

Kost og apopleksi



Sammenhængen mellem kost og risikoen for apopleksi har igennem en længere årrække været genstand for en omfattende forskningsindsats, som både har inkluderet dyreeksperimentelle modeller samt observationelle og eksperimentelle undersøgelser hos mennesker. Kostfaktorer vides således at influere på en lang række biologiske mekanismer, som er tæt forbundet med risikoen for apopleksi (Figur 1). Resultaterne af forskningen har dog langt fra altid været entydige, hvilket bl.a. kan henføres til betydelige metodologiske problemer. På trods heraf tegner der sig i disse år et stadigt tydeligere billede af sammenhænge som potentielt kan have stor betydning for folkesundheden når det handler om at forebygge apopleksi. Eksempler på sådanne sammenhænge vil her kort blive beskrevet.

Frugt og grøntsager

De fleste studier vedr. kost og apopleksi har fokuseret på specifikke kostkomponenter frem for fødevarer (1-3). Således synes et relativt højt indtag af antioxidanter, herunder C vitamin, beta-karoten, og flavonoider, samt kalium og fibre at være associeret med en reduceret risiko for iskæmisk apopleksi (1-3). Disse fund har øget interessen for fødevarer med et højt indhold af disse komponenter, såsom frugt, grøntsager og andre former for planteføde (4-7). Interessen er yderligere blevet stimuleret af erfaringer fra en række eksperimentelle undersøgelser vedr. antioxidanter, som har vist at isoleret øget indtag af specifikke kostkomponenter ikke nødvendigvis resulterer i den forventede effekt, hvilket kunne tyde på at de enkelte kostkomponenter skal optræde i en bestemt biokemisk og strukturel kontekst, f.eks. som en del af et æble, for at de gavnlige egenskaber kan udfolde sig (8). Der er indenfor de sidste par år publiceret en række prospektive follow-up studier som har undersøgt sammenhængen mellem indtag af frugt og grøntsager og risikoen for apopleksi, primært iskæmisk apopleksi (4-7). Samstemmende viser disse studier en nedsat risiko for apopleksi hos personer med et relativt højt indtag af frugt sammenlignet med personer med et relativt lavt indtag. I studierne er der i varierende omfang kontrolleret for confounding, men selv efter en omfattende kontrol synes den reducerede risiko at restere. I et nyligt dansk follow-up studie baseret på befolkningsundersøgelsen "Kost, kræft og helbred" blev del-

tagerne opdelt i kvintiler efter indtag i frugt og grøntsager (7). Det mediane indtag var henholdsvis 673 g/dag og 147 g/dag i den øverste og nederste kvintil. Efter justering for en række mulige confoundere, havde personer i den øverste kvintil af frugt og grønt indtag en nedsat risiko for iskæmisk apopleksi sammenlignet med personer i den nederste kvintil (justeret Relativ Risiko (RR) = 0,72; 95% sikkerhedsgrænser (95% CI): 0,47-1,12). Den reducerede risiko var mest fremtrædende blandt personer med det højeste indtag af frugt (justeret RR = 0,60; 95% CI: 0,38-0,95) (7).

Fisk

Der er nu snart 50 år siden indtag af fisk og fiskeolier for første gang blev sat i forbindelse med en nedsat risiko for kardiovaskulær sygdom. Siden da er sammenhængen mellem indtag af fisk og fiskeolier og risikoen for apopleksi undersøgt i en række epidemiologiske studier. Økologiske, tværsnits- og case-kontrol studier har generelt rapporteret en invers sammenhæng mellem indtag af fisk og fiskeolier og apopleksirisikoen. Derimod har resultaterne fra seks prospektive follow-up studier været mindre konsistente. Således viste et studie ikke nogen association, et andet viste en mulig invers association, mens der i fire studier var en mere klar invers association. I det største af studierne, som er foretaget indenfor rammerne af Nurses Health Study, var der således en nedsat risiko for iskæmisk apopleksi (justeret RR = 0,49; 95% CI: 0,26-0,93) hos kvinder der spiste fisk mindst to gange ugentligt sammenlignet med kvinder som spiste fisk mindre en én gang per måned. Der blev ikke fundet nogen association mellem indtag af fisk eller fiskeolier og risikoen for intracerebral blødning. Lignende resultater er for nylig også fundet for mænd i et andet amerikansk follow-up studie fra Boston, Health Professional Follow-up Study (10). Disse data støtter samlet set hypotesen at indtag af fisk flere gange om ugen reducerer risikoen for iskæmisk apopleksi uden at øge risikoen for intracerebral blødning.

