

MITY MEDYCZNE KTÓRE MOGĄ ZABIĆ



Wyniki
najnowszych
badań

FAKTY, KTÓRE RATUJĄ ŻYCIE
O TYM PRODUCENCI LEKÓW MÓWIĄ TYLKO PO CICHU!

KATARZYNA ŚWIĄTKOWSKA

MITY MEDYCZNE KTÓRE MOGĄ ZABIĆ



FAKTY, KTÓRE RATUJĄ ŻYCIE
O TYM PRODUCENCI LEKÓW MÓWIĄ TYLKO PO CICHU!

 **Eureka**

Okładka

Robert Kempisty

Korekta i redakcja

Agnieszka Pawlik-Regulska

Dyrektor projektów wydawniczych

Maciej Marchewicz

Skład i łamanie

TEKST Projekt, Łódź

ISBN 978-83-8079-087-2

Copyright © by KATARZYNA ŚWIĄTKOWSKA

Copyright © for Fronda Sp. z o.o., Warszawa 2016

Niniejsza publikacja jest poprawioną wersją książki *Mity medyczne, które mogą zabić kontra fakty mogące uratować życie*, która ukazała się w roku 2015 nakładem TMX Kadex Katarzyna Świątkowska, imprint Lepsze Życie jest marką Wydawnictwa Fronda

Wydawca

Frona Sp. z o.o.

ul. Łopuszańska 32

02-220 Warszawa

Tel. 22 836 54 44, 877 37 35

Faks 22 877 37 34

e-mail: fronda@wydawnictwofrona.pl

www.wydawnictwofrona.pl

www.facebook.com/FronaWydawnictwo

www.twitter.com/Wyd_Frona

Kontakt z Autorką:

Facebook: lek. med. KATARZYNA ŚWIĄTKOWSKA

Mity medyczne, które mogą zabić kontra fakty mogące uratować życie

www.mitykontrafakty.pl

virtualo

konwersja.virtualo.pl

Spis treści

Wstęp

Przedmowa

I. Czy popularne leki przeciwbólowe zabijają ludzi?

Groźne, choć powszechnie dostępne

Lek, który zabił 60 tysięcy osób w USA

Badania, o których niechętnie się mówi

Miażdżyca potęguje zagrożenie

Opowieść o „koksach”

Niektóre specyfiki nie lubią się wzajemnie. O groźnych interakcjach

II. A może spróbujemy powalczyć z bólem nieco inaczej?

Dlaczego warto o tym pomyśleć

Mały ręczniczek i ciekący kran

Niedobra fabryka w naszym brzuchu

„Osobówka” z ładunkiem przeznaczonym dla tira

Trudno o zdrowe stawy w otoczeniu zwiotczających mięśni

Dieta też jest ważna. Nadmiar kwasu omega-6 powoduje zapalenia

Witamina D3 – „superstar”

A może glukozamina?

Z naukowego punktu widzenia

III. Suplementy niekiedy mogą pomóc, jednak są... niczym ruletka

Pastyłka i kiełbasa równe wobec prawa

O odchudzających „ziółkach” niszczących nerki

Pochodne Viagry i sibutraminy w suplementach

Odżywki ze sterydami „w prezencie”

Dinitrofenol (DNP) – śmiertelne odchudzanie

„Dosypki” gratis...

Ziołowe suplementy bez... żadnych ziół

IV. O szkodliwości fobii gorączkowej i o tym, czy paracetamol sprzyja astmie

Kochani rodzice! Nie wierzcie bezwarunkowo reklamom

Gorączka pomaga walczyć

Wszystko ma swoją cenę. Warto pamiętać o możliwych skutkach ubocznych

Paracetamol i astma?

O tym, co czai się na naszych rękach

V. O strzelaniu z armaty do komara, czyli walka z katarem kosztem układu krążenia

Przeziębienie? Grypa? Łyknij pastylkę...

Przy okazji dwa słowa o telefonach komórkowych

Sympatykomimetyki – walka z katarem kosztem układu krążenia

Kierowco, jesteś alergikiem lub masz katar? Koniecznie to przeczytaj!

VI. Interakcje powszechnie przepisywanych leków bywają groźne, a grejpfruty mogą czasem zabić

Wątroba niczym zakorkowane miasto

Interakcje kofeiny oraz grejpfrutów z różnymi lekami

Sok grejpfrutowy może się okazać śmiertelną trucizną

Kiedy leki nie znoszą siebie nawzajem

Nie ma żartów. Leki bardzo często wchodzą sobie w drogę

Antybiotykoterapia i przyjmowanie innych leków

Cytrusy, kofeina i rak skóry

VII. Kawa kontra magnez, czyli bzdury serwowane przez reklamy

1. Kawa na ławie oskarżonych

„Mała czarna” a niepotrzebne poczucie winy

Skąd taka brzydka opinia o kawie?

Czy esemesowanie chroni przed nadciśnieniem, czyli jak powstają błędne przekonania

Co zdrowego zawiera kawa?

Kubek kawy niczym... sześć filiżanek sałaty

O witaminach w kawie. Ważna uwaga dla anemików
Szybkie i leniwe enzymy. Komu kawa nie służy?
Dobrodziejstwo dla zdrowia czy groźna pokusa?
Ponad tysiąc różnych związków w jednej filiżance

2. Wpływ kawy na układ krążenia

Czy kawa szkodzi sercu?
Arytmie? Jakie arytmie?!
Czy miłośnicy kawy są bardziej narażeni na rozwój nadciśnienia?
Czy chorym na nadciśnienie należy odradzać picie kawy?
Kawa, serce, krzywa „U”
Po kawie krew lepiej krąży
Serce i jego niewydolność
U kawoszy istnieje mniejsze ryzyko udaru mózgu
Powtórzmy to po raz kolejny: nie każdemu kawa służy
Po kawie wzrasta poziom cholesterolu?

3. Kawa kontra cukrzyca

Kawa bronią w walce z globalną epidemią?
Co w kawie działa tak ochronnie?
Ochrona przed powikłaniami cukrzycowymi
Więcej korzystnych hormonów
Kawa rozpuszczalna to „sama chemia”?
Słodzić? Nie słodzić? Oto jest pytanie

4. Z kawą w sukurs wątrobie

Wątroba: detoks trwający całą dobę
Uciekające enzymy sugerują kłopoty
Kawa kontra marskość wątroby
Kawa „nie szkodzi na wątrobę”, szkodzi za to nasz
za duży brzuch
Fabryka w brzuchu i szczupłe grubasy
Lek „na wątrobę” – dobre i złe wieści

Kawa a stłuszczona wątroba

5. Kawa a ochrona różnych narządów wewnętrznych

Kamienie żółciowe

Rak wątroby

Czarna ochrona przed rakiem

Prostata

Trzustka

Jelito grube

Jama ustna, gardło

Mózg

Skóra

Sutek

Macica

Dlaczego kawa chroni? Możliwe mechanizmy

Źródła:

6. Wpływ kawy na układ nerwowy

Mózg lubi kawę

Kawą w depresję

Lokata na stare lata. Mózg kocha kawę i... fitness

Ochrona przed demencją

Choroba Parkinsona

7. Kawa a nasi najmłodsi

Dzieci i kofeina

Kofeina a poczęcie

Ile kaw dziennie można wypić w ciąży?

Czy matka karmiąca może pić kawę?

Kwestia potencji

8. Obalamy jeszcze parę mitów

Czy kawa odwadnia?

Kawa złodziejem kości?

Czy kawa powoduje ślepotę?

VIII. Gorzka prawda o cukrze

Jesteś pewien, że nie chorujesz na cukrzycę II typu?

Słodycz oblepiająca białka naszego organizmu

Cukier postarza!

Insulinooporność – jak tkanki stają się obojętne

Ćwiczenia na receptę

IX. Pamiętajmy o orzechach

Garść orzechów może uratować życie

Zaskakujące, ale... orzechy są sprzymierzeńcem szczupłej sylwetki

Oliwa oraz orzechy lepsze dla serca i sylwetki niż ograniczenia tłuszczu

Skarbnica dobroczynnych składników przeciwnowotworowych i przeciwzapalnych

Orzechy trzymają w ryzach poziom cukru we krwi

Orzechowy magnez

Serce kocha orzechy

A może by tak czasami orzechy zamiast kielbasy?

Co dobre dla serca, to dobre dla mózgu

Jak pistacje obniżyły poziom złego cholesterolu

Orzechami w kamienie żółciowe

Przeciw nowotworom

X. Radosne wieści dla miłośników czekolady i kakao

Indianie kochający kakao nie chorowali na nadciśnienie

Smakołyk dbający o serce i mózg

Czekolada elementem zdrowej diety?

Cenne składniki ukochanego przez wielu smakołyku

Flawanole chronią wnętrze naczyń

Czekolada, Viagra i lek przeciwko łysieniu

Czekolada kontra nadciśnienie

Czekolada chroni przed powstawaniem skrzeplin?

Dlaczego czekolada jest lepsza dla obwodu bioder niż ciasteczko?

Biała? Mleczna? Czarna? Najważniejsze, żeby była gorzka

Czekoladowe zdrowe tłuszcze i inne ważne składniki

XI. Twój hot dog może cię zabić

Po pierwsze – rak

Po drugie – choroby układu krążenia

Po trzecie – cukrzyca I i II typu

Zabawmy się w detektywa i czytamy skład produktów

XII. Plastic is not fantastic

Wszechobecny naśladowca

Ukryty składnik napojów i pokarmów

Burzyciel równowagi hormonalnej

Dzieci szczególnie zagrożone

BPA szkodzi sercu i powoduje wiele zaburzeń

Uwaga na BPA-free...

Nasza biedna przyroda...

XIII. Co z tym cholesterolem, czyli zrobieni w jajo

Jaja wracają do łask

Różne oblicza cholesterolu – liczy się opakowanie

Naukowcy ogłaszają, że cholesterol w diecie nie jest już wrogiem numer jeden

Cenny element diety

Cholesterol w żółtkach jak kolagen w kremach

Wstęp

Jestem absolwentką Akademii Medycznej w Gdańsku. Mieszkam i prowadzę praktykę w jednym z pięknych miast na Pomorzu Zachodnim. Zostałam autorką książek nie z miłości do pisania. Nie lubię i nie umiem pisać. Byłam przeschęśliwa, kiedy zdałam maturę z polskiego, bo myślałam wtedy, że już nigdy nie będę oceniana pod kątem moich zdolności językowych. Umiejętność pięknego wysławiania się zdecydowanie nie należy do talentów, które otrzymałam. Jak widać, los lubi płatać figle...

Pomysł na tę książkę, a wcześniej – na zadebiutowanie na Facebooku – wziął się z przekonania, że pewne informacje powinny dotrzeć do jak największej liczby osób, żeby im pomóc w uniknięciu wielu problemów i cierpienia; żeby wydłużyć życie lub poprawić jego jakość. Któż nie zgodzi się z twierdzeniem: „najważniejsze jest zdrowie”? To przecież numer jeden w rankingu życzeń, które składamy sobie przy okazji Nowego Roku, kolejnych urodzin czy innych świąt.

Sporo czasu przepracowałam w różnych przychodniach jako lekarz pierwszego kontaktu. To, co mnie ciągle szokuje, to fakt, że tak wielu pacjentów dbanie o zdrowie utożsamia tylko z udaniem się do lekarza po kolejną receptę lub... z kupnem modnego suplementu.

Oczywiście, profilaktyczne badania, a w razie wystąpienia objawów chorobowych – poprawna diagnostyka i odpowiednie leczenie, zgodne z najnowszą wiedzą, to podstawa. Ale jest jeszcze druga strona medalu. Wcale nie mniej ważna! Nasze codzienne, małe wybory. Niedoceniane, jeśli chodzi o ich wpływ na nasze zdrowie. Medycyna to całość wiedzy o zdrowiu i chorobach. Zdecydowanie – medycyna to nie tylko leki.

Kiedy pacjent dostanie receptę na lekarstwo, to najczęściej z wielką pieczołowitością pilnuje, by je zażyć, a potem – by pójść po kolejną receptę (to, oczywiście, dobrze, tak należy robić). A gdy słyszy, że powinien schudnąć i zacząć inaczej się odżywiać, więcej się ruszać, to (najczęściej) odbiera to jak takie „bla... bla... bla”.

Co roku wiele milionów ludzi cierpi i umiera z powodu chorób, którym można było zapobiec. Nawet dzieci wiedzą, że palenie tytoniu i nadmierne spożycie alkoholu mogą zabić. Ale za mało osób jest świadomych tego, że dzisiaj równie częstym zabójcą i czynnikiem okaleczającym jest niewłaściwa dieta, otyłość i zbyt mała aktywność fizyczna.

Szkoda, że nie można ćwiczeń i zdrowszej diety wypisać na receptę. Pewnie wtedy zostałyby w końcu docenione. Szkoda, że razem z kolejną receptą nie można powiedzieć: „Te tabletki należy popijać wodą i zażywać po intensywnym półgodzinnym marszu lub wizycie na pływalni. Jeśli pan/pani powinien/powinna przyjmować je rano, to ten spacer lub basen mogą

być poprzedniego dnia. Ich skuteczność mocno jest też uwarunkowana tym, czy pana/pani codzienna dieta zawiera pięć polecanych porcji warzyw oraz owoców i ma odpowiednią proporcję tłuszczów z rodziny omega-6 i omega-3”.

Z wieloma chorobami jest jak z puzzlami. Atakują nas, kiedy większość elementów (które często sami gromadzimy) dopasuje się do siebie. Nie wiemy dzisiaj, jak wyglądają w przypadku powszechnych teraz chorób, np. raka, wszystkie kawałeczki układanki. (Medycyna uczy pokory). Z całą pewnością możemy jednak powiedzieć, że zidentyfikowaliśmy sporą ich część. I to jest pozytywna wiadomość. Jeśli elementy te wyrzucimy z naszego życia, zmniejszymy szansę na to, że dopadnie nas któraś z powszechnych dzisiaj chorób. Na niektóre czynniki nie mamy wpływu (np. na zanieczyszczone środowisko, w jakim żyjemy; na geny, które sprezentowali nam nasi rodzice), ale nie możemy zapominać o tym, że dzisiaj, niestety, wielu ludzi cierpi i umiera z powodu schorzeń, które hodowali sobie niejako na własne życzenie... przez lata. Czasami zupełnie nieświadomie. Co ważne, w przypadku tej „układanki” nie działa zasada „wszystko albo nic”. Im więcej wyeliminujemy tych złych elementów, tym dla nas lepiej. Próbujemy.

Wiele osób nie chce słyszeć o „zdrowszym stylu życia”, bo kojarzy im się on (niesłusznie) z cierpieniem. Oczekują, że zaraz usłyszą o tym, że mają biegać po osiedlu (a może tego nie cierpią robić i boją się, że sąsiedzi zaczną się śmiać) lub żyją w przeświadczeniu, że to, co zdrowe, musi być niesmaczne. A to nieprawda. Właśnie o tym jest ta książka.

Z drugiej strony można zadać pytanie: Co w ogóle jest zdrowe? Funkcjonuje mnóstwo mitów. Mody się zmieniają i zwykle są kreowane przez reklamy, za które zapłacili ci, którzy chcą coś sprzedać. Informacje, jakie do nas trafiają, często są nieprawdziwe i nie wynikają wcale z troski o nasze zdrowie, tylko z czyjejś żądzy zysku.

Jestem zwolenniczką medycyny opartej na faktach. Nie na przesądach i zabobonach. Moją pasją jest zbieranie nowych doniesień naukowych, analizowanie i konfrontowanie ich z tym, w co się powszechnie wierzy, a także ich weryfikowanie, sprawdzanie, w jakiej mierze są słuszne. Celowo podaję dużo źródeł i staram się zachęcić czytelników do myślenia oraz samodzielnego wyrobienia sobie zdania.

Nikt nie lubi sytuacji, kiedy okazuje się, że coś, w co długo wierzyliśmy, było nieprawdą. Dla naszego *ego* tym bardziej jest bolesne, jeśli te „prawdy” przekazywaliśmy przez lata naszym pacjentom. Aby zweryfikować swoją postawę, potrzebna jest pokora. Rzadko się ją dzisiaj spotyka, choć jest bardzo ważną cechą u przedstawicieli pewnych zawodów.

Świetnym przykładem jest kawa. Powszechnie panuje przekonanie, że to szkodliwa używka. A jakie są fakty? W świetle dostępnych dzisiaj informacji (ale nie tych sprzed 10 czy 15 lat) jest to (dla większości ludzi) jeden z najzdrowszych napojów. Nie uważam, że tego typu doniesienia to jedynie ciekawostki, bo dotyczą przecież jednego z najczęściej (po wodzie)

spożywanych napojów na świecie. Jeśli więc wpływa on na zdrowie w określony sposób, to jest to dla pojedynczego człowieka ważne, a w skali społecznej – bardzo ważne.

Fizjologia, anatomia człowieka się nie zmieniają, ale już wytyczne dotyczące leczenia różnych chorób – ciągle. Trzeba więc wciąż się doszkalać, uczestnicząc w konferencjach, wykładach, śledząc publikacje przeznaczone dla lekarzy, które dotyczą aktualnych standardów diagnostyki i leczenia. Biorąc udział w tego typu szkoleniach, zauważyłam, że w zasadzie nie podkreśla się za bardzo znaczenia profilaktyki i wpływu modyfikacji stylu życia na efekty leczenia. O pewnych kwestiach, związanych ze skutkami ubocznymi leków (częstymi i bardzo groźnymi), za głośno się nie mówi. Od bólu głowy może jednak dojść do zawału, a od bolących kolan do udaru mózgu.

Uderza również to, jak wiele jest osób, które studiują sto pięćdziesiąt razy ulotkę dołączoną do leku zaleconego przez lekarza z powodu określonej choroby i przerażają się tym, co napisano o możliwych skutkach ubocznych, za to bez wahania kupują w aptece reklamowany w mediach medykament, suplement albo pozyskują jakiś „cudowny” specyfik z internetu lub od znajomego, który obiecuje, że to, co sprzedaje, jest w stanie uleczyć wiele chorób i pozwala na własną rękę odstawić przyjmowane leki. Mało kto weryfikuje usłyszane informacje. (Piszę o tym w części „Suplementy niekiedy mogą pomóc, jednak są niczym ruletka”). Świetnie sprzedają się bajkowe opowieści (co może świadczyć o tym, że we wszystkich z nas pozostaje na zawsze coś z dzieci). Wielu wyznawców mają również teorie spiskowe. Zmowa firm farmaceutycznych? Jakiś spisek? Ukrywane badania? Może ten fenomen jest związany z tym, że wolimy przenieść odpowiedzialność za nasze zdrowie i – co ważniejsze – za zdrowie naszych bliskich na innych? Prawda jest bardziej prozaiczna. Trzeba wstać z kanapy, zmienić dietę, zadbać o poprawną wagę. To właśnie w dużej mierze decyduje o tym, w jakim stanie będziemy my i nasi najbliżsi może nie jutro, ale za pięć, dziesięć, dwadzieścia lat.

