

Mobile Fixerum hovedsagelig er mænd med et mangeårigt misbrug bag sig. Til forskel fra, hvad man har fundet i tidligere undersøgelser, er kokain det hyppigst injicerede stof i denne population.

KORRESPONDANCE: Kasper Iversen, Hjertemedicinsk Klinik B, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: kasper.iversen@dadlnet.dk

ANTAGET: 13. juli 2012

FØRST PÅ NETTET: 27. august 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

Full referenceliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

1. Narkotikasituationen i Danmark 2011. København: Sundhedsstyrelsen, 2011.
2. Narkotikastatistik 2010. København: Rigspolitiet, NEC (Nationalt Efterforskningsstøttecenter), 2011.
3. Hedrich D. European report on drug consumption rooms. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2004.

4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Harm reduction: evidence, impacts and challenges. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010.
5. Kimber J, Dolan K, van Beek I et al. Drug consumption facilities: an update since 2000. *Alcohol Rev* 2003;22:227-33.
6. Wood E, Tyndall MW, Li K et al. Do supervised injecting facilities attract higher-risk injection drug users? *Am J Prev Med* 2005;29:126-30.
7. Wood E, Tyndall MW, Zhang R et al. Attendance at supervised injecting facilities and use of detoxification services. *N Engl J Med* 2006;354:2512-4.
8. Milloy JS, Kerr T, Mathias R et al. Non-fatal overdose among a cohort of active injection drug users recruited from a supervised injection facility. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008;34:499-509.
9. Kerr T, Stoltz JA, Tyndall M et al. Impact of a medically supervised safer injection facility on community drug use patterns: a before and after study. *BMJ* 2006;332:220-2.
10. Kerr T, Tyndall MW, Zhang R et al. Circumstances of first injection among illicit drug users accessing a medically supervised safer injection facility. *Am J Public Health* 2007;97:1228-30.

Der er klinisk betydningsfulde komplikationer i forbindelse med langtidsbehandling med syrepumpehæmmere

Christina Reimer & Peter Bytzer

Forbruget af syrepumpehæmmere (PPI) er stadig stigende. I løbet af de seneste fem år er forbruget steget fra 28,6 til 49,1 defineret døgndosis pr. 1.000 indbyggere/døgn (**Figur 1**). I 2010 indløste ca. 9% af danskerne mindst én recept på PPI. Mens incidensen af nye behandlinger med PPI er stabil, stiger langtidsforbruget markant uden kendt årsag. Særlige forhold gør sig gældende ved langtidsbehandling, hvor syresekretionen nedsættes, og gastrisk pH ændres i længere tid. Kan det langvarige, ufysiologiske høje pH have negativ indflydelse på absorptionen af vitaminer og mineraler samt på modstandsdygtigheden over for infektioner, og kan den ændrede feedbackregulering af syresekretoriske hormoner føre til u hensigtsmæssigt høje hormonspejl og deraf følgende trofiske eller neoplastiske effekter? Formålet med denne statusartikel er at sammenfatte, hvilke komplikationer der er evidens for hos patienter, der behandles med PPI i længere tid.

MALABSORPTION

B₁₂-vitamin frigøres fra føden ved proteolyse. Denne proces forudsætter aktivering af pepsinogen til pepsin ved lavt pH. Der er derfor en teoretisk risiko for malabsorption af kobalamin-*intrinsic factor*-komplekset hos personer, der er i PPI-langtidsbehandling. Case-

kontrol-undersøgelser har givet modstridende resultater [1]. I et hollandsk studie undersøgte man S-kobalamin hos 125 PPI-behandlede patienter > 65 år og brugte deres ikkebehandlede partnere som kontrolpersoner. Der blev ikke fundet nogen sammenhæng mellem B₁₂-vitamin- eller homocysteinniveauer og PPI-forbrug, heller ikke i gruppen af patienter, der havde haft et PPI-forbrug i mere end seks år [2]. Baseret på den foreliggende evidens synes der ikke at være risiko for klinisk betydende B₁₂-vitaminmalabsorption.

Kalk, der indtages med føden, findes primært i form af uopløselige salte. Calciums opløselighed er delvis pH-afhængig, og nedsat aciditet i ventriklen kan derfor teoretisk nedsætte absorptionen af calcium. På trods af at der er lavet en del eksperimentelle studier, er det dog fortsat uklart, om PPI-induceret hypoklorhydri spiller en rolle i calciumabsorptionen.

