

# Är det verkligen bra att dricka vin varje dag?

Även om man ännu inte gjort regelrätta långa randomiserade prövningar av om en "ordination" att börja dricka alkohol medför minskad risk för hjärt- och kärlsjukdom, så finns det ett flertal epidemiologiska undersökningar från flera olika områden som talar samma språk, som alltså visar på att det är farligare att vara absolutist än att vara måttlighetskonsument. Men epidemiologiska undersökningar kan inte ge ett absolut svar på orsakssamband, det är således möjligt att ett måttligt dagligt alkoholintag är en markör för andra faktorer som står för den minskade risken för kardiovaskulär sjukdom, eller diabetes, som man ser hos t.ex. vindrickare. Daglig konsumtion av vin förekommer t.ex. ofta i regioner kring Medelhavet där kardiovaskulär sjukdom är ovanligt i förhållande till tydliga riskfaktorer såsom förekomst av rökning [1]. En annan invändning mot statistiken om nyttan med alkohol är att man lätt kan föreställa sig att det säkert finns en överrepresentation av sjuka personer bland

absolutister, t.ex. tidigare alkoholister. I nyare undersökningar har man dock tagit med denna potentiella faktor i beräkningen, man brukar numera jämföra mot "sällankonsumenter" istället för absolutister [2]. De epidemiologiska data som finns talar sammanfattningsvis för en betydande skyddande effekt mot framförallt kardiovaskulär sjukdom av måttligt alkoholintag [3]. Detta resonemang styrks indirekt, mekanistiskt, av prospektiva randomiserade studier på människor som visat förbättrade kolesterolvärden [4], sänkt glukos [5] samt minskat nattligt blodtryck [6] av måttligt alkoholintag. Här följer en översikt av studier av vad alkoholintag, och särskilt rödvin, kan ge upphov till.

## Alkohol, vin och kardiovaskulär sjukdom

I de flesta epidemiologiska undersökningar har ett måttligt alkoholintag, motsvarande cirka 2 glas rödvin/dag för män och cirka hälften för kvinnor alltså kopplats till en mindre



Hur stor mängd vin är egentligen måttlig!

Foto: Fredrik Nyström



Foto: Adobe Stock

kardiovaskulär risk än att dricka mycket lite [1]. Risken att utveckla diabetes är också minskad hos de som dricker måttliga mängder alkohol [7], trots att alkohol i sig utgör en källa till kalorier. Halten av det ”skyddande” HDL-kolesterolet är högre hos måttlighetskonsumenter av alkohol än hos absolutister. Och man har sett att alkoholintag under ett par månader leder till en sänkning av LDL-kolesterol. Intag av ett glas vin till maten under 12 månader ger ett påtagligt lägre nattligt blodtryck enligt en av de få randomiserade studier som gjorts på detta tema [6]. Med 24 timmarsblodtryck kunde man hos patienterna, som alla hade typ 2-diabetes, påvisa en sänkning av systoliskt tryck vid midnatt på hela -10.6 mmHg där mineralvattenintag istället gav en liten stegring relativt middagsstrycket på +2.3 mmHg. En skillnad på 13 mmHg således, till vinets fördel [6]. Eftersom nattliga blodtryck är det som har störst innebörd för prognos är detta av särskilt intresse, det kan vara en mekanism som förklarar den minskade risken för kardiovaskulär sjukdom som måttligt alkoholintag kopplar till. Apropå nattligt blodtryck så har man (äntligen) återupptagit den numera ganska gamla HOPE-studiens upplägg med att ge blodtrycksmediciner till natten, i en ny undersökning. I HOPE gav man ramipril, eller placebo, till natten hos patienter