Pasjonuje mnie medycyna prewencyjna. Od lat otrzymuję drogą elektroniczną informację o doniesieniach związanych z nowymi badaniami, które zostały opublikowane na świecie. Nie lubię tracić czasu, więc czytam je podczas czekania w kolejce do kasy w sklepie, kiedy ćwiczę na siłowni na orbitreku lub jadę samochodem (oczywiście jako pasażer :)).

Jedni grają w gry komputerowe, inni szydełkują, ja w wolnym czasie lubię poczytać te medyczne nowości. To jest naprawdę ciekawsze niż niejeden kryminał.

Mam nadzieję, że Czytelnicy podzielą moje zdanie.

Katarzyna Świątkowska

Przedmowa

Książka *Mity medyczne, które mogą zabić* doktor Katarzyny Świątkowskiej to publikacja oparta na profesjonalnej, przez lata gromadzonej wiedzy medycznej.

Sama jako lekarz z wieloletnim doświadczeniem zgadzam się ze spojrzeniem koleżanki Kasi na kwestię zdrowia. To takie proste – o wiele lepiej jest zapobiegać nieszczęściu niż gasić już rozdmuchany pożar. Całe zawodowe życie systematycznie uczestniczę w konferencjach, sympozjach oraz szkoleniach z zakresu dermatologii i alergologii. Aktualna wiedza to podstawa sukcesu. Większość autorytetów medycyny mówi jednak głównie o leczeniu, natomiast niewiele o zapobieganiu. A przecież profilaktyka jest metodą stymulacji organizmu do działań zapobiegawczych (wzrost odporności na czynniki chorobotwórcze) i – co bardzo ważne – nie powoduje efektów ubocznych.

Pracę w zawodzie lekarza uważam za swoją pasję i powołanie. Pracując jako dermatolog, w trakcie wieloletniej praktyki przekonałam się, że nie ma właściwej diagnozy oraz leczenia bez rzetelnego wywiadu i holistycznego podejścia do każdego pacjenta. Każda choroba ciała i umysłu jest widoczna na skórze – chcąc dobrze leczyć, muszę znać powody i podłoże pojawienia się choroby.

Cieszę się, że coraz większa liczba leczonych przeze mnie osób zaczyna też doceniać i rozumieć potrzebę profilaktyki w ochronie i utrzymaniu dobrego stanu zdrowia. Tu kładę nacisk na słowo „rozumieć” – chory, któremu wytłumaczono w zrozumiały dla niego, nieskomplikowany i obrazowy sposób mechanizm choroby oraz metody jej zapobiegania, zaczyna współdziałać z lekarzem, a przede wszystkim stara się zapobiec pojawieniu się właściwej choroby. Zauważyłam, że prosta, wzbogacona przykładami i porównaniami edukacja, poparta życzliwym uśmiechem daje niewiarygodne efekty w leczeniu moich pacjentów z przewlekłych chorób.

Autorka *Mitów medycznych, które mogą zabić* nie ma sobie równych w prostym i obrazowym przedstawianiu mechanizmów działania poszczególnych narządów oraz układów człowieka. Pisze prosto i rzetelnie. Tłumaczy, uczy oraz ostrzega przed wieloma modnymi, bardzo rozpowszechnionymi i czasami groźnymi mitami, związanymi niekiedy z „cudownymi” suplementami diety.

Język, przejrzysta kompozycja i fantastyczny styl dzieła, które czynią je lekkim i przystępnym, sprawią, że każdy znajdzie tu coś dla siebie. Tę książkę powinni przeczytać rodzice i dzieci, zdrowi i chorzy, studenci, farmaceuci i lekarze, pesymiści i optymiści, jednym

słowem – wszyscy. Ci, którzy będą wcielać w życie zasady przedstawione przez doktor K. Świątkowską, otrzymają bonus w postaci długoterminowej lokaty na zdrowie.

Jolanta Mroczyńska, dermatolog

I **CZY POPULARNE LEKI PRZECIWBÓLOWE ZABIJAJĄ LUDZI?**

Groźne, choć powszechnie dostępne

Jakie leki można znaleźć najczęściej w damskiej torebce lub domowej apteczce? Mogę się założyć, że większość z Was ma w torebce lub w domu np. **ibuprofen**. Ciekawe, czy zgadniecie, na jakie leki najczęściej wypisuje się recepty w krajach rozwiniętych? Wiadomo przecież: każdego boli czasem głowa, kolano lub ząb. A niejeden z nas cierpi przewlekle...

Ibuprofen i jego „krewniacy” walczą w naszym ciele z bólem i zapaleniem. Stąd nazwa: **niesterydowe leki przeciwzapalne** (będziemy je nazywać NLPZ-etami). Należą do nich: **ibuprofen** (Acatar Zatoki, Aprofen, Brufen, Bufenik, Ibalgin, Ibufen, Ibum, Ibumax, Ibuprom), **diklofenak** (Olfen, Diclac, Dicloratio, Diclorem, Naclof, Majamil, Naklofen, Voltaren), **naproksen** (Aleve, Anapran, Apo-Napro, Naproxenum, Nalgesin), **ketoprofen** (Ketonal, Refastin, Bi-Profenid, Febrofen, Ketores, Profenid, Refastin), **nimesulid** (Nimesil), **celekoksyb** (Celebrex, Aclexa) i wiele innych.

Według wyliczeń firmy IMS Health w 2013 roku Polacy kupili 115 milionów opakowań środków przeciwbólowych. Wydali na nie 1,2 miliardów złotych. Polska zajmuje drugie miejsce pod względem spożycia leków przeciwbólowych w Unii Europejskiej i trzecie na świecie, po USA i Francji. Niekiedy sięgamy po te specyfiki z powodu najmniejszego bólu niczym... po cukierki. Ładni ludzie z reklam przekonują, że tabletki szybko nas uzdrowi i świat stanie się znowu kolorowy.

Często zdarza się, że pacjenci przyjmują kilka preparatów mających inne nazwy firmowe, lecz zawierających tę samą substancję czynną. (Rozmaici producenci sprzedają bowiem ten sam związek pod różnymi nazwami). I w ten sposób wiele osób zupełnie nieświadomie przekracza dozwoloną dawkę.

Czy wiecie, że wielu ludzi dostanie udaru i zawału serca tylko dlatego, że przyjmują tabletki uchodzące w sumie za dość bezpieczne? A czy w ogóle coś, co jest sprzedawane na każdym rogu w kiosku „Ruchu” czy na każdej stacji benzynowej, a do tego przyjmowane w rozsądnych ilościach, mogłoby nieść zagrożenie dla naszego zdrowia?

Niestety, niesie. Skala problemu jest bardzo duża. I bardzo źle, że o tym się nie mówi wystarczająco głośno. Dobrze, że nagłośniona jest szkodliwość NLPZ-etów w stosunku do przewodu pokarmowego. Ewidentnie bowiem zwiększają ryzyko krwawień. Jednak rzadko wspomina się o udarach i zawałach. A przecież każdy pacjent z chorym układem krążenia, miażdżycą, po udarze, zawale powinien wystrzegać się leków z tej grupy niczym ognia. Mało kto jednak zdaje sobie z tego sprawę...

Od dawna wiadomo było, że leki te zmniejszając ból, często uszkadzają równocześnie ścianki żołądka i doprowadzają tym samym u niektórych ludzi do powstania owrzodzeń, a nawet do krwawień. To dość kłopotliwa cecha leku, ale wiadomo – wszystko na naszym

pięknym świecie ma jakąś cenę. Zresztą to działanie uboczne zmniejszono, stosując tzw. leki osłonowe, a powikłania rzadko bywały śmiertelne.

Lek, który zabił 60 tysięcy osób w USA

W latach dziewięćdziesiątych pojawiła się wielka nadzieja dla żołądków. Wyglądało to wręcz na rewolucję w medycynie. Wprowadzono na rynek zupełnie nowe NLPZ-ety, które nie miały szkodzić żołądkowi, ale uderzać selektywnie w miejsce bólu i w zapalenie – tak zwane **koksyby**. Najśłynniejszym z nich był **Rofecoxib**, inaczej **Vioxx**. W roku 2003, na rok przed zniknięciem z rynku, producent uzyskał przychody z jego sprzedaży równe 2,5 miliarda dolarów. A ponad 80 milionów ludzi na całym świecie (w tym dziewięć tysięcy Polaków) otrzymywało w tym samym czasie receptę na tę substancję. Lekarze się cieszyli, że mogą wreszcie leczyć ból swoich pacjentów bez szkody dla ich przewodu pokarmowego. Radość jednak nie trwała długo. W atmosferze skandalu wycofano lek z rynku w 2004 roku. Urząd Bezpieczeństwa Leków przy Agencji Żywności i Leków USA ocenił, że jedynie w Stanach Zjednoczonych w ciągu pięciu lat zdążył on doprowadzić do zawału serca od 88 tysięcy do 138 tysięcy ludzi. Szacuje się też (ostrożnie), że zabił około 60 tysięcy osób w Ameryce i 10 tysięcy w Wielkiej Brytanii. Ile w Polsce? Nikt się nie zastanawiał.

David J. Graham, jeden z naukowców zajmujących się badaniami nad skutkami działania tego specyfiku, przemawiając w senacie Stanów Zjednoczonych, stwierdził: „Jeśli na pokładzie samolotu znajduje się średnio od 150 do 200 osób, to skutki działania **Vioxxu**, i to tylko w USA, można porównać do tego, jakby od 500 do 900 samolotów spadło z nieba”(1).

Proszę Państwa, teraz szokująca wiadomość!!! Wielu naukowców zgodnie twierdzi, że obecny w aptekach **diklofenak** (znany też jako **Voltaren**, **Olfen**, **Majamil**) jest wcale nie mniej szkodliwy niż **Vioxx**! Nasz dobry znajomy **ibuprofen** też zachowuje się wrednie i nieraz zabija ludzi, którzy po niego sięgają. Najwyraźniej historia lubi się powtarzać.

Badania, o których niechętnie się mówi

Od kilku lat wiadomo, że działania uboczne NLPZ-etów związane z przewodem pokarmowym to „małe piwo” w porównaniu z prawdziwymi zagrożeniami, jakie te leki niosą ze sobą dla serca i mózgu.

Niedawno duńscy naukowcy zszokowali świat. Przeanalizowali kartoteki medyczne zapisane w systemie komputerowym dotyczące pół miliona zdrowych Duńczyków. Z badania wyłączyli osoby, które w ciągu wcześniejszych pięciu lat z jakiegokolwiek powodu trafiły do szpitala. Wyeliminowano również ludzi, którzy w ciągu dwóch lat poprzedzających badanie systematycznie zażywali jakiegokolwiek lekarstwa. Chodziło po prostu o to, żeby w badaniu

przyjrzeć się wyłącznie zdrowym osobom. I robiono to w latach 1997–2005, zwracając uwagę na to, jakie leki przyjmowali ci ludzie. Monitorowano również, u których pacjentów wystąpił zawał lub udar mózgu w ciągu tego czasu.

Okazało się, że zdrowe osoby, którym lekarz zalecił **ibuprofen**, **naproksen**, **celekoksyb** lub **diklofenak**, częściej doznawały udarów mózgu. Nasz „dobry znajomy” – **ibuprofen** zwiększał liczbę udarów o 28%, **naproksen** – o 35%, **celekoksyb** – o 69%, **diklofenak** – o 86%. Przerazające jest to, że większość osób, które zmarły z powodu udaru, przyjmowała te leki nie dłużej niż dwa tygodnie. Dostępny bez recepty **ibuprofen** – przyjmowany w dawce większej niż 200 mg dziennie zwiększał ryzyko udaru aż o 90%.

Dr Gunnar Gislason, główny naukowiec, który prowadził to badanie, stwierdził: „Jeśli weźmiemy pod uwagę, że nawet połowa populacji sięga po te leki od czasu do czasu, to nie można wykluczyć, że co trzeci lub co czwarty udar jest związany z ich przyjmowaniem”(2).

Oprócz udarów do czynienia mamy również z zawałami. W Finlandii w latach 2000–2003 przyglądano się 33 309 osobom, u których wystąpił pierwszy w ich życiu zawał serca. Sprawdzano w kartotekach, jakie leki mieli zalecone w ciągu wcześniejszych dwóch lat. Każdego chorego porównano z co najmniej trzema osobami w tym samym wieku, które nie miały zawału. W ten sposób powstała tzw. „grupa kontrolna” licząca 138 949 osób. Co się okazało? Stosowanie leków z grupy NLPZ-etów zwiększało niebezpieczeństwo zawału już od pierwszego dnia ich przyjmowania. Wzrost ryzyka był bardzo znaczny: w przypadku zażywania **Nimesulidu** wzrastało ono o 69%, **indometacyny** – o 56%, **ibuprofenu** – o 41%, **diklofenaku** – o 35%, **naproksenu** – o 19%. Ponadto zagrożenie to nie zniknęło zaraz po zaprzestaniu zażywania wspomnianych leków. Było podwyższone o 16–28% jeszcze przez cały miesiąc po ich odstawieniu. Im bardziej jednak oddalał się w czasie okres przyjmowania leku, tym ryzyko zawału serca było niższe(3).

Porozmawiajmy teraz o sercu, ale nie w aspekcie wzniosłych uczuć, lecz hydromechaniki. Serce jest pompą, która tłoczy krew do całego naszego ciała. Niewydolność serca to zespół objawów, które świadczą o tym, że przestaje sobie ono radzić z wypełnianiem swoich funkcji. Pojawiają się wtedy takie objawy jak obrzęki nóg, duszność, męczliwość. Najczęstsze przyczyny tego stanu rzeczy to nadciśnienie tętnicze oraz choroba niedokrwienna serca polegająca na zatkaniu lub przytkaniu tętniczek, które mają doprowadzać krew do serca i tym samym zaopatrywać je w żywność i tlen, których potrzebuje, by żyć i pracować.

Podczas słynnego badania Rotterdam przebadano pracę serca 7 277 osób po 55. roku życia. Okazało się, że ryzyko niewydolności było większe o 10% u tych, którzy czasami przyjmowali NLPZ-ety, ale dotychczas nie leczyli się z tego powodu. Jeżeli u kogoś już wcześniej rozpoznano tę chorobę i otrzymał przynajmniej jedną receptę na NLPZ-ety, to jego ryzyko trafienia do szpitala z powodu nawrotu dolegliwości było od 4 do 10 razy większe (od 400% do 1000%)(4) Wiedzano o tym już zresztą w latach osiemdziesiątych(5).

W 2011 roku naukowcy amerykańscy przeanalizowali 31 badań, w których uczestniczyło 116 429 pacjentów. Tutaj porównywano efekty działania NLPZ-etów z placebo lub paracetamolem. Możemy więc w tym przypadku wyeliminować wątpliwość, że osoby sięgały po leki przeciwbólowe po prostu dlatego, że wcześniej chorowały już na coś i że to ta ich choroba mogła w rzeczywistości przyczynić się do udaru, zawału czy zgonu.

Ibuprofen najbardziej, bo ponad trzykrotnie zwiększał ryzyko udaru (o 336%), **diklofenak** był drugi po nim (udary zdarzały się prawie trzy razy częściej, wzrost o 286%), ryzyko po naproksenie zwiększało się o 76%. Liczba osób, które zmarły po podaniu **ibuprofenu** zamiast placebo, była dwukrotnie większa. **Diklofenak** powodował zgony cztery razy częściej (wzrost o 398%)(6).

Z dziesiątków znanych obserwacji przytoczę jeszcze jedną metaanalizę z 2013 roku. Przeanalizowano różne badania dotyczące 124 513 pacjentów leczonych dużymi dawkami **diklofenaku**, **naproksenu**, **koksycybów** i **ibuprofenu** (mniejszych po prostu nie brano pod uwagę). Każdy z tych leków dwukrotnie zwiększał ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Zagrożenie śmiercią wzrastało o 58% w przypadku **koksycybów** (**Celecoxib**), o 65% w przypadku **diklofenaku** i o 90% w przypadku **ibuprofenu**. Nie wzrastało po **naproksenie**.

Miażdżycy potęguje zagrożenie

Coś tu się jednak nie zgadza ...Ciekawe, czy ktoś zastanowił się, jak to jest możliwe: jedna grupa naukowców stwierdziła, że ibuprofen zwiększa ryzyko udaru o 28%, a potem inni stwierdzili, że to ryzyko rośnie do 336%? A może ktoś mija się z prawdą? Dlaczego bowiem zagrożenie to w różnych badaniach jest inne, nawet dziesięciokrotnie wyższe? Czy dlatego, że niektórzy naukowcy mają skłonność do przesady, kiedy opisują wyniki swoich badań? A może wagarowali na matematyce i nie umieją liczyć procentów? Otóż nie. To nie jest błąd naukowców. Przyczyną różnic jest miażdżycy.

Jeśli ocenia się ludzi zdrowych, z naczyniami krwionośnymi o gładkich ściankach, bez zmian miażdżycowych, to okazuje się, że osobom zażywającym NLPZ-ety zawały i udary przytrafiają się „tylko” kilkadziesiąt procent razy częściej niż ich rówieśnikom, którzy nie sięgają po te leki. Takie wyniki uzyskano w badaniach koncentrujących się na ludziach generalnie zdrowych. Natomiast jeżeli naukowcy brali pod uwagę osoby, które po prostu dostały receptę na NLPZ-ety, ryzyko szybkoowało w górę niewiarygodnie.

Zwróćmy uwagę na to, że większość leków przeciwbólowych zażywają osoby starsze. To one bowiem często mają zmiany zwyrodnieniowe w stawach, które potrafią im mocno doskierać. Im człowiek starszy, tym częściej coś go boli i dlatego przyjmuje leki z tej grupy. Poza tym im więcej lat ktoś przeżył, tym więcej zmian miażdżycowych pojawiło się w naczyniach. Jeśli ktoś ma dwadzieścia kilka lat, to u niego ryzyko zawału jest bliskie zeru.

(Powtórka z matematyki: jeśli do zera dodamy 30% z zera, to i tak wynik wyniesie zero). Oznacza to, że osoby młode i zdrowe mogą w miarę bezpiecznie sięgać po leki z grupy NLPZ-ety, obawiając się jedynie ewentualnych owrzodzeń żołądka, podwyższenia ciśnienia czy uszkodzenia nerek lub wątroby. Udar i zawał spowodowany tymi lekami raczej im nie grozi. Wszystko wygląda inaczej w przypadku osób w bardziej zaawansowanym wieku lub chorych.