Surt ventrikelsekret bidrager også til optagelsen af jern ved at oxidere jern til absorberbare ferri-ioner. Der er kasuistiske meddelelser om jernmangel ved PPI-behandling, men ingen evidens for, at langtidsbehandling med PPI medfører jernmangel, endsige anæmi [3].

Der er for nylig beskrevet svær hypomagnesiæmi associeret med PPI-langtidsbehandling (> 1 år) [4].

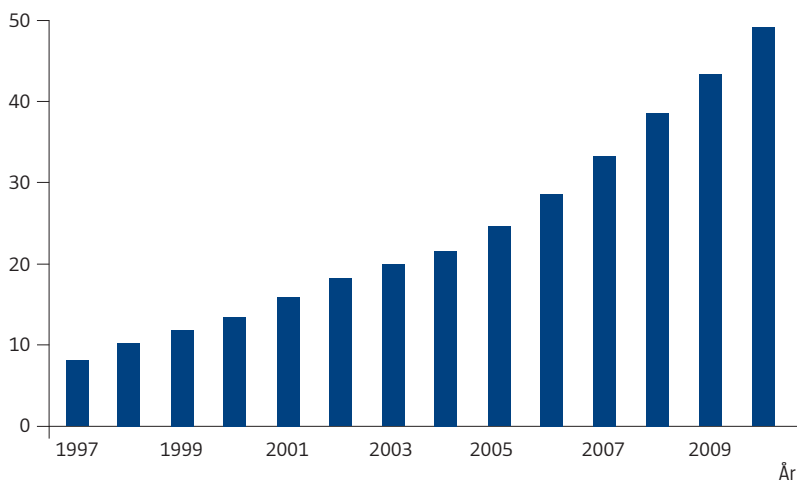
STATUSARTIKEL

Medicinsk Afdeling,
Køge Sygehus


FIGUR 1

Udviklingen i forbruget af syrepumpehæmmere (PPI) i Danmark i perioden 1995-2010.

Forbruget af PPI i definerede døgnosere pr. 1.000 indbyggere pr. døgn.



Associationen er beskrevet kasuistisk hos i alt 24 patienter i ni meddelelser. Mekanismen er formentlig relateret til defekt intestinal absorption, og normalisering sker hurtigt efter seponering af PPI [5].

NEOPLASI

Langtids-PPI-behandling kan inducere kronisk høje gastrinniveauer, særligt ved samtidig *Helicobacter*-infektion. Da gastrin virker trofisk på ventrikelslimhinden, har man frygtet, at PPI-behandling kunne føre til dannelsen af karcinoide tumorer eller adenokarcinom i ventriklen. En mulig synergistisk effekt af PPI-behandling ved samtidig *Helicobacter*-infektion er set i dyremodeller. Imidlertid støttes denne teori ikke af data fra mennesker. Det er ligeledes stærkt omdiskuteret, om PPI-behandling øger risikoen for, at der udvikles atrofisk gastritis.

I et dansk epidemiologisk studie fandt man en øget incidens af ventrikelcancer blandt PPI-brugere, hvilket blev forklaret med *confounding by indication*, idet de fleste cancere opstod inden for et år efter påbegyndelsen af PPI-behandling [6]. Med den foreliggende evidens er der ikke tegn på øget forekomst af karcinoide tumorer eller karcinom i ventriklen blandt PPI-behandlede patienter. Der er heller ingen tegn til øget incidens af cancer i øsofagus som følge af PPI-behandling [7, 8].

PPI-forbrug er associeret med parietalcellehyperplasi og en op til fire gange øget forekomst af funduskirtelpolypper. Der er beskrevet tilfælde med dysplasi i disse polypper, men aldrig egentlige adenokarcinomer [3].

Gastrin har en trofisk effekt på epitelceller, også i andre organer end ventriklen, og høje gastrinniveauer kan derfor indgå i udviklingen af adenomer i colon og dermed i udviklingen af kolorektalcancer. På baggrund af resultaterne fra eksperimentelle og epidemiologiske studier har man ikke entydigt kunnet påvise en sammenhæng mellem gastrinniveau og øget risiko for kolorektalcancer [9]. Der findes ingen studier, hvor man direkte undersøger en eventuel sammenhæng mellem PPI-forbrug og kolorektalcancer.