Foto: Adobe Stock

ter med hög risk men utan hypertoni. Och man kunde visa en 22% minskad risk för kardiovaskulär sjukdom som kopplade till låga nattliga tryck [8]. I en studie av patienter med diabetes så testade Hermida och medarbetare relativt nyligen att låta patienter med typ 2-diabetes ta alla blodtrycksmediciner på morgonen eller att ta minst en till kvällen. I detta randomiserade upplägg, där patienterna följdes i upp till 8 år, såg man en dryg halvering av kardiovaskulära händelser i gruppen som tog medicin till kvällen [9]. Det är ofta i epidemiologiska undersökningar av medelhavskost med vin som man visat koppling till bra prognos vid måttligt alkoholintag [1], och traditionellt dricker man ju då förstås vinet till maten. Det finns också en förhållandevis lång randomiserad prospektiv studie av typ 2-diabetespacienter som rekommenderades dagligt intag av rödvin jämfört med abstinens efter en hjärtinfarkt. Studien pågick i 12 månader och påvisade förbättrad myokardiell funktion med ekokardiografi i gruppen som drack rödvin till maten jämfört med kontrollgruppen [10].

Även om måttligt alkoholintag således relaterar till klart förbättrad kardiovaskulär prognos så är det fortsatt kopplat till att utveckla förmaksflimmer [11]. Vid vilken grad av alkoholintag, som dessa problem uppstår, är svårt att säkert säga, det finns som skillnader i alkoholmetabolism mellan individer, och dessutom förstås storlekskillnader avseende våra kroppar. Alkohol fördelar sig i kroppens vatten i första hand. Så det är framförallt den fettfria massan som avgör vilken promillehalt som uppnås efter ett standardiserat alkoholintag.

Att man har en kärnvidgande effekt av alkohol är allmänt känt, och detta leder till en akut sänkning av blodtrycket. Men det är viktigt att observera att alltför stora mängder ger en smärre tryckstegring istället för sänkning [7]. Alkoholintag har ju sedan urminnes tider använts för att man i kallt klimat skall känna sig varmare om händer och fötter och den euforiserande effekten vid högre doser gör också att man inte blir lika oroad av att frysa. Jag tror de flesta också har märkt att man får hjärtklappning om man dricker alkohol, och detta är kroppens sätt att kompensera den kärnvidgande effekt av alkoholen så att blodtrycket inte faller för mycket. Flödet stiger vid den reflektoriska takykardi som vasodilatationen ger upphov till. Det har diskuterats om denna uppkommer av andra komponenter än av alkohol i rödvin. Men i en välgjord studie där man jämförde vanligt rödvin med alkoholfritt vin kunde man inte finna vasodilaterande effekter av den sistnämnda [12]. I en riktad analys där man testade betydelsen av om man är snabb eller långsam metaboliserare av alkohol fann man att det var de med snabb metabolism av alkohol, till acetaldehyd, som hade bäst trycksänkande effekter [6]. Detta talar förstås för att det är acetaldehyd som bildas ur alkohol vid nedbrytning som har viktiga vasodilaterande effekter snarare än att det skulle bero på andra ämnen i rödvinet, såsom till exempel antioxiderande polyfenoler. Vad gäller antioxidanter så kan undertecknad inte låta bli att påpeka att man trots ett stort antal randomiserade studier på det temat ännu inte kunnat påvisa en skyddande effekt av dessa i stora studier där man

gett sådana medel i tillskott. Tvärtom, vitamin E och A har till och med gett ökad sjuklighet i några studier trots att de har antioxiderande egenskaper [13]. Ett särskilt intresse har många visat för antioxidanten resveratrol som det finns mycket av i rödvin. Men här fick antioxidantfältet ett svårt bakslag när det visade sig att en av de dåvarande digniteterna, Dr Das, hade fuskat i flera publikationer av sina data. Dipak Kumar Das [14] var chef för Cardiovascular Research Center vid University of Connecticut Health Center i Farmington, USA. År 2012 fastslog man att han fuskat i 145 publikationer och han fick givetvis sparken från sin tjänst. Detta hörde säkerligen ihop med att vederbörande samtidigt var förknippad med preparat som innehöll resveratrol, Longevinex, som såldes som en "hälsoframkallande och skyddande" antioxidant. Dipak K Das dog innan rättegången blev klar, men man ser hur viktigt det kan vara att läsa jävsdeklarationen i samband med forskningspublikationer när det kan finnas pengar att tjäna.