Na przykład wśród sześćdziesięcioletnich mężczyzn, którzy nie sięgają po NLPZ-ety, ale mają podwyższone ciśnienie tętnicze i poziom cholesterolu (o czym zresztą najczęściej nie mają pojęcia, bo tego po prostu nie badają), w ciągu najbliższych dziesięciu lat umrze co dziesiąty, głównie z powodu zawału albo udaru (ryzyko śmierci w ciągu najbliższych dziesięciu lat wynosi dla nich 10%). Jeśli do tego ktoś pali papierosy, to ryzyko zgonu dla niego wzrasta do 20% (umrze w tej grupie co piąty)(8, 9, 10). Jeśli zaś zacznie przyjmować **voltaren** lub **ibuprofen**, to ryzyko jest minimum dwa razy większe. Oznacza to, że ryzyko zgonu w takiej grupie mężczyzn wzrasta co najmniej do 40%! Spośród stu takich osób umrze więc w ciągu najbliższych dziesięciu lat nie 20, ale 40 osób. Hm... duża różnica...

Jeśli NLPZ-ety zwiększają ryzyko udaru, zawału i ogólnie zgonu, to są ogromnym zagrożeniem dla osób palących papierosy, chorujących na nadciśnienie, cukrzycę, z wysokim poziomem cholesterolu albo po prostu w zaawansowanym wieku. Każdy bowiem z tych czynników, i to każdy z osobna, podwyższa ryzyko zgonu w ciągu następnych dziesięciu lat. A leki, o których mowa, jeszcze to ryzyko zwiększają.

Jednym z podstawowych zaleceń, jakie otrzymuje pacjent, który przeżył zawał serca, powinno być, żeby unikał leków z tej grupy jak ognia(11). To samo dotyczy osób chorujących na nadciśnienie tętnicze. Znane jest badanie, opublikowane w maju 2011 roku, oceniające to, jakie znaczenie ma długość trwania kuracji NLPZ-etami. Ciągłe pojawia się bowiem pytanie: czy przypadkiem nie jest tak, że one stają się szkodliwe dopiero, kiedy przyjmuje się je przez dłuższy czas i w bardzo dużych dawkach?

Przeanalizowano przypadki 83 677 osób, u których wystąpił pierwszy zawał serca w latach 1997–2006. Następnie oceniono, ile z nich miało zalecane NLPZ-ety i jak długo je stosowali. Okazało się wtedy, że ponad 42% badanych otrzymało receptę na te leki (których przecież zdecydowanie powinni unikać, o czym wiadomo nie od dzisiaj). Ryzyko ponownego zawału serca albo zgonu było większe w tej grupie niż wśród innych uczestników badania o 45%. I zagrożenie to wzrastało aż o 45% już od samego początku leczenia, od pierwszego dnia! Potem, jeżeli NLPZ-ety były zażywane dłużej, wzrastało do 55%. Najgorszy znowu okazał się diklofenak. Już od początku zwiększał aż o 250% ryzyko ponownego zawału lub zgonu.

Opowieść o „koksach”

Droży Czytelnicy, jeśli wystarczyły Wam wcześniejsze informacje i nie potrzebujecie więcej dowodów, możecie nie czytać dalszej części tego rozdziału. Ta opowieść jest przeznaczona dla osób, które muszą dokładnie zrozumieć każdy szczegół. Dla wielu innych może się wydać nudna i skomplikowana (choć i tak robię, co w mojej mocy, żeby uprościć to wszystko, o czym mówię). Może są jednak i tacy dociekliwi, którzy pomyśleli: „Dlaczego te leki są dla nas tak szkodliwe?”. W celu wytłumaczenia tych zagadnień posłużę się historią o „koksach”, czyli o „koksie pierwszym” i „koksie drugim”.

NLPZ-ety hamują ból i zapalenie tylko dlatego, że blokują w naszym ciele pewien enzym – cyklooksygenazę. Cyklooksygenaza ma dwie podstawowe formy. Nazywamy je cyklooksygenazą pierwszą (w skrócie COX-1) i cyklooksygenazą drugą (COX-2)(12, 23, 24) – dla uproszczenia my będziemy je nazywać koksem pierwszym i koksem drugim. Koksy to bardzo pracowite enzymy. Ich praca przynosi nam przeróżne efekty, niektórych z nich wolimy się pozbyć, natomiast inne są bardzo korzystne.

Koks pierwszy jest wszędobyłski i stale można go znaleźć w każdej komórce naszego ciała. W żołądku odpowiada za wytwarzanie ochronnych substancji, między innymi śluzu. Dlatego jeśli się rozleniwi i przestanie wykonywać swoją pracę, to w przewodzie pokarmowym mogą pojawić się owrzodzenia i nawet krwawienia. Uczestniczy też w ochronie nerek, dlatego jego zablokowanie może im zaszkodzić.

Do niedawna uważano, że z kolei koks drugi pojawia się tylko wtedy, kiedy w organizmie dzieje się coś złego, na przykład dochodzi do choroby czy uszkodzeń tkanek. Rzeczywiście, koordynuje on procesy zapalne i powoduje, że odczuwamy ból. Z tego jest znany od dawna i akurat to jego działanie często nam się nie podoba. Wszystkie NLPZ-ety blokują koks drugiego, bo inaczej nie byłyby skuteczne w eliminowaniu bólu. Pojawia się tu jednak problem, o którym jakoś mało się mówi. Koks drugi nie tylko ponosi odpowiedzialność za to, że nas coś boli, mamy gorączkę czy stan zapalny (i z tym efektem jego działań walczymy za pomocą NLPZ-etów). On jest równocześnie naszym obrońcą i chroni np. nasze naczynia krwionośne przed zakrzepami! A tych ostatnich z pewnością nie chcemy...

Nie jestem pewna, czy wszyscy wiedzą, czym są „płytki”. Mówiąc najkrócej – są to najmniejsze komórki w naszej krwi. Jeśli nie są pobudzone, wyglądają jak malutkie talerzyki. Jeśli natomiast zostaną zaktywowane, rosną im długie „macki” i zaczynają przypominać pająka lub ośmiornicę. Są po to w naszym ciele, żebyśmy nie umarli z powodu krwotoku. W tym celu ściśle współpracują z naczyniami krwionośnymi, nawet odbierają od nich sygnały.

Nasze naczynia krwionośne nie są z kolei takimi zwykłymi, prostymi rurami jak rury wodociągowe. One żyją. Szczególnie aktywna jest ich wewnętrzna ścianka (nazywana śródbłonkiem albo endotelium). To, czy jest gładka i zdrowa, jest kluczową sprawą dla naszego zdrowia. Jest ona trochę podobna do teflonu i bardzo się stara (co odróżnia ją od teflonu, który jest martwy), by nic się do niej w normalnych warunkach nie przyklejało.

Dlatego wydziela na przykład prostacyklinę chroniącą przed zatkaniem naczyń przez skrzepliny. (Takie „zatkanie” to nic innego jak na przykład udar niedokrwienno mózgu lub zawał serca).

Komórki „teflonowego” śródbłonna wysyłają mnóstwo sygnałów do płytek. Jeśli naczynie zostanie rozerwane, endotelium ulega uszkodzeniu (jest wtedy jak porysowany teflon) i od razu „woła” w kierunku płytek: „Uwaga! Uwaga! Zagrożenie!”. Wówczas ulegają one przemianie, rosną im „macki”, przyklejają się do siebie wzajemnie oraz do miejsca, w którym naczynie krwionośne zostało uszkodzone. W ten sposób zapewniają wstępne uszczelnienie krwawiącego miejsca. Wydzielają w tym czasie wiele substancji przywołujących jeszcze więcej płytek i powodujących skurcz uszkodzonego naczynia. Najsłynniejsza z nich to tromboksan.

Bardzo ważna jest równowaga pomiędzy tromboksanem a prostacykliną. Za mało prostacykliny w naczyniach powoduje skłonność do powstawania skrzeplin, które mogą zatkać naczynie i doprowadzić do udaru lub zawału. NLPZ-ety zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe dlatego, że blokują produkcję prostacykliny, która rozszerza naczynia krwionośne, natomiast zostawiają w spokoju formowanie się tromboksanu, który działa prozakrzepowo. Do tego NLPZ-ety zaburzają produkcję w naczyniach krwionośnych rozszerzającego je tlenu azotu(19, 20).

Tutaj mamy odpowiedź, dlaczego młodszy i zdrowszy ludzie sięgający po ibuprofen czy diklofenak są mniej zagrożeni udarami i zawałami niż osoby starsze lub chorujące. Jeśli w naczyniach są zmiany miażdżycowe, to oznacza, że ich wewnętrzna powierzchnia nie jest idealnie gładka, lecz jest jak porysowany teflon. Dodatkowo w wyniku tych zniszczeń nie produkują one wystarczająco dużo ochronnej prostacykliny. Dlatego leki z grupy NLPZ-etów mogą tak bardzo zaszkodzić ludziom starszym lub obciążonym nadciśnieniem, cukrzycą, chorobą wieńcową (13, 37).

Dlaczego tak szkodzą sercu? W badaniach laboratoryjnych przeprowadzanych na zwierzętach stwierdzono, że w wypadku niedokrwienia serca aktywowany jest koks drugi po to, by je chronić (fachowo nazywa się to działaniem kardioprotekcyjnym). Jednak NLPZ-ety nie pozwalają mu przecież działać!

Niesterydowe leki przeciwzapalne powodują skurcz naczyń. Dobra strona tego jest taka, że zmniejsza to stan zapalny. Zła – że podnosi ciśnienie krwi oraz sprzyja niedokrwieniu serca, mózgu, nerek, a do tego przyczynia się do tworzenia skrzeplin, które mogą zatkać naczynie.

A jeśli już mowa o nadciśnieniu, trzeba wspomnieć, że rzadko który pacjent przyjmujący leki na nadciśnienie wie (a powinien), że prawie wszystkie przestają skutecznie działać po jednoczesnym sięganiu po NLPZ-ety (jedynym wyjątkiem są **blokery kanału wapniowego**). Każdy nadciśnieniowiec powinien mieć również świadomość tego, że takie połączenie zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek(14). Kolejnym niepotrzebnym efektem działania NLPZ-

etów jest zatrzymywanie wody w organizmie. To podnosi dodatkowo ciśnienie i obciąża serce, co oznacza, że może być bardzo groźne dla ludzi z nadciśnieniem i chorym sercem(15).

Jeszcze jedna ważna uwaga: stara, pocziwa **aspiryna** również należy do tej grupy. Działa jednak zupełnie inaczej i nie tylko nie niesie ze sobą zagrożenia dla naczyń krwionośnych, ale w niektórych wypadkach wręcz chroni przed udarem mózgu lub zawałem serca. Mówi się nawet o tym, że zmniejsza ryzyko raka jelita grubego i prostaty. Jeżeli jednak twój lekarz zalecił ci przyjmowanie aspiryny dlatego, że chorujesz na serce, powinieneś również wiedzieć, że jeśli zażyjesz ibuprofen na ból głowy, kolana lub zębów, zniesie on jej ochronne działanie(16, 17, 25).

Wszyscy oczywiście wiemy, że nie ma leków, które nie mają działań ubocznych – to żadna nowość. Chodzi jednak o skalę tych niepożądanych efektów i o ocenę bilansu korzyści oraz ewentualnych strat.

Amerykańska Agencja Żywności i Leków (US Food and Drug Administration FDA) w lipcu 2015 roku po kompleksowym przeglądzie dostępnych informacji o zagrożeniach wzmocniła istniejące już wcześniej na etykietach ostrzeżenie, że niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą zwiększać ryzyko zawału serca lub udaru mózgu, a w konsekwencji czasami również śmierci.

Badania opublikowane online w „British Medical Journal” 8 kwietnia 2014 roku ujawniły, że zastosowanie NLPZ-etów zwiększa ryzyko wystąpienia migotania przedsionków – jednego z zaburzeń rytmu serca(27). Może ono prowadzić do tworzenia się zakrzepów krwi, które po dostaniu się z prądem krwi do mózgu powodują udar.

W badaniu poddano obserwacji, trwającej 13 lat, ponad osiem tysięcy Holendrów. Wśród osób przyjmujących NLPZ-ety stwierdzono o 80% wyższe ryzyko zachorowania na migotanie przedsionków. Holenderscy naukowcy nie udowodnili podczas tych badań związku przyczynowo-skutkowego, ale nie jest to pierwsze doniesienie, w którym NLPZ-ety powiązano z zaburzeniami rytmu serca i powikłaniami sercowo-naczyniowymi, takimi jak zawał serca. Gdy ktoś umiera na zawał serca lub udar mózgu, jest mało prawdopodobne, aby zastanawiano się, czy pacjent przyjmował wcześniej ibuprofen – zwykle nie łączy się tej tragedii z użyciem leków przeciwbólowych.

Niektóre specyfiki nie lubią się wzajemnie. O groźnych interakcjach

Warto zdawać sobie sprawę z tego, że NLPZ-ety i inne leki wchodzą sobie często w drogę, co bywa groźne w skutkach. Kombinacja **leków przeciwdepresyjnych** i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jest związana z mocno zwiększonym ryzykiem wystąpienia krwotoku śródczaszkowego, niezależnie od typu NLPZ-etu czy **antydepresanta**. 14 lipca 2015 roku na internetowej stronie „British Medical Journal” poinformowano: „Monitorowanie

ryzyka krwawienia jest szczególnie istotne w początkowej, trzydziestodniowej fazie łącznego stosowania obu leków”. Wcześniej wiadomo było powszechnie, że leki przeciwdepresyjne i leki z grupy NLPZ-etów, każde z osobna, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego, ale nie mówiło się o podwyższonym ryzyku krwotoku wewnątrzczaszkowego.

W retrospektywnym badaniu przeanalizowano dane dotyczące 4 145 226 osób leczonych lekami przeciwdepresyjnymi razem z NLPZ-etami lub bez nich. Badacze stwierdzili większe ryzyko krwawienia śródczaszkowego w czasie 30 pierwszych dni wśród pacjentów leczonych kombinacją leków przeciwdepresyjnych i NLPZ-etów w porównaniu z tymi, którzy otrzymywali same antydepresanty. Nie było znaczących różnic między klasami leków przeciwdepresyjnych – inhibitorów wychwyty zwrotnego norepinefryny (SNRI), selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Płeć męska była najsilniejszym czynnikiem zwiększającym ryzyko krwawienia śródczaszkowego związanego z łącznym stosowaniem tych leków. Zwiększała je o 260%. W przypadku kobiet obserwowano wzrost na poziomie 20%. W artykule redakcyjnym doktor Stewart W. Mercer z uniwersytetu w Glasgow w Wielkiej Brytanii i jego koledzy z Cambridge zauważyli, że wyniki są szczególnie niepokojące ze względu na dużą liczbę pacjentów, którzy powszechnie korzystają z obu typów leków – wielu dorosłych z ciężką depresją cierpi też na przewlekły ból.

Przerażające, że ludzie nie zdają sobie sprawy z tego, jak bardzo mogą sobie zaszkodzić. Oczywiście w wielu przypadkach sięgnięcie po leki przeciwbólowe umożliwia normalne funkcjonowanie, ale prawdą jest również to, że zawsze warto poszukać alternatywnych rozwiązań. Czasami można znaleźć sposób na złagodzenie bólu, który nie grozi udarem albo zawałem serca. Z pewnością warto spróbować zastosować jakieś „smarowidło” – żel lub maść – działające miejscowo. Terapia zimnem i glukozamina też dają dobre efekty. A kiedy już musimy sięgnąć po leki z grupy NLPZ-etów, starajmy się stosować jak najmniejszą dawkę jak najkrócej. Najbezpieczniejszym z nich dla układu krążenia (bo już nie dla przewodu pokarmowego) wydaje się naproksen(2, 7).

Źródła:

1) US Senate (2004) Testimony of David J. Graham, MD, MPH, November 18, 2004. Washington, DC, USA: US Senate.

2) Fosbøl EL, Folke F, Jacobsen S, et al. Cause-specific CV risk associated with NSAIDs among healthy individuals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3:395–405.

3) NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland *European Heart Journal* (2006) 27, 1657–

1663doi:10.1093/eurheartj/ehl053.

4) Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:265–270.

5) Van den Ouweland FA, Gribnau FW, Meyboom RH. Congestive heart failure due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the elderly. *Age Ageing.* 1988;17:8–16.

6) Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis *BMJ* 2011; 342 doi: 10.1136/bmj.c7086.

7) Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials *The Lancet*, Volume 382, Issue 9894, Pages 769 – 779, 31 August 2013.

8) Conroy RM, Pyorala K., Fitzgerald A.P. i wsp.: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.

9) Interaktywne obliczanie ryzyka sercowo-naczyniowego (Heartscore) http://www.escardio.org/knowledge/decision_tools/heartscore/pl/.

10) <http://www.pfp.edu.pl/index.php?id=score2>.

11) Gislason GH, Risk of death or reinfarction associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2006;113:2906–2913.

12) W.L. Smith R.M. Garavito and D.L. DeWitt: Prostaglandin endoperoxide H synthases (cyclooxygenases)-1 and -2, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 271, 1996, 33157–33160.

13) *Annu Rev Med.* 2010;61:17-33. doi: 10.1146/annurev-med-011209-153129.

Emotion recollected in tranquility: lessons learned from the COX-2 saga.

14) Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study *BMJ* 2013; 346 doi: 8 January 2013.

15) Feenstra J, Grobbee DE, Mosterd A, Stricker BH. Adverse cardiovascular effects of NSAIDs in patients with congestive heart failure. *Drug Saf.* 1997;17:166-180.

16) IL Meek, HE Vonkeman, J Kasemier, KL Movig, MA van de Laar Interference of NSAIDs with the thrombocyte inhibitory effect of aspirin: a placebo-controlled, ex vivo, serial placebo-controlled serial crossover study *Eur J Clin Pharmacol*, 69 (2013), pp. 365–371.

17) F Catella-Lawson, MP Reilly, SC Kapoor et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin *New Engl J Med*, 345 (2001), pp. 1809–1817.

18) Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004;351:1709-11.

19) Hermann M, Camici G, Fratton A, Hurlimann D, Tanner FC, Hellermann JP, et al. Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on endothelial function in salt-induced hypertension. *Circulation* 2003;108:2308-11.

20) Hermann M, Camici G, Fratton A, Hurlimann D, Tanner FC, Hellermann JP, et al. Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on endothelial function in salt-induced hypertension. *Circulation*2003;108:2308-11.

21) Sowers JR, White WB, Pitt B, Whelton A, Simon LS, Winer N, et al. The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*2005;165:161-8.

