

Wpływ kofeiny i kawy na zdrowie: przegląd medycznych faktów i metaanaliz licznych wyników

Impact of caffeine and coffee on health: a review of medical evidence and meta-analyses of multiple outcomes

prof. dr hab. med. prof. h.c. Paulin Moszczyński

Tarnowska Szkoła Wyższa

PDF www.lekwpolisce.pl

Streszczenie: Kawa jest jednym z najbardziej popularnych napojów na świecie, który zawiera ponad 1500 związków chemicznych. Działanie kawy na ludzkie zdrowie jest niejasne. Wiąże się z osobniczym metabolizmem kofeiny i kawy oraz z wieloma czynnikami środowiskowymi. Naukowe dowody wskazują, że umiarkowana konsumpcja kawy jest związana ze zmniejszeniem śmiertelności z powodu chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2, jak również nowotworów. Może ona wywierać działanie ochronne w przypadku stwardnienia rozsianego, pierwotnego stwardnienia dróg żółciowych i wrzodziejącego zapalenia jelit. Jednakże konsumpcja kawy zwiększa wartości niektórych wskaźników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym ciśnienia krwi. Mózg płodu wydaje się być bardziej wrażliwy na kofeinę w pierwszych 15 tygodniach ciąży. Zalecenia różnych organizacji naukowych rekomendują jako bezpieczną dla ciężarnych konsumpcję 200-300 mg kofeiny dziennie. Artykuł przedstawia szerokie spektrum działania kofeiny i kawy na organizm ludzki. **Słowa kluczowe:** polimorfizm CYP1A2, markery stanu zapalnego, dysfunkcja nabłonka, arytmie sercowe, stężenie lipidów w surowicy, zespół metaboliczny, rak piersi.

Abstract: Coffee is one of the most popular beverages worldwide which contains more than 1500 chemical components. The influence of coffee on the human health is not clear. It is conditioned with the individual metabolism of caffeine and coffee and many environmental factors. Scientific evidences showed that moderate coffee intake is associated with decreased mortality from cardiovascular and neurological diseases, diabetes type 2, as well as from cancers. It may exert a protective role against multiple sclerosis, primary sclerosing cholangitis, and ulcerative colitis. However, coffee consumption is associated with increases in several cardiovascular disease risk factors, including blood pressure. The fetal brain seems to be more sensitive to caffeine exposure at first 15 weeks of pregnancy. Various scientific organisations have established guidelines recommending caffeine consumption of no more than 200-300 mg/day for women who are pregnant. The paper presents the broad spectrum of effects of caffeine and coffee consumption on human organism. **Keywords:** CYP1A2 polymorphism, markers of inflammation, endothelial dysfunctions, cardiac arrhythmias, serum lipid levels, metabolic syndrome, breast cancer.

» Wprowadzenie

Kawa rośnie na krzewach kawowych, tzw. kawowcach. Wszystkie gatunki rodzaju *Coffea* (do *Coffea* należy ok. 500 rodzajów i ponad 6 tys. gatunków) są drzewiaste i mogą sięgać nawet do wysokości 10 metrów. Początkowo owoc jest zielony, w miarę dojrzewania uzyskuje barwę ciemnoczerwoną. Wewnątrz znajdują się przeważnie dwa ziarna. W ciągu zaledwie 70 lat z powodu zmian klimatycznych może wyginać dziko rosnąca kawa arabska (*Coffea arabica* L.)

– alarmują naukowcy z Royal Botanic Gardens w brytyjskim Kew.

Gatunki kawy

Najbardziej popularne są dwa gatunki: *Coffea Arabica* (kawa arabika), na którą przypada ponad 60% światowej produkcji i *Coffea Canephora* (kawa robusta). Zawartość kofeiny w ziarnach kawy zależy od jej gatunku. Gatunek Robusta charakteryzuje się ok. 2-krotnie większą ilością kofeiny niż gatunek *Arabica*. Kawy mie-

lone (zmielone ziarna kawy) zawierają wszystkie części ziarna.