### **Alkoholintag och glukos**

Alkohol verkar kunna generera en direkt frisättning av insulin från betacellerna enligt experimentella data [15]. Det-

ta kan kanske förklara varför man vid icke-fungerande betaceller, som vid typ 1-diabetes, inte sett så genomgående stora risker med alkoholintag som riskfaktor för hypoglykemi [16]. Alkoholintag har annars ofta ansetts kunna sänka blodglukos så att till och med symtom på hypoglykemi framträder [17]. Detta är en grund till att man i allmänhet rekommenderar att patienter med diabetes skall vara försiktiga med alkoholkonsumtion, i alla fall om det inte intas ihop med mat. I aktuella reviews visas dock inte helt solklara risker med måttligt alkoholintag, för hypoglykemi, hos patienter med typ 2-diabetes, heller [5, 18]. Det är möjligt att rödvin har en extra kraftig förmåga att få magsäcken att tömma sig långsammare än annan alkoholhaltig dryck [19]. Detta bidrar förstås till ett jämnare, och lägre, blodglukos [5]. Kanske kan det också ha betydelse för en minskad hungerkänsla, av rödvin, efter alkoholintag? I en lottad tre månader lång studie som leddes av undertecknad, där kvinnor lottades till ett glas rödvin dagligen, och män till två, jämfört med abstinens, sågs ingen viktökning alls trots ökat kaloriintag från alkohol motsvarande 10 000 kcal för kvinnor och det dubbla för män under de tre månader-

---

# Annons

na [4]. I linje med att vin ger lägre blodglukos, samt liten påverkan på vikten, råder det tämligen stor konsensus om att ett måttligt alkoholintag ger mindre risk att utveckla typ 2-diabetes [5]. Se vidare, vad SBU-rapporten "Mat vid fetma" också slagit fast nedan om detta.

### Sömnig av vin?

Effekten av måttligt alkoholintag på sömnkvalitet är tämligen kontroversiell. Det kan naturligtvis botten i individuella skillnader i respons på alkohol. Men genomgående har man oftast funnit att stort alkoholintag minskar på REM-sömn och därmed att man blir mindre utsövd om man dricker alltför mycket alkohol [20]. Å andra sidan är det trots allt många som upplever att just insomningen går fort om man druckit en mindre mängd alkohol till kvällen, uttryckt språkligt såsom t.ex. "nattfösare". Självt tycker jag det är ganska okontroversiellt att ett anxiolytikum som rödvin kan hjälpa till med insomnandet.

### Alkohol och cancer och medelhavet

I SBU-rapporten "Mat vid fetma" studerades även alkoholintagets relation till olika sjukdomar hos de med fetma och i viss mån även hos normalviktiga personer. Alkohol är ju den fjärde makronutrienten utöver fett, protein och kolhydrater. I sammanfattningen skriver man i rapporten att för "Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet" finns "ett måttligt starkt underlag för att måttligt intag av alkohol, jämfört med inget eller mycket litet intag, har ett samband med minskad risk för diabetes hos personer med fetma" och att "Underlaget är otillräckligt för att bedöma om intag av alkohol har någon effekt på risk för cancer eller död" [21]. Det har ibland hävdats att risken för bröstcancer skulle öka vid måttligt alkoholintag [22, 23]. Mot detta står emellertid data från en av de mycket få studier som var randomiserad och flerårig och som innehöll en rekommendation om dagligt intag av rödvin, PREDIMED-studien. I den studien jämfördes en medelhavskost inklusive rödvin, mot traditionell lågfettkost hos cirka 7 000 patienter med hög kardiovaskulär risk [24]. I huvudresultaten såg man en 28–30% minskad kardiovaskulär risk i medelhavskostgruppen.



Men man studerade också specifikt incidensen av bröstcancer hos de deltagande kvinnorna i en separat analys och fann att medelhavskosten, med rödvin, *minskade* risken för invasiv bröstcancer med 68% i gruppen som fick extra olivolja och 41% hos de som fick nötter utöver medelhavskostrekommendationen [25]. Att rödvinet i sig skulle ha en påtaglig bröstcancerframkallande effekt verkar alltså inte alls stämma när det testas prospektivt. Kanske kan kopplingen mellan rökning och alkoholintag ha utgjort en bias för idén om att alkohol ökar bröstcancerrisken [22, 23, 26]?