22) Zhang J, Ding EL, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. *JAMA*2006;296:1619-32.

23) W.L. Smith R.M. Garavito and D.L. DeWitt: Prostaglandin endoperoxide H synthases (cyclooxygenases)-1 and -2, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 271, 1996, 33157–33160.

24) S.W. Rowlinson, J.R. Kiefer, J.J. Prusakiewicz, J.L. Pawlitz, K.R. Kozak, A.S. Kalgutkar, W.C. Stallings, R.G. Kurumbail, L.J. Marnett: A Novel Mechanism of Cyclooxygenase-2 Inhibition Involving Interaction with Ser530 and Tyr385,. *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, 2003, s. 45763-45769.

25) Hudson M, Pilote L Ibuprofen may abrogate the benefits of aspirin when used for secondary prevention of myocardial infarction. *J Rheumatol*. 2005;32:1589–1593.

26) *Circulation*. 2011 May 24;123(20):2226-3. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study.

27) Bouwe P Krijthe, Jan Heeringa, Albert Hofman, Oscar H Franco, Bruno H Stricker, Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of atrial fibrillation: a population-based follow-up study, *BMJ Open* 2014;4:e004059 doi:10.1136/bmjopen-2013-004059.

II

**A MOŻE SPRÓBUJEMY POWALCZYĆ Z BÓLEM
NIECO INACZEJ?**

Dlaczego warto o tym pomyśleć

Opisywałam wcześniej ewidentny związek popularnych leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych, tzw. NLPZ-etów, z udarami i zawałami. Uważam, że temat jest bardzo poważny i za mało się o nim mówi. Właściwie prawie wcale się nie mówi... nawet lekarzom na szkoleniach. I nie chodzi mi o to, że należy od razu te leki wyrzucić do kosza. Uważam je za cenną zdobycz farmacji. Sięgający po nie powinni jednak po prostu zdawać sobie sprawę z możliwych efektów ubocznych. Co ciekawe, Duńczycy byli pierwszymi, którzy tak głośno (i to dopiero kilka lat temu) zaczęli krzyczeć o zagrożeniu, choć np. diklofenak (Voltaren, Majamil) był na rynku już od ponad 30 lat, a dostępny bez recepty ibuprofen – jeszcze dłużej. I jakoś nikomu nie przyszło do głowy, żeby sprawdzić bezpieczeństwo tych leków dla naczyń krwionośnych, serca i mózgu. Jak jednak ktoś już to zrobił, posypały się badania potwierdzające wyniki Duńczyków.

W lipcu 2014 „Circulation” informował, że naproksen zwiększa ryzyko zawałów i udarów(1), 5 listopada 2014 dziennik „American Academy of Neurology”(2) wykazał, że stosujący selektywne NLPZ-ety są o od 19% do 42% bardziej narażeni na śmierć po udarze mózgu. We wrześniu 2015(3) „Rheumatology” ogłosił, że u osób stosujących NLPZ-ety istnieje o 80% większe ryzyko rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (czyli powstania zakrzepów w żyłach kończyn dolnych i zatorów płucnych). Dlaczego tak długo trwała cisza, a potem nagle pojawiło się tyle badań? Nie wiem.

Jest z tym trochę tak jak z kwestią sztucznych witamin. Do badania ATBK(4), zakończonego w 1994 roku, nikomu do głowy nawet nie przyszło, że niektóre witaminki mogą szkodzić, na przykład sprzyjać rozwojowi raka. A dzisiaj mamy już na to bardzo wiele dowodów. Kolejny ciekawy temat czeka więc w kolejce na opracowanie.

Wróćmy jednak do bólu. Po opublikowaniu artykułów przestrzegających przed niefrasobliwym sięganiem po niesterydowe leki przeciwbólne otrzymałam wiele komentarzy: „Skoro nie NLPZ-ety, to co brać?”, inne były troszkę złośliwe: „O, widać, że niektórych nic nie boli”. Wiem, że to, co za chwilę napiszę, wielu się nie spodoba. Rozwinę temat: „Jak sobie pomóc?”, ale odpowiedź na to pytanie jest skomplikowana.

Mały ręczniczek i ciekący kran

Najczęstszą przyczyną dolegliwości bólowych, a także inwalidztwa w krajach rozwiniętych jest choroba zwyrodnieniowa stawów. Większości chorych na nią leczenie kojarzy się tylko z połknięciem pigułki. Pewnie, tak jest najłatwiej i najszybciej. Szkoda tylko, że może mieć to tyle groźnych, niepożądanych efektów. Każdy z nas oczekuje rozwiązania szybkiego

i nieabsorbującego. Taka właśnie jest pigułka. Wydaje Ci się, że połkniesz i o nic więcej nie musisz się martwić. Robisz dalej to, co robiłeś przez ostatnie pięć, piętnaście albo trzydzieści lat, a dolegliwości, których w ten sposób się nabawiłeś, cudownie znikają. Dostałeś receptę na lek albo po prostu sam go sobie kupiłeś w kiosku „Ruchu” i wydaje Ci się, że nie ma żadnych efektów ubocznych zagrażających zdrowiu, a czasami nawet życiu.

Też bym chciała, żeby to było możliwe, ale niestety tak nie jest. Jak znajdę specyfik, który w taki sposób działa i nie szkodzi organizmowi równocześnie w innym miejscu, to się z Wami tym odkryciem podzielę, choć pewnie wcześniej dostanę Nobla. Niestety, w przypadku zdrowia, tak jak i w życiu, nie ma szybkich i łatwych rozwiązań. Pozytywne jest jednak to, że istnieją takie, które działają, choć nie tak, jakby większość z nas chciała.

Leczenie pacjentów często przypomina sytuację, kiedy ściera się wodę spod odkręconego kranu małym ręczniczkiem. Woda sobie leci, a do lekarza chodzi się po kolejne recepty na suche ręczniki. Koncentrujemy się tylko na walce z objawami. Na ciągłym i nieskutecznym wycieraniu wody. Tym odkręconym kranem jest między innymi nadwaga. Zdecydowana większość dorosłych powinna ważyć mniej. Nie po to, żeby lepiej wyglądać w kostiumie kąpielowym na plaży, lecz po to, by żyć dłużej i być zdrowszym oraz żeby mniej bolało. Nie mówcie mi tylko: „O, łatwo powiedzieć”. Wiem, że to trudne, ale wykonalne. Sama należę do osób, które „tyją od patrzenia na jedzenie”, ale wypracowałam sobie pewne nawyki pozwalające mi nosić dość mały rozmiar ubrań. I nie chodzę wściekła ani głodna. W moim przypadku szczupła sylwetka nie jest „prezenterem od natury”. Co ważniejsze, znam wiele osób, które pozbyły się otyłości. Trzeba tylko wyeliminować pewne błędy. I oczywiście jeszcze mieć motywację.

Niedobra fabryka w naszym brzuchu

W przypadku tłuszczu, tak samo jak w branży nieruchomości, liczy się przede wszystkim lokalizacja. Ostatnio podkreśla się coraz bardziej fakt, że występowanie różnych chorób bardziej związane jest nie tyle z ogólnym nadmiarem tkanki tłuszczowej, lecz z tym, gdzie ona się znajduje. Może otaczać narządy, które mamy w jamie brzusznej. O takich ludziach mówi się, że mają oni otyłość brzuszną lub wisceralną. Może także odłożyć się w tkance podskórnej. I – uwaga, uwaga! – uważa się, że nie wpływa wówczas źle na zdrowie. Wprawdzie z tłuszczem podskórnym walczą kulturyści, bo pokrywając mięśnie uniemożliwia on zaprezentowanie, jak wyrzeźbili sobie ciało, wiele kobiet też na niego narzeka, bo sprawia, że uda są masywne i nie wygląda się dobrze w legginsach, lecz jeśli chodzi o kwestię zdrowia, sugeruje się wręcz jego korzystny wpływ.

Natomiast duży obwód brzucha zawsze oznacza problemy. Kobieta nie powinna mieć więcej w talii niż 80 cm, mężczyzna – więcej niż 94 cm, bo jeśli tak jest, to noszą w sobie

fabrykę substancji rakotwórczych i prozapalnych. Produkcja w tej fabryce trwa nieprzerwanie od rana do wieczora... i w nocy też...

Kiedyś uważano, że tłuszcz pełni jedynie rolę magazynu. Jeśli zaszalejemy na przykład w czasie świąt, tj. zjemy i wypijemy za dużo, nadmiar kalorii nasze ciało pieczołowicie odłoży na później, na cięższe czasy, choćby w postaci niechcianej przez nikogo oponki na brzuchu. Stosunkowo niedawno okazało się jednak, że tłuszcz to nie tylko magazyn, lecz także prawdziwa fabryka, a komórki tłuszczowe, szczególnie te zlokalizowane w tułowie, są bardzo pracowite i wydzielają całe mnóstwo różnych substancji. W tkance tłuszczowej u otyłych osób można też napotkać wiele makrofagów, czyli komórek żernych, które również produkują bardzo wiele związków. Zwiększają tym samym ilość „zapalnego koktajlu”, który zalewa tkanki(5).

Jak widzicie, w tłuszczu brzuszny naprawdę wiele się dzieje. Określenie „hormony” kojarzy się większości osób z hormonami płciowymi lub tarczycy, ale tkanka tłuszczowa też je wydziela. Nazwano je adipokinami (łac. *adiposus* – tłuszczowy). Wywołują w nas przeróżne efekty – inicjują procesy zapalne, podnoszą ciśnienie krwi, zwiększają jej krzepliwość i utrudniają tkankom normalne reagowanie na wydzielaną przez trzustkę insulinę. Jak widać, nie są to dobre hormony. Grają raczej rolę czarnego charakteru. Powodują ciągły stan zapalny – wprawdzie niewielkiego stopnia, ale przyczyniający się do miażdżycy tętnic i bólu w stawach. To nie wszystko. Są często współodpowiedzialne za wystąpienie cukrzycy, choroby Alzheimera, astmy, zapalenia stawów, nasilenia objawów łuszczycy i trądziku.

Otyłość brzuszna nie pomaga nam w tym, byśmy mieli piękną cerę teraz i dobrą pamięć w starszym wieku. A do tego przyczynia się jeszcze do bólów stawów. Jakby tego było mało, tłuszcz, uciskając wszystko dookoła, zmniejsza ukrwienie okolicznych tkanek i narządów. Źle wpływa to na komunikację międzykomórkową, długość życia komórek i sprawność układu odpornościowego. Pomaga za to komórkom nowotworowym w rozwoju. Krótko mówiąc, takie stałe uciskanie sprzyja rozwojowi niektórych rodzajów raka.

Często słyszymy dzisiaj pytanie: „Boże, skąd tyle przypadków raka?”. Myślę, że za mało podkreśla się fakt, iż tłuszcz brzuszny jest rakotwórczy(4–7). Wydziela adipokiny, czynniki wzrostu i uciska narządy. Mało tego. Nie tylko przyczynia się do rozwoju chorób nowotworowych, lecz także sprawia, że ich leczenie jest mniej skuteczne. Tak samo zresztą jak styl życia „ziemniaka kanapowego”, który cały swój wolny czas spędza na sofie przed telewizorem(8, 9).

„Osobówka” z ładunkiem przeznaczonym dla tira

Mocniej obciążone stawy szybciej się zużywają, czyli nadwaga rodzi ból stawów za pośrednictwem minimum dwóch mechanizmów. Jeden to „zapalny koktajl” produkowany

przez tłuszcz brzuszny, drugi to obciążenie mechaniczne. Jeśli załadujemy na nasz osobowy samochód ładunek taki, jaki przeznaczony jest dla tira, nie pojedziemy zbyt daleko. A czemu z naszymi kolanami lub biodrami miałyby być inaczej? Przeciążenie powoduje, że powstaje zapalenie, ściera się ochronnie działająca chrząstka stawowa. Nasze stawy boleśnie to odczuwają. Nie będę odkrywczą, kiedy powiem, że każdy dodatkowy kilogram to większy nacisk w stawie kolanowym. Ale uwaga! Nie o jeden kilogram, tylko o cztery!(10). Ciężar bowiem rozkłada się na ograniczoną powierzchnię stawową, np. nadwaga 20 kg to dodatkowe obciążenie dla każdego z kolan wynoszące aż 80 kg!!! Pamiętajmy też, że z wiekiem następuje fizjologiczne zużycie stawów.

Bóle stawów to plaga. Ćwiczenia powinny być na receptę, bo trudno o zdrowe stawy w otoczeniu zwiotczonych mięśni. One stabilizują staw i zapewniają płynność ruchu. Dzięki zastosowaniu ćwiczeń wzmacniających mięśnie niepełnosprawność ulega redukcji, zmniejsza się też ból kolan u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową.

Boli kręgosłup? Będzie bolał, jeśli nie pomyślimy o wzmocnieniu mięśni, które go stabilizują: o mięśniach głębokich grzbietu, o mięśniach najszerzych grzbietu oraz o mięśniach brzucha. One odpowiadają za utrzymanie kręgosłupa we właściwej pozycji. A jak wygląda rzeczywistość? Większość z nas nie dba w ogóle o mięśnie utrzymujące nasz biedny kręgosłup. Do tego katujemy go siedzącym trybem życia i niejednokrotnie każemy mu dźwigać duży brzuch.

Często mamy do czynienia z następującą sytuacją: Jeśli bolą nas kolana czy doskwiera ból biodra, sięgamy po lek przeciwbólowy lub przeciwzapalny (np. ibuprofen czy Voltaren). A przecież komórki tłuszczowe zalewają nasze stawy przez 24 godziny na dobę prozapalnie działającymi hormonami – adipokinami. Odkręcony kran i ręczniczek...

Trudno o zdrowe stawy w otoczeniu zwiotczonych mięśni

Bardzo ważne są ćwiczenia, tylko... komu się chce je wykonywać? Większość ludzi zupełnie nie dba o największy organ w swoim ciele, jakim są mięśnie. Zasada jednak jest taka sama jak w życiu – „o co nie dbamy, tego się pozbywamy”. Jestem przykładem na to, że można zmienić nawyki i polubić treningi. Nie cierpiałam wf-u. Byłam wielokrotnie zagrożona z tego przedmiotu w liceum, bo notorycznie zwiewałam z zajęć. Zgadnijcie, z czego miałam jedyny warunek na studiach? Wstyd się przyznać... Piszę to jednak po to, aby dać nadzieję osobom, które uważają, że są uczulone na sport. Ja też byłam, ale w końcu zaczęłam systematycznie ćwiczyć. Stało się tak dzięki temu, że znalazłam taki rodzaj aktywności, który polubiłam i który – jak zauważyłam – przynosi wiele korzystnych efektów. I właśnie o to chodzi. Na pewno istnieje taki rodzaj ruchu, który polubicie. Najtrudniej jest zacząć.

Niezależnie od tego, jak bardzo nam się to nie podoba, nie ma zdrowych stawów przy mięśniach, które są w zaniku z powodu kanapowo-komputerowego stylu życia. Ruch pomaga walczyć z bólem. Od niedawna wiemy, że mięśnie produkują też swoje hormony – miokiny, działające m.in. przeciwzapalnie. Produkują, jeśli je zmusimy do tej produkcji właśnie poprzez ćwiczenia... Jednak większość dorosłych prawie się nie rusza (samochód, komputer, telewizja). Co gorsza, dotyczy to również wielu dzieci. A nasze ciało nie jest do tego przystosowane.

Systematyczne treningi działają przeciwzapalnie. Redukują poziom białka C-reaktywnego (CRP) i innych wskaźników stanu zapalnego – interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 8 (IL-8), czynnika martwicy nowotworów – TNF(6–13).

Ból, z którym boryka się tak wiele osób, ma przeróżne przyczyny. Sposób walki z nim zależy od konkretnego schorzenia, które go wywołuje, i od stanu klinicznego pacjenta, który zna lekarz prowadzący. I to razem z nim, a nie z „doktorem Google”, wybieramy rodzaj terapii. Poza NLPZ-etami istnieją też inne sposoby łagodzenia bólu stawów o udowodnionej skuteczności, takie jak m.in. fizjoterapia, miejscowe stosowanie ciepła lub zimna, odpowiednie wkładki do butów, TENS, NLPZ-ety stosowane miejscowo, dostawowe iniekcje sterydów, kwasu hialuronowego, a nawet czasami leki przeciwdepresyjne. W przypadku migreny też są inne opcje poza NLPZ-etami. Jeśli napady bólu często dają w kość, warto porozmawiać z lekarzem o leczeniu zapobiegawczym.

Dieta też jest ważna. Nadmiar kwasu omega-6 powoduje zapalenia

Słyszeliście powiedzenie „jesteś tym, co jesz”. Mediatory reakcji zapalnych powstają z tłuszczów. Na nasilenie procesów zapalnych w naszym ciele ma wpływ to, co jemy. Między innymi właśnie to, jakie tłuszcze pojawiają się na naszych talerzach. Może trudno to sobie wyobrazić, ale jesteśmy polem walki dwóch armii, których żołnierze to związki o skomplikowanej nazwie: „eikozanoidy”. Za badania nad nimi przyznano w roku 1982 Nagrodę Nobla, co świadczy o tym, że dopiero od niedawna zaczęliśmy się im przyglądać. Wiemy, że żyją ułamki sekundy i mają władzę nad naszymi hormonami, układem odpornościowym, nerwowym oraz krążenia. Decydują też o tym, czy w jakimś miejscu naszego ciała rozwinie się zapalenie i jak bardzo będzie ono nasilone. A rodzą się z tłuszczów, które zjadamy na śniadanie, obiad i kolację. Przynależą do dwóch armii. Pierwszą z nich nazwiemy „podpalaczami”, drugą zaś – „strażakami”. Armia pierwsza, która powstaje przede wszystkim z tłuszczów omega-6, wznieca zapalenia. Armia druga zaś gasi zapalenia albo zapobiega ich nadmiernemu powstawaniu. Ona z kolei jest produkowana głównie z tłuszczów omega-3. Jesteśmy zdrowi tylko wtedy, kiedy żadna z armii nie wygrywa na dłuższą metę. Wiele przewlekłych chorób ma związek z nadmiarem prozapalnych eikozanoidów

i niedoborem tych, które uciszają procesy zapalne. Temat szeroki i pasjonujący. O tym będzie moja następna książka.

Gdzie znajdziemy kwasy omega-3? Gotowe zawierają ryby i inne owoce morza. Półprodukt, z którego w pewnym stopniu nasze ciało może je sobie wyprodukować – zielonolistne warzywa (kiedy jedliście ostatnio zieloną roślinkę?), orzechy włoskie, olej lniany (w jego przypadku bardzo ważny jest sposób produkcji i przechowywania), jajka od „szczęśliwych” kur, nabiał i mięso krowy, która żywi się trawą.

