-year follow-up study. *Alcohol.* 2020;89:43-8.
5. Suh HS, Kim JS, Kim SS, Jung JG, Yoon SJ, Ahn JB. Influence of the flushing response in the relationship between alcohol consumption and cardiovascular disease risk. *Korean Journal of Family Medicine.* 2014;35(6):295-302.
6. Park YS, Kang SH, Park EC, Jang SY. Association between changes in facial flushing and hypertension across drinking behavior patterns in South Korean adults. *Journal of Clinical Hypertension.* 2022;24(5):611-20.
7. Jung JG, Kim JS, Kim YS, Oh MK, Yoon SJ. Hypertension Associated with Alcohol Consumption Based on the Facial Flushing Reaction to Drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2014;38(4):1020-5.
8. Cho Y, Lin K, Lee SH, Yu C, Valle DS, Avery D, et al. Genetic influences on alcohol flushing in East Asian populations. *BMC Genomics.* 2023;24(1):638.
9. Cho S, Jeong J, Shin S. Effect of alcohol consumption on risk of hypertension based on alcohol-related facial flushing response: From the health examinees study. *Alcohol.* 2024.
10. Itoh T, Matsumoto M, Nakamura M, Okada A, Shirahashi N, Hougaku H, et al. Effects of daily alcohol intake on the blood pressure differ depending on an individual's sensitivity to alcohol: Oriental flushing as a sign to stop drinking for health reasons. *Journal of Hypertension.* 1997;15(11):1211-7.
11. Yoonsu Cho 1, Soyoung Kwak1, Sarah J. Lewis2, Kaitlin H. Wade2, Caroline L. Relton2, , Shin1 GD SM-J. Exploring the utility of alcohol flushing as an instrumental variable for alcohol intake in Koreans. 2018.
12. Gong D, Zhang L, Zhang Y, Wang F, Zhou X, Sun H. East Asian variant of aldehyde dehydrogenase 2 is related to worse cardioprotective results after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28(1):79-84.
13. Crabb DW, Edenberg, H. J., Bosron, W. F. & Li, T. K. Genotypes for aldehyde dehydrogenase deficiency and alcohol sensitivity. The inactive ALDH2(2) allele is dominant. *J Clin Invest.* 1989: 314–6.
14. Harriss LR, English DR, Hopper JL, Powles J, Simpson JA, O'Dea K, et al. Alcohol consumption and cardiovascular mortality accounting for possible misclassification of intake: 11-year follow-up of the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Addiction.* 2007;102(10):1574-85.
15. Breslow RA, Graubard BI. Prospective study of alcohol consumption in the United States: quantity, frequency, and cause-specific mortality. *Alcohol Clin Exp Res* 2008;32:51321.