Kawa rozpuszczalna jest wysuszonym ekstraktem kawy mielonej. Składa się prawie wyłącznie ze składników rozpuszczalnych w wodzie. Istnieją jeszcze kawy z upraw ekologicznych, która zawierają 98,01 g/100 g kawy, natomiast kawa konwencjonalna zawiera 96,76 g/100 g kawy [24].

Ekskluzywny gatunek kawy – *Kopi Luwak* pochodzi z południowo-wschodniej Azji; to najdroższa kawa na świecie. Wysoka cena wynika z faktu, że światowe zbiory tego gatunku kawy mieszczą się w granicach 300-400 kg rocznie. *Kopi Luwak* wytwarzana jest z ziaren kawy pozyskiwanych z odchodów zwierzęcia z rodziny łaszwowatych – łaskuna muzang (*Paradoxurus hermaphroditus*), nazywanego popularnie „cywetą”, a lokalnie znanego pod nazwą „luwak”. Zwierzę to wybiera i zjada tylko najlepsze owoce kawy, które osiągnęły optymalne stadium dojrzałości.

Określenie „kawa dzika” (*wild coffee, forest coffee*) odnosi się do ziaren pozyskanych z kawowców rosnących dziko, czyli w ich naturalnym otoczeniu, bez ingerencji człowieka. Dzikie kawowce spotkać można głównie w Etiopii.

Skład chemiczny kawy

W skład kawy wchodzi ok. 900 różnych substancji. Oprócz najbardziej znanej kofeiny występują w niej kwasy organiczne, olejki eteryczne, związki fenolowe, witaminy.

Dużą grupą związków obecnych w kawie stanowią polifenole. Działają one przeciwutleniająco, neutralizują wolne rodniki tlenowe, których nadmiar prowadzi do stresu oksydacyjnego i śmierci komórek. Związki polifenolowe obecne w kawie to głównie kwasy: chlorogenowy, kawowy i felurowy. W kawie palonej występuje ich ok. 8%. Są ważnym składnikiem kształtującym smak i aromat kawy. Typowa porcja (150 ml) kawy filtrowanej zawiera ok. 80 mg kofeiny, 125 ml kawy rozpuszczalnej – ok. 60 mg kofeiny, natomiast kawa bezkofeinowa zawiera jedynie śla-

dowe ilości kofeiny – od 1 do 4 mg. Zawartość kofeiny w ziarnach kawy zależy od jej gatunku.

» Metabolizm kofeiny

Biotransformacja kofeiny odbywa się niemalże całościowo w wątrobie, jedynie 2% przyjętej dawki jest wydalane z moczem w postaci pierwotnej. W trakcie metabolizmu kawy poprzez demetylację, która ma miejsce w hepatocytach, powstaje paraksantyna, teofilina i teobromina.

Kofeina od lat uznawana jest za środek psychostymulujący, pobudzający ośrodkowy układ nerwowy [6]. Kofeina w szybki i prawie całkowity sposób wchłaniana jest w przewodzie pokarmowym, następnie wydalana przez nerki, a jej okres półtrwania wynosi ok. 3-5 godzin. Kofeina staje się aktywna farmakologicznie po 6-8 min, natomiast po 40 min jej stężenie osiąga maksymalną wartość. 100-150 mg kofeiny nie wpływa na ośrodkowy mózgu. Do czynników mających wpływ na farmakokinetykę kofeiny należą: wiek, uwarunkowania genetyczne, ciąża, palenie tytoniu i leki.