INFEKTIONER

Pneumoni

Ændringerne i ventriklens pH under PPI-behandling kan medføre bakteriel overvækst og dermed en potentielt øget risiko for pneumoni ved translokation af mikroorganismer til de øvre luftveje. Sammenhængen er undersøgt i ti case-kontrol- eller kohortestudier og i metaanalyser. I et dansk populationsbaseret studie fandt man en øget risiko, særligt hos gruppen af personer med nyligt påbegyndt PPI-forbrug [10]. I to metaanalyser har man fundet en øget risiko (oddsratio (OR): 1,27-1,36) [11, 12]. Derimod synes PPI-behandling ikke at øge risikoen for pneumoni, der opstår under indlæggelse.

Gastroenteritis

Gastrisk pH < 4 har baktericide egenskaber og kan destruere syrefølsomme bakterier. Øgning i pH til > 4 medfører, at mindst 50% af de indtagne bakterier slipper uskadt igennem ventriklen. Hypoklorhydri induceret af PPI medfører ændringer i mikrofloraen i hele mave-tarm-kanalen [13, 14]. Denne dysbiose kan medføre forværringer i intestinale ulcera, der er induceret af nonsteroid antiinflammatoriske stoffer [15]. Sammenhængen mellem bakteriel gastroenteritis og PPI-forbrug er undersøgt i et antal case-kontrol-studier [13]. Der blev fundet en klar sammenhæng mellem PPI-forbrug og både *Salmonella*- (relativ risiko (RR): 4,2-8,3) [16] og *Campylobacter jejuni*-gastroenteritis (RR: 3,5-11,7) [13, 17].

Den mulige sammenhæng mellem *Clostridium difficile*-enteritis og PPI-forbrug er undersøgt i 27 case-kontrol- eller kohortestudier [13]. Resultaterne har været varierende. I 17 undersøgelser fandt man en sammenhæng (RR: 1,2-5,0), mens man i ti studier ikke fandt nogen sammenhæng [13]. I et farmakoepidemiologisk studie påviste man en klar dosis-respons-sammenhæng med stigende risiko for nosokomial *C. difficile*-infektion med stigende doser antisekretorisk medicin [18]. Herudover har man i tre kohortestudier fundet en sikker sammenhæng (RR: 1,4-4,2) mellem PPI-forbrug og recidiv af *C. difficile*-infektion [13, 19].

KNOGLEEFFEKTER

Osteoklastaktivitet i knoglerne afhænger af en membranbundet protonpumpe, der ligner H^+/K^+ -adenosintrifosfasen (ATPasen). Hvis PPI blokerer osteoklast-ATPasen, kan dette medføre defekt remodelering af knoglestrukturen og dermed en øget risiko for fraktur. Sammenholdt med den omtalte potentielt nedsatte calciumabsorption ved aklorhydri, der er forårsaget af PPI-behandling, kunne dette medføre forøget risiko for nedsat knoglemineralindhold og fraktur. Der findes imidlertid ingen randomiserede studier, hvor man klarlægger, om PPI-behandling medfører øget risiko for osteoporose eller fraktur; derimod er der publiceret et stort antal case-kontrol-, kohorte- og tværnsnittstudier om emnet.

I en dansk case-kontrol-undersøgelse inkluderede man i 2000 124.655 personer, der havde fået fraktur [20]. Efter justering for konfoundere blev der fundet en svag, men statistisk signifikant association til forbrug af PPI inden for det seneste år (OR: 1,18-1,60). Andre case-kontrol-undersøgelser har givet varierende resultater [5].

I en dansk registerundersøgelse [21] undersøgte man, om PPI-behandling reducerede den frakturbeskyttende effekt af bisfosfonater, og fandt, at et aktuelt PPI-forbrug var associeret med et dosisafhængigt tab af beskyttelse mod hoftefraktur hos ældre alendronatbehandlede patienter. Derimod fandt man ingen interaktion i forhold til andre frakturtyper eller hos patienter < 60 år.

I en nyligt publiceret metaanalyse [22], der var baseret på ti studier med i alt 223.210 frakturcases, påviste man en svag association mellem PPI-forbrug og hofte- (ni studier; OR: 1,25; 95% konfidens-interval (KI): 1,14-1,37) og rygfraktur (fire studier; OR: 1,50; 95% KI: 1,32-1,72), men ikke fraktur i håndled/underarm (tre studier). Der var ikke klar sammenhæng med dosis eller varighed af PPI-behandlingen, og der blev fundet signifikant klinisk og statistisk heterogenitet mellem studierne. Baseret på disse estimater kunne forfatterne beregne et *number needed to harm* pr. år på 2.672 for hoftefraktur og 337 for rygfraktur ved PPI-behandling. Forfatterne konkluderede, at de påviste effekter ikke med sikkerhed kunne adskilles fra *residual confounding*.