### Alkohol och levern

Ett alltför stort alkoholintag är inte bara kopplat till psykosociala problem och konsekvenser utan också förstås till lever-skador. Högt intag av alkohol kan ge stegringar av klassiska levermarkörer som ASAT, ALAT och gamma-GT. Klassiskt så ser man högre stegring av ASAT än av ALAT. Andra prover som kan indikera högt alkoholintag är högt MCV och högt HDL. Men höga "levervärden" är ett ofta sent uppträdande kvitto på att man dricker för mycket. Det är vanligt att man kan ha ett med god marginal för stort alkoholintag och ändå uppvisa helt normala ASAT och ALAT vid en hälsokontroll, sensitiviteten är låg. Mer specifika laboratorieundersökningar för att påvisa stort alkoholintag innefattar CDT eller ännu bättre fosfatidyletanolamin i venöst blod. Just fosfatidyletanolamin är en mycket specifik fosfolipid som anses kunna bildas bara när alkohol förekommer i kroppen. Undertecknad har visat att det fungerar som en känslig markör i en randomiserad studie [27]. Ett ytterligare alternativ att studera långsiktigt alkoholintag är att mäta etylglukuronidhalten i hår [28]. Det är dock fortsatt oklart hur denna halt kan påverkas av olika hårväxt, eller struktur, och dessutom av olika hårprodukter. Men om man tar en riktigt lång hårbit i form av en tuss, så får man ändå en uppskattning av alkoholintaget under upp till tre månader eller till och med mer. Man brukar räkna med att håret växer 1 cm/månad.

Det krävs förstås lägre alkoholintag för att skada en lever om man har leversteatos inte bara av alkoholintag utan om

man dessutom har övervikt eller fetma. I den prospektiva tremånadersstudien av ett glas vin/dag till kvinnor och det dubbla till män, som omnämns redan, där de flesta var utan fetma, såg man inte utveckling av regelrätt leverförfettning hos någon deltagare när detta bedömdes med gold standard magnetresonanstomografi [4].

### **Kritik mot artikel som kritiserar nyttan med alkoholkonsumtion**

Nyligen, hösten 2018, publicerades en stor sammanslagen analys om risker med alkoholkonsumtion i Lancet [29]. Studien, eller rättare metaanalysen, fick stort genomslag i media, antagligen dels för att den publicerades i Lancet, dels för att den var stor och naturligtvis också för att huvudbudskapet från författarna, som jag snabbt räknar över, till 7 per rad och 77 rader, dvs. mer än 500 stycken, menar att all alkoholkonsumtion är skadlig. Eller mer exakt uttryckt i artikeln "Alcohol use is a leading risk factor for global disease burden and causes substantial health loss. We found that the risk of all-cause mortality, and of cancers specifically, rises with increasing levels of consumption, and the level of consumption that minimises health loss is zero." [29]

Jag intervjuades i SR P1 för denna artikel, och jag har ett stort antal invändningar mot hur man räknat ut riskerna. Jag kan börja med att fundersamt konstatera att man anger att svenska kvinnor har en allmän konsumtion av 2–3 enheter alkohol/dag i genomsnitt. Detta lyfts också fram i artikeln trots att den handlar om konsumtion över hela världen (vilket är en annan anmärkning, jag tror inte mycket på statistik som bygger på samband med beteende och risk när man klumpar ihop analyser från alla världens hörn, ett beteende kopplas till så många faktorer som innebär risker eller skydd i olika delar av världen) då man särskilt tar fram att 86% av svenska kvinnor konsumerar alkohol. Mina starkaste invändningar mot artikeln är, utöver att man analyserar en faktor som är så kopplad till olika confounders i olika delar av världen, är bland annat att man räknar epilepsi, TBC, och en massa former av olyckor såsom huvudsakligen orsakade av alkohol. TBC och epilepsi av alkohol framförallt, är det rimligt? Dessutom, just när det gäller olyckor så gör man en mycket ovanlig analys och "korrigerar". När man tar med data från en trafikolycka, till exempel, och tillskriver den alkohol (hur kan man säkert veta det?), så tar man sedan också med hur många andra som skadades i bilolyckan. Så, lite förenklat, så kan alkohol som ansetts orsaka en allvarlig trafikolycka, i studien, om fyra personer omkommer komma fram till att personen som själv ingår i metaanalysen dött fyra gånger. Mycket mystiskt. Dessutom så redovisar man alla dessa beräkningar om trafikskador som bara bygger på amerikansk olycksstatistik då man bara hade sådana data därifrån. Så man räknar alltså med att alla människor i hela världen kör samma bilar med samma risker, på samma sätt som, om de vore amerikaner i USA. Man har också ägnat mycket av statistiken åt att korrigera fram ett korrekt alkoholintag och då tagit hänsyn till

