läs mer Fullständig referenslista Lakartidningen.se

Flavanoler, kakao och choklad påverkar hjärt–kärlsystemet

Men ännu för tidigt ordinera choklad som behandling



ISAK LINDSTEDT, specialistläkare, Hjortens vårdcentral, Trollhättan
isak.lindstedt@achima.se



PETER M NILSSON, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Intresset för choklad, kakao och polyfenoler och deras effekter på hjärt–kärlsystemet har ökat starkt inom den internationella forskningen under de senaste fem åren.

Talrika experimentella (in vitro/in vivo) studier och interventionsstudier med fokus på främst effekter på endotelfunktion, antioxidantförmåga, blodförtunning, inflammation och blodtryckssänkning har publicerats. Även lipid- och glukosmetabolt inriktad forskning börjar ta fart.

Dessutom har flera metaanalyser utförts på basis av dessa studier, främst när det gäller blodtryck och/eller kardiovaskulär risk. Samtidigt har resultaten från flera observationsstudier publicerats, och medicinska översiktsartiklar har belyst området.

Använt som medicin genom tiderna

Kakao har en gedigen kulturhistoria. Kakao användes i många olika syften av folkslagen i Mellanamerika för flera tusen år sedan och upptäcktes av de spanska sjöfararna på 1500-talet. Dessutom har kakao genom tiderna använts som medicin mot alla tänkbara symtom; mer specifikt för det kardiovaskulära området kan nämnas angina pectoris, hjärtklappning, svimning, dyspné och trötthet [1].

Mycket talar för att det är flavanoler i kakao som medierar de gynnsamma effekterna [2]. Flavanoler, som också finns i olika frukter, bönor, te och vin, är en undergrupp till flavonoider, som i sin tur är en undergrupp till polyfenolerna [3, 4].

Kunaindianernas skydd

Kunaindianer är en befolkningsgrupp som lever på San Blas-öarna utanför Panama i Latinamerika. Det intressanta med dessa människors matkultur är att de förtär mycket stora mängder kakao dagligen, ofta berikat med mycket salt.

Kunaindianerna tillhör en av de grupper i världen som förefaller vara skyddade mot åldersberoende blodtrycksstegring och njurfunktionsnedsättning, och prevalensen av hypertoni är låg. Prevalensen av kardiovaskulära sjukdomar och diabetes är också lägre än hos andra motsvarande folkgrupper på fastlandet.

»Ett flertal experimentella studier och interventionsstudier har visat att flavanolrika kakaoprodukter har positiva effekter på flera riskfaktorer.«

Skyddet försvinner när kunaindianerna flyttar in till fastlandet och bosätter sig i Panama City. De har då inte tillgång till samma diet som ute på öarna [5].

Detta förhållande stärker hypotesen att konsumtion av flavanolrik kakao kan vara orsaken till den låga prevalensen hypertoni hos de kunaindianer som lever traditionellt på öarna [6].

Observationsstudier visar samband

Under de senaste fem åren har resultat från flera observationsstudier publicerats.

En kohort bestående av 470 äldre män utan kroniska sjukdomar från Zutphen, Nederländerna, studerades, och man fann ett inverst samband mellan kakaokonsumtion och blodtryck, 15 års total kardiovaskulär mortalitet samt total mortalitet [7].

I en studie från USA undersöktes 34 489 postmenopausala, kardiovaskulärt friska kvinnor. Här fann man ett gränssignifikant inverst förhållande mellan självrapporterad chokladkonsumtion och kardiovaskulär mortalitet under 16 års uppföljning [8]. I en studie från Stockholm undersöktes en kohort på 1 169 personer, som alla haft en akut hjärtinfarkt. Efter 8 års uppföljning såg man ett inverst förhållande mellan chokladkonsumtion och mortalitet i hjärtsjukdomar [9].

En kohort bestående av 19 357 tyskar



Kan god choklad hålla blodtrycket nere och hjärtinfarkten borta?