FOSTERPÅVIRKNINGER

I en metaanalyse baseret på syv arbejder med i alt 1.530 eksponerede kvinder og 134.940 kontrolpersoner fandt man ikke øget risiko for medfødte misdannelser ved brug af PPI under graviditeten. Der blev heller ikke fundet nogen sammenhæng med spontan abort eller præterm fødsel [23]. I en registerundersøgelse af samtlige 840.968 levendefødte børn i Dan-

mark i perioden 1996-2008 påviste man, at 5.082 kvinder havde været eksponeret for PPI fra fire uger før konception til og med første trimester. Der kunne ikke påvises øget risiko for medfødte misdannelser [24].

SYRE-REBOUND

Fysiologiske studier har vist, at der efter ≥ 8 ugers PPI-behandling er en forbigående periode efter seponering, hvor syresekretionen øges i forhold til niveauet inden behandlingen [25]. Det høje ventrikelpH under behandlingen medfører kompensatorisk høj S-gastrin, som har trofisk effekt på parietalceller og *enterochromaffin-like cells*, som er involveret i syresekretionen. Ændringerne er reversible og normaliseres inden for måneder efter ophør af behandlingen.

I to studier har man påvist en øget forekomst af syrerelaterede symptomer hos raske forsøgspersoner efter seponering af PPI [26, 27]. Reimer *et al* [26] undersøgte den kliniske betydning af syre-rebound hos 119 asymptomatiske deltagere i et kontrolleret forsøg, hvor forsøgspersonerne blev randomiseret til behandling med PPI i otte uger efterfulgt af blindet skift til placebo i fire uger eller til placebo i alle 12 uger. Signifikant flere forsøgspersoner i PPI-gruppen end i placebogruppen rapporterede om syrerelaterede symptomer efter seponering (Figur 2) (26/59 vs. 9/59; $p < 0,001$). Symptomerne opstod oftest 1-2 uger efter, at behandlingen var seponeret, og varede i gennemsnit 4,7 dage.

I et svensk studie [27] randomiseredes 48 symptomfri forsøgspersoner til PPI eller placebo i fire uger med efterfølgende symptomregistrering. Signifikant flere deltagere i PPI-gruppen end i placebogruppen fik syrerelaterede symptomer en uge efter seponering (11/24 vs. 2/23, $p = 0,01$). Symptomerne opstod typisk 5-6 dage efter seponering og varede i fire dage.

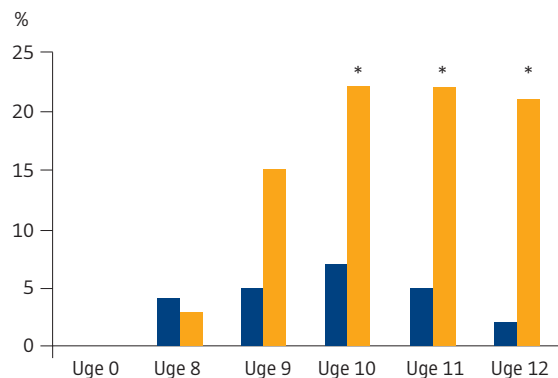
Der er imidlertid også gennemført studier med negative resultater. I et overkrydsningsforsøg med 62 patienter, der havde gastroøsofageal refluks sygdom,



9% af alle danskere behandles med syrepumpehæmmere.


FIGUR 2

Syrerelaterede symptomer opstået efter otte ugers behandling med syrepumpehæmmer (esomeprazol) eller placebo [26].



*) $p < 0,05$

■ Placebogruppen, n = 59

■ Esomeprazolgruppen, n = 59

undersøgte man, om fem dages PPI-behandling resulterede i syrerelaterede symptomer efter seponering, uden at der blev fundet holdepunkter for dette [28]. I et åbent, ikke-tilfældigt forsøg, hvor 28 patienter indtog PPI mod halsbrand efter behov, var der ikke forskel på scoren for syrerelaterede symptomer før og efter behandlingen med PPI [29].

Forfatterne til de to studier med positive resultater [26, 27] konkluderer, at klinisk betydende syrerelaterede symptomer kan opstå efter seponering af PPI-behandling, og diskuterer, om det kan være en medvirkende faktor til det stigende langtidsforbrug, ved at der induceres afhængighed af behandlingen [25].