hur mycket som säljs till turister på respektive platser samt försökt beräkna hembränning. Men man har inte alls tänkt på det omvända som ofta gäller i Sverige, att man "turistar" söderöver och importerar in alkohol till sitt eget land vilket ju ger högre alkoholintag än försäljningen på platsen, i Sverige i detta fall, i fråga. Och ändå anger man alltså en förvånande hög konsumtion i Sverige, 2–3 enheter/dag för kvinnor och hela 3–4/dag för män, i genomsnitt!

Utöver att man tillskriver alkohol en massa samband, som känns obsoleta, med sjukdomar, så finner man även i denna undersökning att det är kopplat till mindre sjuklighet i hjärtsjukdom i separata analyser. Hela studien bygger faktiskt inte på konkreta estimat av sjuklighet, såsom brukligt (t.ex. bevisad fall av kardiovaskulär mortalitet och morbiditet) utan på DALY, "disease adjusted life years" – vilket ju kan förklara att pankreatit och epilepsi m.fl. sjukdomar (med lång överlevnad och mycket lidande) statistiskt driver många av de fynd man gör anspråk på. Sammantaget är det märkligt att artikeln togs in i Lancet, data stämmer ju inte alls med t.ex. vår egen statliga SBU-rapport, se ovan. Kan det ha berott på att den hade över 500 författare?

### **Pesticider i vin**

Näja, en sak som inte alltid är idealisk med rödvin är att det faktiskt kan innehålla en hel del pesticider [30, 31]. Detta deklarerar inte heller med större tydlighet i de viner som säljs på Systembolaget. Det kan vara så att det som gör mest nytta är att dricka naturviner där man inte tillfört några bekämpningsmedel alls till druvorna. Men vindruvor blir tyvärr lätt angripna, så naturviner tenderar att vara ganska dyra om de skall vara goda samtidigt. Märkligt nog finns inga fastställda gränsvärden för pesticider i vin trots att det finns sådana för druvor. Systembolaget har en läxa att göra här.

### **Slutreflektion**

Historiskt så är det två saker som jag tycker är särskilt intressanta med vin. Att låta druvor jäsa till vin gör ju att hållbarheten blir påtagligt bättre än för druvor. Dessutom tål ju vinrankor, precis som olivträd, torka utomordentligt bra. Således var det helt naturligt att en stor del av kalorierna för 50 år sedan på Kreta, där man hade mycket låg förekomst av hjärtinfarkt, och där sol och frånvaro av regn gjorde sommarmånaderna torra, kom från vin samt från olivolja. Det har sedermera varit två viktiga komponenter i medelhavskosten, som alltså slutligen får sina bevisade goda effekter genom PREDIMED-studien enligt ovan [24]. Men visst, man skall sikta på att dricka lagom mycket vin, till maten, om man vill vara så säker som möjligt på nyttiga effekter.

