

WOJCIECH DWORZAŃSKI¹, FRANCISZEK BURDAN¹, EMILIA POTEMBSKA³,
MAREK TOMASZEWSKI^{1,2}, MONIKA TOMASZEWSKIA⁴, GRAŻYNA OLCHOWIK^{2,5}

Kofeina a rozwój osteoporozy

Caffeine and osteoporosis

Streszczenie

Częstość występowania osteoporozy i związanych z nią złamań dramatycznie wzrosła w ostatnich latach na całym świecie i stały się one jednym z głównych problemów zdrowotnych w krajach zachodnich. Ta rosnąca tendencja prawdopodobnie utrzyma się, głównie ze względu na stale wzrastającą liczbę ludzi w starszym wieku. Obecnie podejmuje się wysiłki w celu wykrycia czynników ryzyka aby ochronić zdrowie ludzkie i zmniejszyć koszty związane z tą chorobą.

Większość zależności (70%) tłumaczy się czynnikami genetycznymi. Sugeruje się zwłaszcza związek między genami i wskaźnikiem masy ciała (BMI) a gęstością kości. Informacje dotyczące związków stylu życia czy czynników związanych z wiekiem a utratą masy kostnej nie są już tak oczywiste. Wymienia się wiele czynników, takich jak: brak aktywności fizycznej, siedząca praca, niskie spożycie wapnia, palenie tytoniu oraz wysokie spożycie alkoholu jako ryzykowne dla starszych kobiet. Jednakże znaczenie skutków oddziaływania tych czynników na gęstość mineralną kości (BMD) u kobiet po menopauzie nie jest jeszcze w pełni ustalone. Dyskusyjny jest również wpływ różnych dawek kofeiny na nasilenie osteoporozy. Niniejsza praca stanowi przegląd badań związanych z tym problemem.

Abstract

The incidence of osteoporosis and related fractures has increased dramatically in recent years all over the world and they have become one of the major health problems in Western countries. This growing tendency will probably continue, mainly due to the growing number of elderly people. Nowadays, certain steps are being made to find the risk factors in order to protect human health and decrease the costs related to this illness.

Most of the patterns (70%) result from genetic factors. The correlation of genes and body mass index (BMI) with bone density is most often suggested. However, evidence concerning the correlation of lifestyle or age factors with the loss of bone mass is not as obvious. Many factors are being named, such as: lack of physical activity, sedentary work, low calcium consumption, smoking and high alcohol consumption as hazardous to elderly women. However, the influence of the effects of these factors on bone mineral density (BMD) in women after the menopause has not yet been completely defined. The influence of various caffeine dosages on the severity of osteoporosis is also disputable. The present work constitutes a review of the research into this problem.

Słowa kluczowe: kofeina, człowiek, spożycie, kości, osteoporoza.

Key words: caffeine, human, consumption, use, bones, osteoporosis.

¹ Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Instytut Zdrowia

³ STN przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴ I Zakład Radiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁵ Katedra i Zakład Biofizyki, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WSTĘP

Kofeina (1,3,7-trimethylxanthine) znajduje się w kawie, herbacie, czekoladzie, coca-coli, niektórych napojach energetycznych i w ten sposób jest powszechnie spożywana jako element diety. Jest ona najczęściej spożywanym składnikiem stymulującym na świecie a 75% jej spożycia pochodzi z kawy. Badania Barone i Robertsa [1] wykazały, że 95% populacji spożywa kawę co najmniej raz w tygodniu. Średnie dawki przyjmowanej kofeiny oszacowano w tym badaniu na 4 mg/1 kg masy ciała i 7,5 mg/1 kg masy ciała u osób spożywających duże ilości kawy i herbaty.

Wiele badań wskazuje, że wysoki poziom kofeiny może wpływać negatywnie na stan zdrowia, zwłaszcza u kobiet. Szczególnie wskazuje się na takie skutki zdrowotne, jak: niepłodność, zwiększone ryzyko poronienia, chorób układu krążenia, wysokie ciśnienie krwi, osteoporoza i rak. Wysokie spożycie kofeiny jest również związane z upośledzeniem wzrostu płodu i zespołem nagłej śmierci u niemowląt.

Komisja ds. Toksyczności Substancji Chemicznych w Żywności, Produktów Konsumenckich i Środowiska ponad 20 lat temu przedstawiła raport dotyczący bezpieczeństwa kofeiny [2]. W sprawozdaniu kofeina została sklasyfikowana jako bezpieczna, ale nie przedstawiono konkretnych wytycznych dotyczących poziomu kofeiny, który nie ma negatywnego wpływu na zdrowie. Z kolei Food Standards Agency [3] przedstawiła wytyczne, że tylko kofeina w ilości powyżej 300 mg na dzień może być powiązana ze skutkami zdrowotnymi. W USA zaleca się natomiast nie przekraczanie górnego limitu 450 mg kofeiny na dzień.

Najnowsze badania [4] wskazują na dzienne spożycie kofeiny w wysokości 173,9 mg na dzień ($\pm 33,7$ mg na dzień). Badania te wykazały, że starsi respondenci przynajmniej się do znacznie wyższego spożycia kofeiny niż młodszy. 18% uczestników badania w wieku 16-25 lat, 27% kobiet w wieku 26-35 lat i 55% w wieku 36-45 lat przekracza zalecany maksymalny próg spożycia kofeiny.

Zdaniem autorów głównym źródłem kofeiny (43% dziennego spożycia) jest herbata, a następnie kawa i czekolada. Napoje stymulujące i czekolada do picia tylko w niewielkim stopniu są źródłem kofeiny. Średnie spożycie kofeiny jest większe u osób palących. Średnie spożycie kofeiny u palących wynosi 378 mg na dzień ($\pm 78,4$ mg na dzień) w porównaniu do 125 mg na dzień ($\pm 80,5$ mg na dzień) u niepalących. Wysokość spożycia kofeiny zależy również od poziomu wykształcenia.

Zdaniem Arnauda [5] usuwanie kofeiny z organizmu jest szybsze u osób palących, dlatego u tej grupy osób jest wyższe jej spożycie, bowiem do osiągnięcia tego samego efektu pobudzającego potrzeba większej dawki kofeiny. Również Committee on Toxicity of Chemicals on Food [6] uznał, że palenie może dwukrotnie przyspieszyć metabolizm kofeiny.

WPLYW KOFEINY NA KOŚCI

Wielu autorów twierdzi, że kofeina ma negatywny wpływ na kości, powodując zwiększone wydalanie wapnia wraz z moczem, co w efekcie powoduje zmniejszenie gęstości mineralnej kości oraz zwiększenie ryzyka złamań.

Tassinari i wsp. [7] w swoich badaniach przeprowadzonych w warunkach *in vitro* na komórkach kurcząt stwierdzili, że dawki kofeiny w wysokości 0,4 mM znacznie zmniejszyły poziom osteokalcyny, fosfatazy zasadowej i wapnia całkowitego. Badania Kamagata-Kiyoura i wsp. [8] przeprowadzone na komórkach szczurów wskazują również na hamujący wpływ kofeiny na proliferację osteoblastów. Jednak badania [9] przeprowadzone na grupie 177 kaukaskich kobiet w wieku 19-26 lat, nie wykazały związku pomiędzy kofeiną a spadkiem gęstości mineralnej kości (BMD). Tak więc początkowe badania na ludziach nie potwierdziły hipotez stworzonych na podstawie badań na zwierzętach, choć należy zauważyć, że badania te przeprowadzano jedynie na kobietach przed menopauzą.

Jednak polskie badania [10], których celem była ocena wpływu używek, m.in. kawy na gęstość mineralną kości obwodowej w grupie 258 zdrowych mężczyzn w wieku 40–63 lat wykazały, że spożywanie kawy wiąże się z wyraźną redukcją gęstości mineralnej części beleczkowej kości promieniowej odcinka dystalnego ręki. Także inne badania potwierdzają niekorzystny wpływ picia kawy na postęp zmian osteoporotycznych. W badaniach [11] obejmujących 12 lat obserwacji wykazano, że nawet spożywanie 1 filiżanki kawy na dobę powoduje wzrost ryzyka złamań kostnych w obrębie stawów biodrowych o ok. 69%.

Z badań szwedzkich naukowców związanych z Oddziałem Ortopedycznym Uniwersyteckiego Szpitala w Upsali oraz ze sztokholmskim Instytutem Karolińskim wynika, że zbyt częste picie kawy może przyspieszać rozwój osteoporozy, a na pewno zwiększa niebezpieczeństwo złamania kości. Autorzy ci stwierdzili, iż wśród kawoszy złamania kości dłoni, przedramienia, szyjki kości udowej, pęknięcia kręgów zdarzają się aż 20% częściej niż u osób rzadko pijących ten napój. Naukowcy przeprowadzili wspólne badania między innymi przeprowadzając badania ankietowe wśród 32 000 kobiet w średnim i starszym wieku. Okazało się, że kobiety które piją cztery lub więcej szklanek kawy dziennie, częściej ulegają wypadkom złamania kości niż ich rówieśniczki pijące zaledwie jedną szklankę kawy dziennie. Naukowcy stwierdzili równocześnie, że podobnej zwiększonej częstotliwości złamań kości nie zaobserwowano wśród kobiet pijących często herbatę. Częstsze przypadki złamań kości naukowcy zaobserwowali także u osób pijących inne napoje zawierające kofeinę.

PRZYSWAJANIE WAPNIA A OSTEOPOROZA

Szwedzcy naukowcy są jednak ostrożni i nie chcą jeszcze formułować na podstawie tych badań zdecydowanych opinii o mechanizmie zjawiska. Niektórzy sugerują jednak, że kofeina hamuje w jakiś sposób przenikanie do organizmu otrzymywanego w pokarmach wapnia. W kilku bowiem badaniach metabolicznych stwierdzono ujemny bilans wapniowy przy spożyciu kofeiny. Stwierdzono też, że kofeina nie ma wpływu na stan kości u kobiet po menopauzie, u których podaż wapnia jest zgodna bądź wyższa niż RDA (ok. 800 mg). Natomiast przy niższym spożyciu wapnia wypijanie 2-3 filiżanek kawy dziennie było związane ze zwiększoną utratą masy kostnej. Fakt ten ma praktyczne znaczenie, gdyż w USA średnie dzienne pobranie

wapnia u kobiet po 30 roku życia wynosi tylko 600 mg, a konsumpcja kawy i herbaty dostarcza więcej niż 2 jednostki kofeiny [12].

Oceniając wpływ kawy na rozwój osteoporozy, należy więc pamiętać, że czas wystąpienia oraz rozległość zmian osteoporotycznych zależy w dużej mierze od podaży wapnia w diecie.

Organizm człowieka zawiera około 1200 g wapnia, z czego 99% znajduje się w kościach i zębach, głównie w postaci fosforanów. Nie więcej niż 10 g Ca występuje poza szkieletem - w nerwach, mięśniach i we krwi. Wapń jest niezbędny do prawidłowego przebiegu krzepnięcia krwi i przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego. Jego poziom w surowicy waha się od 8,5 do 10,5 mg na 100 ml. Ponadto istnieje pozytywny związek między podażą wapnia a stanem kości.

Większość autorów jest zgodna, że największe znaczenie ma odpowiednia podaż wapnia w okresie dzieciństwa i młodzieńczym, kiedy organizm dąży do osiągnięcia szczytowej masy kostnej. Jednak podaż wapnia jest również bardzo istotna dla osiągnięcia optymalnej masy kości, będącej wynikiem mineralizacji szkieletu w czasie wzrostu i konsolidacji masy kostnej we wczesnym okresie dorosłości. Uważa się również, że podaż wapnia w dzieciństwie i w okresie dojrzewania ma wpływ na masę kostną i szybkość jej utraty w wieku dorosłym. W jednym z badań stwierdzono, że u osób dorosłych, zarówno kobiet jak i mężczyzn z rozpoznaną osteoporozą pobranie wapnia w dzieciństwie i wieku młodzieńczym było znacząco niższe niż w grupie kontrolnej (odpowiednio o 55% i 46%) [13].

Prawidłowe pokrycie zapotrzebowania na wapń jest najważniejsze w okresie dzieciństwa i dojrzewania, ale w każdym okresie życia ma ono pozytywny wpływ na stan kości. Badania wśród kobiet w okresie pomenopauzalnym [13] wykazały, że podaż ok. 1000 mg wapnia u kobiet przyjmujących estrogeny i 1500 mg u badanych nie stosujących hormonalnej terapii zastępczej nie zwiększała PBM, ale redukowała utratę masy kostnej w kości biodrowej i promieniowej.

Większość autorów jest zgodna, że wysoka podaż wapnia po menopauzie nie zwiększa masy kostnej, ale hamuje jej utratę. W większości badań nie wykazywano bezpośredniego wpływu wapnia na osteoblasty. Najprawdopodobniej wpływa on na tkankę kostną w sposób pośredni - przez parathormon (PTH) i aktywną formę witaminy D. Parathormon jest wydzielany przez przytarczycę. Jest on centralnym regulatorem absorpcji kości. Przy niskiej podaży wapnia spada jego poziom w surowicy, co stanowi bodziec do wydzielania parathormonu, który powoduje zwiększoną resorpcję kości dążąc do wyrównania poziomu Ca w surowicy. Przy przewlekłych niedoborach wapnia poziom PTH w surowicy jest stale podwyższony stymulując procesy niszczenia kości. Obniżony poziom wapnia we krwi powoduje również wzrost produkcji 1,25(OH)2D3, która współdziała z PTH w intensyfikacji powstawania osteoklastów, co potęguje utratę masy kostnej [14].

Na proces absorpcji wapnia wpływa wiele czynników. Absolutnie niezbędna jest aktywna forma witaminy D. Istotną rolę odgrywa również odpowiednia podaż białka, dostarczającego aminokwasów biorących udział w transporcie tego składnika przez ścianę jelita. Ciekawym jest fakt, iż istnieją doniesienia, w których błonnikowi przypisuje się działanie stymulujące wchłanianie wapnia. Ma ono

wynikać z tego, iż fermentacja błonnika w jelitach prowadzi do powstania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, ułatwiających wchłanianie Ca. Z drugiej jednak strony uważa się, że zawarty w błonniku kwas uronowy tworzy z wapniem nierozpuszczalne kompleksy, co utrudnia jego wchłanianie.

Z innych składników żywności utrudniających wchłanianie wapnia należy wymienić fityny obecne m.in. w surowych warzywach oraz nasycone kwasy tłuszczowe tworzące z wapniem nierozpuszczalne mydła oraz oczywiście kofeinę.

ŹRÓDŁO KOFEINY A OSTEOPOROZA

Hegarty i wsp. [15] zbadali związek pomiędzy piciem czarnej herbaty i gęstością mineralną kości (BMD) u brytyjskich kobiet w wieku 65-76 lat, i zauważyli, że herbata zawiera inny wzór flawonoidów niż kawa, która ma negatywny wpływ na kości. Tymczasem pacjentki pijące herbatę miały o około 5% wyższą średnią BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa, kości udowych, kości szyi niż te, które herbatę piły bardzo rzadko herbaty. Das i wsp. [16] przeprowadzili eksperyment na szczurach dotyczący skutków ekstraktu z czarnej herbaty (BTE). Pod wpływem działania ekstraktu zaobserwowano zwiększoną masę ciała, zmniejszone wydalanie w moczu wapnia, fosforanów i kreatyniny, zmniejszenie aktywności fosfatazy zasadowej, a także wyższe gęstości kości w porównaniu z grupą kontrolną narażoną na działanie kofeiny z kawy. 2,5% wodny roztwór BTE w dawce 1 ml/100 g masy powodował znaczne zwiększenie gęstości kości u szczurów narażonych na działanie kofeiny. Wiele aktywnych związków w herbacie jest, jak dotąd, niezidentyfikowanych, jednak Nakagawa i wsp. [17] sugerują, że działanie takie mogą mieć katechiny zawarte w herbacie.

Należy pamiętać, że kawa mimo udowodnionego wpływu negatywnego na gęstość kości oprócz kofeiny zawiera także inne substancje chemiczne. Do chwili obecnej wykryto ponad 700 takich związków.

Jednym z istotnych składników kawy (od którego zależy smak i aromat tego napoju) jest grupa związków polifenolowych (głównie kwas chlorogenowy, chinowy i kawowy). Efekty biologiczne działania tych substancji są bardzo złożone i obejmują m.in. [18]:

- działanie przeciwnowotworowe związane z aktywnością antyoksydacyjną i wychwytem wolnych rodników tlenowych,
- hamowanie powstawania blaszki miażdżycowej w następstwie obniżania oksydacyjnej modyfikacji LDL,
- działanie przeciwzapalne,
- działanie przeciwbakteryjne,
- opóźnienie rozkładu witaminy C w organizmie,
- zdolność wiązania metali ciężkich z diety,
- ograniczenie wchłaniania żelaza i przyswajalności białek – dlatego niewskazane jest picie kawy w trakcie lub zaraz po posiłkach, z uwagi na możliwość nasilania niedoboru żelaza.

Inny związek obecny w kawie – trigonelina, w trakcie procesu palenia ziaren przekształca się w kwas nikotynowy (witaminę PP). Filizanka kawy może zawierać ok. 10% dziennego zalecanego spożycia tej witaminy. Diterpeny (kafestol i kahweol) oraz pochodne serotoniny (związki

z grupy 5-hydroksytryptamidów kwasów karboksylowych) są odpowiedzialne, m.in. za hipercholesterolemiczny efekt działania kawy, wykazują działanie drażniące przewód pokarmowy, są także doniesienia o przeciwnowotworowym działaniu tych związków. Jednakże kawa jest także źródłem akryloamidu – związku o prawdopodobnym działaniu rakotwórczym.

PIŚMIENNICTWO:

1. Barone J J, Roberts HR. Caffeine consumption. *Food Chem Toxicol.* 1996;34:119-29.
2. Department of Health. 1984. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment. Statement on the review of caffeine.
3. Food Standards Agency. 2001. Statement on the reproductive effects of caffeine. Cotstatement. October 2001. <http://www.food.gov.uk/science/ouradvisors/toxicity/statements/cotstatements2001/>
4. Derbyshire E, Abdula S. Habitual caffeine intake in women of childbearing age. *J Hum Nutr Diet.* 2008;21(2):159-64.
5. Arnaud MJ. Products of the metabolism of caffeine. In: Caffeine. eds. E. Dews, New York. Springer Publishing, 1984, 468-514.
6. Committee on Toxicity of Chemicals on Food. Reproductive effects of caffeine. *Toxicology.* 2001;17:1-56.
7. Tassinari MS, Gerstenfeld LC, Stein GS, Lian JB. Effect of caffeine on parameters of osteoblast growth and differentiation of a mineralized extracellular matrix in vivo. *J Bone Miner Res.* 1991;6:1029-36.
8. Kamagata-Kiyoura Y, Ohta M, Cheuk G, Yazdani M, Saltzman MJ, Nakamoto T. Combined effects of caffeine and prostaglandin E2 on the proliferation of osteoblast-like cells (UMR106-01). *J Periodontol.* 1999; 70: 283-8.
9. Conlisk AJ, Galuska DA. Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women? *Prev Med.* 2000;31:562-68.
10. Medras M, Jankowska EA, Rogucka E. Wpływ palenia tytoniu, picia alkoholu i kawy na gęstość mineralną kości obwodowego zdrowych mężczyzn po 40. roku życia. *Pol Arch Med Wew.* 2000;103(3/4):187-93.
11. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT. Caffeine and the risk of hip fracture: the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1990;132:675-84.
12. Putnam SE, Scutt AM, Bicknell K, Priestley CM, Williamson EM. Natural products as alternative treatments for metabolic bone disorders and for maintenance of bone health. *Phytother Res.* 2007;21(2):99-112.
13. Lorenc RS. Metabolizm wapnia w układzie kostnym. *Pol. Tyg. Lek.* 1995, 44-47: 48-52.
14. Anderson JB. Calcium, phosphorus and human bone development. *Am J Clin Nutr.* 1996; Suppl.,1153S-8S.
15. Hegarty VM, Moy HM, Khaw KT. Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1003-7.
16. Das AS, Mukherjee M, Mitra C. Evidence for a prospective anti-osteoporosis effect of black tea (*Camilla sinensis*) extract in a bilaterally ovariectomized rat model. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2004;13:210-16.
17. Nakagawa H, Wachi M, Woo JT. Fenton reaction is primarily involved in a mechanism of (-)-epigallocatechin-3-gallate to induce osteoclastic cell death. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;292:94-101.
18. Kosicka T, Ksrs-Perz H, Głuszek J. Kawa – zagrożenie czy ochrona. *Przew Lekarsza.* 2004;9:78-83.

Informacje o Autorach

Lek. med. WOJCIECH DWORZAŃSKI – asystent, prof. dr hab.n.med. FRANCISZEK BURDAN – Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; lek. med. EMILIA POTEŃBSKA – STN przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; dr n. med. MAREK TOMASZEWSKI – asystent, Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Instytut Zdrowia; lek. med. MONIKA TOMASZEWSKA – doktorant, I Zakład Radiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; dr hab. n. med. GRAŻYNA OLCZOWIK – kierownik, Katedra i Zakład Biofizyki, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Instytut Zdrowia.

Adres do korespondencji

Lek. med. Wojciech Dworzański
Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8; 20-090 Lublin