KONKLUSION

Sammenfattende synes der ikke at være evidens for, at langtidsbehandling med PPI giver klinisk betydende malabsorption, ligesom der ikke er holde-

punkter for risiko for udvikling af neoplasier eller fostermisdannelser. Derimod synes der at være en veldokumenteret øget risiko for visse bakterielle gastroenteritiser og for nosokomial *C. difficile*-infektion.

Evidensen for en sammenhæng mellem langtidsbehandling med PPI og frakturer bygger på resultater fra observationelle studier med en betydelig risiko for *residual confounding*. I de studier, hvor der er påvist sammenhæng, har der været tale om en beskedent øget risiko, særligt hos ældre med betydelig komorbiditet.

Klinisk betydende syre-rebound er indtil videre kun påvist hos raske forsøgspersoner, hvorfor de kliniske konsekvenser i patientpopulationer og for stigningen i langtidsforbrug af PPI er uvisse.

PPI har uden tvivl revolutioneret behandlingen af syrerelaterede sygdomme. Fordelene vil for langt de fleste opveje risikoen for komplikationer. Der er imidlertid et stort antal patienter, som behandles med PPI på usikker indikation, og hvor risikoen for komplikationer således ikke balanceres af sikker fordelagtig effekt.

KORRESPONDANCE: Peter Bytzer, Medicinsk Afdeling, Køge Sygehus, Lykkebækvej 1, 4600 Køge. E-mail: pmb@regionsjaelland.dk.

ANTAGET: 7. juni 2012

FØRST PÅ NETTET: 30. juli 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Parikh N, Howden CW. The safety of drugs used in acid-related disorders and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:529-42.
- den Elzen WP, Groeneveld Y, de RW et al. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B₁₂ status in elderly individuals. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:491-7.
- Thomson AB, Sauve MD, Kassam N et al. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol* 2010;16:2323-30.
- Cundy T, Mackay J. Proton pump inhibitors and severe hypomagnesaemia. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:180-5.
- Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI et al. Recent safety concerns with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:93-114.
- Poulsen AH, Christensen S, McLaughlin JK et al. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study. *Br J Cancer* 2009;100:1503-7.
- Bateman DN, Colin-Jones D, Hartz S et al. Mortality study of 18.000 patients treated with omeprazole. *Gut* 2003;52:942-6.
- La Vecchia C, Tavani A. A review of epidemiological studies on cancer in relation to the use of anti-ulcer drugs. *Eur J Cancer Prev* 2002;11:117-23.
- Smith AM, Watson SA. Review article: gastrin and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1231-47.
- Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2007;167:950-5.
- Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:1165-77.
- Eom CS, Jeon CY, Lim JW et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011;183:310-9.
- Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1269-81.
- Lombardo L, Foti M, Ruggia O et al. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:504-8.
- Wallace JL, Syer S, Denou E et al. Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis. *Gastroenterology* 2011;141:1314-22.
- Doorduyn Y, van den Brandhof WE, van Duynhoven YT et al. Risk factors for *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium (DT104 and non-DT104) infections in The



FAKTABOKS

Syrepumpehæmmer (PPI)-forbrug øger risikoen for bakteriel gastroenteritis og for *Clostridium difficile*-infektion.

Der er ikke evidens for, at PPI-langtidsbehandling giver klinisk betydende malabsorption eller øger risikoen for cancer eller fostermisdannelser.

Observationelle studier af sammenhængen mellem PPI-behandling og frakturer har givet modstridende resultater. Der er muligvis en let øget frakturrisiko hos ældre med betydelig komorbiditet.

Syrerelaterede symptomer kan opstå efter seponering af PPI-behandling på grund af et rebound-fænomen.

- Netherlands: predominant roles for raw eggs in Enteritidis and sandboxes in Typhimurium infections. *Epidemiol Infect* 2006;134:617-26.
17. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1418-23.
 18. Howell MD, Novack V, Grgurich P et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med* 2010;170:784-90.
 19. Linsky A, Gupta K, Lawler EV et al. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med* 2010;170:772-8.
 20. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int* 2006;79:76-83.
 21. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Proton pump inhibitor use and the antifracture efficacy of alendronate. *Arch Intern Med* 2011;171:998-1004.
 22. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S et al. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1209-18.
 23. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR et al. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1541-5.
 24. Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2010;363:2114-23.
 25. McColl KE, Gillen D. Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. *Gastroenterology* 2009;137:20-2.
 26. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L et al. Proton pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009;137:80-7.
 27. Niklasson A, Lindstrom L, Simren M et al. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1531-7.
 28. Farup PG, Juul-Hansen PH, Rydning A. Does short-term treatment with proton pump inhibitors cause rebound aggravation of symptoms? *J Clin Gastroenterol* 2001;33:206-9.
 29. Juul-Hansen P, Rydning A. Clinical and pathophysiological consequences of on-demand treatment with PPI in endoscopy-negative reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:398-405.