Alkohol

En række epidemiologiske studier har rapporteret at højt alkohol indtag er associeret med en øget risiko for apopleksi, mens et moderat indtag muligvis er associeret med en nedsat risiko. Den rapporterede sammen-

hæng mellem alkohol indtag og risiko for apopleksi ligner således tilsyneladende den J-formede kurve der også er beskrevet for total dødelighed og for forekomst af koronar hjertesygdom.

I en nylig publiceret meta-analyse er data fra 35 observationelle studier, inkl. både case-kontrol og follow-up studier vedr. alkohol indtag og risiko for apopleksi blevet analyseret (11). Sammenlignet med personer som ikke indtog alkohol, var indtag af mere end 60 gram alkohol/dag associeret med en øget RR for total apopleksi (RR= 1,64; 95% CI: 1,39-1,93), iskæmisk apopleksi (RR= 1,69; 95 % CI: 1,34-2,15); og intracerebral hæmorrhagi (RR= 2,18; 95% CI: 1,48-3,20). Derimod var indtag af mindre end 12 gram alkohol/dag associeret med en reduceret risiko for total apopleksi (RR= 0,83; 95% CI: 0,75-0,91) og iskæmisk apopleksi (RR= 0,80 (95% CI, 0,67-0,96), mens indtag af 12 til 24 gram alkohol/dag var associeret med en reduceret risiko for iskæmisk apopleksi (RR= 0,72; 95% CI: 0,57-0,91). Disse resultater indikerer at et højt alkohol indtag øger den relative risiko for apopleksi, mens et lavt til moderat indtag muligvis kan have en beskyttende effekt i forhold til risikoen for total apopleksi og særligt iskæmisk apopleksi.

Salt

Hypertension er den vigtigste modificerbare risikofaktor for alle former for apopleksi. En nedbringelse af

forekomsten af hypertension på befolkningsniveau er derfor af potentiel stor betydning for forebyggelsen af apopleksi.

En sammenhæng mellem indtag af salt og blodtrykket blev allerede rapporteret i starten af det 19. århundrede og siden da er spørgsmålet undersøgt i talrige studier på dyr og mennesker (12). Resultaterne fra eksperimentelle undersøgelser vedr. reduktion af saltindtag har enstemmigt vist en blodtryksnedsættende effekt hos hypertensive personer (12). Omvendt har der igennem en årrække været en ophedet debat vedrørende effekten af et reduceret saltindtag hos normotensive personer, hvilket bl.a. har grundlag i en række tilsyneladende modstridende meta-analyser (12). I to meta-analyser var reduceret saltindtag således ikke forbundet med nogen væsentlig påvirkning af blodtrykket hos normotensive personer, hvilket har rejst tvivl om grundlaget for den udbredte anbefaling om at reducere saltindtaget, d.v.s. fra ca. 10 gram/dag til ca. 5 gram/dag i en typisk "vestlig" diæt (sidstnævnte er dog stadig langt over det fysiologiske behov for det store flertal af befolkningen) (13,14). Disse meta-analyser omfattede dog også klinisk kontrollerede forsøg af meget kort varighed, ofte ≤ 1 uge, eller med ufysiologiske ændringer i saltindtag, f.eks. fra 20 til 1 gram/dag. Det er tidligere vist at så abrupte ændringer i saltindtag kan stimulere det sympatiske nervesystem, samt forårsage frigivelse af renin og hermed angiotensin II. →

Figur 1. Eksempler på intermediære led mellem kost og apopleksi.



