

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- elderly people – a validity study of the Danish version of the Nottingham Health Profile. *Dan Med Bull* 1995;42:105-8.
4. Post PN, Stiggelbout AM, Wakker PP. The utility of health states after stroke – a systematic review of the literature. *Stroke* 2001;32:1425-9.
 5. Prencipe M, Culasso F, Rasura M et al. Long-term prognosis after a minor stroke – 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort. *Stroke* 1998;29:126-32.
 6. Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H et al. Aphasia in acute stroke – incidence, determinants, and recovery. *Ann Neurol* 1995;38:659-66.
 7. Martin C, Dellatolas G, Viguier D et al. Subjective experience after stroke. *Appl Neuropsychol* 2002;9:148-58.
 8. Teasdale TW, Christensen AL, Willmes K et al. Subjective experience in brain-injured patients and their close relatives: a European Brain Injury Questionnaire study. *Brain Inj* 1997;11:543-63.
 9. Teasdale TW, Engberg AW. Disability pensions in relation to stroke: a population study. *Brain Inj* 2002;16:997-1009.
 10. Ebrahim S, Barer D, Nouri F. Use of the Nottingham Health Profile with patients after a stroke. *J Epidemiol Comm Health* 1986;40:166-9.

Alkohol og livsstilssygdomme

Adj. professor Kjeld Hermansen,
videnskabelig medarbejder Karina Jørgensen,
professor Erik Berg Schmidt, afdelingsleder Anne Tjønneland,
forsker Janne Schurmann Tolstrup &
forskningsprofessor Morten N. Grønbech

Motions- og Ernæringsrådet, Søborg

Danskerne har et højere forbrug af alkohol i forhold til indbyggerne i flere andre nordiske og europæiske lande. Således drikker 14% af den danske befolkning mere end Sundhedsstyrelsens genstandsgrænser, som lyder på maksimalt 14 genstande om ugen for kvinder og 21 genstande om ugen for mænd. Brugen af genstande som enhed kompliceres dog af, at en genstand ikke måles ens i alle lande. En engelsk genstand består således af 8 g alkohol baseret på indholdet af en almindelig engelsk øl (½ pint), mens en dansk genstand består af 12 g alkohol baseret på indholdet af en almindelig dansk øl.

Overskridelse af genstandsgrænserne kan have en række skadevirkninger både af sundhedsmæssig og social karakter. Det ser imidlertid ud til, at der også kan være forskellige sundhedsmæssige effekter af et alkoholindtag inden for genstandsgrænserne. Disse effekter kan være forskellige afhængigt af alder, køn, typen af drikkevarer (vin, øl, spiritus etc.) og drikkemønster.

Denne statusartikel er baseret på en detaljeret rapport med den fulde referenceliste fra Motions- og Ernæringsrådet [1]. Formålet med rapporten har været at belyse det optimale alkoholforbrug inden for genstandsgrænserne hos voksne mænd og kvinder i forskellige aldersgrupper. Fokus i rapporten er rettet mod effekterne af alkohol på livsstilsrelaterede sygdomme såsom fedmeudvikling, type 2-diabetes, hjertekar-sygdomme og kræft.

Alkohol og fedmeudvikling

Energiindholdet i alkohol er 30 kJ/g, hvilket er betydeligt

højere end energiindholdet i kulhydrat (17 kJ/g) og protein (17 kJ/g). Derudover ser samme energimængde fra alkohol ikke ud til at have de samme appetitstillende egenskaber, som andre makronæringsstoffer har. I nogle studier, men ikke alle, indikeres det endda, at alkohol muligvis har en akut appetitstimulerende effekt. Alkohol kan også påvirke kroppens fedtomsætning indirekte gennem aktive metabolitter, som dannes under alkoholnedbrydningen. Dette medfører en hæmning af lipolysen, og samtidig stimuleres leverens lipogenese. På den anden side øger alkohol termogenesisen, hvilket betyder, at en vis andel af energien fra alkohol afsættes som varme i kroppen. Denne andel udgør ca. 20% af den tilgængelige energi fra alkohol, en andel, som er noget større end den termogenetiske værdi fra de øvrige makronæringsstoffer.

I epidemiologiske studier, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem alkoholindtag og fedmeudvikling, gives der ikke entydige svar. I nogle studier har man fundet, at alkohol er associeret med en øget risiko for, at der udvikles fedme, mens man i andre har fundet nedsat risiko eller ingen sammenhæng. Dog peger resultater fra de fleste prospektive studier i retning af, at alkohol i moderate mængder næppe er en betydende risikofaktor for fedmeudvikling.