Kaffe kan beskytte mod sygdom

Kjeld Hermansen¹, Kirstine Suszkiewicz Krogholm², Bodil Hammer Bech³, Lars Ove Dragsted⁴, Lars Hyldstrup⁵, Kasper Jørgensen⁶, Mogens Lytken Larsen⁷ & Anne Marie Tjønneland⁸

Danskerne drikker i gennemsnit 3-4 kopper kaffe dagligt, og Danmark er det fjerdemest kaffedrikkende land i verden. Nye tal fra DTU Fødevareinstituttet viser, at 86% af de danske mænd og 76% af de danske kvinder drikker kaffe, og at mænd i gennemsnit dagligt drikker en kop mere end kvinder [1]. For både danske mænd og kvinder er der et stigende forbrug af kaffe med alderen op til 45-64 år, og personer med længst uddannelse drikker mindst kaffe [1]. Den kemiske sammensætning af kaffe er kompleks, og kaffe indeholder en række stoffer, der hos kaffedrikkere med et moderat indtag på 3-4 kopper pr. dag kan have biologiske effekter. Blandt de væsentligste bioaktive indholdsstoffer i kaffe er koffein, cafestol, kahweol, klorogensyrer, trigonellin og magnesium. Indholdsstofferne kan virke på bl.a. centralnervesystemet, glukose- og fedtstofskiftet samt på omsætningen og udskillelsen af fremmedstoffer [1]. Denne statusartikel er baseret på en detaljeret rapport om betydningen af kaffe for nogle af de store folkesygdomme (kræft, hjerte-kar-sygdom, osteoporose, type 2-diabetes, demens, Parkinsons sygdom, depression og angst) samt for kognitive funktioner, selvmord, graviditet og reproduktion. Vidensråd for Forebyggelse står bag udarbejdelsen af rapporten, hvor også den fulde referenceliste findes. En samlet oversigt over de konklusioner, der drages på baggrund af den videnskabelige litteratur om kaffe, sundhed og sygdom, fremgår af **Tablet 1**. Det skal understreges, at

det kun i begrænset omfang har været muligt at skelne mellem de forskellige kaffebrygningsmetoder. Hovedparten af de indsamlede data, der danner baggrund for vore konklusioner, omfatter al drikkeklar kaffe, dvs. filterkaffe, stempelkaffe, espressokaffe, pulverkaffe og kogekaffe. Kun for hjerte-kar-sygdom og type 2-diabetes vedrører hovedparten af litteraturen alene filterkaffe.

KAFFE OG DØDELIGHED

Der er relativt få større, prospektive kohortestudier, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem kaffeforbrug og samlet dødelighed [1-4]. Disse studier viser entydigt, at et moderat kaffeforbrug ikke er associeret med øget dødelighed hos raske personer og hos personer med diabetes, kræft eller hjerte-kar-sygdom [1]. Flere af studierne har endda vist en svag gunstig sammenhæng mellem kaffeforbrug og dødelighed [1-4]. Helt nye data understøtter den positive sammenhæng mellem kaffe og dødelighed [5].

KRÆFT

En metaanalyse fra 2011 baseret på 59 studier viste, at regelmæssige kaffedrikkere havde en 13% lavere relativ risiko (RR) for kræftsygdomme (RR: 0,87 (95% konfidens-interval (KI): 0,82-0,92)) end personer, der sjældent eller aldrig drak kaffe [6]. I en rapport fra World Cancer Research Fund fra 2007 kon-

STATUSARTIKEL

- 1) Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 2) Vidensråd for Forebyggelse, København
- 3) Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
- 4) Institut for Human Ernæring, Københavns Universitet
- 5) Endokrinologisk Afdeling, Hvidovre Hospital
- 6) Nationalt Videnscenter for Demens, Rigshospitalet
- 7) Hjertemedicinsk Afdeling B, Odense Universitetshospital
- 8) Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse