



Påverkar koffekonsumention risiken för stroke?

– en systematisk översiktsartikel

Jenny Käll

Examensarbete 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Heléne Bertéus Forslund
Examinator: Anna Winkvist
2012-05-22

Sammanfattning

Titel:	Påverkar kaffekonsumtion risken för stroke?
Författare:	Jenny Käll
Handledare:	Heléne Bertéus Forslund
Examinator:	Anna Winkvist
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Examensarbete, 15 hp
Datum:	2012-05-22

Bakgrund: Den utbredda konsumtionen av kaffe världen över gör denna dryck intressant att studera ur ett folkhälsoperspektiv. Även små hälsoeffekter kan vara av betydelse för hela populationen. Strokepatienter kräver flest antal vård dagar på sjukhus och sjukhem än någon annan somatisk sjukdomsgrupp. Riskfaktorer för utveckling av stroke är bland annat rökning, högt alkoholintag, hypertension och diabetes. Kaffekonsumtion skulle kunna påverka incidens av stroke bland annat genom dess innehåll av antioxidanter och påverkan på insulinkänsligheten.

Syfte: Att kartlägga sambandet mellan kaffekonsumtion och risken för stroke.

Sökväg: Databaserna PubMed, Scopus och Cochrane användes för litteraturundersökning. Sökorden var (coffee AND stroke) AND (risk OR incidence) och “coffee” AND “stroke”.

Urvalskriterier: Svenska/engelska humanstudier på vuxna med RCT- eller kohortdesign inkluderades. Exklusionskriterier var fall-kontrollstudier, studier undersökande sambandet mellan kaffekonsumtion efter insjuknande i stroke, studier endast tillgängliga vid beställning, studier med studiepopulation bestående av en viss riskgrupp för stroke och studier med syfte att studera koffeinets påverkan på risken för stroke.

Datinsamling och analys: Artiklar samlades in efter urvalskriterierna. För kvalitetgranskning lästes fulltext av de utvalda artiklarna. SBU's 'Granskningsmall för kohortstudier med kontrollgrupp' användes som hjälp för gradering av studierna och för evidenssummering användes Göteborgs Universitets 'Sammanfattande Evidensformulär' baserat på GRADE.

Resultat: Sju prospektiva kohortstudier uppfyllde urvalskriterierna. Två studier utförda på kvinnor tyder på att kaffekonsumtion måttligt minskar risken för stroke jämfört med ingen konsumtion och en studie fann samma samband hos män. Störst minskad risk sågs vid konsumtion av 2-4 koppar kaffe per dag. Fyra av de sju studierna visade inget samband mellan kaffekonsumtion och risk för stroke.

Slutsats: En viss minskad risk att drabbas av stroke förekommer vid en konsumtion av kaffe jämfört med ingen kaffekonsumtion. Evidensstyrkan är låg till mycket låg och sambandet sågs framför allt hos kvinnor.

Abstract

Title: Does coffee consumption affect the risk of stroke?

Author: Jenny Käll

Supervisor: Heléne Bertéus Forslund

Examiner: Anna Winkvist

Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS

Type of paper: Examination paper, 15 hp

Date: May 22, 2012

Background: The widespread consumption of coffee worldwide makes this drink interesting to study from a public health perspective. Even minor health effects may be important for the whole population. Stroke patients require the largest number of days spent in hospitals and nursing homes than any other medical condition group. Risk factors for stroke include smoking, high alcohol intake, physical inactivity, hypertension, hypercholesterolemia, high waist-hip ratio and diabetes. Coffee consumption could affect the incidence of stroke, among others because of its content of antioxidants and effects on insulin sensitivity.

Objective: To identify the association between coffee consumption and the risk of stroke.

Search strategy: The search engines PubMed, Scopus and Cochrane was used for collection of articles. Search terms were (coffee AND stroke) AND (risk OR incidence) and “coffee” AND “stroke”.

Selection criteria: Included were human studies in Swedish/English studying adults in RCT or cohort design and examine the relationship between coffee consumption and stroke. Excluded were case-control studies, studies investigating the relationship between coffee consumption after onset of stroke, studies only available when ordering, studies with the study population consisting of a particular risk group for stroke, and studies in order to study the influence of caffeine on the risk of stroke.

Data collection and analysis: Articles were collected using the selection criteria. Full text was read for quality-review of the articles. SBU 'Granskningsmall för kohortstudier med kontrollgrupp' was used as a help for grading the studies and for summation of the evidence was Gothenburg University 'Sammanfattande Evidensformulär' based on GRADE used.

Main results: Seven prospective cohort studies met the selection criteria. Two studies designed for women suggest that moderate coffee consumption reduces the risk of stroke compared to no consumption and one study found the same association in men. The greatest reduction in risk was observed for consumption of 2-4 cups of coffee per day. Four of the seven studies showed no association between coffee consumption and stroke risk.

Conclusions: A certain reduction in the risk of stroke occurs at a consumption of coffee compared to no coffee consumption. The strength of evidence is low to very low and the association was in particular seen in women.

Förkortningar

AHA – American Heart Association

BMI – Body Mass Index

dl - deciliter

et al – med flera

FFQ – Food-frequency questionnaire

g – gram

GRADE – The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Working Group

HR – hazard ratio

KI – konfidensintervall

mg – milligram

n – populationsstorlek

p-värde – probability

RR – relative risk

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

µg – mikrogram

Innehåll

Introduktion.....	5
Bakgrund.....	5
Problemformulering.....	6
Syfte.....	6
Frågeställning.....	6
Metod.....	7
Datainsamlingsmetod.....	7
Inklusions- och exklusionskriterier.....	7
Databearbetning.....	8
Granskning av relevans och kvalitet.....	8
Resultat.....	9
Evidenssummering.....	14
Diskussion.....	15
Slutsats.....	17
Referenser.....	18

Introduktion

Bakgrund

I Sverige insjuknar omkring 30 000 individer i stroke varje år varav cirka 20 000 drabbas för första gången. Strokepatienter kräver flest antal vård dagar på sjukhus och sjukhem än någon annan somatisk sjukdomsgrupp. Ungefär lika många kvinnor som män drabbas av stroke och medelåldern för kvinnor vid insjuknandet är 78 år och för män 74 år. Stroke är den tredje vanligaste dödsorsaken i Sverige efter ischemisk hjärtsjukdom och cancer(1). Under senaste 20 åren har stokedödligheten minskat med en tredjedel trots en åldrande befolkning. Detta beror på lägre incidens och förbättrad överlevnad efter en stroke. Det befaras att den ökande livslängden trots allt kan leda till en ökning på 3000 per år, om risken att insjukna inte förändras(2). Globalt sett har incidensen för stroke minskat sedan 1970 med 42 % i höginkomstländer, medan en ökning har skett med mer än 100 % i låginkomstländerna. Den globala minskningen av stroke i höginkomstländerna kan bero på den ökade medvetenheten om riskfaktorerna och minskad prevalens av dessa. Utvecklingen i låginkomstländerna kan bero på mat- och livsstilsförändringar som följd av industrialisering och urbanisering. Ökad prevalens av obesitas, metabola syndromet och diabetes typ 2 är några av förklaringarna till ökningen av stroke i dessa länder(3).

Av totala antalet strokefall i Sverige beror 71 % på ischemisk stroke, 11 % på hemorragisk stroke och 3 % på subaraknoidalblödning. För övriga 15 % av fallen har typen av hjärnskada inte fastställts med hjälp av datortomografi. Ischemisk stroke, även hjärninfarkt, orsakas av en blodpropp som stoppar eller reducerar blodtillförseln till delar av hjärnan. Blodproppen kan uppkomma genom trombos, pålagringar på kärlväggen, som slutligen stoppar upp blodflödet. Proppen kan även komma från en emboli som bildats i hjärtat eller halspulsåderna och vandrat med blodet till de mindre kärlen i hjärnan. Hemorragisk stroke uppstår då ett kärl brister och blodet läcker ut i hjärnan där en blodansamling, hematoma, bildas. Detta förstör nervceller och nervbanor i det aktuella området. Är blödningen stor bildas ett högt tryck som orsakar större skada och död. Stroke kan också uppkomma av en kärlmissbildning som leder till ett pulsåderbräck. Bräcket kan spricka och om blödningen bildas under den mjuka hjärnhinnan uppkommer stroke och kallas för subaraknoidalblödning(4). Beroende på var i hjärnan blödningen uppstår får den drabbade symtom därefter. Hur allvarliga symtomen blir beror på strokens omfattning och hur länge symtomen varar. Följderna efter en stroke kan vara kommunikationsproblem i form av afasi, fysiska problem som förlamning, rubbad uppfattningsförmåga av sig själv och omgivningen, nedsatt kognitiv förmåga och smärta(5).

Risken att drabbas av stroke är multifaktoriell. Opåverkbara faktorer för risken för stroke är ålder, kön, gener och socioekonomiska faktorer(4). I en reviewartikel beskriver Mukherjee et al. riskfaktorer för utveckling av stroke som bland annat rökning, högt alkoholintag, fysisk inaktivitet, hypertension, hyperkolesterolemi, hög midja-höftkvot och diabetes. De faktorer som påverkade risken i högst grad är hypertension och rökning(5). Nutritionen kan påverka risken för stroke. Hankey beskriver i en reviewartikel att näringsämnen som omega-3 och kalium är associerade med minskad risk för stroke medan salt ökar risken. Mat och dryck som fisk, frukt och grönsaker, choklad, kaffe och te associeras med en minskad risk medan kött ökar risken för stroke(3).

Anledningen till den minskade dödligheten efter stroke i Sverige förklaras med flera teknologiska insatser av strokevården. Bland annat etablering av särskilda strokeenheter som bidrar till ett väl fungerande omhändertagande vid akutfasen samt allt effektivare tidigt insatt

sekundärprevention. Den minskade risken att insjukna i stroke beror huvudsakligen på sänkningen av blodtrycket men även minskning av rökning och sänkning av blodfetter under de senaste 20 åren(1, 2).

Kaffe är efter vatten den vanligaste drycken världen över(6). Denna höga konsumtion gör kaffe intressant att studera ur ett folkhälsoperspektiv, eftersom även små hälsoeffekter kan vara av betydelse för hela populationen(7). Förutom 99,4% vatten består 100 g kaffe av 0,1 g protein, 0,4 g kolhydrater, 0,2 mg niacin, 1 mg fosfor, 2 mg kalcium, 54 mg kalium, 5 mg magnesium, 2 mg natrium och 0,1 µg selen(8). Andra förekommande substanser är fenolföreningar som klorogensyra, ferulsyra och p-kumarsyra vilka har en hög antioxidativ effekt. Antioxidanter kan minska fria radikalers påverkan i kroppen och kan reducera risken för endotelial dysfunktion och inflammation. Detta påverkar utvecklingen av ateroskleros och trombos. Även magnesium, trigonellin och quinides i kaffe har associerats med en ökad insulinkänslighet som minskar risken för typ-2 diabetes och i sin tur utveckling av hjärt- och kärlsjukdom(7). Kolväteföreningarna cafeol och kahweol har påvisats ha en kolesterolhöjande effekt. De bildas vid rostningen och blir kvar i kokkaffe medan de filtreras bort i filterkaffe(9). Koffeinet i kaffe har en negativ effekt i form av en ökad stelhet av artärerna vilket leder till ett högre blodtryck. Det diskuteras dock om det är koffeinet eller andra substanser i kaffe som ger denna effekt(6, 10).

Hankeys redogörelse för sambandet mellan kaffekonsumtion och risk för stroke grundar sig på resultatet från en meta-analys. Resultatet från denna meta-analys visar på viss evidens för ett icke-linjärt samband mellan kaffe och risken för stroke. Att dricka 3-4 koppar kaffe per dag var associerat med en minskad risk, RR 0,83(95 % KI: 0.74 - 0.92), jämfört med ingen kaffekonsumtion. Meta-analysen inkluderade både studier med studiepopulation bestående av en viss riskgrupp för stroke och studier utförda på normalpopulation(11).

Problemformulering

Att drabbas av stroke är traumatisk och kostsamt för både individen, närstående och samhället(2). Faktorer som påverkar risken att insjukna är viktiga att identifiera för att förstå samband och att förebygga stroke. Trots att ämnet kaffe och risken för stroke har studerats i en meta-analys är denna inte kapabel att identifiera problem som förväxlingsfaktorer som kan finnas i studierna. En systematisk litteraturöversikt med GRADE-granskning kan komplettera denna.

Syfte

Syftet med denna systematiska litteraturöversikt är att kartlägga sambandet mellan kaffekonsumtion och risken för stroke hos vuxna individer.

Frågeställning

Påverkar konsumtion av kaffe risken att drabbas av stroke?
Om ett samband existerar, vilken dos påverkar i sådant fall risken för stroke?

Metod

Datainsamlingsmetod

I denna systematiska översiktsartikel användes databaserna PubMed, Scopus och Cochrane för litteraturundersökning. I Tabell 1 nedan beskrivs hur sökningen gick till väga.

I sökning 1 användes MeSH-termer för att begränsa urvalet. Sökning 2 var avsedd som en bredare sökning och en kontroll till sökning 1 då MeSH-termer och sökorden risk och incidence uteslöts. I sökning 3 i Scopus användes samma sökord som i sökning 1 men anpassat till Scopus sökfunktioner. Istället för MeSH-termer, som inte är ett sökalternativ i Scopus, användes applikationen ”keywords”. Sökning 4 och 5 var avsedda att finna reviewartiklar inom området för genomgång av referenslistor.

Tabell 1. Datasamlingsmetod

Datum	Sökning	Databas	Sökord/fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar
2012-03-12	1	PubMed	(coffee AND stroke) AND (risk OR incidence)	Humans, English, Swedish, All adult: 19+ years	51	6
2012-03-12	2	PubMed	“coffee” AND “stroke”	Humans, English, Swedish, All adult: 19+ years	65	6 (6)*
2012-03-12	3	Scopus	(coffee AND stroke) AND (risk OR incidence)**	Artiklar	43	5(4)*
						=7
2012-03-12	4	Scopus	(coffee AND stroke) AND (risk OR incidence)**	Review	12	3***
2012-03-12	5	Cochrane	coffee AND stroke	-	1	-

* Nummer inom parentes anger dubletter.

** Keyword: coffee, stroke.

*** Av 12 reviews valdes 3 ut. Se Tabell 2.

Tabell 2. Granskning av sökning 4

Utvalda	Artiklar granskade från referenslista	Utvalda artiklar
3	34	7(7)*

* Dubletter inom parentes

Inklusions- och exklusionskriterier

Första urvalet av artiklar från varje sökning utfördes genom granskning av rubrik och abstrakt efter förutbestämda kriterier. Inklusions- och exklusionskriterier var följande:

Inklusionskriterier:

- RCT- och kohortstudier
- Studier med syfte att undersöka sambandet mellan kaffe konsumtion och stroke.
- Humanstudier
- Studier publicerade på engelska och svenska
- Studiepopulation vuxna, +19 år

Exklusionskriterier:

- Fall-kontrollstudier
- Studier undersökande sambandet mellan kaffe konsumtion efter insjuknande i stroke.
- Studier endast tillgängliga vid beställning.

- Studier med studiepopulation bestående av en viss riskgrupp för stroke.
- Studier med syfte att studera koffeinets påverkan på risken för stroke.

Databearbetning

Sökning 1 gav 51 träffar varav 34 artiklar inte fokuserade på ämnet kaffe och stroke, två hade diabetiker som målgrupp, tre var fall-kontrollstudier, två fokuserade på kaffets effekt efter stroke, en hade individer med hypertension som målgrupp, en behövde beställas för full artikel (*Total mortality, stroke mortality, and coronary heart disease mortality.*), en hade rökare som målgrupp och en fokuserade på sambandet mellan kaffe och plötslig triggning av stroke. Sex artiklar uppfyllde kriterierna till vidare granskning.

Sökning 2 gav 65 träffar. Utöver de som var dubletter från sökning 1 fokuserade elva artiklar inte på ämnet kaffe och stroke, två hade koffein som intervention och en fokuserade på kaffets effekt efter stroke. Sex relevanta artiklar, som även hittades i sökning 1, uppfyllde kriterierna för vidare granskning.

Sökning 3 i Scopus gav 43 träffar. 28 artiklar fokuserade inte på ämnet kaffe och stroke, två hade diabetiker som målgrupp, två var fall-kontrollstudier, två fokuserade på kaffets effekt efter stroke, en med individer med kardiovaskulärsjukdom, en hade individer med hypertension som målgrupp, en hade rökare som målgrupp och en fokuserade på sambandet mellan kaffe och plötslig triggning av stroke. Fem artiklar uppfyllde kriterierna för vidare granskning varav fyra var dubletter från tidigare sökning.

Sökning 4 efter reviews gav 12 träffar varav 9 inte fokuserade på ämnet kaffe och stroke. 2 reviews och en meta-analys valdes ut. Från referenslistorna granskades 34 artiklar varav åtta fokuserade på kranskärslsjukdom, fyra fokuserade på kaffets effekt efter stroke, fyra var fall-kontrollstudier, två hade diabetiker som målgrupp, två hade rökare som målgrupp, en hade hypertensiva som målgrupp, en fokuserade på triggning av stroke och en var ej tillgänglig utan beställning. Elva artiklar uppfyllde kriterierna för vidare granskning varav fyra var dubletter inom dessa elva. Resterande sju artiklar var även dessa dubletter från tidigare sökningar.

Sökning 5 i Cochrane gav en träff. Denna review behandlade inte ämnet kaffe och stroke.

Granskning av relevans och kvalitet

Efter databearbetningen valdes sju artiklar ut för vidare granskning; Grobbee et al(1990)(12), Mineharu et al(2009)(13), Lopez-Garcia et al(2009)(14), de Koning Gans et al(2010)(15), Sugiyama et al(2010)(16), Leurs et al(2010)(17) och Larsson et al(2011)(18).

För granskning av relevans och kvalitet av dessa studier har författaren allena läst fulltext av de utvalda artiklarna och fulltext av vardera originalartikel. SBU's '*Granskningsmall för kohortstudier med kontrollgrupp*' användes som hjälp för att gradera vardera studie till hög, medelhög eller låg kvalitet. Här bedöms kontrollgrupp, förväxlingsfaktorer, följsamhet, bortfall, blindning, statistisk styrka, analysmetoder, biverkningar och bindningar och jäv.

För att summera evidensen för de utvalda studierna användes Göteborgs Universitets '*Sammanfattande Evidensformulär*' baserat på GRADE. Graderingen utgår från låg evidens för kohortstudier och höjs eller sänks vid övervägande av studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Resultat

Resultatet grundas på studier som har tilldelats studiekvalitet hög och medel. I tabell 3 beskrivs studiernas design, population, effektmått, resultat och studiekvalitet.

Tabell 3. Beskrivning av studier

Författare, år	Studie-design, follow-up	Studie-population	Incidens av stroke	Effektmått insjuknande i stroke	Effektmått insjuknande i stroke med dödlig utgång	Studiekvalitet
Grobbée et al (1990)	Kohort 2 år	n=45 589 Män 40-75 år	n=54	Ingen kaffe konsumtion: RR 1.0 ≤ 1 kopp/dag: 0.67(KI, 0.35-1.30) 2-3 koppar/dag: 0.71(KI, 0.33-1.53) >math>\geq 4</math> koppar/dag: 0.28(KI, 0.06-1.26) p* = 0,16		Medel
Mineharu et al (2009)	Kohort 13 år	n=76 979 Kvinnor, n=48 310 Män, n=34 345 40-79 år	Kvinnor, n=704 Män, n=782		<math>< 1</math> kopp/vecka: HR 1.00 1-6 koppar/vecka: Kvinnor: 0.87(KI, 0.53-1.44) Män: 0.78(KI, 0.50-1.20) 1-2 koppar/dag: Kvinnor: 0.68(KI, 0.41-1.03) Män: 0.67(KI, 0.47-0.96) >math>\geq 3</math> koppar/dag: Kvinnor: 3.17(KI, 1.50–6.69) Män: 0.45(KI, 0.17-0.87) Kvinnor: p=0,967 Män: p=0,009	Medel
Lopez-Garcia et al (2009)	Kohort 24 år	n=83 076 Kvinnor 30-55 år	n=2280	<math>< 1</math> kopp/månad: RR 1.0 1 kopp/mån – 4 koppar/vecka: 0.98(KI, 0.84-1.15) 5 – 7 koppar/vecka: 0.88(KI, 0.77-1.02) 2 – 3 koppar/dag: 0.81(KI, 0.70-0.95) >math>\geq 4</math> koppar/dag: 0.80(KI 0.64-0.98) p=0,003		Hög

de Koning Gans et al (2010)	Kohort 13 år	n=37 514 Kvinnor: 20-65 år Män och kvinnor: 50-69 år	n=563 incidenser av stroke n=70 dödsfall i stroke	<1.0 kopp/dag: HR 1.0	<1.0 kopp/dag: HR 1.0	Hög
				1.0–2.0 koppar/dag: 1.08(KI, 0.79-1.47)	1.0–3.0 koppar/dag: 0.86(KI, 0.39-1.87)	
				2.1–3.0 koppar/dag: 1.15(KI, 0.85-1.57)		
				3.1–4.0 koppar/dag: 1.10(KI, 0.82-1.46)	3.1–6.0 koppar/dag: 1.20(KI, 0.59-2.47)	
				4.1–6.0 koppar/dag: 1.11(KI, 0.84-1.46)		
>6.0 koppar/dag: 1.22(KI, 0.88-1.70) p=0,32	>6.0 koppar/dag: 1.34(KI, 0.49-3.64) P=0,22					
Sugiyama et al (2010)	Kohort 11 år	n=37 742 Kvinnor, n=18 287 Män, n=19 445 40-64 år	Kvinnor, n=73 dödsfall i stroke Män, n=108 dödsfall av stroke		Aldrig: HR 1.00	Medel
					Ibland: Kvinnor: 0.88(KI, 0.47-1.62) Män: 1.51(KI, 0.89-2.57)	
					1 kopp/dag: Kvinnor; 0.91(KI, 0.46-1.81) Män; 1.06(KI, 0.60-1.87) män: p=0,83, kvinnor: p=0,80	
Leurs et al (2010)	Kohort 10 år	n=120 852 Kvinnor, n=62 573 Män, n=58 279 55-69 år	n=708		0-2 koppar/dag: HR 1.00	Medel
					>2-4 koppar/dag: Kvinnor: 0.79(KI, 0.57-1.09) Män: 0.84(KI, 0.60-1.18)	
					>3-6 koppar/dag: Kvinnor: 0.70(KI, 0.48-1.02) Män: 0.72(KI, 0.50-1.04)	
					>6 koppar/dag: Kvinnor: 1.10(KI, 0.63-1.90) Män: 1.15(KI, 0.74-1.77) Kvinnor: p=0,50 Män: p=0,95(dessa tolkas med försiktighet då kategoriska analyser visar på en U-formad association)	
Larsson et al (2011)	Kohort 10 år	n=34 670 Kvinnor 49-83 år	n=1680	<1 kopp/dag: RR 1.0		Hög
				1-2 koppar/dag: 0.78(KI, 0.66-0.91)		
				3-4 koppar/dag: 0.75(KI, 0.64-0.88)		
				>= 5 koppar/dag: 0.77(KI, 0.63-0.92) p = 0,02		

*Alla p-värden i tabellen gäller för trend.

Grobbee et al(1990)

Studiekvalitet: Graderingen sänktes från hög till medel på grund av det låga antalet incidenser av stroke vilket medför limiterad styrka.

Metod: Grobbee et al. undersökte relationen mellan kaffe konsumtion och risken för hjärtinfarkt, behov av bypass operation och risk för stroke. Data användes från den prospektiva kohortstudien, The Health Professionals Follow-up Study. Av de tillfrågade valde 33 % att delta. För denna studie uteslöts individer med historia av kardiovaskulär sjukdom vid baslinjen och med ofullständigt ifylld information om kaffe konsumtion, diet, längd och vikt.

Bedömning av kaffe konsumtion: Genom FFQ besvarade deltagarna själva frågor angående konsumtion av kaffe både med och utan koffein för det senaste året. Nio olika svaralternativ mellan 'Aldrig eller mindre än en gång per månad' till 'Sex eller fler gånger per dag' fanns valbara. Deltagarna delades in i grupper efter hur mycket kaffe som konsumerades. Sannolikheten var mer än två gånger så hög att kaffedrickare även rökte jämfört med icke-kaffedrickare. Totalt sett var 10 % rökare med i studien.

Uppföljning: En uppföljningsenkät sändes ut 1988 till deltagarna med frågor om kardiovaskulära incidenser. The National Death Index användes för att fastställa dödsorsak. Stroke som uppstod inom det första året av uppföljning uteslöts.

Resultat: Av deltagarna kunde 96 % följas upp. Resultatet är beräknat på kaffe med koffein och har justerats för ålder, BMI, rökning, historia av diabetes, alkoholintag, specifik hälsoprofession, historia av myokardisk infarkt, energiintag, kolesterolintag och fettsammansättning av diet. Resultatet är icke-signifikant och stödjer inte författarnas hypotes att kaffe konsumtion ökar risken för stroke.

Mineharu et al(2009)

Studiekvalitet: Graderingen sänktes från hög till medel beroende på oklarhet om hur stort bortfall som föreligger och risken för indikationsbias på grund av betydelsefulla skillnader vid baslinjedata.

Metod: Mineharu et al. undersökte effekten av kaffe-, te- och koffeinintag för kardiovaskulära sjukdomar. Data användes från the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. Av de tillfrågade valde 90 % att delta. För denna studie exkluderades individer med ofullständiga data om kaffe- och te konsumtion, tidigare historia av stroke, kransskärslsjukdom eller cancer vid baslinje.

Bedömning av kaffe konsumtion: Konsumtion av kaffe fastställdes genom baslinjeformulär som deltagarna själva fyllde i. Fyra alternativ om frekvensen från 'Mindre än en gång i veckan' till 'Nästan varje dag' fanns valbara. Deltagare som svarade det sistnämnda alternativet fyllde även i antalet koppar per dag. Frågorna handlade om kaffe med koffein eftersom koffeinfritt kaffe inte fanns tillgängligt på marknaden 1990. Deltagarna delades in i grupper efter hur mycket kaffe som konsumerades. Högre kaffe konsumtion associerades med lägre ålder, rökning, högre stressnivå, högre utbildningsnivå och lägre förekomst av hypertension.

Uppföljning: För fastställandet av död genomfördes en systematisk granskning av dödsintyg och register. Deltagare som flyttat från sin hemkommun kunde inte följas upp och klassades som avslutade fall. Hur många fall som avslutats på detta vis är inte angivet.

Resultat: Resultatet är justerat för ålder, BMI, rökning, alkoholintag, högt blodtryck, diabetes, utbildning, fysisk aktivitet, stress, vitaminsupplementering, frukt-, grönsaker-, bön-, kött-, fisk-, sjögräs- och energiintag. För ett intag på en till två koppar per dag respektive mer än tre koppar per dag ses en minskad risk på 33 % respektive 55 % att drabbas av stroke för män jämfört med ett intag på mindre än en kaffekopp per vecka. För kvinnor är resultatet icke-signifikant.

Lopez-Garcia et al(2009)

Studiekvalitet: Studiekvaliteten bedömdes som hög eftersom inga anmärkningsvärda brister identifierades för en nedgradering av studien.

Metod: Studien undersökte kaffekonsumtion med risk att drabbas av stroke. Data analyserades från the Nurses Health Study från USA. Av de tillfrågade sjuksköterskorna deltog 72 %. Denna studie exkluderar individer med ofullständig information om kaffekonsumtion, historia av stroke, kranskärlssjukdom, diabetes och cancer vid baslinje.

Bedömning av kaffekonsumtion: Var fjärde år fyllde deltagarna själva i utsända FFQ-formulär. Cirka 90 % av deltagarna sände tillbaka dessa ifyllda. För kaffe fanns alternativen 'Aldrig eller mindre än en gång per månad' till '6 gånger eller mer per dag' att välja från. En kopp definierades som 2 dl kaffe och formuläret skiljer på kaffe med och utan koffein. Deltagarna delades in i grupper efter hur mycket kaffe som konsumeras. Skillnaderna mellan grupperna var högre andel rökare och större alkoholintag i de grupperna med högst kaffekonsumtion. Även ett högre kaliumintag och en diet med lägre glykemisk load i de grupper med högre kaffekonsumtion, vilket kan reducera risken för stroke. I samma grupp förekom dock ett lägre folatintag och en lägre konsumtion av hela korn, faktorer som visat på en skyddande effekt för risken för stroke.

Uppföljning: Fastställning av stroke skedde genom genomgång av journaler för de som rapporterade stroke. För strokefall bekräftat av journaler var 89 % av fallen fastställda med datortomografi eller magnetröntgen. För strokefall där journaler inte var tillgängliga klassades dessa som sannolika. För det totala antalet strokeincidenser var 73 % bekräftade av journaler och 27 % klassade som sannolika.

Resultat: Resultat justerades för ålder, rökning, fysisk aktivitet, alkoholintag, menopausstatus, aspirin användning, kaloriintag och näringsämnen av betydelse. Liknande resultat fås med tillägg av justeringar för hypertension, hyperkolesterolemi och typ 2 diabetes med undantag för icke-signifikant värde för fyra koppar per dag eller mer. Resultatet visar ett positivt linjärt samband där tre till fyra koppar per dag minskar risken för stroke med 19 % jämfört med mindre än en kopp per månad. En konsumtion på mer än fyra koppar per dag minskar risken med 20 % jämfört med mindre än en kopp per månad. Kaffekonsumtion var inte associerat med en ökad risk att drabbas av stroke för kvinnor. Resultatet indikerar att kaffekonsumtion måttligt kan reducera risken för stroke.

De Koning Gans et al(2010)

Studiekvalitet: Studiekvaliteten bedömdes som hög eftersom inga anmärkningsvärda brister identifierades för en nedgradering av studien.

Metod: De Koning Gans et al. studerade sambandet mellan kaffe- och tekonsumention och risk att insjukna och dö av stroke, kranskärlssjukdom eller orsaksspecifik mortalitet. Data användes från två nederländska prospektiva kohortstudier. Den ena kohorten bestående av kvinnor från ett bröstscreeningsprogram och den andra från en generell population. Av de tillfrågade valde 40 % att delta. Mellan vart tredje till femte år följdes deltagarna upp med utskickade frågeformulär. Svarefrekvensen för dessa varierade mellan 67-76 %. För denna studie uteslöts personer med kranskärlssjukdom, ofullständig information om kaffe- och tekonsumention, utan uppföljning eller tillåtelse till uppföljning och personer med extrema energiintag.

Bedömning av kaffekonsumtion: Kaffekonsumtionen fastställdes utifrån FFQ där deltagarna fyllde i hur många koppar kaffe de drack per dag, vecka, månad eller år. Deltagarna frågades även efter vilken typ av kaffe de konsumerade. Efter hur mycket kaffe som konsumerades delades deltagarna in i grupper. Högt kaffeintag associerades med lägre utbildningsnivå,

högre prevalens av diabetes, hyperkolesterolemi och rökning, högre midjemått och mindre hälsosam diet.

Uppföljning: Fastställning av stroke skedde genom kommunernas populationsregister, Statistics Netherlands och the National Medical Registry.

Resultat: Resultatet justerades för kön, ålder, utbildningsnivå, fysisk aktivitet, rökning, midjemått, menopausstatus, alkohol-, te- och kaffekonsumtion, energiintag, mättat fettintag, fibrer och C-vitaminintag. Kaffekonsumtion var inte associerat med risk att dö på grund av stroke och resultaten är inte signifikanta.

Sugiyama et al(2010)

Studiekvalitet: Det som sänkte graderingen från hög till medel var det låga antalet incidenser av stroke som medför begränsad styrka och risken för indikationsbias på grund av betydelsefulla skillnader vid baslinjedata.

Metod: Sugiyama et al. undersökte sambandet mellan kaffekonsumtion och alla orsaker och orsaksspecifik mortalitet i området Miyagi i Japan. Studien baseras på data från en prospektiv kohortstudie som undersöker riskfaktorer för utvecklingen av cancer. Av de tillfrågade valde 92 % att delta. För denna studie uteslöts deltagare med ofullständiga svar om kaffevanor, extremt energiintag och historia av cancer, ischemisk hjärtinfarkt eller stroke.

Bedömning av kaffekonsumtion: Det utskickade formuläret inkluderade frågor om kaffevanor där deltagarna fick fem alternativ att välja mellan. Från 'Aldrig' till 'Fem koppar eller mer per dag' fanns valbara. En kopp definierades som 150 ml och kaffebryggningssmetoden eller typ av kaffe efterfrågades inte. Deltagarna delades in i grupper efter hur mycket kaffe som konsumerades. Deltagare med högre kaffekonsumtion var associerade med lägre ålder, normalare BMI, högre utbildning, större andel rökare, högre energikonsumtion, konsumtion av mer kött, frukt, svart te men mindre misosoppa och mjölkprodukter.

Uppföljning: För insamling av incidenser av stroke skapades en uppföljningskommitté för alla 14 kommuner. Kommittéerna gick periodvis genom Residential Registration Records för varje kommun. Deltagare som flyttat från hemkommunen kunde inte följas upp.

Resultat: Av deltagarna kunde 95 % följas upp. Resultatet är justerat för ålder, utbildningsår, BMI, promenadtid per dag, hypertension, diabetes, rökning, alkoholkonsumtion, konsumtion av ris, misosoppa, kött, mjölkprodukter, fisk, grönsaker, frukt, grönt te, rökt te och svart te. Studien fann inget samband mellan kaffekonsumtion och död på grund av stroke.

Leurs et al(2010)

Studiekvalitet: Det som drog ner studien från hög till medel berodde på att skillnaderna mellan grupperna vid baslinje inte redovisas vilket leder till att slutsatser om förväxlingsfaktorer och indikationsbias därför inte kan dras.

Metod: Leurs et al. undersökte sambandet mellan totalt vätskeintag och specifik dryckesintag med död på grund av ischemisk hjärtsjukdom eller stroke. Data baserades på en nederländsk studie som undersökte sambandet mellan diet och cancer. Av de tillfrågade valde 35 % att delta. För denna studie exkluderades deltagare med läkar diagnoser av hjärtsjukdom, stroke, diabetes och ofullständig information om kaffekonsumtion.

Bedömning av kaffekonsumtion: Kaffekonsumtion fastställdes genom FFQ. Deltagarna fyllde i frekvensen och portionsstorlek i hushållsmått. En kopp definierades som 125 ml. Typ av kaffe efterfrågades ej. Om deltagarna rapporterade att de drack kaffe men inte uppgav antalet koppar användes medeltalet för övriga deltagare. Efter hur mycket kaffe som konsumerades delades deltagarna in i grupper. Skillnader mellan grupperna redovisas ej.

Uppföljning: Till 99 % fångar man upp alla orsaker till död genom the Central Bureau of Genalogy och Statistics Netherlands.

Resultat: Resultatet är justerat för ålder, rökning och energiintag. Förväxlingsfaktorer som BMI, hypertension, fysisk inaktivitet, utbildningsnivå, fett-, frukt- och grönsakskonsumtion, diuretikaanvändning, hormonsupplementering och multivitaminintag analyserades. Dessa påverkade inte resultatet mer än 5 % och redovisades därför inte i artikeln. Resultaten är icke-signifikanta och inget uttalande gjordes om sambandet mellan kaffekonsumtion och risk för stroke.

Larsson et al(2011)

Studiekvalitet: Studiekvaliteten bedömdes som hög eftersom inga anmärkningsvärda brister identifierades för en nedgradering av studien.

Metod: Larsson et al. studerade sambandet mellan kaffekonsumtion och incidens av stroke. Data användes från the Swedish Mammography Cohort. Av de tillfrågade valde 74 % att delta. Som baslinjdata för denna studie används 1997 års deltagande eftersom enkäten innehöll frågor om rökning och andra riskfaktorer som har betydelse för utveckling av stroke. Av deltagarna svarade 70 % på denna. Deltagare med felaktiga eller missade personnummer, historia av stroke, kranskärlssjukdom, cancer och orimligt energiintag exkluderades.

Bedömning av kaffekonsumtion: Kaffekonsumtion fastställdes genom FFQ. Deltagarna angav hur många koppar som konsumerades per dag eller vecka det senaste året. Typ av kaffe efterfrågades inte eftersom användandet av kaffe utan koffein var mycket lågt i Sverige. Deltagarna delades in i grupper efter hur mycket kaffe som konsumerades. Deltagare med högre konsumtion av kaffe hade lägre utbildningsnivå och var med högre sannolikhet rökare. Även viss högre sannolikhet att en historia av diabetes, hypertension och ett mindre frukt- och grönsaksintag förekom.

Uppföljning: Fastställandet av strokeincidenser gjordes genom sammankoppling med the Swedish Hospital Discharges Registry som täcker nästintill alla fall.

Resultat: Resultat justerades för ålder, rökning, utbildning, BMI, fysisk aktivitet, historia av diabetes, historia av hypertension, aspirin användning, historia av hjärtinfarkt, alkoholintag, kaloriintag och nutrienter av betydelse. En statistisk signifikant, 22 – 25 %, minskad risk att insjukna i stroke sågs för grupperna en till tre koppar per dag, tre till fyra koppar per dag och mer än fem koppar per dag jämfört med mindre än en kopp per dag. Sammanfattningsvis pekar dessa resultat åt att ett lågt eller obefintligt intag av kaffe är associerat med en ökad risk för stroke hos kvinnor.

Evidenssummering

Tabell 4. Översikt av evidenssummering enligt 'Sammanfattande Evidensformulär'.

	Effektmått	
	Effektmått: Insjuknande i stroke	Effektmått: Insjuknande i stroke med dödlig utgång
Antal studier:	4	4
Studiedesign-Intern validitet:	Inga begränsningar	Inga begränsningar
Överrensstämmelse:	Viss heterogenitet	Viss heterogenitet
Studiepopulation-Extern validitet:	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Oprecisa data:	Vissa problem med precision	Oprecisa data
Osäkert underlag:	Inga problem	Inga problem
Effektstorlek:	-	-
Dos-responssamband:	-	-
Evidensstyrka:	Låg(++)	Mycket låg(+)

För båda effektmått utgick graderingen från låg evidens(++). För "Insjuknande i stroke" bedömdes den interna validiteten till inga begränsningar. Överrensstämelsen bedömdes som viss heterogenitet. Detta eftersom de Koning Gans et al(2009) har en annan riktning på resultatet än övriga tre studier. Ingen osäkerhet vad gäller den externa validiteten bedömdes trots den korta uppföljningstiden för Grobbee et al(1990). Denna korta uppföljningstid vägs upp av de långa uppföljningstiderna för övriga tre studier. Vissa problem med precision av data då vida konfidensintervall innefattar möjliga ogynnsamma effekter för vissa resultat i samtliga fyra studierna(12, 14, 15, 18). Denna begränsning tillsammans med begränsning av överrensstämelse ansågs inte minska evidensstyrkan totalt sett vilken landar på låg evidensstyrka.

För "Insjuknande med dödlig utgång" bedömdes ingen begränsning vad gäller studiernas interna- och externa validitet och för osäkert underlag. Överrensstämelsen bedömdes som viss heterogenitet då resultaten pekar åt olika håll. Det som nedgraderar evidensstyrkan är de icke-signifikanta data med vida konfidensintervall som samtliga studier uppvisar(13, 15-17).

Diskussion

Av de sju studier vilka ingår i denna översiktsartikel visar tre av dessa en minskad risk för stroke vid en kaffekonsumtion mellan 2-4 koppar kaffe per dag jämfört med ingen konsumtion(13, 14, 18). Utifrån Lopez-Garcia et al(2009) resultat dras slutsatsen att kvinnor som konsumerar kaffe har en måttligt lägre risk att drabbas av stroke jämfört med kvinnor som inte konsumerar kaffe. Vid en konsumtion av 2-4 koppar per dag ses den största minskningen på cirka 20 %. Larsson et al(2011) instämmer i detta påstående genom att dra slutsatsen att en låg eller obefintlig kaffekonsumtion hos kvinnor ger en ökad risk för stroke. En konsumtion mellan 3-4 koppar per dag ger störst minskad risk med 25 % jämfört med en låg eller obefintlig konsumtion. Mineharu et al(2009) ser en trend som tyder på att risken att dö i stroke minskar för män som konsumerar mellan 1-3 koppar kaffe per dag jämfört med män som avstår från kaffekonsumtion. Dessa resultat överensstämmer med meta-analysen som studerat samma frågeställning(11). En orsak till varför dessa resultat är signifikanta medan övriga studier visar icke-signifikanta resultat kan vara antalet incidenser av stroke. Dessa tre studier har ett högre antal incidenser än de övriga fyra studierna. Lågt antal incidenser av stroke förekommer för de Koning Gans et al(2010) vad gäller stroke med dödlig utgång, n=70. Likaså har Grobbee et al(1990) få incidenser av stroke, n=54. Här beror det låga antalet på en kort uppföljningstid av endast två år.

De ingående studierna för denna systematiska översiktsartikel har ett antal styrkor. Till dessa hör att samtliga sju studier har en likartad god studiedesign med stora studiepopulationer och acceptabla bortfall. Författarna analyserar och justerar för förväxlingsfaktorer och diskussioner utifrån dessa förekommer.

Den största utmaningen då kaffekonsumtion studeras är de förväxlingsfaktorer som är förknippade med konsumtionen. I högst grad utgör rökning en sådan risk. Rökning är en potentiell riskfaktor för utvecklingen av stroke och vanligt förekommande hos individer med en högre kaffekonsumtion. Samtliga studier har redan i baslinjedata vissa skillnader mellan grupperna, i synnerhet gällande rökning. Lopez-Garcia et al(2009) finner ett samband mellan kaffekonsumtion och en väsentligt lägre risk att drabbas av stroke för icke-rökare, men inte för rökare. Larsson et al(2011) finner likaså att rökning är associerat med en högre risk att drabbas av stroke med en signifikant ökning på 38 %, RR 1.38(KI, 1.22–1.57). För Sugiyama et al(2010) förekommer en stor skillnad i andel rökare för män respektive kvinnor. I den

gruppen med högst kaffekonsumtion röker 9 % av kvinnorna, medan i samma grupp för män är 64 % rökare. Resultatet visar på en ökad risk för män och en minskad risk för kvinnor att insjukna och dö av stroke och förklaringen kan vara det faktum att högre andel av männen röker jämfört med kvinnorna. Denna skillnad förekommer trots justeringar för rökning i resultatet. Sammanfattningsvis tyder mycket på att de potentiella fördelarna med kaffe för att undvika utveckling av stroke inte kan väga upp den skadliga effekten på hälsan som rökning orsakar.

Förutom rökning förekommer andra skillnader vid baslinjedata som associeras med en högre kaffekonsumtion. Bland annat lägre utbildning, större midjemått och högre prevalens av diabetes. Detta gäller för de studierna från Nederländerna, USA och Sverige(12, 14, 15, 17, 18). Dessa faktorer, samt rökning, ökar risken för stroke och leder därför inte till en falskt för stor sänkning av risken för stroke. Mineharu et al(2009) och Siguyama et al(2010), båda från Japan, skiljs däremot ut från övriga. Högre kaffekonsumtion associeras i dessa två studier med rökning men även lägre ålder, högre utbildning och normalare BMI. Dessa skillnader är faktorer som kan minska risken för stroke. Därför förekommer en risk att resultatet visar på en falskt minskad risk att drabbas av stroke. Mineharu et al(2009) analyserar närmare detta samband och genomför både ålderjusterade och ålderstratifierade analyser. Dessa analyser observerar dock inte någon signifikant interaktion med ålder. Det kan finnas skillnader i livsstil som gör att risken att drabbas av stroke är högre i Japan än vad den är i USA och Europa som kan vara av betydelse för överförbarheten av resultatet till ett större sammanhang. Bland annat kan ett högre saltintag och en högre konsumtion av alkohol vara bidragande orsaker till dessa skillnader(19).

En begränsning för samtliga studier är bedömning av kaffekonsumtion. FFQ och enkäter fylls i av deltagarna själva vilket oundvikligen leder till vissa mättningsfel och felklassificeringar. Koppstorleken är endast angiven i tre av studierna(15,17,18). Beroende på om en kaffekopp bedöms innehålla 1,5 dl eller 3,5 dl kaffe kan en konsumtion på 3 koppar per dag ge ett intag av 4,5 dl eller 10,5 dl kaffe. Frågorna utifrån FFQ innefattar det senaste året av konsumtion. Det efterfrågas inte när individen började dricka kaffe eller hur konsumtionen har ändrats retrospektivt. Detta ger risk för bias eftersom det är troligt att en individs kaffekonsumtion ändras vid exempelvis diagnos av hypertension, mag- och tarmproblem eller graviditet. Lopez-Garcia et al(2009) och de Koning Gans et al(2010) stärker kvalitén eftersom det sker en uppdatering av kaffekonsumtionen under studiernas gång. Då kan ett medeltal anges för varje individ och ett säkrare mått för den verkliga konsumtionen erhålls. Det som talar för en korrekt bedömning för samtliga studier är att valideringsstudier är utförda för vardera FFQ. Spearman's rangkorrelationskoefficient mellan FFQ och annan mätmetod är mellan 0,6 – 0,8. Vilken typ av kaffe som konsumeras är dock sparsamt efterfrågad. Visserligen påbörjades studierna mellan 1976 och 1993 och utbudet av kaffe var inte lika brett som dagens. De olika varianterna innehåller varierande mängd mjölk, koffein och socker. En tydlig definition av en kaffekopps storlek, bryggningsmetod och kaffesort är önskvärt för en korrekt bedömning av intaget av kaffe.

Ytterligare en svaghet gällande bedömning av kaffekonsumtion är de två studierna som inte har med synnerligen hög kaffekonsumtion. Sugiyama et al(2010) har endast en konsumtion av 1 kopp per dag i den grupp som konsumerar mest. Mineharu et al(2009) har få individer som dricker mer än tre koppar kaffe per dag. Det låga antalet individer i denna grupp leder till ett lågt antal strokeincidenser, endast 17 fall för män och 20 för kvinnor. Dessutom studeras inte effekten av en högre kaffekonsumtion. Det skulle kunna vara så att ett u-format samband existerar med en ökad risk för en högre konsumering som här inte upptäcks. Ett tecken på detta är de Koning Gans et al(2010) resultat som tyder på en ökad risk av stroke. Detta kan

bero på att de studerar individer med en högre kaffe konsumtion jämfört med exempelvis Lopez-Garcia et al(2009). En annan anledning till divergerande resultat kan även vara den att Lopez-Garcia et al(2009) har en större studiepopulation.

Diskuteras kan även insamlingen av strokeincidenser. För samtliga studier sker denna genom register och uppföljningsenkäter. Registren påstås inkludera näst intill samtliga incidenser och dödsfall. Det är svårt att kontrollera dessa påståenden. Lopez-Garcia et al(2009) testar dock att exkludera de incidenser som klassas som sannolika och får då likartade resultat som då samtliga incidenser analyseras.

I denna systematiska översiktartikel finns vissa svagheter. För det första är den kritiska granskningen och evidenssummeringen utförd av endast en person. Ingen öppen diskussion om gradering har förekommit. Inte heller har granskningar oberoende av varandra jämförts vilket skulle vara önskvärt för en rättvis bedömning av underlaget. I slutändan ska många aspekter vägas samman och en uppskattning måste utföras av författaren. Däremot är SBU's handbok och kvalitetsmallar framtagna för att bedriva ett granskningsarbete på ett systematiskt, enhetligt och öppet sätt(20). Detta talar för en reproducerbarhet. Trots detta kvarstår risken att en annan person hade gjort en annorlunda bedömning av kriterierna för kvalitetsgranskning och evidenssummering utifrån dennes uppskattningar.

För det andra redovisar tre av studierna(13, 16, 17) incidens som endast insjuknande av stroke med dödlig utgång. Dessa har alltså inte täckt in individer som insjuknat i stroke men inte dött av denna. Ett mörkertal av strokefall kan således förekomma. Diskuteras kan även om uppdelning av stroke med och utan dödlig utgång ger ett pålitligt resultat för sambandet incidens av stroke och kaffe konsumtion. Att en stroke slutar med dödlig utgång eller ej beror till stor del hur sjukvården hanterar fallen och hur snabbt den drabbade blir omhändertagen efter en stroke(4). Om kaffe har en påverkan på utgången av stroke är därför svårt att avgöra när andra faktorer har en avgörande betydelse.

En styrka med denna systematiska översiktsartikel är valet av artiklar. För att få ett resultat som är överförbart till en större population exkluderades studier med målgrupp utslutande av diabetiker, individer med hypertension, kardiovaskulär sjukdom och rökare. Dessa målgrupper förekommer i de utvalda studierna. Genom att utsluta dessa studier, som har målgrupp med ökad risk att drabbas av stroke, kan risken minskas för ett missvisande resultat.

Slutsats

Denna systematiska litteraturoversikt visar att en konsumtion av kaffe måttligt minskar risken att drabbas av stroke jämfört med ingen kaffe konsumtion. Störst minskad risk sågs vid konsumtion av 2-4 koppar kaffe per dag. Evidensstyrkan är låg till mycket låg och sambandet sågs framför allt hos kvinnor. Fyra av de sju ingående studierna fann inget samband mellan kaffe konsumtion och risk för stroke. Frågan är om ytterligare forskning skulle kunna bidra med högre evidens. Att studera kaffe konsumtionens effekt på stroke utan att förväxlingsfaktorer påverkar resultatet är problematiskt.

Referenser

1. Läkemedelsverket. Läkemedelsboken 2011-2012. 2012-05-03.
2. Socialstyrelsen. Folkhälsorapport 2009. [cited 2012-05-03]; Available from: http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8495/2009-126-71_200912671.pdf.
3. Hankey GJ. Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2012 Jan;11(1):66-81.
4. T. Mätzch AG. Stroke och Cerebrovaskulär sjukdom. Studentlitteratur, 2007.
5. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg*. 2011 Dec;76(6 Suppl):S85-90.
6. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011 Apr;51(4):363-73.
7. Lopez-Garcia E. Coffee consumption, myocardial infarction and stroke: what is the association? *Womens Health (Lond Engl)*. 2011 May;7(3):265-7.
8. Livsmedelsverket. [cited 2012-03-07]; Available from: <http://www7.slv.se/Naringssok/Naringsamnen.aspx>.
9. Cavin C, Holzhaeuser D, Scharf G, Constable A, Huber WW, Schilter B. Cafestol and kahweol, two coffee specific diterpenes with anticarcinogenic activity. *Food Chem Toxicol*. 2002 Aug;40(8):1155-63.
10. Cornelis MC, El-Sohemy A. Coffee, caffeine, and coronary heart disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007 Nov;10(6):745-51.
11. Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol*. 2011 Nov 1;174(9):993-1001.
12. Grobbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, Colditz G, Stampfer M, Willett W. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. *N Engl J Med*. 1990 Oct 11;323(15):1026-32.
13. Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C, et al. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Epidemiol Community Health*. 2011 Mar;65(3):230-40.
14. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB, van Dam RM. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1116-23.
15. de Koning Gans JM, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, Boer JM, Grobbee DE, Verschuren WM, et al. Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Aug;30(8):1665-71.
16. Sugiyama K, Kuriyama S, Akhter M, Kakizaki M, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, et al. Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women. *J Nutr*. 2010 May;140(5):1007-13.
17. Leurs LJ, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Total fluid and specific beverage intake and mortality due to IHD and stroke in the Netherlands Cohort Study. *Br J Nutr*. 2010 Oct;104(8):1212-21.
18. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):908-12.
19. Iso H. Lifestyle and cardiovascular disease in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(2):83-8.
20. utvärdering Sbfm. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården. [cited 2012-05-07]; Available from: <http://sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok.pdf>.