I tværssnitstudier af nyere dato har man vurderet, om alkoholindtagelsesmønsteret er relateret til fedmeudvikling. Resultatet af studierne viste, at drikkemønsteret synes at være mindst lige så vigtigt som størrelsen af alkoholindtaget: For personer med samme alkoholindtagelse opgjort som antal ugentlige genstande, fandt man, at de, som fordelte alkoholen over flere af ugens dage, var slankere end dem, der drak samme mængde alkohol fordelt på færre dage [2].

Alkohol og type 2-diabetes mellitus

I de fleste studier og metaanalyser har man påvist en u-formet relation mellem alkoholindtagelse og incidensen af type 2-diabetes. Personer med et moderat alkoholindtag har den laveste risiko for at få type 2-diabetes, mens alkoholabstinente og personer med stor alkoholindtagelse tilsyneladende har en

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

højere risiko [3]. Et dagligt alkoholindtag på 1–3 genstande har vist sig at reducere risikoen for at få type 2-diabetes med 30–60% sammenlignet med ingen alkoholindtagelse. Den laveste risiko for type 2-diabetes findes ved ca. en genstand for kvinder og ca. tre genstande for mænd dagligt. De fleste data er baseret på alkoholindtag hos mænd. I enkelte studier ser det ud til, at det især er vin, der er associeret med en lavere risiko for udvikling af type 2-diabetes [4].

Drickemønstret ser ud til at spille en vigtig rolle for risikoen for at få type 2-diabetes. Således øger indtagelse af en stor alkoholdosis (≥ 210 g) fordelt over 1–3 dage risikoen for udvikling af type 2-diabetes ca. fem gange, mens samme alkoholmængde fordelt jævnt over en uge ikke medfører en øget risiko [5].

Den reducerede risiko for udvikling af type 2-diabetes er også til stede efter korrektion for alder, *body mass index*, rygning, fysisk aktivitet, disposition for type 2-diabetes, kost og socioøkonomiske forhold. Der er som regel ikke foretaget korrektion for taljemål og hofte-talje-ratio i disse studier.

Den beskyttende effekt, som en moderat alkoholindtagelse har på udviklingen af type 2-diabetes, ser i nogle studier ud til at være genereret via en alkoholinduceret forbedring af insulinfølsomheden. Denne forbedring af insulinfølsomheden skyldes formentlig en øgning af adiponektin eller andre effekter, der er relateret til fedtvæv.

Alkohol og hjerte-kar-sygdomme

Man har i epidemiologiske undersøgelser påvist, at et moderat alkoholindtag beskytter mod hjerte-kar-sygdomme [5]. Effekten omfatter såvel risikoen for iskæmisk hjertesygdom som risikoen for iskæmisk *stroke*, mens effekten på hæmoragisk *stroke* er usikker. Dette er bedst dokumenteret hos midaldrende mænd, mens der kun findes få data fra personer under 40 år. Den laveste risiko for hjerte-kar-sygdomme synes at forekomme ved indtagelse af 1–3 genstande pr. døgn for mænd og lidt færre for kvinder. Derimod øger et forbrug over genstandsgrænserne risikoen for hjerte-kar-sygdomme og død, især forårsaget af *stroke*, maligne arytmier og kardiomyopati og død af ikkekardiovaskulær årsag.

Den gunstige effekt af moderat alkoholindtag på hjerte-kar-sygdomme synes at være knyttet til alkohol (ethanol) per se. For rødvinns vedkommende er der måske en ekstra effekt på risikoen for hjerte-kar-sygdomme på grund af indholdet af bl.a. polyfenoler. Den gunstige effekt af alkohol er sandsynligvis multifaktoriel, men en øgning i koncentrationen af højdensitetslipoproteinkolesterol synes at have den største betydning. Derudover indgår formentlig også en gunstig effekt på blodets hæmostase, insulinfølsomhed og fedtvævsproduktion af bl.a. adiponektin.

Drickemønstret spiller en rolle, idet et jævnt fordelt indtag synes at have en mere gunstig effekt på risikoen for hjerte-kar-sygdomme end samme alkoholmængde fordelt på færre (få) dage.

Alkohol og kræft

Alkohol er associeret med kræft i mundhule, svælg, spiserør, lever, tyk- og endetarm samt bryst [1].

I de seneste års forskning har man påvist en øget risiko for kræft i mundhule, svælg og spiserør ved alkoholindtag både hos rygere og ikkerygere. I en samlet analyse af 15 case-kontrol-studier fandt man hos aldrigrygere en fordoblet risiko for kræft i svælg og luftrør ved indtag af tre eller flere genstande dagligt sammenlignet med hos aldrigdrikkere [6]. Der er ikke fundet konsistente forskelle vedrørende typen af drikkevarer såsom øl, vin og spiritus.

Effekten af et moderat alkoholindtag på risikoen for at få primær leverkræft synes at være usikker, hvorimod en høj alkoholindtagelse er associeret med en øget risiko [7].