FREDRIK NYSTRÖM  
*Professor och överläkare i internmedicin*  
*Linköpings universitet*  
**Referenslista - se nästa sida**

## REFERENSER:

1. G. Corrao, L. Rubbiati, V. Bagnardi, A. Zambon, K. Poikolainen, Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis, *Addiction* 95(10) (2000) 1505-23.
2. C.T. Valmadrid, R. Klein, S.E. Moss, B.E. Klein, K.J. Cruickshanks, Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus, *JAMA : the journal of the American Medical Association* 282(3) (1999) 239-46.
3. A. Saremi, R. Arora, The cardiovascular implications of alcohol and red wine, *Am J Ther* 15(3) (2008) 265-77.
4. S. Kechagias, S. Zanjani, S. Gjellan, O.D. Leinhard, J. Kihlberg, O. Smedby, L. Johansson, J. Kullberg, H. Ahlstrom, T. Lindstrom, F.H. Nystrom, Effects of moderate red wine consumption on liver fat and blood lipids: a prospective randomized study, *Annals of medicine* (2011).
5. A. Pietraszek, S. Gregersen, K. Hermansen, Alcohol and type 2 diabetes. A review, *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 20(5) (2010) 366-75.
6. Y. Gepner, Y. Henkin, D. Schwarzfuchs, R. Golan, R. Durst, I. Shelef, I. Harman-Boehm, S. Spitz, S. Witkow, L. Novack, M. Friger, O. Tangi-Rosental, D. Sefarty, N. Bril, M. Rein, N. Cohen, Y. Chassidim, B. Sarusi, T. Wolak, M.J. Stampfer, A. Rudich, I. Shai, Differential Effect of Initiating Moderate Red Wine Consumption on 24-h Blood Pressure by Alcohol Dehydrogenase Genotypes: Randomized Trial in Type 2 Diabetes, *American journal of hypertension* 29(4) (2016) 476-83.
7. A.L. Klatsky, Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus, *Pharmacol Res* 55(3) (2007) 237-47.
8. S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue, J. Bosch, R. Davies, G. Dagenais, Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, *The New England journal of medicine* 342(3) (2000) 145-53.
9. R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojon, J.R. Fernandez, Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes, *Diabetes care* 34(6) (2011) 1270-6.
10. R. Marfella, F. Cacciapuoti, M. Siniscalchi, F.C. Sasso, F. Marchese, F. Cinone, E. Musacchio, M.A. Marfella, L. Ruggiero, G. Chiorazzo, D. Liberti, G.F. Nicoletti, C. Saron, F. D'Andrea, C. Ammendola, M. Verza, L. Coppola, Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with Type 2 diabetes mellitus, *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 23(9) (2006) 974-81.
11. A. Voskoboinik, S. Prabhu, L.H. Ling, J.M. Kalman, P.M. Kistler, Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review, *Journal of the American College of Cardiology* 68(23) (2016) 2567-2576.
12. R.R. Zilkens, V. Burke, J.M. Hodgson, A. Barden, L.J. Beilin, I.B. Puddey, Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men, *Hypertension* 45(5) (2005) 874-9.
13. G. Bjelakovic, D. Nikolova, L.L. Gluud, R.G. Simonetti, C. Gluud, Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis, *JAMA : the journal of the American Medical Association* 297(8) (2007) 842-57.
14. M. Davies, J. Roulleau, Statement of retraction. Cardioprotective effect of resveratrol via HO-1 expression involves p38 map kinase and PI-3-kinase signaling, but does not involve NFkB, *Free Radic Res* 46(3) (2012) 359.
15. R. Hafko, M. Orecna, Z. Bacova, G. Kollarikova, I. Lacik, V. Strbak, Mechanism of ethanol-induced insulin secretion from INS-1 and INS-1E tumor cell lines, *Cell Physiol Biochem* 24(5-6) (2009) 441-50.
16. R. Tetzschner, K. Norgaard, A. Ranjan, Effects of alcohol on plasma glucose and prevention of alcohol-induced hypoglycemia in type 1 diabetes-A systematic review with GRADE, *Diabetes Metab Res Rev* 34(3) (2018).