Foto: Colourbox

sammanfattat

Intresset för choklad, kakao och flavanoler och deras kardiovaskulära effekter har ökat kraftigt de senaste åren.
Epidemiologiska undersökningar har påvisat ett inverst förhållande mellan chokladkonsumtion och kardiovaskulär risk.
Experimentella studier och interventionsstudier tyder på att flavanolrik kakao och choklad har en biologisk potential för att kunna påverka kardiovaskulär risk genom gynnsamma effekter på olika riskfaktorer.
Många obesvarade frågor återstår kring kakaoprodukternas nytta, och det saknas blindade placebokontrollerade interventionsstudier med lång uppföljning med kardiovaskulär morbiditet och mortalitet som effektmått.

från Potsdam, utan tidigare hjärtinfarkt och stroke, följdes i 8 år. Man fann ett inverst förhållande mellan chokladkonsumtion och blodtryck samt risken att insjukna i hjärtinfarkt och stroke [10].

Nyligen har ytterligare två observationsstudier publicerats om choklad och effekter på hjärtsvikt respektive kranskärlssjukdom. I den ena studerades 31 823 kvinnor från Sverige utan hjärtinfarkt eller hjärtsvikt. Efter 9 års uppföljning konstaterades att risken för att läggas in på sjukhus eller avlida i hjärtsvikt var lägre vid moderat chokladkonsumtion [11]. I den andra studien undersöktes 4 970 personer från USA. Man fann också här ett inverst förhållande mellan chokladkonsumtion och prevalensen av kranskärlssjukdom [12].

Hämmar trombocyterna – bland annat

Ett flertal studier har visat att kakao förbättrar endoteldysfunktion in vivo genom främst kvävemonoxid(NO)-medierad vasodilatation (förbättrad flödesmedierad dilatation) och NO-tillgängligheten in vitro [2, 3, 13].

Kakao har också trombocythämmande effekter, som kan vara både beroende och oberoende av NO. I likhet med acetylsalicylsyra har flavanoler visat förmåga att reducera uttrycket av glykoprotein IIb/IIIa. Glykoprotein IIb/IIIa är en receptor som medverkar till aktivering av trombocyterna.

Kakao kan reducera både trombocytaggregation och adhesionsförmåga in vivo och in vitro. Dessutom har flavanoler visats kunna öka den fibrinolytiska aktiviteten [14].

Flavanoler har också visats besitta antiinflammatoriska egenskaper såsom hämning av T- och B-lymfocytceller, sekretion av flera interleukiner och positiva effekter på TNF-α (tumörnekrosfaktor alfa) och TGF-β (transformerande tillväxtfaktor beta). Emellertid har även flera negativa resultat publicerats [15, 16].

Flavanolerna har även förknippats med förmåga till antioxidation [17]. Flera studier har gjorts med kakao och choklad på olika effektmått för oxidation med blandade resultat [2, 18].

Dessutom kan lipider [19] och glukosmetabolism/insulinkänslighet [20, 21] påverkas av chokladkonsumtion.

Sänker blodtrycket

Talrika studier har fokuserat på olika kakaoprodukters förmåga att sänka blodtrycket, och det är därför av värde att flera metaanalyser publicerats. I fyra metaanalyser publicerade från 2007 till 2010 fann man följande blodtryckssänkningar, som alla var statistiskt signifikanta (SBP = systoliskt blodtryck; DBP = diastoliskt blodtryck):

- SBP 4,7±2,9 mm Hg
  DBP 2,8±2,0 mm Hg [22]
- SBP 5,88±3,7 mm Hg
  DBP 3,3±2,5 mm Hg [3]
- SBP 3,2±1,9 mm Hg
  DBP 2,0±1,3 mm Hg [23]
- SBP 4,5±1,4 mm Hg
  DBP 2,5±1,4 mm Hg [24].