Det kan derfor i høj grad diskuteres, hvorvidt disse studier kan anvendes til at vurdere effekten af en moderat og langvarig reduktion i saltindtag fra ca. 10 til ca. 5 gram/dag. I en nylig meta-analyse blev ovennævnte studier derfor ekskluderet, d.v.s. meta-analysen omfattede klinisk kontrollerede forsøg med moderat reduktion af saltindtag og en varighed på ≥ 4 uger (15). I alt blev der i meta-analysen inkluderet 17 studier blandt hypertensive personer (n=734) og 11 studier blandt normotensive (n=2220). Den mediane reduktion i 24 timers urinudskillelse af natrium var 78 mmol (svarende til 4.6 gram salt/dag) blandt hypertensive personer og 74 mmol blandt normotensive. Samlet faldt blodtrykket med 4.96/2.73 +/- 0.40/0.24 mmHg blandt de hypertensive personer (P<0.001 for både systolisk og diastolisk blodtryk) og 2.03/0.97 +/- 0.27/0.21 mmHg blandt de normotensive personer (P<0.001 for både systolisk og diastolisk blodtryk). Der fandtes en lineær sammenhæng mellem urinudskillelsen af natrium (som er markør for saltindtaget) og blodtrykket. En reduktion i saltindtaget på 100 mmol/dag, svarende til 6 gram salt, var således associeret med et fald i blodtrykket 7.11/3.88 mmHg (P<0.001 for både systolisk og diastolisk blodtryk) blandt de hypertensive personer og 3.57/1.66 mmHg (systolisk blodtryk: P<0.001; diastolisk blodtryk: P<0.05) blandt de normotensive personer. Disse fund indikerer at en moderat reduktion i saltindtag med en varighed på 4 uger eller mere har en både statistisk og ikke mindst klinisk signifikant indflydelse på blodtrykket blandt både hypertensive og normotensive personer. Meta-analysen støtter således en række tidligere fund vedr. effekten af moderat og langvarig reduktion i saltindtag og det kan herfra estimeres at en sådan nedsettelse af blodtrykket på populationsniveau vil kunne nedbringe antallet af dødsfald p.g.a. apopleksi og koronar hjertesygdom med henholdsvis ca. 14% og 9% blandt hypertensive personer og med henholdsvis ca. 6% og 4% blandt normotensive personer (15).

Konklusion

Der foreligger i dag en omfattende videnskabelig litteratur som påviser en stærk association mellem kosten og risikoen for apopleksi. En vigtig udfordring for samfundet som helhed og sundhedsvæsenet i særdeleshed bliver at få omsat denne viden til reelle ændringer i befolkningens kostvaner. Nødvendigheden i at tage

udfordringen alvorligt synes selvskeven når det påtænkes at de samme kostfaktorer også er impliceret i patogenesen af en række andre folkesygdomme, herunder koronar hjertesygdom, type 2 diabetes mellitus og en række maligne tilstande.

Der foreligger endvidere stadig en lang række uløste spørgsmål vedr. sammenhængen mellem kost og apopleksi, bl.a. er der aktuelt meget lidt viden om kostens betydning som en prognostisk faktor for patienter med tidligere apopleksi.

Forskningsleder, PhD Søren Paaske Johnsen

Klinisk Epidemiologisk Afdeling

Århus Kommunehospital

8000 Århus C

spj@soci.au.dk

Referencer:

1. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12-year prospective population study. *N Engl J Med* 1987;316:235-240.
2. Gale CR, Martyn CN, Winter PD, Cooper C. Vitamin C and risk of death from stroke and coronary heart disease in cohort of elderly people. *BMJ* 1995;310:1563-1566.
3. Keli SO, Hertog MGL, Feskens EJM, Kromhout D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke. *Arch Intern Med* 1996;154:637-642.
4. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA* 1995;273:1113-1117.
5. Joshupura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 1999;282:1233-1239.
6. Key TJA, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996;313:775-779.
7. Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, Tjønneland A, Husted SE, Sørensen HT. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:57-64.
8. Jacobs DR Jr, Murtaugh MA. It's more than an apple a day: an appropriately processed plant-centered dietary pattern may be good for your health. *Am J Clin Nutr* 2000;72:899-900.
9. Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, et al. Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2002;285:304-312.
10. He K, Rimm EB, Merchant A, et al. Fish consumption and risk of stroke in men. *JAMA* 2002;288:3130-3136.
11. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:579-588.
12. Perry IJ. Salt, science and politics. *J Hum Hypertens* 2003; 17:1-3.
13. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1996;275:1590-1597.
14. Graudal NA, Galloe AM, Garred P. Effect of sodium restriction on blood pressure, rennin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA* 1998;279:1383-1391.
15. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002;16:761-770.