17. J.B. Field, H.E. Williams, G.E. Mortimore, Studies on the mechanism of ethanol-induced hypoglycemia, *The Journal of clinical investigation* 42 (1963) 497-506.
18. J.A. Hirst, J.K. Aronson, B.G. Feakins, C. Ma, A.J. Farmer, R.J. Stevens, Short- and medium-term effects of light to moderate alcohol intake on glycaemic control in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized trials, *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 34(5) (2017) 604-611.
19. A. Franke, I.A. Nakchbandi, A. Schneider, H. Harder, M.V. Singer, The effect of ethanol and alcoholic beverages on gastric emptying of solid meals in humans, *Alcohol Alcohol* 40(3) (2005) 187-93.
20. B. Feige, H. Gann, R. Brueck, M. Hornyak, S. Litsch, F. Hohagen, D. Riemann, Effects of alcohol on polysomnographically recorded sleep in healthy subjects, *Alcohol Clin Exp Res* 30(9) (2006) 1527-37.
21. SBU, Mat vid fetma, <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Mat-vid-fetma/> (2013).
22. H.R. Harris, L. Bergkvist, A. Wolk, Alcohol intake and mortality among women with invasive breast cancer, *Br J Cancer* 106(3) (2012) 592-5.
23. M.M. Gaudet, B.D. Carter, L.A. Brinton, R.T. Falk, I.T. Gram, J. Luo, R.L. Milne, S.J. Nyante, E. Weiderpass, L.E. Beane Freeman, D.P. Sandler, K. Robien, K.E. Anderson, G.G. Giles, W.Y. Chen, D. Feskanich, T. Braaten, C. Isaacs, L.M. Butler, W.P. Koh, A. Wolk, H.O. Adami, E. White, K.L. Margolis, M.J. Thun, S.M. Gapstur, Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies, *International journal of epidemiology* 46(3) (2017) 881-893.
24. R. Estruch, E. Ros, J. Salas-Salvado, M.I. Covas, D. Corella, F. Aros, E. Gomez-Gracia, V. Ruiz-Gutierrez, M. Fiol, J. Lapetra, R.M. Lamuela-Raventos, L. Serra-Majem, X. Pinto, J. Basora, M.A. Munoz, J.V. Sorli, J.A. Martinez, M.A. Martinez-Gonzalez, Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet, *The New England journal of medicine* 368(14) (2013) 1279-90.
25. E. Toledo, J. Salas-Salvado, C. Donat-Vargas, P. Buil-Cosiales, R. Estruch, E. Ros, D. Corella, M. Fito, F.B. Hu, F. Aros, E. Gomez-Gracia, D. Romaguera, M. Ortega-Calvo, L. Serra-Majem, X. Pinto, H. Schroder, J. Basora, J.V. Sorli, M. Bullo, M. Serra-Mir, M.A. Martinez-Gonzalez, Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Intern Med* (2015) 1-9.
26. P.D. Terry, T.E. Rohan, Cigarette smoking and the risk of breast cancer in women: a review of the literature, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11(10 Pt 1) (2002) 953-71.
27. S. Kechagias, D.N. Dernroth, A. Blomgren, T. Hansson, A. Isaksson, L. Walther, R. Kronstrand, B. Kagedal, F.H. Nystrom, Phosphatidylethanol Compared with Other Blood Tests as a Biomarker of Moderate Alcohol Consumption in Healthy Volunteers: A Prospective Randomized Study, *Alcohol Alcohol* 50(4) (2015) 399-406.
28. R. Kronstrand, L. Brinkhagen, F.H. Nystrom, Ethyl glucuronide in human hair after daily consumption of 16 or 32g of ethanol for 3 months, *Forensic science international* (2011).
29. G.B.D.A. Collaborators, Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016, *Lancet* (2018).
30. S. Navarro, A. Barba, J. Oliva, G. Navarro, F. Pardo, Evolution of residual levels of six pesticides during elaboration of red wines. Effect of wine-making procedures in their disappearance, *J Agric Food Chem* 47(1) (1999) 264-70.
31. T. Guo, P. Fang, J. Jiang, F. Zhang, W. Yong, J. Liu, Y. Dong, Rapid screening and quantification of residual pesticides and illegal adulterants in red wine by direct analysis in real time mass spectrometry, *J Chromatogr A* 1471 (2016) 27-33.