I en række undersøgelser har man dokumenteret, at der er en sammenhæng mellem alkoholindtag og udviklingen af kræft i tyk- og endetarm. Der er i disse undersøgelser fundet en øget risiko for at få kræft ved et alkoholindtag på ≥ 30 g pr. dag. Der er rapporteret om en dosisafhængig øgning på 16% ved indtag af 30–45 g alkohol pr. dag og på 41% ved indtag af ≥ 45 g alkohol pr. dag sammenlignet med ved intet forbrug [8]. På trods af, at man i en del danske studier har peget på vin som værende knap så skadelig, er der ikke konsensus om forskellen i risikoen for tyk- og endetarmskræft mellem de forskellige typer af alkohol.

Gennem de seneste 10–15 år er der publiceret en række prospektive studier, hvori man har påvist, at risikoen for brystkræft hos kvinder øges proportionalt med antallet af genstande pr. dag. Således er der fundet en 3–10% øget risiko for brystkræft for hver ekstra daglig genstand, der indtages [9]. I undersøgelser er det påvist, at det især er alkoholindtaget i tiden op til sygdommens diagnose, som er den afgørende faktor for den enkelte kvindes risiko for brystkræft. På baggrund af den foreliggende litteratur kan der ikke afdækkes forskelle i risikoen for at få brystkræft ved indtagelse af forskellige typer af alkohol.

Effekten af et let til moderat alkoholindtag i forskellige befolkningsgrupper

Den mest hensigtsmæssige måde, hvorpå man kan vurdere den overordnede effekt af et let til moderat alkoholforbrug på forskellige somatiske sygdomme, er at undersøge effekten på den samlede sygelighed og dødelighed. Man har i beregninger påvist, at ca. 2% af tilfældene af dødsfald af hjertesygdom (svarende til ca. 200 dødsfald) kunne undgås, hvis den fraktion af befolkningen, der ikke drikker alkohol, begyndte at drikke let til moderat. Samtidig kunne ca. 7.500 dødsfald årligt undgås i Danmark, hvis de 27%, der har et forbrug over genstandsgrænserne, sænkede det til et let til moderat forbrug [10]. Det ville være hensigtsmæssigt med en mere detaljeret tilgang til beregningerne, hvor man specielt tog højde for køn og alder, idet den øgede risiko for brystkræft kvantitativt er helt afgørende vigtigst blandt kvinder, og den positive effekt af alko-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

hol tydeligst ses hos midaldrende og ældre mænd og kvinder (her defineret som over 45-50-års-alderen). Det er dog sådan, at de fleste studier omfatter midaldrende eller ældre mænd samt i de senere studier tillige midaldrende og ældre kvinder. Det betyder, at vi ikke kender helbredskonsekvenserne af et alkoholforbrug gennem hele voksenlivet.

Alkohol øger risikoen for brystkræft hos både præ- og postmenopausale kvinder, og risikoen stiger proportionalt med antal genstande. Et alkoholforbrug inden for genstandsgrænserne ser ikke ud til at have skadelige eller gavnlige somatiske effekter hos yngre mænd.

I undersøgelser med midaldrende og ældre har man fundet, at alkohol er associeret med forekomsten af en række specifikke kræftsygdomme, såsom kræft i mundhule, svælg, spiserør, lever, tyk- og endetarm samt brystkræft.

I epidemiologiske undersøgelser har man påvist, at et moderat indtag af alkohol er associeret med en lavere forekomst af hjerte-kar-sygdomme og type 2-diabetes. For midaldrende og ældre kvinder forekommer den laveste risiko for type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdomme ved et dagligt alkoholindtag på ca. en genstand. For midaldrende og ældre kvinder skal den nedsatte risiko for hjerte-kar-sygdomme og type 2-diabetes vurderes i forhold til den øgede risiko for brystkræft. Der er sparsom viden om alders- og kønsstratificerede relative risici for såvel alkohols betydning for brystkræft som alkohols betydning for hjerte-kar-sygdomme. Derfor er det ikke muligt at komme med pålidelige estimater for ætiologiske fraktioner i denne gruppe af befolkningen. Ca. 4.000 kvinder diagnosticeres hvert år med brystkræft, og ca. 1.300 dør årligt af sygdommen, mens ca. 12.000 danske kvinder dør årligt af hjerte-kar-sygdomme. På denne baggrund vurderes det, at et alkoholindtag på en genstand dagligt indebærer den samlede laveste sygdomsrisiko for midaldrende og ældre kvinder.

For midaldrende og ældre mænd ses den laveste risiko for type 2-diabetes ved et dagligt alkoholindtag på ca. tre genstande, mens den laveste risiko for hjerte-kar-sygdomme ses ved et dagligt alkoholindtag på 1-3 genstande.

Generelt ser det ud til, at et jævnt indtag af alkohol fordelt over alle ugens dage er mere gunstigt end et højt indtag på få af ugens dage.

Korrespondance: *Kjeld Hermansen*, Motions- og Ernæringsrådet, Sydmarken 32 D, DK-2860 Søborg.
E-mail: suzm@meraadet.dk

Antaget: 10. september 2007

Interessekonflikter: Adj. professor, overlæge, dr.med. *Kjeld Hermansen*: forskningsstøtte, herunder ph.d.-projekter med hel eller delvis industrifinansiering: delvis finansiering fra Arla Foods a.m.b.a af ph.d.-projekt om mælkeproteineres indflydelse på postprandiel lipæmi. Konsulentopgaver: medlem af advisory boards tilknyttet Pfizer (a) inhaleret insulin, (b) statiner). Sanofi-Aventis (insulinanaloger), Novo A/S (insulinanaloger) Merck (DPP-4 hæmmer), Schering-Plough (kolesterolssænker). Tillidsposter/repræsentation i følgende rådgivende organer: medlem af International Affairs Committee (IAC) under the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) under the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Aktie- og anpartsbesiddelser: bestyrelsesmedlem og anpartsbesidder i Stevia ApS (Udvikling af lægemiddel mod type 2-diabetes). PTC patent

for steviosid og analoger. Andet: redaktionsmedlem af nyhedsbrev om hjertesundhed (2-3 nyhedsbreve pr. år (ABC Public Relations/Unilever Bestfoods)). Professor, overlæge, dr.med. *Erik Berg Schmidt*: konsulentopgaver: deltager i firmainitierede kliniske afprøvninger af kolesterolregulerende midler (Pfizer, Astra-Zeneca, Schering-Plough, MSD og Sanofi-Aventis). Tillidsposter/repræsentation i følgende rådgivende organer: medlem af advisory boards (Astra-Zeneca, Pfizer, Schering-Plough/MSD) med hensyn til kolesterolregulerende medikamenter og lejlighedsvis foredragsholder for flere medicinalfirmaer ved (delvist) sponsorerede møder. Andet: redaktionsmedlem af nyhedsbrev om fedt og hjertesundhed (2-3 nyhedsbreve pr. år (ABC Public Relations/Unilever Bestfoods)). Afdelingsleder, overlæge, ph.d. *Anne Tjønneland*: forskningsstøtte, herunder ph.d.-projekter med hel eller delvis industrifinansiering: projektet Kost, kræft og helbred har modtaget 100.000 kr. i 2006 for et dataudtræk fra projektet fra Sanofi-Aventis.

Forsker, cand.scient., ph.d. *Janne Schurmann Tolstrup*: ingen interessekonflikter. Forskningschef, professor, dr.med. & ph.d. *Morten N. Grønbaek*: tillidsposter/repræsentation i følgende rådgivende organer: løbende medlem af forskellige udvalg under Sundhedsstyrelsen og Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Royalty: medforfatter af en række videnskabelige og populærvidenskabelige bøger om ernæring, alkohol, socialepidemiologi og forebyggelse. Personlig sponsorstøtte/legater: forskerpriser (bl.a. Helsefondens og Anna Borchs Mindelegat). Andet: videnskabelige foredrag til møder, kongresser og symposier, som kan være helt eller delvist sponsoreret af firmaer.

Litteratur

- Hermansen K, Schmidt EB, Tjønneland A et al. Alkohol og livsstilssygdomme. København: Motions- og Ernæringsrådet, 2007.
- Tolstrup JS, Heitmann BL, Tjønneland AM et al. The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:490-7.
- Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes. Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia* 2005;48:1051-4.
- Hodge AM, English DR, O'dea K et al. Alcohol intake, consumption pattern and beverage type, and the risk of Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2006; 23:690-7.
- Hines LM, Rimm EB. Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad Med J* 2001;77:747-52.
- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium 1. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:777-89.
- Corrao G, Bagnardi V, Zambon A et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;38:613-9.
- Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004;140:603-13.
- Hamajima N, Hirose K, Tajima K et al. Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002;87:1234-45.
- Osler M, Godtfredsen J, Grønbaek M et al. En kvantitativ vurdering af kostens betydning for dødeligheden af hjertesygdomme i Danmark – Beregning af ætiologisk fraktion. København: Ernæringsrådet, 2000.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Afdelingslæge Henrik Wiggers:

Chronic ischemic myocardial dysfunction in patients with heart failure

Disputats

Forf.s adresse: Rosenvej 24, DK-8240 Risskov.
E-mail: henrikwiggers@dadnet.dk

Forsvaret finder sted den 9. november 2007, kl. 14.00, Disputatsauditoriet (auditorium 424), Anatomisk Institut, Aarhus Universitet, Århus.
Opponent: *Birger Hesse, Christian Hassager og Kristian Thygesen.*