Få studier har inriktats på kakaointervention och intermediära effektmått på organskada såsom artärstelhet, ateroskleros, vänsterkammarhypertrofi eller mikroalbuminuri som risktillstånd för framtida kardiovaskulära händelser. I en studie fann man att friska individer med högre kakaokonsumtion uppvisade mindre artärstelhet (lägre pulsvågshastighet och augmentationsindex) än lågkonsumenter [25].

Svårt belägga orsakssamband

Livsstilsintervention intar en central plats vid alla kardiovaskulära sjukdomar, både primär- och sekundärpreventivt. De två hörnstenarna vid livsstilsintervention är fysisk aktivitet och kostomläggning. Intresset för möjligheten till behandlingsrekommendation med flavanolrika kakaoprodukter som mörk choklad har ökat de senaste åren.

Epidemiologiska förhållanden, studier av kunaindianernas matkultur och andra observationella studier har visat på ett inverst förhållande mellan chokladkonsumtion och kardiovaskulär risk.

Detta är lovande fynd, men de har inte i sig själva tillräckligt stark beviskraft för att man ska kunna belägga om det finns ett orsakssamband mellan chokladintag och kardiovaskulär risk. Ett flertal experimentella studier och interventionsstudier har visat att flavanolrika kakaoprodukter har positiva effekter på flera riskfaktorer. Studierna är dock överlag små och av kort duration, och evidensen är inte entydig; det finns även studier med negativa resultat.

Om blodtryckssänkningen av kakao på ca 3–5 mm Hg systoliskt är tillförlitlig är den viktig. Man har tidigare kunnat visa att en systolisk blodtryckssänkning på 3 mm Hg skulle kunna reducera den relativa risken för dödlighet i stroke med 8 procent, död i kranskärlssjukdom med 5 procent och dödligheten för alla orsaker med 4 procent [6].

Placeboeffekten kan vara betydande

En metaanalys blir dock inte bättre än vad de underliggande individuella studierna som analysen baseras på medger. Frånvaro av blindning av interventionsstudier kan ge en betydande placeboeffekt. Detta visades i en nyligen publicerad kritisk översikt av Egan et al som jämförde sju icke-blindade kakaostudier med sex dubbelblindade dito. Man fann att i sex av sju icke-blindade studier sänktes blodtrycket signifikant, medan man lyckades sänka det diastoliska blodtrycket signifikant i bara en av de sex dubbelblindade studierna [26].

Få studier har undersökt om kakao har effekter på organskada som artärstelhet och ateroskleros, och det saknas fortfarande välgjorda placebokontrollerade interventionsstudier med lång uppföljning och med kardiovaskulär morbiditet och mortalitet som effektmått.

Flera frågor återstår

Det återstår därför ett flertal obesvarade frågor kring kakaoprodukternas nytta, frågor som ofta tar utgångspunkt i produkternas sammansättning (kvalitet) och mängd (kvantitet).

Två centrala frågor att besvara blir därför: Vilken är den verksamma komponenten och vad ska egentligen studeras: flavanolerna i sig, kakaon eller den sammansatta chokladprodukten? Dessutom: Föreligger det ett dos–respons-förhållande?

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

2. Engler MB, Engler MM. The emerging role of flavonoid-rich cocoa and chocolate in cardiovascular health and disease. Nutr Rev. 2006;64:109-18.
3. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2008;88:38-50.
5. Bayard V, Chamorro F, Motta J, Hollenberg NK. Does flavanol intake influence mortality from nitric oxide-dependent processes? Ischemic heart disease, stroke, diabetes mellitus and cancer in Panama. Int J Med Sci. 2007;4:53-8.
6. Grassi D, Desideri G, Ferri C. Blood pressure and cardiovascular risk: what about cocoa and chocolate? Arch Biochem Biofys. 2010;501:112-5.
7. Buijsse B, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. Arch Intern Med. 2006;166:411-7.