» Działanie kofeiny i kawy w zależności od dawki

Rozpowszechnienie picia kawy przyczynia się do częstego stawiania lekarzom pytań dotyczących bezpieczeństwa jej spożywania. Mechanizm, poprzez który kofeina oddziałuje na organizm, polega przede wszystkim na blokowaniu receptorów adenozyliny A1 i A2A, co przejawia się zwiększonym wydzielaniem adrenaliny, dopaminy i serotoniny [18,55]. Hamowanie receptora A2A, w odróżnieniu od receptora A1, prowadzi do spadku stężenia cAMP w komórce. Dlatego wiązanie kofeiny lub adenozyliny z receptorami adenozyliny A1 i A2A wywołuje przeciwne działania w komórce. Dawka 200-250 mg kofeiny, w wyniku blokady receptorów adenozylinowych, może polepszyć nastrój, koncentrację, pewność siebie, szybkość reakcji podczas wykonywania prostych zadań oraz koordynację ruchową, a także spowodować wzrost czujności, zmniejszenie senności i zmęczenia, poprzez wy-

wołanie krótkotrwałych odpowiedzi układu autonomicznego.

Kofeina pobudza wydzielanie soku żołądkowego, działa umiarkowanie moczopędnie oraz stymuluje procesy metaboliczne zachodzące w organizmie, nasila lipolizę tkanki tłuszczowej i termogenezę.

Większe dawki kofeiny wywołują stany lekowe, bezsenność i niedobór wapnia we krwi oraz prawdopodobnie zwiększają ryzyko złamań [3]. Kofeina może indukować apoptozę osteoblastów (komórki kościotwórcze).

Kofeina powoduje wzrost ciśnienia skurczowego o 5-15 mm Hg lub rozkurczowego o 5-10 mm Hg; najbardziej zauważalna zmiana występuje przy dawce powyżej 250 mg, u osób obu płci, niezależnie od wieku i początkowego ciśnienia tętniczego. Wpływ taki jest najbardziej zauważalny u osób w podeszłym wieku, z nadciśnieniem tętniczym.

Przy wysokich dawkach doustnych kofeiny (300-600 mg) pobudzany jest cały ośrodkowy układ nerwowy, łącznie z rdzeniem kręgowym. Może wówczas wystąpić wzrost napięcia, nadmierne pobudzenie, bezsenność, przyspieszony oddech, niepokój oraz zmniejszenie wydajności.

Dawka dobową 1 g kofeiny nie powinna być przekraczana. Kazyistka kliniczna zatruc kofeiną jest bogata. 50 g kofeiny zażytej w ciągu 60 min przez 27-letnią kobietę leczoną z powodu depresji wywołało tachykardię 179/min ze wstawkami migotania komór. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 100/51 mmHg. Po skutecznej resuscytacji utrzymywała się tachykardia i okresowa bigeminia [5]. Duże dawki kofeiny wywołują zaburzenia elektrolitowe, arytmie komorową, migotanie komór, hipertonię, a następnie hypotonię, niewydolność oddechową, rabdomiolizę [49]. Wrażliwość organizmu na dawkę kofeiny oraz występujące pobudzenie zależy od częstości jej spożywania. Następstwem podania zwiększonej o 400 mg dawki osobom spożywającym małe ilości kofeiny był wzrost ciśnienia, euforia i pobudzenie.

Do enzymów metabolizujących leki należy enzym CYP1A2, który szczególnie intensywnie metabolizuje kofeinę (> 95%) i teofilinę (90-95%) [33]. Rodzina białek CYP1 jest jedną z najstarszych, najbardziej konserwatywnych ewolucyjnie struktur. W jej skład wchodzi izoformy CYP1A1, CYP1A2 i CYP1B1. Wykazano, że ekspresja genów tych białek u człowieka jest zróżnicowana w poszczególnych organach. Izoforma CYP1A2 występuje głównie w wątrobie. Osoby homozygotyczne względem allelu CYP1A2*1A metabolizują kofeinę „szybko”, natomiast nosiciele wariantu CYP1A2*1F metabolizują kofeinę „wolno.”

» Skutki zdrowotne konsumpcji kawy

Informacje medyczne dotyczące wpływu picia kawy na zdrowie człowieka są różne. Wynikają one z indywidualnych różnic genetycznych kawiarzy, konsumpcji określonych gatunków kawy i sposobów jej przyrządzenia, dodawania mleka o zmiennej ilości tłuszczów, zabielaaczy, śmietanki, środków słodzących itp. U nałogowych palaczy oraz u ludzi zażywających leki aktywujące cytochrom P450 (np. fenobarbital) metabolizm kofeiny ulega przyspieszeniu. Palenie tytoniu jest czynnikiem przyspieszającym metabolizm kofeiny niemal dwukrotnie. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne zawarte w dymie papierosowym zwiększają aktywność enzymów wątrobowych, przez co zwiększa się metabolizm kofeiny.

Oceniano działanie bioaktywnych składników kawy, takich jak kofeina, kwas chlorogenowy, diterpeny, czy inne związki polifenowe, oraz ich synergistyczne i addytywne efekty. Liczne badania kohortowe i metaanalizy wykazały, że umiarkowane (3-4 filiżanki kawy dziennie), regularne picie kawy przez zdrowe osoby jest korzystne dla organizmu człowieka. Jednorazowe spożycie kawy zawierającej 200 mg kofeiny (2½ filiżanek) lub 400 mg dziennie (5 filiżanek) może być częścią zdrowej diety, także w starszym wieku. Poprawia nastrój, koncentrację, zmniejsza ry-

zyko wystąpienia depresji, udarów mózgowych, choroby Parkinsona i Alzheimera. U niektórych osób może powodować bezsenność [42]. Systematyczne picie kawy redukuje śmiertelność ogólną i z przyczyn sercowo-naczyniowych, częstość zawałów serca, udarów mózgowych, cukrzycy typu 2 oraz niektórych nowotworów [3].

Rozległe spektrum metaanaliz dostarczyło mocnych dowodów, że picie kawy może mieć właściwości prozdrowotne w różnych aspektach. 112 metaanaliz dowiodło mniejszego ryzyka zachorowania na raka piersi, jelit, endometrium i prostaty oraz chorób sercowo-naczyniowych, a także mniejszej śmiertelności z powodu cukrzycy typu 2 i choroby Parkinsona.

20 metaanaliz informowało o spadku ryzyka zachorowania na chorobę Parkinsona i cukrzyce typu 2, ale też na zwiększone ryzyko powikłań ciążowych. 9 metaanaliz ujawniło wzrost stężenia lipidów w krwi i ciśnienia tętniczego [22].

Spożycie kawy wiązało się ze wzrostem niezałożonego zgonem ryzyka zawału serca, ale tylko u osób wolno metabolizujących kofeinę [14].

Picie kawy było związane z nadciśnieniem tętniczym i zwiększonym stężeniem epinefryny w moczu tylko w przypadku homozygotów genu wolno metabolizującego kofeinę, podczas gdy osoby z genotypem *1A/*1A mogły bezpiecznie pić kawę [45].

Picie kawy przez pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym miało wpływ na metabolizm glukozy. Stężenie glukozy na czczo było wyższe u osób wolno metabolizujących kofeinę [46].

» Działanie kawy na układ sercowo-naczyniowy

Cafestol i kahweol są związkami odpowiedzialnymi w głównej mierze za wyższe stężenie TC (całkowity cholesterol) i LDL-C w surowicy ludzi pijących kawę. W niefiltrowanej kawie zawartość cafestolu i kahweolu wynosi odpowied-

nio 7,2-5,3 mg i 7,2-5,4 mg/filiżankę. Porównania wpływu parzonej kawy i kawy instant na stężenia TC, TG (triglicerydy), HDL-C i LDL-C w surowicy nie ujawniły znamiennej korelacji pomiędzy spożyciem parzonej kawy i stężeniem lipidów w surowicy, natomiast wskazały na istotny statystycznie związek pomiędzy spożyciem kawy instant i wyższym stężeniem TC (o 0,82 mg/dl na każdą wypitą filiżankę kawy) oraz niższym stężeniem TG (o 0,014 mg/dl na każdą wypitą filiżankę) [40].

12 zdrowych studentów piło kawę arabika (150 ml trzy razy dziennie przez tydzień), a następnie pobierano im krew 12 godz. po ostatniej konsumpcji kawy. Stężenia TC, LDL-C, malonaldehydu (MDA) we krwi były obniżone, natomiast stężenia HDL-C, TG i lipoproteiny (a) były niezmienione.

Jednym z finalnych produktów oksydacyjnego utleniania lipidów jest MDA [58]. Picie kawy redukuje stężenie MDA i w ten sposób może zmniejszać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Mniejsze 10-letnie ryzyko choroby niedokrwiennej serca obserwowano u 3987 kobiet wieku 30-74 lat pijących kawę [43].

Wolne rodniki generują procesy peroksydacji nienasyconych kwasów tłuszczowych. Badania EPICOR prospective cohort study ujawniły po ok. 11 latach 804 przypadki choroby niedokrwiennej serca (500 ostrych epizodów, 56 zgonów, 248 interwencji inwazyjnej). Konsumpcja więcej niż 2 filiżanek espresso dziennie zwiększała ryzyko choroby niedokrwiennej serca, które nie wiązało się ze zmianami w lipidogramie [21].

Kawa, zwłaszcza niefiltrowana, pita przez 45 dni powodowała wzrost TC o 8,1 mg/dl, LDL-C o 5,4 mg/dl i TG o 12,6 mg/dl [8]. Inne badanie kohortowe, 5647 mężczyzn i 6347 kobiet, 22% osób piło kawę niefiltrowaną, wykazało wzrost stężenia CT w krwi u mężczyzn ($P < 0.01$) i wśród kobiet ($P < 0.001$) [44].

Stężenie glukozy na czczo było wyższe u osób wolno metabolizujących kofeinę.

Umiarkowane dawki kofeiny w diecie stosowanej u szczurów rasy Wistar nie były czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy [50].

Powszechnym przekonaniem jest negatywny wpływ kawy na rytm serca. Powstał on po eksperymentalnych badaniach, wskazujących na wzrost przedsionkowych zaburzeń rytmu po podaniu kofeiny zwierzętom laboratoryjnym [47]. Należy podkreślić, że dawka kofeiny użyta w tych badaniach była dużo większa od tej, którą otrzymują konsumenci kawy. Cytowani autorzy stwierdzają, że umiarkowane picie kawy jest dobrze tolerowane przez chorych z arytmia.

51 chorych (średni wiek 60,6 lat) z umiarkowaną lub ciężką dysfunkcją lewej komory i wysokim ryzykiem arytmii komorowej, w tym 31 z nich miało wszczepiony kardiowerter-defibrylator, wypijało kawę zawierającą 500 mg kofeiny w ciągu 5 godzin. Powyższa dawka nie miała wpływu na pracę serca [59].

Metaanaliza 7 randomizowanych programów klinicznych wykazała, że zwyczajowa konsumpcja kawy nie powodowała arytmii komorowej, podczas gdy u zwierząt laboratoryjnych stwierdzano migotanie przedsionków. Przyczyną była wysoka dawka kofeiny podawana zwierzętom w stosunku do ilości kofeiny w kawie pitej przez ludzi [60]. Zwyczajowa konsumpcja kawy może zredukować ryzyko wystąpienia migotania przedsionków. Obserwacje prospektywne obejmowały 228 465 osób [11]. Umiarkowane picie kawy nie zwiększało ryzyka wystąpienia migotania przedsionków [4]. Konsumpcja kawy zmniejsza ryzyko hospitalizacji z powodu arytmii [34]. Nie stwierdzono zależności między spożyciem kofeiny zawartej w kawie, herbacie i coli a ryzykiem migotania lub trzepotania przedsionków [17]. Wśród 33 638 kobiet obserwowanych przez ok. 15 lat nie wykazano związku między piciem kawy a występowaniem napadowego migotania przedsionków [13]. W 5 programach kohortowych po wypiciu kawy (200-300 mg kofeiny) przez osoby z nadciśnieniem tętniczym obserwowano wzrost ciśnienia skurczowe-

go średnio o 8.1 mm Hg i rozkurczowego o 5.7 mm Hg, utrzymujący się przez ≥ 3 godz. Natomiast w innych 7 kohortach wykazano, że zwyczajowe picie kawy nie powodowało wzrostu ciśnienia i ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób z nadciśnieniem.

Wpływ kawy na metabolizm glukozy i funkcję śródbłonna

Picie kawy zmniejsza ryzyko zachowania na cukrzycę typu 2 [26,32].

Obserwowano odwrotną, logarytmiczno-liniową zależność pomiędzy spożyciem kawy a ryzykiem cukrzycy, przy czym każda kolejna filiżanka kawy w ciągu dnia przekładała się na 7-procentowe obniżenie względnego ryzyka cukrzycy.

U osób wypijających dziennie 3-4 filiżanki kawy bez kofeiny ryzyko cukrzycy było o 1/3 niższe w porównaniu z osobami, które w ogóle jej nie piją [30]. Konsumpcja kawy miała korzystne działanie na funkcję śródbłonna, ponieważ zmniejszała stężenie markerów stanu zapalnego w krwi (oznaczano E-selektynę i CRP). Zasadniczą funkcją selektyny E jest adhezja leukocytów do śródbłonna naczyniowego [35]. Kobiety z/bez cukrzycy pijące dziennie 4 lub więcej filiżanek kawy miały znacznie wyższe stężenie adiponektyny w porównaniu do konsumujących kawę sporadycznie. Obniżony poziom adiponektyny we krwi jest uważany za niezależny czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2. Farmakologiczne zwiększanie stężenia adiponektyny we krwi wpływa na zwiększanie wrażliwości tkanek docelowych na insulinę.

Wpływ kawy na występowanie nowotworów

Kawa zmniejsza ryzyko zachorowania na:

- raka piersi, ale tylko u kobiet przed okresem menopauzy [2];
- glejaka u dorosłych [29];
- prawdopodobnie raka podstawno-komórkowego skóry [9];

- czerniaka złośliwego [56];
- raka wątroby [19];
- raka prostaty [10];
- raka endometrium [25];
- raka jajnika [20].

Niejednoznaczne, ale raczej korzystne działanie kawy obserwowano w rakach jamy ustnej, gardła i prostaty oraz brak związku z ryzykiem zapadalności na raka żołądka, piersi, jajników, trzustki i płuc [1].

Należy podkreślić, że szereg randomizowanych badań klinicznych i metaanaliz nie potwierdza związku między piciem kawy i zachorowaniami na nowotwory. Programy kohortowe 508 267 kobiet wykazały 1271 przypadków inwazyjnego raka piersi. Picie kawy nie miało wpływu na zapadalność na ten nowotwór [39]. W 690 przypadkach raka pęcherza moczowego nie stwierdzono zależności z piciem kawy [54]. Obserwacje prospektywne 57 398 osób w ciągu 11,4 lat wykazały 681 zachorowań na raka jelita grubego. Nie stwierdzono pozytywnego lub negatywnego działania kawy na zapadalność [15]. Metaanaliza badań kohortowych publikowanych do maja 2016 r., dotycząca wpływu kawy na ryzyko zachorowania na nowotwory, wykazała redukcję ryzyka w przypadku raka wątroby i endometrium oraz pozytywny wpływ na aktywność enzymów wątrobowych i rzadsze występowanie marskości wątroby.

Kawa, kofeina i depresja

Obserwacje przypadków depresji wskazały na mniejsze ryzyko wystąpienia tej choroby wśród kobiet pijących kawę. Analiza 2607 przypadków depresji wskazała na taki związek już przy konsumpcji 2-3 filiżanek kawy dziennie [36]. Na podstawie badań ankietowych pochodzących z Nurses' Health Study – prospektywnej obserwacji 121 tys. amerykańskich pielęgniarek – stwierdzono, że ryzyko depresji okazało się mniejsze u kobiet wypijających 2-3 kubki kawy dziennie oraz 4 i więcej kubków dziennie, w porównaniu z kobietami pijącymi nie więcej

niż 1 kubek. Analiza 8146 przypadków depresji u 346 913 osób pijących kawę (400 ml dziennie) wykazała niższe ryzyko wystąpienia depresji [23].

Umiarkowana konsumpcja kawy – 3-4 kubki – redukuje ryzyko wystąpienia depresji, samobójstw i choroby Parkinsona [26].

Inne skutki zdrowotne picia kawy

Picie kawy redukuje częstość występowania zespołu metabolicznego diagnozowanego według kryteriów NCEP ATP III oraz stężenie TG w krwi [28,53]. Metaanaliza 13 kohort, łącznie 159 805 osób pijących kawę, pomimo pewnych rozbieżności wyników, ujawniła ujemną korelację z występowaniem zespołu metabolicznego [57].

Konsumpcja kawy może zwiększać ryzyko reumatoidalnego zapalenia stawów (RA) i cukrzycy typu 1, działać protekcyjnie w przypadku stwardnienia rozsianego, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i pierwotnej żółciowej marskości wątroby, a także zmniejszać insulinowrażliwość w cukrzycy typu 1, skuteczność leczenia metotreksatem w RA i lewotyroksyny w chorobie Hashimoto [52].

Picie kawy wiązało się z wyższymi wartościami T-score i mniejszym ryzykiem osteoporozy u mężczyzn i kobiet w okresie pomenopauzalnym.

Dane z the Nurses' Health Study dotyczące związku pomiędzy konsumpcją kawy 4780 kobiet i długością telomerów wykazały dłuższe telomery w leukocytach w przypadku picia kawy w porównaniu z niepijącymi [37] (telomery są kompleksowymi strukturami, złożonymi z DNA oraz białek, znajdującymi się na końcach chromosomu; traktowane są jako marker starzenia się komórki.)

Picie maksymalnie 2-3 kubków dziennie kawy zmniejszało ryzyko choroby Parkinsona (zależność liniowa) w większym stopniu u mężczyzn niż u kobiet [48]. Nikotyna i kofeina mogą działać zapobiegawczo na rozwój choroby Parkinsona. Mechanizm takiego działania polega prawdopodobnie na poprawie czynności ukła-

du dopaminergicznego. Informacja ta w niczym nie umniejsza szkodliwości zdrowotnej palenia papierosów, natomiast wskazuje na możliwość terapeutycznego zastosowania środków o działaniu agonistycznym na receptory nikotynowe i blokujących receptor adenylozynowy A2 w tej chorobie [12].

Mikrobiom jelitowy zdominowany jest przez bakterie należące do typów *Firmicutes* oraz *Bacteroidetes*. Mniej liczne są typy *Proteobacteria* oraz *Actinobacteria* i *Fusobacteria*. Badania kliniczne i na modelach zwierzęcych wykazały, że picie kawy działa korzystnie na strukturę i funkcje mikrobiomu jelitowego, zwiększając ilość bifidobakterii, które działają przeciwzapalnie, hamują jelitowe procesy pronowotworowe i agregację α -synukleina w jelitowym systemie nerwowym (α -synukleina odgrywa rolę w patomechanizmie choroby Parkinsona). Wspomniane zmiany mikroflory bakteryjnej zwiększają ilość metabolitów polifenoli, które działają antyutleniająco [41].

Analizowano związek pomiędzy pić kawy i występowaniem kamicy nerkowej w trzech dużych badaniach kohortowych – Health Professionals Follow-Up Study (HPFS) and the Nurses' Health Studies (NHS) I and II. U 217 883 osób rozpoznano 4982 przypadki kamicy nerkowej. Cytowani badacze uważają, że pomimo hiperkalciurii picie kawy jest niezależnym czynnikiem dietetycznym, zmniejszającym ryzyko kamicy nerkowej [16].

Picie kawy przez kobiety w wieku 18-44 lat (badano stężenie kofeiny i paraxantyny we krwi) powodowało redukcję testosteronu i LH oraz cykliów bezowulacyjnych. Paraxantina nie jest syntetyzowana przez rośliny, u człowieka występuje jedynie jako metabolit kofeiny [51].

Konsumpcja kawy w ciąży

U dzieci matek pijących ok. 28 filiżanek kawy tygodniowo obserwowano rozszczep wargi, wady kończyn, przegrody międzykomorowej serca, spodziectwo, zespół Downa. Potwierdzono powyższe wyniki w innym badaniu; częstość wy-

stępowania wad była dwukrotnie wyższa (3,7%) w porównaniu z grupą kontrolną [7]. Konsumpcja ≥ 8 kubków/dziennie kawy w okresie pomiędzy 15. i 30. tygodniem ciąży wiązała się z częstszym występowaniem zaburzeń hiperkinetycznych i innych problemów psychicznych u 11-letniego potomstwa [31].

Limit picia kawy przez kobiety w ciąży to 2-3 filiżanki dziennie (200-300 mg kofeiny). Przekroczenie tej dawki zwiększa prawdopodobieństwo poronień samoistnych i może upośledzać rozwój płodu [27].



Piśmiennictwo:

1. Alicandro G, Tavani A, La Vecchia C. Coffee and cancer risk: a summary overview. *Eur J Cancer Prev.* 201;26:424-432.
2. Baker JA, et al. Consumption of coffee, but not black tea, is associated with decreased risk of premenopausal breast cancer. *J Nutr.* 2006;136:166-71.
3. Bhatti SK, O'Keefe JH, Lavie CJ. Coffee and tea: perks for health and longevity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16:688-9.
4. Bhavne PD, Hoffmayer K. Caffeine and atrial fibrillation: friends or foes? *Heart.* 2013;99:1377-8.
5. Bih G, Gallagher MM, Prasad U. Survival of a highly toxic dose of caffeine. *BMJ Case Rep.* 2013 Feb 8;2013. pii: bcr2012007454. doi: 10.1136/bcr-2012-007454.
6. Bojarowicz H, Małgorzata Przygoda M. Kofeina. Cz. I. Powszechność stosowania kofeiny oraz jej działanie na organizm. *Probl Hig Epidemiol.* 2012;93:8-13.
7. Burdan F. Teratogenne i embriotoksyczne działanie kofeiny: fakty i hipotezy. *Pol Merkuriusz Lek.* 2000;9:726-728.
8. Cai L, et al. The effect of coffee consumption on serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:872-7.
9. Caini S, et al. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of non-melanoma skin cancer: a review of the literature and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2017;56:1-12.
10. Cao S, et al. Coffee consumption and risk of prostate cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Carcinogenesis* 2014;35:256-61.
11. Cheng M, et al. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Can J Cardiol.* 2014;30:448-54.
12. Christopher M, Gale C. Caffeine and nicotine may improve the health of dopaminergic systems. *BMJ.* 2003;326:561-562.
13. Conen D, et al. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:509-514.
14. Cornelis MC, et al. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2006;295:1135-41.
15. Dominianni C, et al. Prospective study of the relationship between coffee and tea with colorectal cancer risk: the PLCO Cancer Screening Trial. *Br J Cancer.* 2013;109:1352-9.
16. Ferraro PM, et al. Caffeine intake and the risk of kidney stones. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:1596-603.
17. Frost L, Vestergaard P. Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:50-4.
18. Glade MJ. Caffeine – not just a stimulant. *Nutrition.* 2010;26:932-93.
19. Godos J, et al. Coffee Consumption and Risk of Biliary Tract Cancers and Liver Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2017 Aug 28;9(9). pii: E950. doi: 10.3390/nu9090950.
20. Gosvig CF, et al. Coffee, tea, and caffeine consumption and risk of epithelial ovarian cancer and borderline ovarian tumors: Results from a Danish case-control study. *Acta Oncol.* 2015;54:1144-51.

prof. dr hab. med. prof. h.c. Paulin Moszczyński
pauulin@wp.pl

Nadeslano: 21.02.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.