Za to kwasy omega-6 są dzisiaj wszechobecne. Występują w mięsie zwierząt hodowanych przemysłowo, nabiale, jajach fermowych, ziarnach (jedyne ziarno na naszej pięknej planecie mające więcej omegi-3 to siemię lniane, wszystkie inne są przede wszystkim źródłem omegi-6) i oczywiście w olejach – słonecznikowym, sojowym, kukurydzianym. Kiedyś krowy jadły trawę, a nie paszę bogatą w kwasy tłuszczowe z grupy omega-6. Kury dziobały pokrzywę i zjadały robaki, wprowadzając w ten sposób do swojego organizmu kwasy z grupy omega-3. Dzisiaj są karmione paszą z kwasami omega-6. W rezultacie również ich jaja i mięso są w nie bogate. Jeszcze stosunkowo do niedawna nie umiano w sposób tani produkować rafinowanych olejów, które dzisiaj królują na półkach sklepowych, a które również zawierają niepożądane kwasy tłuszczowe.

I właśnie stąd wzięło się to zaburzenie równowagi pomiędzy kwasami z grupy omega-6 a kwasami z grupy omega-3. Zamiast proporcji omegi-6 do omegi-3 wynoszącej 2-5:1, do jakiej nasze organizmy są przystosowane, zrobiło się nam 15:1 lub nawet 20:1. Stąd tak bardzo często prawdziwe jest powiedzenie: „zapalenie przez jedzenie”. Ta dysproporcja sprawia, że „armia podpalaczy” ma przewagę. Jak można to odnieść do kwestii bólów? Wielokrotnie wykazywano, że zmniejszenie w diecie udziału kwasów omega-6 w stosunku do omega-3 skutkuje zmniejszeniem dolegliwości(11-14, 25).

Witamina D3 – „superstar”

Ostatnio zaczęto zwracać uwagę na to, że czasami u pacjentów z przewlekłymi niespecyficznymi bólami obserwuje się zmniejszenie dolegliwości po uzupełnieniu niedoborów witaminy D3(15–21). D3 jest hormonem i każda tkanka w organizmie ma dla niej receptory – nie tylko kości i jelita, ale też mięśnie, komórki odpornościowe, nawet komórki mózgu. Okazuje się, że ponad 80% ludności w naszym kraju cierpi na niedobór witaminy D3. Szczególnie narażone są na to osoby otyłe. Bardzo rzadko widuję wynik badania poziomu witaminy D3 w surowicy, który byłby w normie (za taki uważa się 30–50ng/ml). Nie zaszkodzi z pewnością o tym pomyśleć i skonsultować się ze swoim lekarzem.

A może glukozamina?

W chorobie zwyrodnieniowej stawów, szczególnie kolanowych, zamiast NLPZ-etów spróbować można preparatów **boswelli** lub **glukozaminy**. Temat jest kontrowersyjny, wyniki badań zróżnicowane w zależności od tego, kto je przeprowadzał. Warto poczytać i wyrobić sobie własne zdanie. Sama obserwowałam niejednokrotnie korzystne efekty po zastosowaniu tych preparatów pochodzących z wiarygodnych firm.

Istotne jest to, że te specyfiki, które pochodzą od godnych zaufania producentów, nie niosą ze sobą tytułu zagrożeń co NLPZ-ety. Uważa się je wręcz za bezpieczne. A już najważniejsze jest, że całkiem sporo badań wykazywało, iż glukozamina zmniejsza dolegliwości bólowe i – co istotne – spowalnia postęp choroby zwyrodnieniowej(14–26).

W miarę bowiem jej postępu dochodzi do dalszego niszczenia chrząstki stawowej, której zadaniem jest amortyzowanie ruchów stawu i umożliwienie bezproblemowego przesuwania się powierzchni stawowych względem siebie. Pod wpływem różnych czynników (obciążenia, urazy, otyłość, słabe mięśnie otaczające staw, czynniki zawodowe, zaburzenia budowy stawu) staje się ona coraz cieńsza, a jej powierzchnia nierówna, pokryta drobnymi pęknięciami i szczelinami. W zaawansowanym stadium choroby uszkodzeniu ulega również kość pod chrząstką stawową, torebka stawowa, więzadła, ścięgna. Wszystko to powoduje ból i zesztywnienie stawów. O zaawansowaniu choroby zwyrodnieniowej świadczy stopień zwężenia szpary stawowej. Ponieważ chrząstka staje się coraz cieńsza, kość zbliża się do kości. Można zmierzyć odległość pomiędzy nimi, która jest coraz mniejsza. Znamy sporo badań wykazujących, że stosowanie glukozaminy w porównaniu z placebo spowalnia tempo utraty zmniejszania się tych odległości u pacjentów chorujących na chorobę zwyrodnieniową (szczególnie stawów kolanowych).

W 2001 roku opublikowane zostało w „The Lancet” badanie(21), podczas którego 212 pacjentów cierpiących na chorobę zwyrodnieniową stawów kolanowych rozlosowano do dwóch grup – otrzymującej placebo i 1500 mg glukozaminy. Badanie trwało trzy lata. W pierwszej grupie (placebo) zanotowano zwężenie przestrzeni stawowej średnio o 0,31 mm, w grupie drugiej (glukozaminy) – wynosiło ono średnio tylko 0,06 mm.

W „Archives of Internal Medicine” opisano w 2002 roku inne badanie(14): z 202 pacjentów chorujących na chorobę zwyrodnieniową stawów kolanowych połowa otrzymywała placebo, połowa – 1500 mg glukozaminy dziennie przez trzy lata. W grupie placebo stwierdzono zwężenie przestrzeni stawowej średnio o 0,19 mm, w grupie glukozaminy zanotowano poprawę średnio o 0,04 mm.

Wnioski z kompleksowej metaanalizy naukowców belgijskich z 2003 roku, obejmującej badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, opublikowane lub wykonywane w okresie od stycznia 1980 do marca 2002 roku były następujące: „Nasze wyniki wykazały bardzo znaczącą skuteczność glukozaminy w porównaniu z placebo w łagodzeniu

dolegliwości bólowych, poprawie mobilności i zmniejszenia tempa utraty przestrzeni stawowej wśród pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych”(17).

Systematyczny przegląd badań z randomizacją z 2009 roku, które trwały co najmniej dwanaście miesięcy, a dotyczyły skuteczności glukozaminy w łagodzeniu bólu i spowalnianiu tempa choroby zwyrodnieniowej, ujawnia, że osiem badań wykazało statystycznie istotne spowolnienie tempa utraty przestrzeni stawowej, zmniejszenie nasilenia bólu i poprawę funkcji stawów w grupie glukozaminy. W dwóch badaniach zaobserwowano, że w grupie przyjmującej tę substancję liczba zabiegów artroplastyki została zmniejszona z 14,5% do 6,3% na przestrzeni ośmiu lat obserwacji(26) w porównaniu z placebo.

Kiedy indziej oceniano, co dzieje się z pacjentami, którzy uczestniczyli wcześniej w trzyletnich badaniach dotyczących skuteczności glukozaminy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych w porównaniu z placebo. Po zakończeniu podawania glukozaminy osoby te obserwowano jeszcze przez około pięć lat. Wszczepienie endoprotezy stawu kolanowego było konieczne u ponad dwukrotnie większej liczby chorych z grupy otrzymującej placebo w porównaniu z otrzymującymi wcześniej glukozaminę(27).

W 2010 roku wykonano badanie GUIDE – The Glucosamine Unum In Die (once-a-day) Efficacy: 300 pacjentom z bólem kolan z powodu choroby zwyrodnieniowej podawano glukozaminę (w dawce 1500 mg na dobę), paracetamol (1000 mg 3 razy na dobę) lub placebo przez sześć miesięcy. Glukozamina okazała się skuteczniejsza w łagodzeniu bólu i poprawie funkcji stawów niż placebo i acetaminofen(28).

Z naukowego punktu widzenia

Jako substrat do syntezy glikoaminoglikanów glukozamina stymuluje produkcję kwasu hialuronowego. Jej skuteczność może też oprócz tego wynikać z działania przeciwzapalnego, stymulacji syntezy proteoglikanów, zmniejszenia aktywności katabolicznej chondrocytów, hamowania syntezy enzymów proteolitycznych i innych substancji, które przyczyniają się do degradacji chrząstki, zahamowania enzymów liposomalnych(29–34).

Na temat ten są jednak i inne opinie. Najbardziej znanym i równocześnie psującym reputację glukozaminie jest badanie GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial), sponsorowane przez Narodowy Instytut Zdrowia w USA (35). Badanie objęło niemal 1600 pacjentów z szesnastu amerykańskich akademickich ośrodków reumatologicznych. Między innymi porównywano glukozaminę z lekiem z grupy NLPZ-etów – Celebrexem. Oceniano też utratę przestrzeni stawowej, która jest miarą postępu choroby zwyrodnieniowej. W grupie stosującej glukozaminę utrata ta wyniosła w ciągu 24 miesięcy 0,013 mm, natomiast w grupie placebo 0,166 mm.

Naukowcy przeprowadzający to badanie ogłosili: „Wyniki nie są miarodajne, bo oczekiwaliśmy większego postępu choroby wśród stosujących placebo”. Dla mnie były to dziwne wnioski. Z tego, co pamiętam z matematyki, wynika, że 0,166 jest zdecydowanie większe od 0,013. Poza tym we wcześniejszych obserwacjach stwierdzano właśnie podobne tempo postępu choroby i podobny ochronny wpływ glukozaminy. Drugi nagłośniony wniosek brzmiał: „Glukozamina nie jest lepsza od placebo w redukcji bólu stawów”. Nie dodawano jednak, że dotyczyło to lekkiego stopnia zwyrodnienia, ponieważ w przypadku większych dolegliwości okazała się skuteczniejsza od placebo. Jakoś o tym zapominano wspomnieć. Ciekawe czemu...?

Wszystko się wyjaśniło, kiedy wyszło na jaw, że główny autor artykułu opisującego badanie GAIT w „New Journal of Medicine” doktor Daniel O. Clegg, otrzymywał dotacje i pobierał pieniądze za doradztwo oraz wykłady prowadzone dla firmy Pfizer, która jest producentem Celebrexu. W przypadku innych naukowców również wykazano konflikt interesów.

Dlatego ja mam taką zasadę, że zawsze czytam przebieg badania i wyniki. Niekoniecznie wnioski, które ktoś nam podaje na tacy. Zachęcam do tego też innych, dlatego zamieszczam pod moimi artykułami źródła.

Ważne jest, żeby analizując wpływ glukozaminy, wziąć pod uwagę, iż jest to jeden z suplementów, które zostaną omówione w kolejnym rozdziale.

Źródła:

1) Anthony A. Bavry, MPH, Fridtjof Thomas, Matthew Allison, Karen C. Johnson, Barbara V. Howard, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Cardiovascular Outcomes in Women, Results From the Women’s Health Initiative, 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000800.

2) Morten Schmidt,, Erzsébet Hováth-Puhó,, Christian Fynbo Christiansen,, Karin L. Petersen,, Hans Erik Bøtker, Preadmission use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs and 30-day stroke mortality, Neurology November 25, 2014 vol. 83 no. 22 2013-2022.

3) Ungprasert P, Srivali N Wijarnpreecha K, Charoenpong P, Knight E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2015 Apr;54(4):736-42. doi: 10.1093/rheumatology/keu408. Epub 2014 Sep 24.

4) The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group, N Engl J Med 1994; 330:1029-1035.

5) Trayhurn P, Wood IS: Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue.Br J Nutr 2004, 92:347-355.

6) Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, et al. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Brain Behav Immun 2005;19:381-388.

7) Gleeson M, Bishop NC, Stensel D, Lindley M, Mastana S, Nimmo M, The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011 Aug 5; 11(9):607-15.

8) Hamer M, The relative influences of fitness and fatness on inflammatory factors. *Prev Med.* 2007 Jan; 44(1):3-11.

9) Hamer M, Molloy GJ, Association of C-reactive protein and muscle strength in the English Longitudinal Study of Ageing. *Age (Dordr).* 2009 Sep; 31(3):171-7.

10) Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, Castillo MC, Reighard AE, Vanderah E Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006 May; 20(3):201-9.

11) Ploeger HE, Takken T, de Greef MH, Timmons BW, The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exerc Immunol Rev.* 2009; 15():6-41.

12) Woods JA, Vieira VJ, Keylock K, Exercise, inflammation, and innate immunity. *Neurol Clin.* 2006 Aug; 24(3):585-99.

13) Michigan A, Johnson TV, Master VA, Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol Diagn Ther.* 2011 Oct 1; 15(5):265-75.

14) Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC (October 2002). "Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study". *Archives of Internal Medicine* 162 (18): 2113–23. DOI:10.1001/archinte.162.18.2113. PMID 12374520.

15) T.E. Towheed, L. Maxwell, T. P. Anastassiades et al., "Glucosamine therapy for treating osteoarthritis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, 2005.

16) N. Poolsup, C. Suthisisang, P. Channark, and W. Kittikuluth, "Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 39, no. 6, pp. 1080–1087, 2005.

17) F. Richey, O. Bruyere, O. Ethgen, et al., "Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis," *Archives of Internal Medicine*, vol. 163, no. 13, pp. 1514–1522, 2003.

18) R. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. S. Dahmer and R. M. Schiller, "Glucosamine," *American Family Physician*, vol. 78, no. 4, pp. 471–476, 2008. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 May; 46(5):731-5. Epub 2007 Mar 31.

19) *Rheumatol Int.* 2010 Jan; 30(3):357-63. doi: 10.1007/s00296-009-0969-5. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG.

20) Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system. Bruyère O, Burlet N, Delmas PD, Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Dec 16;9:165. doi: 10.1186/1471-2474-9-165.

21) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC *Lancet* 2001;357:251–6.

22) McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.*2000;283:1469–1475.

23) Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP et al (2005). Towheed, Tanveer. ed. “Glucosamine therapy for treating osteoarthritis”. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online) (2):* CD002946. doi:10.1002/14651858.CD002946.pub2. PMID 15846645.

24) O. Bruyere, N. Burlet, P. D. Delmas, et al., “Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system,” *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 9, article 165, 2008.

25) G. Herrero-Beaumont, J.A. Román Ivorra, M.D. C. Trabado et al., “Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator,” *Arthritis and Rheumatism*, vol. 56, no. 2, pp. 555–567, 2007.

26) Black C, Clar C, Henderson R, MacEachern C, McNamee P, Quayyum Z, Royle P, Thomas S., The clinical effectiveness of glucosamine and chondroitin supplements in slowing or arresting progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Nov;13(52):1-148.

27) Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Gatterova J, Giacovelli G, Olejarova M, Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean, 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:254–60.

28) Scholtissen S, Bruyère O, Neuprez A, Severens JL, Herrero-Beaumont G, Rovati L, Hiligsmann M, Reginster JY., Glucosamine sulphate in the treatment of knee osteoarthritis: cost-effectiveness comparison with paracetamol. *Int J Clin Pract.* 2010 May;64(6):756-62. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02362.

29) Chan PS, Caron JP, Orth MW., Short-term gene expression changes in cartilage explants stimulated with interleukin beta plus glucosamine and chondroitin sulfate *The Journal of Rheumatology* 33 (7): 1329–40.

30) Bassleer C, Rovati L, Franchimont P (November 1998). “Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocytes isolated from human osteoarthritic articular cartilage in vitro”, *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* 6 (6): 427–34.

31) Dodge GR, Jimenez SA (June 2003). “Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes”. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* 11 (6): 424–32.

32) Chan PS, Caron JP, Orth MW (November 2005). “Effect of glucosamine and chondroitin sulfate on regulation of gene expression of proteolytic enzymes and their inhibitors in interleukin-1-challenged bovine articular cartilage explants” *American Journal of Veterinary Research* 66 (11): 1870–6.

33) Uitterlinden EJ, Jahr H, Koevoet JL et al (March 2006). "Glucosamine decreases expression of anabolic and catabolic genes in human osteoarthritic cartilage explants". *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* 14 (3): 250–7.

34) Chu SC, Yang SF, Lue KH et al (October 2006). "Glucosamine sulfate suppresses the expressions of urokinase plasminogen activator and inhibitor and gelatinases during the early stage of osteoarthritis". *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry* 372 (1–2): 167–72.

35) A Report from the Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial. *Arthritis & Rheumatism*, 2008; 58(10):3183–3191.

III

**SUPLEMENTY NIEKIEDY MOGĄ POMÓC, JEDNAK
SĄ... NICZYM RULETKA**

Pastyłka i kielbasa równe wobec prawa

Suplementy diety są dość szczególną kategorią ni to farmaceutyków, ni to żywności. Podlegają prawu dotyczącemu żywności. I tak jak wiele produktów żywnościowych jest na rynku fałszowanych: masło często ma zapach margaryny, mleko w kartonie potrafi smakować jak mleko w proszku – również suplementy, które z punktu widzenia prawa są żywnością, często zawierają składniki, których nie jesteśmy w stanie przewidzieć.

Jestem przekonana, że z suplementami jest nawet gorzej. Niestety, nie ma instytucji, która badałaby ich skład. Jest spora szansa na to, że po zapachu i smaku rozpoznamy, czy masło jest podrobione. Wyczujemy, jeśli ma zapach margaryny. Połykając pastylkę, nie możemy ocenić jej zawartości. Musimy polegać na uczciwości producenta, na jego dobrej woli. Czy wygra uczciwość czy żądza zysku? Z tym jest różnie.

Oto fragment wywiadu z prof. Zbigniewem Fijałkiem, dyrektorem Narodowego Instytutu Leków, opublikowanego w piśmie „Manager Apteki” (rocznik 2011, nr 6): „Wykonaliśmy badania na sześciu suplementach na potencję, deklarowanych jako całkowicie ziołowe, losowo zakupionych w a p t e c e [podkr. moje]. Okazało się, iż na sześć wytypowanych i zakupionych sześć było sfałszowanych. Najbardziej szokuje fakt, że pochodziły z aptek, a nie z internetu czy bazaru”.

Zdecydowanie trzeba uważać. Szczególnie na suplementy wspomagające odchudzanie, potencję i bóle stawów. „Z przebadanych ponad 100 preparatów na odchudzanie c o p i ą t y [podkr. moje] zawierał substancje niebezpieczne dla zdrowia, m.in. sibutraminę” – poinformował w lutym 2014 r. dr Marcin Zawadzki z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Subitramina była kiedyś sprzedawana na receptę jako lek wspomagający odchudzanie, lecz została wycofana w 2010 roku po przypadkach zawałów, udarów i groźnych interakcji z innymi lekami. Co z tego, skoro nadal jest obecna w wielu preparatach, nie można wykluczyć, że również w tych sprzedawanych w aptece.

O odchudzających „ziólkach” niszczących nerki

W 1990 roku w brukselskiej klinice od kilkunastu lat specjalizującej się w odchudzaniu zastosowano u pacjentek mieszaną ziół chińskich, która miała się składać z *Stephania tetrandra* i *Magnolia officinalis*. W wyniku zastosowania mieszanki u niektórych pacjentek wystąpiła niewydolność nerek, która zmusiła do rozpoczęcia u nich dializoterapii. Powodem okazał się błąd. *Stephania tetrandra*, która jest rośliną stosowaną od dawna w medycynie chińskiej, została pomyłona przez zbierających rośliny z podobną, dość często występującą *Aristolochia fangchi*, uszkadzającą nerki i powodującą nowotwory tego narządu. Do zamiany

mogło przyczynić się również to, że w medycynie chińskiej obie rośliny są czasami używane zamiennie.

W podręcznikach do medycyny wewnętrznej pojawiła się nowa jednostka chorobowa: „nefropatia ziół chińskich”. Uwaga! Uważa się, że sporo suplementów ziołowych obecnych na rynku może przypadkowo zawierać te odchudzające zioła, które uszkadzają nerki(26–29).

Pochodne Viagry i sibutraminy w suplementach

28 lipca 2012 roku w Polsce nakazano wycofanie preparatów **BeMan** oraz **NoEnd** – suplementów dla mężczyzn reklamowanych jako bezpieczne, roślinne, poprawiające sprawność seksualną. Okazało się, że oprócz zadeklarowanego na opakowaniach ekstraktu ze szczypiorku, karczocha do preparatu dodano po cichu silnie działające pochodne **sildenafilu** (znanego bardziej jako **Viagra**). Co ciekawe, producent Viagry, firma Pfizer, przed laty sprawdzał te różne analogi sildenafilu, lecz właśnie z uwagi na ich niepożądane działania przerwał badania. Co z tego... i tak pojawiły się na rynku. Preparaty były sprzedawane w polskich aptekach, internecie, kioskach „Kolportera”. Kupowane były chętnie, przedstawiciele handlowi zachwalali, że są skuteczniejsze niż inne. Z pewnością były... Do czasu. Sildenafil (Viagra) jest dość bezpiecznym lekiem, ale do 24–28 godzin po jego przyjęciu nie można stosować **nitratów**, które wykorzystuje się w leczeniu choroby niedokrwiennej serca, bo może się to zakończyć zapaścią albo nawet zgonem(23).

Sibutramina początkowo była sprzedawana na receptę, lecz została wycofana w 2010 roku po przypadkach zawałów, udarów i groźnych interakcjach z innymi lekami. Teraz nie trzeba już mieć recepty. Dostajemy ją gratis, nie mając o tym pojęcia. Substancja ta może odpowiadać dzisiaj za wiele zawałów i udarów, choć nikomu do głowy nie przyjdzie, że jego problemy zdrowotne mogłyby być spowodowane „nieszkodliwym” suplementem.

Odżywki ze sterydami „w prezencie”

Chciwi producenci dodają **sterydy** do odżywek, które są sprzedawane jako preparaty zawierające jedynie białko, **kreatynę** lub **karnitynę**. Po badaniach rządowych Australii z 2002 roku okazało się, że wśród praktykujących dodawanie sterydów były nawet znane i duże firmy. Obecność dodatku pomijano oczywiście na etykietach. Klienci kupowali suplement diety, a faktycznie brali nieświadomie sterydy, i to niezbyt dobrze poznane oraz przebadane. Według badań MKOL (2000–2001) w USA 19% suplementów dla sportowców było sfałszowanych, w Austrii – 23%. W Polsce było najciekawiej – 19 spośród 21 badanych produktów, czyli 90% było z gratisową dokładką sterydową od producenta(24).

Kilka lat temu w Zakładzie Badań Antydopingowych w Warszawie przebadano 21 odżywek dostępnych w Polsce. W czterech przypadkach (co daje 19%) stwierdzono, że przebadane odżywki były wzmocnione sterydami, o których producent zapomniał wspomnieć.

Dinitrofenol (DNP) – śmiertelne odchudzanie

Kolejny dowód na desperację ludzi pragnących schudnąć to sięganie po specyfik, który jeszcze w latach sześćdziesiątych stosowany był jako broń chemiczna na wojnie w Wietnamie(47). Odkryty w 1920 roku na Uniwersytecie Stanforda początkowo służył jako najskuteczniejszy znany lek na nadwagę. Szybko okazało się, że powodował wiele niepożądanych skutków ubocznych – łącznie ze zwiększonym ryzykiem zaćmy, zaburzeniami rytmu serca, podwyższoną temperaturą ciała, a w skrajnych wypadkach – śmiercią. Został zakazany w USA już w 1938, mimo to tabletki można kupić w internecie. W 2013 roku dwudziestoletnia warszawianka zmarła nagle po tygodniowym zażywaniu niebezpiecznego specyfiku zakupionego przez internet. Lekarze nie zdołali uratować jej życia, do ostatniej chwili nie przyznała się bowiem do zażywania **dinitrofenolu**. Dopiero po śmierci w jej rzeczach znaleziono suplement mający w składzie szkodliwą substancję. Jak poinformował Główny Inspektor Sanitarny: „Substancja ta znajduje się w wielu suplementach diety, których zakupu można dokonać przez internet. Szczególnie powinniśmy uważać na środki o nazwach **DNP Fat Burner** czy sam **Fat burner**(48). Tylko w 2012 roku brytyjska służba zdrowia naliczyła 62 przypadki zgonu powiązane ze stosowaniem tej substancji.

„Dosypki” gratis...

W USA bardzo często FDA (Food and Drug Administration) alarmuje o wycofaniu jakiegoś ziołowego suplementu pomagającego na stawy. Tak było ze specyfikiem o nazwie **Reumofan Plus**(24). Okazało się, że zamiast ziółek zawierał metokarbamol (lek zwiotczający mięśnie), deksametazon (steryd) i diklofenak (znany nam doskonale NLPZ). Cóż, producent był naprawdę szczodry, dodając tyle leków gratis. Tak samo było z **Pro ArthMax**, który dzięki zawartości substancji roślinnych miał łagodzić dolegliwości bólowe związane z chorobą zwyrodnieniową stawów. Stwierdzono, że zawierał: **diklofenak**, **ibuprofen**, **naproksen**, **indometacynę**, **nefopam** i **chlorzoksazon**. Chlorzoksazon jest lekiem zwiotczającym mięśnie, **nefopam** jest lekiem przeciwbólowym, który nie został dopuszczony do obrotu w USA. Przykładów są dziesiątki, bo takie oszustwa są na porządku dziennym. Naprawdę trzeba uważać.

Nieuczciwi producenci wiedzą, że dodanie po cichu leków skutecznie zlikwiduje dolegliwości. Dzięki temu klient wróci i będzie można na nim zarobić. Dopóki... będzie

w stanie wracać. I zupełnie nie obchodzi ich to, że takie produkty stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia. Oczywiście, nikt nie mówi o ich ewentualnych niepożądanych działaniach (zupełnie inaczej niż w przypadku legalnie rozprowadzanych leków). Często suplementy wcale nie mają w składzie tego, co deklarował producent, a prawie nikt – przynajmniej w Polsce – tego nie sprawdza.

Wyznam, że zadziwia mnie, kiedy ktoś kupuje jakieś witaminki czy ziółka, kierując się opinią przeczytaną w internecie lub tym, co powiedziała sąsiadka i zażywa je sam lub (co gorsza) serwuje swoim dzieciom, żonie, mężowi. Suplementy są jak ruletka, a opinie w internecie jak ściana na jakimś budynku – każdy może napisać, co chce, albo... za co mu zapłacili. Dzisiaj istnieje nawet taki zawód: ktoś pisze pewne opinie na forach, bo tak zarabia na życie.

Ostatnio zadałam kilku osobom pytanie: „Skąd wiesz, że to, co kupiłaś, to, co ma niby «odtruwać», nie zawiera narkotyków? Lepiej śpisz albo przestała cię boleć głowa po ziołowym suplemencie? A jaką masz pewność, że on nie zawiera leków mających określone skutki uboczne?”. Najczęściej – żadną.

W USA i na całym świecie słynne jest ConsumerLab.com, laboratorium, które bada jakość suplementów na rynku. Nie jest uzależnione od sponsorów – pieniądze na badania pochodzą z opłat, które uiszczają osoby zainteresowane wynikami. Kolejne testy przeprowadzane przez tę instytucję są szeroko komentowane w całych Stanach Zjednoczonych i poza ich granicami. W 2011 ConsumerLab przeprowadziło test 15 najlepiej sprzedających się w Nowym Jorku suplementów oleju rybnego. Cztery z nich zawierały rakotwórcze polichlorowane bifenyly (PCB) w ilościach, które wymagają etykiet ostrzegawczych. Z kolei analiza 35 suplementów kwasów omega-3 zakupionych przez ConsumerLab.com w 2012 wykazała, że dwa spośród 35 zawierały zbyt dużą ilość działających rakotwórczo polichlorowanych bifenyli, jeden produkt zawierał zepsuty olej rybny, cztery następne miały mniej omegi-3, trzy zawierały zaś 250% deklarowanej ilości kwasów tłuszczowych omega-3, jest to o tyle istotne, że za dużą ich ilość może wpłynąć na krzepliwość krwi i nasilać działanie leków przeciwkrzepliwych.

To kilka dość świeżych doniesień dotyczących suplementów. Pochodzą z USA, nie z naszego kraju. Czy to znaczy, że problem nas nie dotyczy? Nie. W Polsce po prostu nikt tego nie bada...

5 czerwca 2015 roku Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) ostrzegła konsumentów przed szeroko promowanym w USA suplementem działającym korzystnie na stawy (Pyrola Advanced Joint Formula), który miał zawierać wyciąg z rośliny o nazwie gruszyczka, działający podobno przeciwzapalnie. Okazało się jednak, że miał dodany po cichu od producenta gratis diklofenak i chlorfeniraminę. Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym – zwiększa ryzyko zawału serca, udaru mózgu, krwawień z przewodu pokarmowego, może wchodzić w interakcje z innymi lekami. Chlorfeniramina to lek

przeciwhistaminowy mogący powodować senność i wpływać na bezpieczeństwo podczas prowadzenia pojazdów.

4 maja 2015 FDA ogłosiła, że analizy laboratoryjne potwierdziły, iż ziołowy preparat **Jianbu Huqian Wan**, zalecany na bóle stawów, zawiera **deksametazon** – **kortykosteroid**, wspomnianą wyżej **chlorfeniraminę** i **furosemid**, silny lek moczopędny. (Swoją drogą, ten furosemid to mnie zastanowił. Może chodziło o to, że jak ktoś często musi chodzić do toalety, to nie myśli tak bardzo o bólu. Ciekawe...)

W tym samym czasie FDA przebadła preparat, który miał być z żeńszenia (**Ginseng She Lian Wan**) i był reklamowany jako pomagający w bólach oraz zapaleniach stawów, a zawierał **deksametazon** i **chlorfeniraminę**. Organizacja poinformowała również, że **Saurean Fong Sep Lin**, produkt ziołowy pomagający przy bólach pleców, zawiera **deksametazon** i **cyproheptadynę** – lek przeciwalergiczny. A **Asihuri Plus Forte**, ziołowy produkt łagodzący bóle stawów i nerwów, ma w swoim składzie **deksametazon** oraz **fenylobutazon**.

W lutym 2014 FDA na swojej stronie internetowej ogłosiła, że „w dziewięciu «naturalnych» suplementach mających wspomagać odchudzanie znaleziono albo sibutraminę, albo fenoloftaleinę, albo obydwie substancje razem”(49).

W ciągu kilku ostatnich lat Amerykańska Agencja Żywności i Leków doprowadziła do wycofania z rynku w USA prawie 200 produktów, a przecież nie przebadali wszystkich. 80 z nich reklamowano jako suplementy budujące masę mięśniową. Preparaty miały związek ze zwiększonym ryzykiem udaru, niewydolności nerek, uszkodzeń wątroby, a nawet zgonu.

To, że w naszym kraju nie słyszymy o takich odkryciach, wcale nie znaczy, że na naszym rynku działają wyłącznie bardzo uczciwi i rzetelni producenci. W Polsce tego po prostu prawie nigdy się nie bada. A kiedy ktoś doznaje udaru czy niewydolności nerek, w rzeczywistości spowodowanych np. stosowaniem odchudzającego specyfiku, nie łączy się tych dwóch faktów ze sobą.

Ziołowe suplementy bez... żadnych ziół

Ostatni skandal w USA, gdyby nie dotyczył zdrowia i życia ludzkiego, można by nawet określić jako zabawny. Biuro Prokuratora Generalnego stanu Nowy Jork oskarżyło na początku lutego 2015 roku czterech największych detalistów w USA o sprzedaż fałszywych i potencjalnie niebezpiecznych suplementów ziołowych. Przeprowadzone testy DNA wykazały, że 80% produktów nie zawierało żadnego z ziół umieszczonych na etykietach. Często składały się po prostu tylko z tanich wypełniaczy takich jak sproszkowany ryż. Food and Drug Administration ogłosiło, że popularny preparat z żeńszenia w Walgreens, reklamowany jako poprawiający fizyczną wytrzymałość i witalność, zawiera sproszkowany ryż i czosnek. Żeńszenia nie było ani śladu. Natomiast suplement **Ginkgo biloba** (z miłorzębu

japońskiego), reklamowany jako poprawiający pamięć, miał zamiast miłorzębu rzodkiewkę w proszku oraz pszenicę i to mimo zastrzeżeń na etykiecie, że produkt ten jest bezglutenowy. Testy DNA ujawniły również, że trzy z sześciu preparatów ziołowych w innej sieci (Target) – Ginkgo biloba, dziurawiec i korzeń kozłka, które miały pomagać w zdrowym śnie, nie zawierały w ogóle żadnego z ziół wymienionych na etykiecie. Miały za to w sobie ryż, fasolę, groch i marchew. Najgorzej z nich wypadł bardzo popularny w USA Walmart. Ostatecznie tylko 4% badanych produktów wykazało podczas analiz DNA roślin wymienionych na etykiecie.

Źródła:

- 1) Neels JG, Olefsky JM: Inflamed fat: what starts the fire? J Clin Invest 2006, 116:33-35.
- 2) Trayhurn P, Wood IS: Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr 2004, 92:347-355.
- 3) Feldser D, Agani F, Iyer NV, Pak B, Ferreira G, Semenza GL: Reciprocal positive regulation of hypoxia-inducible factor 1alpha and insulin-like growth factor 2. Cancer Res 1999, 59:3915-3918.
- 4) Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Splansky GL, Proctor MH, Ellison RC, Kreger BE: BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. Int J Obes Relat Metab Disord 2004, 28:559-567.
- 5) Wang Y, Jacobs EJ, Patel AV, Rodriguez C, McCullough ML, Thun MJ, Calle EE: A prospective study of waist circumference and body mass index in relation to colorectal cancer incidence. Cancer Causes Control 2008, 19:783-792. PubMed Abstract.
- 6) Steffen A, Schulze MB, Pischon T, Dietrich T, Molina E, Chirilaque MD, Barricarte A, Amiano P, Quiros JR, Tumino R, et al.: Anthropometry and esophageal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009, 18:2079-2089.
- 7) Donohoe CL, Pidgeon GP, Lysaght J, Reynolds JV: Obesity and gastrointestinal cancer. British Journal of Surgery 2010, 97:628-642.
- 8) Am J Transl Res. 2014 Oct 11;6(5):422-38. eCollection 2014. Exercise training and immune crosstalk in breast cancer microenvironment: exploring the paradigms of exercise-induced immune modulation and exercise-induced myokines.
Goh J, Niksirat N, Campbell KL.
- 9) Exerc Immunol Rev. 2011;17:6-63. Position statement. Part one: Immune function and exercise. Walsh NP1, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, Green C, Pedersen BK, Hoffman-Goetz L, Rogers CJ, Northoff H, Abbasi A, Simon P.
- 10) Arthritis Rheum. 2005 Jul;52(7):2026-32. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. Messier SP1, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P.
- 11) Arch Med Res. 2012 Jul;43(5):356-62. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.06.011. Epub 2012 Jul 24.

Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis, Lee YH1, Bae SC, Song GG.

12) *Nutr Metab.* 2012;2012:539426. doi: 10.1155/2012/539426. Epub 2012 Apr 5. Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated Fatty acids. Patterson E1, Wall R, Fitzgerald GF, Ross RP, Stanton C.

13) *Nutr Rev.* 2010 May;68(5):280-9. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00287.x. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. Wall R1, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C.

14) *J Am Coll Nutr.* 2002 Dec;21(6):495-505. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. Simopoulos AP.

15) Knutsen KV, Brekke M, Gjelstad S, Lagerlov P. Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: A cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28:166–71.

16) Straube S, Andrew Moore R, Derry S, McQuay HJ. Vitamin D and chronic pain. *Pain.* 2009;141:10–13.

17) Mitsikostas DD, Tsaklakidou D, Athanasiadis N, Thomas A. The prevalence of headache in Greece: Correlations to latitude and climatological factors. *Headache.* 1996;36:168–73.

18) Saps M, Blank C, Khan S, Seshadri R, Marshall B, Bass L, et al. Seasonal variation in the presentation of abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:279–84.

19) Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;((1)) CD007771.

20) Bakke T. Vitamin værner mod hovedpine [Vitamin D protects against headache] *BT.* 2010;12 September.

21) *Clin J Pain.* 2013 Apr;29(4):341-7. doi: 10.1097/AJP.0b013e318255655d.Improvement of pain, sleep, and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation. Huang W1, Shah S, Long Q, Crankshaw AK, Tangpricha V.

22) *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 22;5:CD002947. doi: 10.1002/14651858.CD002947.pub2. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis.Cameron M1, Chrubasik S.

23) A Report from the Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial. *Arthritis & Rheumatism*, 2008; 58(10):3183–3191.

24) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC *Lancet* 2001;357:251–6.

25) Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC (October 2002). “Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study”. *Archives of Internal Medicine* 162 (18): 2113–23. DOI:10.1001/archinte.162.18.2113. PMID 12374520.

26) T.E. Towheed, L. Maxwell, T. P. Anastassiades et al., “Glucosamine therapy for treating osteoarthritis,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, 2005.

27) N. Poolsup, C. Suthisisang, P. Channark, and W. Kittikulsuth, “Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials,” *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 39, no. 6, pp. 1080–1087, 2005.

- 28) F. Richy, O. Bruyere, O. Ethgen, et al., "Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis," *Archives of Internal Medicine*, vol. 163, no. 13, pp. 1514–1522, 2003.
- 29) *Rheumatology (Oxford)*. 2007 May;46(5):731-5. Epub 2007 Mar 31. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A.
- 30) S. Dahmer and R. M. Schiller, "Glucosamine," *American Family Physician*, vol. 78, no. 4, pp. 471–476, 2008.
- 31) *Rheumatol Int*. 2010 Jan;30(3):357-63. doi: 10.1007/s00296-009-0969-5. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG.
- 32) Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system. Bruyère O1, Burlet N, Delmas PD, Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008 Dec 16;9:165. doi: 10.1186/1471-2474-9-165.
- 33) Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC *Lancet* 2001;357:251–6.
- 34) McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:1469–1475.
- 35) Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY (July 2003). "Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis". *Archives of Internal Medicine* 163 (13): 1514–22. doi:10.1001/archinte.163.13.1514. PMID 12860572.
- 36) Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP et al (2005). Towheed, Tanveer. ed. "Glucosamine therapy for treating osteoarthritis". *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* (2): CD002946. doi:10.1002/14651858.CD002946.pub2. PMID 15846645.
- 37) O. Bruyere, N. Burlet, P. D. Delmas, et al., "Evaluation of symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis using the GRADE system," *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 9, article 165, 2008.
- 38) G. Herrero-Beaumont, J. A. Román Ivorra, M. D. C. Trabado et al., "Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 56, no. 2, pp. 555–567, 2007.
- 39) Morales A., Gingell C., Collins M. i wsp.: Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRATM) in the treatment of erectile dysfunction. *Intern. J. Impotent. Res.* 1998, 10, 69–74.
- 40) FDA -Reumofan Plus: Recall - Undeclared Drug Ingredient.
- 41) *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Jul;17(7):896-905. doi: 10.1016/j.joca.2008.12.009. Epub 2009 Jan 13. Relative efficacies of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing expression of key proteins in a model system for studying osteoarthritis. Zainal Z, Longman AJ, Hurst S, Duggan K, Caterson B, Hughes CE, Harwood JL.
- 42) Vanherweghem J.L., Tielemans C., Abramowicz D. i wsp.: Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*, 1993; 341: 387–391.

43) Van Ypersele de Strihou C., Vanherweghem J.L.: The tragic paradigm of Chinese herbs nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1995; 10: 157–160.

44) Reginster F., Jadoul M., van Ypersele de Strihou C.: Chinese herbs nephropathy presentation, natural history and fate after transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1997; 12: 81–86.

45) Nortier J.L., Muniz Martinez M.C., Schmeiser H.H. i wsp.: Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb nephropathy (*Aristolochia fangchi*). *N. Engl. J. Med.*, 2000; 342: 1686–1692.

46) H. Geyer, M.K. Parr, U. Mareck, U. Reinhart, Y. Schrader, W. Schänzer. Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic androgenic steroids – Results of an international study, *Int. J. Sports Med.* 2004; 25: 124129.

47) Johann Grundlingh, Paul I. Dargan, Marwa El-Zanfaly, David M. Wood , 2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Significant Acute Toxicity and Risk of Death, ” *J Med Toxicol.* 2011 Sep; 7(3): 205–212.

48) „Medycyna Praktyczna dla lekarzy”, „GIF i GIS ostrzegają przed dinitrofenolem” mp.pl 10.06.2013.

49) Food and Drug Administration (FDA) „Tainted Weight Loss Products” <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/MedicationHealthFraud/default.htm>.

IV

O SZKODLIWOŚCI FOBII GORĄCZKOWEJ I O TYM, CZY PARACETAMOL SPRZYJA ASTMIE

Kochani rodzice! Nie wiercie bezwarunkowo reklamom

Niejedna matka i niejeden ojciec uważają, że będą wyrodnymi rodzicami, jeśli nie podadzą dziecku leku przeciwgorączkowego, kiedy termometr pokaże więcej niż 37 czy 38 stopni Celsjusza. W przypadku maluchów (i dorosłych), którzy nie są obciążeni chorobami przewlekłymi, takie postępowanie służy jedynie poprawie samopoczucia (głównie rodzica).

Po reklamach od razu widać, kiedy nastaje czas występowania większej ilości infekcji. Na ekranie pojawia się wówczas smutny, gorączkujący malec, któremu na pomoc spieszy mama. Podaje syropek i wszyscy stają się szczęśliwi, a świat piękny. Obserwuję, że te reklamy są skuteczne. Bardzo często rodzice każdą podniesioną temperaturę dziecka traktują jak wroga, którego się boją, z którym chcą szybko i skutecznie walczyć(1). Ale czy dobrze robią? Nie, mogą wręcz szkodzić. Od kilkudziesięciu lat funkcjonuje takie określenie jak fobia gorączkowa.

Czy myślicie, że gorączka to błąd natury? Na podstawie wielu przeanalizowanych badań mogę stwierdzić, że jest ona generowana w organizmie po to, by nam pomóc. Sprzyja na przykład walce z drobnoustrojami, które nas zaatakowały. Dopóki nie osiągnie 39 stopni, nie powinno się z nią walczyć.

Gorączka jest naturalną reakcją organizmu na infekcję. Owszem, jest najczęściej sygnałem choroby, ale to jest tylko objaw – powstaje ona bowiem w organizmie po to, by zwalczyć chorobę(2–4). Naturalnie, jeśli obserwujemy inne niepokojące objawy lub temperatura ciała jest podwyższona ponad trzy dni, należy się skonsultować z lekarzem. Każda gorączka u niemowląt w wieku poniżej trzech miesięcy jest powodem do poważnego niepokoju ze względu na ryzyko ciężkich zakażeń bakteryjnych. Obecnie uważa się, że obniżania gorączki należy się podjąć, nawet u dzieci z drgawkami gorączkowymi, tylko jeśli przekracza 39 stopni Celsjusza(17). Podwyższona ciepłota ciała po prostu hamuje wzrost i rozmnażanie się bakterii oraz wirusów, a oprócz tego pomaga walczyć z nimi naszemu układowi odpornościowemu.

Mamy w sobie armię komórek złożoną z tzw. białych krwinek, której zadaniem jest między innymi obronienie nas przed atakującymi mikroorganizmami. „Żołnierze” ci zaczynają skuteczniej zwalczać agresorów, pożerając ich i produkując „amunicję”, jaką są przeciwciała. Lepiej współpracują ze sobą, kiedy temperatura naszego ciała się podnosi(5–10, 22, 23).

W przypadku wszystkich chorób poza udarem cieplnym nasilenie gorączki nie jest związane bezpośrednio ze stanem klinicznym pacjenta i jej zwalczanie nie pomaga w szybszym powrocie do zdrowia. Wyjątkiem są tu krytycznie chorzy, u których rezerwy metaboliczne są na wyczerpaniu. Również osoby cierpiące na choroby serca lub inne przewlekłe schorzenia muszą pamiętać, że w ich przypadku gorączka może nadmiernie obciążyć organizm. Inaczej jest jednak u dziecka, które nie cierpi na żadne choroby przewlekłe. Gorączkę leczymy jedynie

w celu poprawy jego i – nie da się ukryć – naszego komfortu. Pewnie teraz zaskoczą wiele osób i wielu się narażę: nie wykazano skuteczności leków przeciwgorączkowych w zapobieganiu napadom drgawek(26–31).

Zamiast promować leki przeciwgorączkowe powinno się mocno podkreślać, jak bardzo ważną rzeczą jest zapewnienie gorączkującemu dziecku odpowiedniej ilości płynów w celu uniknięcia groźnego odwodnienia. Gorączka po zakażeniu występuje nie tylko u ludzi – odkryto, że jest mechanizmem obronnym również u ptaków, ssaków, gadów, ryb, płazów, a nawet owadów(7). Któż by pomyślał, że żaba albo nasza rybka z akwarium mogą też gorączkować... Zwierzęta, głównie mały, które sztucznie zakażano, powodując ciężkie infekcje bakteryjne i którym równocześnie podawano leki przeciwgorączkowe, dwukrotnie częściej umierały aniżeli te, u których gorączki nie zbijano(25). Agresywne leczenie gorączki u pacjentów po ciężkich urazach może prowadzić do wyższej śmiertelności.

Gorączka pomaga walczyć

Przywołam teraz badanie, podczas którego analizowano wpływ gorączki na możliwości walki organizmu z chorobą. Pacjenci po ciężkim urazie (z wyjątkiem urazów mózgu), którzy trafili do Szpitala Uniwersyteckiego w Miami, zostali losowo podzieleni na dwie grupy. W pierwszej (44 osoby) obniżano każdą podwyższoną temperaturę powyżej 38 i pół stopnia Celsjusza za pomocą koca ochładzającego lub **acetaminofenu** (**Panadolu** – **paracetamolu**), w drugiej (38 osób) robiono to jedynie wtedy, gdy przekraczała 40 stopni Celsjusza. Badanie przerwano po pierwszej analizie z powodu różnicy śmiertelności(19, 20). Od grudnia 2002 roku do września 2003 siedem zgonów zanotowano w grupie, w której walczono z gorączką i tylko jeden zgon w drugiej. Istnieją również dowody na to, że gorączkę będzie można wykorzystywać jako narzędzie terapeutyczne, zwłaszcza w leczeniu nowotworów(21).

Potwierdzone zostało również, że obniżanie gorączki w czasie infekcji wydłuża czas jej trwania i może pogorszyć przebieg. **Paracetamol** (**Panadol** – **acetaminofen**) zastosowany u dzieci z ospą wietrzną wydłuża czas przysychania wykwitów(11). Obniżanie gorączki u dorosłych zarażonych wirusem grypy typu A(12) wydłuża czas choroby, to samo wykazano w przypadku zarażenia rhinowirusem(18), który często powoduje infekcję układu oddechowego. Sugeruje się też, że podawanie leków przeciwgorączkowych po szczepieniu zmniejsza odpowiedź układu odpornościowego na podaną szczepionkę(16).

Wszystko ma swoją cenę. Warto pamiętać o możliwych skutkach ubocznych

Ibuprofen stosowany podczas ospy zwiększa ryzyko infekcji tkanek miękkich, które mogą być bardzo poważne, ich skutkiem może być np. martwicze zapalenie powięzi(13–15). Podawany odwodnionym dzieciom zwiększa zaś ryzyko ostrej niewydolności nerek. Na podstawie analizy przeprowadzonej w Szpitalu Dziecięcym Rileya w Indianapolis(24) okazało się, że prawie co trzydziesty przypadek ostrej niewydolności nerek wśród dzieci był związany z wcześniejszym stosowaniem leków z grupy NLPZ-etów (**ibuprofenu** i innych niesterydowych leków przeciwzapalnych, o których pisałam wcześniej). Szczególnie zagrożone były dzieci odwodnione. Pamiętajcie historyjkę o koksach? NLPZ-ety, w tym **ibuprofen**, hamują ich produkcję. To zmniejsza ból i gorączkę, lecz niestety doprowadza do spadku ilości prostaglandyn, które chronią nerki. Jest to szczególnie groźne dla osób już chorujących lub odwodnionych, co zdarza się często w czasie gorączki. Trudno też nie wspomnieć o innych ewentualnych działaniach ubocznych NLPZ-etów, związanych z blokowaniem koksów, chociażby o owrzodzeniu przewodu pokarmowego po **ibuprofenie**.

Paracetamol i astma?

Epidemia astmy zaczęła zataczać coraz szersze kręgi szczególnie po 1980 roku. Niektórzy badacze zauważyli, że zbiegło się to w czasie z ogłoszeniem świata, iż **aspiryna** nie powinna być stosowana u dzieci ze względu na ryzyko zespołu Reya. Została więc zamieniona na **ibuprofen** i **acetaminofen** (**Panadol** – **paracetamol**)(32). Związek pomiędzy paracetamolem a astmą ujawniano w badaniach dotyczących niemowląt, dzieci i dorosłych – stosowanie go zwiększało ryzyko wystąpienia tego schorzenia lub jego zaostrzenia, jeśli już ktoś chorował. Wzrastało ono wraz z dawką i częstotliwością sięgania po ten lek. Wykazano nawet zwiększone ryzyko astmy u dzieci, których matki stosowały go podczas ciąży. Od tego czasu ponad 20 badań(33–57) przyniosło rezultaty wspierające tę teorię.

Dlaczego tak się dzieje? Odpowiedzią, przynajmniej częściową, jest niedobór glutationu. Jest to peptyd, który pomaga naprawiać w płucach wywołane przez wolne rodniki uszkodzenia, które mogą doprowadzić do stanu zapalnego. To z kolei prowadzi do uszkodzenia tkanek, nadreaktywności i skurczu mięśni gładkich oskrzeli oraz zwiększonej przepuszczalności naczyń i dalszego uwalniania substancji zapalnych. Cały ten bałagan spowodowany niedoborem glutationu sprzyja wystąpieniu objawów astmy. Nawet pojedyncza dawka **paracetamolu** może zmniejszyć w organizmie poziom tego peptydu(58–60).

Teoria ta ma również przeciwników. Niektórzy mimo wszystko uważają, że trudno obwiniać acetaminofen. Trzeba wziąć pod uwagę fakt, że dzieciom podaje się go zwykle po to, by kontrolować gorączkę, którą powodują infekcje wirusowe, a te same w sobie są związane z rozwojem astmy w późniejszym okresie życia. Musimy uwzględnić jeszcze taką

ewentualność – paracetamol to po prostu niewinny świadek, który zawsze znajduje się blisko prawdziwego sprawcy, którym mogą być infekcje lub antybiotyki(61).

Żeby wyjaśnić tę wątpliwość, naukowcy z Boston University School of Medicine losowo podzielili 1879 dzieci z astmą na dwie grupy. Pierwszej zalecono podawanie w razie gorączki paracetamolu, drugiej – **ibuprofenu**. Wyniki opublikowane w 2002 roku wykazały, że dzieci, które otrzymywały **paracetamol**, ponad dwukrotnie częściej trafiały do lekarza z powodu zaostrzenia objawów astmy aniżeli te, którym podawano **ibuprofen**.

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dowody, najrozsądniejszym zaleceniem wydaje się, by dzieci i dorośli chorujący na astmę lub obciążeni większym ryzykiem z powodu występowania tej choroby u bliskich krewnych bardzo uważali na **paracetamol**. Żeby zakończyć ten temat, trzeba też wspomnieć, że kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym **ibuprofen**, znane są z tego, że mogą czasami wywołać atak astmy u niektórych osób, a acetaminofen to najczęstszy powód wizyt dzieci na oddziałach ratunkowych z powodu zatrucia.

Reasumując, nie namawiam do lekceważenia gorączki, ale do potraktowania jej jako objawu choroby i reakcji organizmu wytwarzanej po to, by skuteczniej z tą chorobą walczyć. Warto też pamiętać, że w przypadku dziecka, które nie choruje przewlekle, temperaturę zbijamy tylko dla jego komfortu. I dlatego lepiej mieć na uwadze ewentualne niepożądane działania leków.

O tym, co czai się na naszych rękach

Na koniec muszę wspomnieć o czymś, co wydaje się oczywiste. Chodzi o... mycie rąk. Czy wiecie, że nawet 80% chorób zakaźnych jest przenoszonych przez dotyk?(62, 63) Poruszam ten temat, bo mam wrażenie, że pomimo wysokiego poziomu wykształcenia w naszym pięknym kraju wiele osób wcale nie wierzy w istnienie niewidzialnych zarazków. Inaczej po prostu częściej myliby ręce. A robią to zdecydowanie za rzadko. Dzieci oczywiście również. Na dłoniach czają się bowiem wirusy i bakterie. Mogliśmy przecież dotknąć ręką klamki czy poręczy, którą trzymał niedawno chory, na przykład ktoś, kto wycierał nos albo nawet tylko go całkiem bezwiednie dotknął. Zarazki zostały przeniesione i teraz tylko czekają. To, niestety, nie jest bajka. To naprawdę dzieje się o wiele częściej, niż myślimy.

Ciekawy program o nazwie „Operacja zatrzymania kaszlu” przeprowadzono kiedyś wśród żołnierzy w Illinois. Rekrutom zalecono myć ręce co najmniej pięć razy dziennie. Po dwóch latach w grupie tej zanotowano 45% mniej przypadków chorób układu oddechowego w porównaniu z czasem, kiedy jeszcze nie wprowadzono programu.

W Pakistanie(64) wylosowano 26 dzielnic, w których przez rok prowadzono intensywną edukację związaną z promocją mycia rąk, rozdawano też mydło. Innych 11 dzielnic zostało losowo przydzielonych jako grupa kontrolna (nic tam nie robiono). Dzieci w wieku do pięciu

lat w rodzinach, w których zalecano mycie rąk, aż o 50% rzadziej zapadały na zapalenie płuc. U dzieci do 15. roku życia (z tej grupy) zanotowano o 53% mniejszą częstość występowania biegunek niż wśród dzieci z grupy kontrolnej.

Inne badanie(65) pokazało, że zachęcanie do częstszego mycia rąk skutkuje zmniejszeniem liczby infekcji układu oddechowego do 44%. W innym przypadku w 60 szkołach podstawowych(66) grupie uczniów zalecono mycie rąk co najmniej dwa razy dziennie i za pomocą różnych zabaw prowadzono wśród nich edukację związaną z tym tematem. W grupie kontrolnej nie podjęto żadnych działań. Oceniano liczbę dni opuszczonych w szkole z powodu choroby. W porównaniu z grupą kontrolną w tej, która miała stosować się do zaleceń, zaobserwowano mniej absencji w szkole z powodu biegunki o 40%, zapalenia spojówek – o 30%, grypy potwierdzonej laboratoryjnie – aż o 67%.

Mycie rąk wcale nie polega na ich opłukaniu. Trzeba użyć mydła, ręce myć minimum 20 sekund, po czym je osuszyć papierowym ręcznikiem lub strumieniem powietrza. Niby oczywiste... ale mało kto tak robi.

Źródła:

1) Matthew B. Wallenstein, Alan R. Schroeder, Michael K. Hole, Christina Ryan, Natalia Fijalkowski, Elysia Alvarez, and Suzan L. Carmichael, CLIN PEDIATR, March 2013; vol. 52, 3: pp. 254-259., first published on January 24, 2013.

2) From the American Academy of Pediatrics Clinical Report Fever and Antipyretic Use in Children, Janice E. Sullivan, MD, Henry C. Farrar, PEDIATRICS Vol. 127 No. 3 March 1, 2011 pp. 580 -587 (doi: 10.1542/peds.2010-3852).

3) Kohl KS, Marcy SM, Blum M, et al.; Brighton Collaboration Fever Working Group. Fever after immunization: current concepts and improved future scientific understanding. Clin Infect Dis. 2004;39(3):389–394.

4) Hasday JD, Garrison A. Antipyretic therapy in patients with sepsis. Clin Infect Dis. 2000;31(suppl 5):S234–S241.

5) Fever and Host Responses, Steven P. Shelov, PEDIATRICS IN REVIEW Vol. 17 No. 9 September 1, 1996 pp. 330 -331 (doi: 10.1542/pir.17-9-330).

6) Adam HM. Fever and host responses. Pediatr Rev. 1996;17(9):330–331.

7) Kluger MJ. Fever revisited. Pediatrics. 1992;90(6):846–850.

8) Kluger MJ. Fever: role of pyrogens and cryogens. Physiol Rev. 1991;71(1):93–127.

9) Roberts NJ. Impact of temperature elevation on immunologic defenses. Rev Infect Dis. 1991;13(3):462–27.

10) Nizet V, Vinci RJ, Lovejoy FH. Fever in children. Pediatr Rev. 1994;15(4):127–135.

- 11) Doran TF, De Angelis C, Baumgardner RA, Mellits ED. Acetaminophen: more harm than good for chickenpox? *J Pediatr*. 1989;114(6):1045–1048.
- 12) Plaisance KI, Kudravalli S, Wasserman SS, Levine MM, Mackowiak PA. Effect of antipyretic therapy on the duration of illness in experimental influenza A, *Shigella sonnei*, and *Rickettsia rickettsii* infections. *Pharmacotherapy*. 2000;20(12):1417–1422.
- 13) Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*1999;103:783-90.
- 14) Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezina R, Mitchell AA. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics*2001;107:1108-15.
- 15) Lesko SM. The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract*2003;135(suppl):50-3.
- 16) Prymular, Siegrist CA, Chlibeck R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomized controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9698):1339–1350.
- 17) prof. dr hab. med. Janusz Wendorff, *Medycyna Praktyczna Pediatria* 2010/02.
- 18) Graham NM, Burrell CJ, Douglas RM, Debelle P, Davies L. Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers. *J. Infect. Dis.* 162(6), 1277–1282(1990).
- 19) Population-level effects of suppressing fever D. J. D. Earn, P. W. Andrews, B. M. Bolker. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. Jan 2014, Vol. 281: 20132570-20132570.
- 20) Carl I. Schulman, Nicholas Namias, James Doherty, Ronald J. Manning, Pamela Li, Ahmed Elhaddad, David Lasko, Jose Amortegui, Christopher J. Dy, Lucie Dlugasch, Gio Baracco, and Stephen M. Cohn.). “The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study *Surgical Infections*. Winter 2005, 6(4): 369-375. doi:10.1089/sur.2005.6.369.
- 21) Soszyński, D (2003). “The pathogenesis and the adaptive value of fever”. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej* 57 (5): 531–54. PMID 14737969.
- 22) Differentiation of CD8+ T cells into effector cells is enhanced by physiological range hyperthermia November 2011 *Journal of Leukocyte Biology*vol. 90 no. 5 951-962.
- 23) Fever-range thermal stress promotes lymphocyte trafficking across high endothelial venules via an interleukin 6 trans-signaling mechanism pp1299 – 1308.
- 24) *The Journal of Pediatrics*, Volume 162, Issue 6, Pages 1153–1159.e1, June 2013 Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Are an Important Cause of Acute Kidney Injury in Children, Jason M. Misurac, MDemail, Chad A. Knoderer, PharmD, Jeffrey D. Leiser, MD, PhD, Corina Nailescu, MD, Amy C. Wilson, MD, Sharon P. Andreoli, MD.
- 25) *Postgrad Med J*. 2012 Jan;88(1035):21-7. doi: 10.1136/postgradmedj-2011-130217. Epub 2011 Nov 25. Systematic review and meta-analysis of the effects of antipyretic medications on mortality in *Streptococcus pneumoniae* infections. Jefferies S1, Weatherall M, Young P, Eyers S, Beasley R.

- 26) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial T. Strengell, M. Uhari, R. Tarkka i wsp. *Archives Of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2009; 163: 799–804.
- 27) Wendorff J.: Leczenie dzieci z drgawkami gorączkowymi. W: Wendorff J. (red.): *Drgawki gorączkowe, etiologia, diagnostyka, leczenie*. Lublin, Bi-folium, 2001: 112–123.
- 28) Camfield P.R., Camfield C.S., Shapiro S.H. i wsp.: The first febrile seizure-antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent recurrence. *J. Prdiatr.*, 1980; 97: 16–21.
- 29) Schaneidermann D., Lahat E., Scheefer T. i wsp.: Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: on going prophylaxis versus sporadic usage. *Eur. J. Pediatr.*, 1993; 152: 747–749.
- 30) Uhari M., Rontala H., Vainiopa L. i wsp.: Effect of acetaminophen and low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J. Pediatr.*, 1995; 126: 991–995
- 31) *J Pediatr.* 2013 Sep;163(3):822-7.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.069. Epub 2013 May 8.
- 32) Hypothesis: Decreased Use of Pediatric Aspirin Has Contributed to the Increasing Prevalence of Childhood Asthma Arthur E Varner, William W Busse, Robert F Lemanske *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Vol. 81, Issue 4, p347–351 Published in issue: October, 1998.
- 33) Barr RG. Does paracetamol cause asthma in children? Time to remove the guesswork. *Lancet.* 2008;372(9643):1011–1012.
- 34) Eneli I, Sadri K, Camargo C Jr., Barr RG. Acetaminophen and the risk of asthma. *Chest.* 2005;127(2):604–612.
- 35) Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2009;136(5):1316–1323.
- 36) Holgate ST. The acetaminophen enigma in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(2):147–148.
- 37) Nuttall AL, Williams J, Kendall MJ. Does paracetamol cause asthma? *J Clin Pharm Ther.* 2003;28(4):251–257.
- 38) Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, et al. The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(1):32–41.
- 39) Beasley RW, Clayton TO, Crane J, et al.; ISAAC Phase Three Study Group. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(2):171–178.
- 40) Beasley R, Clayton T, Crane J, et al.; ISAAC Phase Three Study Group. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from phase three of the ISAAC programme. *Lancet.* 2008;372(9643):1039–1048.
- 41) McKeever TM, Lewis SA, Smit HA, Burney P, Britton JR, Cassano PA. The association of acetaminophen, aspirin, and ibuprofen with respiratory disease and lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):966–971.
- 42) Shaheen SO, Sterne JA, Songhurst CE, Burney PG. Frequent paracetamol use and asthma in adults. *Thorax.* 2000;55(4):266–270.

43) Shaheen S, Potts J, Gnatiuc L, et al.; Selenium and Asthma Research Integration Project; GA2LEN. The relation between paracetamol use and asthma: a GA2LEN European case-control study. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1231–1236.

44) Barr RG, Wentowski CC, Curhan GC, et al. Prospective study of acetaminophen use and newly diagnosed asthma among women *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):836–841.

45) Amberbir A, Medhin G, Alem A, Britton J, Davey G, Venn A. The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(2):165–170 CrossRefMedlineWeb of ScienceGoogle Scholar.

46) Lesko SM, Louik C, Vezina RM, Mitchell AA. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics*. 2002;109(2). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/2/e20.

47) Varner AE, Busse WW, Lemanske RF Jr.. Hypothesis: decreased use of pediatric aspirin has contributed to the increasing prevalence of childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;81(4):347–351.

48) Newson RB, Shaheen SO, Chinn S, Burney PG. Paracetamol sales and atopic disease in children and adults: an ecological analysis. *Eur Respir J*. 2000;16(5):817–823.

49) Acetaminophen decreases intracellular glutathione levels and modulates cytokine production in human alveolar macrophages and type II pneumocytes in vitro. *Int J Biochem Cell Biol*. 2005;37(8):1727–1737.

50) Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, et al.; ALSPAC Study Team. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated immunoglobulin E in childhood. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(1):18–25.

51) Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, et al.; ALSPAC Study Team. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax*. 2002;57(11):958–963.

52) Davey G, Berhane Y, Duncan P, Aref-Adib G, Britton J, Venn A. Use of acetaminophen and the risk of self-reported allergic symptoms and skin sensitization in Butajira, Ethiopia. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(4):863–868.

53) Wickens K, Beasley R, Town I, et al.; New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy: a birth cohort. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(3):399–406.

54) Marquis A, Strippoli MP, Spycher BD, Rebholz CE, von der Weid NX, Kuehni CE; Swiss Pediatric Oncology Group. Paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and risk of asthma in adult survivors of childhood cancer. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):270–272.

55) Tapiainen T, Dunder T, Möttönen M, Pokka T, Uhari M. Adolescents with asthma or atopic eczema have more febrile days in early childhood: a possible explanation for the connection between paracetamol and asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2010, 125:751–752 Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006;355(21):2226–2235.

56) Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*. 1999;54(3):268–272.

- 57) Lanphear BP, Kahn RS, Berger O, et al. Contribution of residential exposures to asthma in US children and adolescents. *Pediatrics*. 2001;107(6). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/6/e98.
- 58) Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a m.
- 59) Dimova S, Hoet PH, Dinsdale D, Nemery B. Acetaminophen decreases intracellular glutathione levels and modulates cytokine production in human alveolar macrophages and type II pneumocytes in vitro. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 37(8), 1727–1737(2005).
- 60) Farquhar H, Stewart A, Mitchell E et al. The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin. Exp. Allergy* 40(1), 32–41(2010).
- 61) Barnes PJ. Reactive oxygen species and airway inflammation. *Free Radic. Biol. Med.* 9(3), 235–243(1990).eta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother.* 2010;44(3):489–506.
- 62) Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM et al. Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *BMJ* 341, c4616(2010).
- 63) A handwashing intervention in a low income community in the developing world reduced disease incidence in children. [Evid Based Med. 2006].
- 64) Clean hands reduce the burden of disease. [Lancet. 2005].
- 65) Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. Luby SP, Agboatwalla M, Feikin DR, Painter J, Billhimer W, Altaf A, Hoekstra RM *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):225-33.
- 66) Handwashing and risk of respiratory infections: a quantitative systematic review. Rabie T, Curtis V.
- 67) *Emerg Infect Dis.* 2011 Apr;17(4):619-25. doi: 10.3201/eid1704.101353. Effects of hand hygiene campaigns on incidence of laboratory-confirmed influenza and absenteeism in schoolchildren, Cairo, Egypt. Talaat M, Afifi S, Dueger E, El-Ashry N, Marfin A, Kandeel A, Mohareb E, El-Sayed N.

V

**O STRZELANIU Z ARMATY DO KOMARA, CZYLI
WALKA Z KATAREM KOSZTEM UKŁADU
KRAŻENIA**

Przeziębienie? Grypa? Łyknij pastylkę...

Zaobserwowałam pewne dość powszechne zjawisko. Kiedy dopada nas przeziębienie lub grypa, pierwszym odruchem wielu osób jest połknięcie tabletki „na przeziębienie”, „na grypę” bądź „na katar”. Myślę, że dzieje się tak za sprawą reklam, które sugerują, że w ten sposób powinniśmy reagować, żeby się wyleczyć. W rzeczywistości wcale się nie leczymy, tylko walczymy z objawami. Czy słusznie postępujemy? Zawsze warto rozważyć bilans zysków (nieco lepsze samopoczucie) i ewentualnych strat, którym za chwilę się przyjrzymy.

Wspomniane preparaty to nierzadko leki złożone, czyli takie, które zawierają nie jeden, ale kilka składników, spośród których część jest nam często niepotrzebna. Co najważniejsze, żaden ze składników nie zwalcza przyczyn choroby, czyli nie zabija wirusów odpowiedzialnych za przeziębienie lub grypę ani nie skraca czasu trwania naszej niedyspozycji. Kwestionowana jest nawet ich skuteczność w walce z objawami. Za to bezdyskusyjne jest istnienie działań ubocznych. Ta walka z oznakami przeziębienia ma swoją cenę (jak wszystko w życiu).

Pewnie dla większości czytelników to, co napiszę, nie będzie niczym odkrywczym, bo zanim sięgną po jakiś preparat, skrupulatnie czytają dołączoną ulotkę. Nie każdy jednak ma taki nawyk. Wiele osób odruchowo przyjmujących wspomniane preparaty nie zdaje sobie sprawy z tego, że wpływają one nie tylko na ich niechciany katar, lecz także niepotrzebnie działają w innych miejscach poza nosem. Czasem bardzo intensywnie. I o ile w przypadku „zakatarzonego” nosa pomagają przeziębionemu nieco lepiej funkcjonować (np. w pracy), o tyle w przypadku serca obciążonego chorobą niedokrwinną ich działanie może być groźne. I tak się nieraz dzieje. Działają bowiem nie tylko na naczynia nosa, ale też na naczynia w sercu. A tam nie ma kataru, którego chcemy się właśnie pozbyć. Może być za to miażdżyca. Te preparaty, które zawierają **pseudoefedynę** i **fenylefrynę** (czyli większość z tych „na przeziębienie i grypę”), obkurczają naczynia krwionośne nie miejscowo, lecz wszędzie, a więc także w sercu. Oczywiście, są one generalnie bezpieczne dla większości pacjentów, tych zdrowych. Mogą po nie sięgać bez obaw osoby niemające problemów z układem krążenia, niechorujące na nadciśnienie, nieprzyjmujące poza tym innych leków i w przypadku kobiet – nieplanujące dziecka w najbliższym czasie. Czy tylko tacy ludzie je kupują? Nie sądzę. Uważam, że są powszechnie przyjmowane przez osoby niezdające sobie sprawy z tego, jak bardzo mogą sobie zaszkodzić. Poza tym panuje całkowicie fałszywe przekonanie, że te pseudoleki leczą. To nieprawda.

Ich stosowanie przypomina mi strzelanie do komara z armaty. Chcąc zmniejszyć katar, działamy na cały układ krążenia. I może być to szczególnie groźne u pacjentów w starszym wieku, obciążonych innymi chorobami. Może nie aż tak, jak przyjmowanie opisywanych

wcześniej NLPZ-etów, o których mówi się coraz głośniej, że są winne całkiem sporej liczby zawałów serca i udarów mózgu. Wiem jednak, że wiele osób jest przekonanych o słuszności takiego postępowania: Jeśli dopada ich przeziębienie lub grypa, najinteligentniejszą rzeczą pod słońcem wydaje im się wizyta w aptece i zaopatrzenie się w któryś z szeroko reklamowanych specyfików ze słowem „grypa” lub podobnym w nazwie, bo wierzą... No właśnie, o tym za chwilę...

Nie namawiam, by wrócić do jaskiń, odłączyć internet, zapomnieć o telefonach komórkowych. Chodzi mi tylko o to, by bardziej świadomie korzystać ze zdobyczy farmacji, warto bowiem zaznajomić się z przeciwwskazaniami do używania poszczególnych preparatów wydawanych bez recepty, jeśli już decydujemy się na korzystanie z nich na własną rękę. Jeśli bowiem lek jest sprzedawany bez recepty, nie oznacza to, że nie może spowodować działań niepożądanych. Może i mogą być one groźne.

Leki przeciw przeziębieniom pomagają czasem (wcale nie zawsze!)(1–3) w zmniejszeniu dolegliwości – sięgamy po nie, by nieco lepiej funkcjonować. Przydają się, kiedy mimo choroby nie możemy położyć się do łóżka, lecz musimy wypełniać różne obowiązki. Sama niedawno byłam w takiej sytuacji. Próbowałam się ratować **pseudoefedryną**, kiedy potężne przeziębienie dopadło mnie w bardzo nieodpowiednim momencie. Warto pamiętać jednak, że te specyfiki nie zwalczają przyczyn ani nie skracają długości trwania przeziębienia lub grypy – jak głoszą reklamy, a za nimi większość społeczeństwa. Za to w niektórych przypadkach powodować mogą poważne skutki uboczne. W medycynie zawsze, także w tym przypadku, powinno się brać pod uwagę bilans ewentualnych zysków i strat.

A jak jest z **witaminą C**? Raczej nie pomaga. Udowodniono, że witamina ta może przynieść pewne korzyści osobom w warunkach dużego, fizycznego wysiłku czy stresu (na przykład maratończykom lub żołnierzom w subarktycznym środowisku), ale nie przeciętnemu pacjentowi(62).

Za to w ostatnich latach pojawiło się trochę doniesień o tym, że suplementacja **cynku** wydaje się skuteczna w zmniejszaniu liczby przeziębień i skracaniu czasu ich trwania, a także w redukcji użycia antybiotyków(63–66).

Przy okazji dwa słowa o telefonach komórkowych

Wspomniałam powyżej o telefonach komórkowych i skoro już o nich mowa, warto przypomnieć, że przez kilka ostatnich lat toczyła się w świecie naukowym dyskusja na temat ich ewentualnego związku z nowotworami mózgu. Śledziłam ją z dużym zaciekawieniem. Najpierw ogłoszono(60–61), że „telefony komórkowe zwiększają ryzyko” i że „u ludzi rozmawiających przez telefon komórkowy przez 50 minut w mózgu po tej stronie głowy wzrasta metabolizm glukozy(55), co świadczy o wpływie promieniowania na tkanki”. Jednak

zaraz potem opublikowano badania (robiące wrażenie wiarygodnych) udowadniające bezpieczeństwo komórek(56–59). Wygląda jednak na to, że kilka miesięcy temu spór został rozstrzygnięty. Oto wnioski ze słynnego, największego i uznanego za najbardziej wiarygodne badania: „Długotrwałe używanie telefonów komórkowych i bezprzewodowych jest związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju glejaka, najczęstszego typu nowotworu mózgu. Ulega ono potrojeniu wśród tych, którzy używali bezprzewodowego telefonu przez ponad 25 lat, ryzyko jest też wyższe dla tych, którzy zaczęli używać telefonów komórkowych lub bezprzewodowych przed ukończeniem 20 roku życia”(54).

Wniosek stąd taki, że kiedy jest to możliwe, lepiej korzystać z funkcji głośnomówiącej lub pisać SMS-y. Trzeba zwrócić również uwagę na to, jak długo dzieci rozmawiają przez komórki, przykładając je do głowy. Ich mózgom szkodzą one bowiem o wiele bardziej. Niestety, jeśli jakaś kwestia dotycząca zdrowia wiąże się z dużymi pieniędzmi, to nie tak od razu dowiadujemy się, jak jest naprawdę. Na szczęście prędzej czy później prawda do nas dociera.

Sympatykomimetyki – walka z katarem kosztem układu krążenia

Zajmijmy się teraz sympatycznie brzmiącą z nazwy bronią przeciwko zatkanemu nosowi – **pseudoefedrynami** i **fenylefrynami**, które należą do tak zwanych **sympatykomimetyków**. Co znaczy ta wdzięczna nazwa? Oznacza, że poza nosem substancje te „stawiają na nogi” cały współczulny układ nerwowy. Wprawdzie delikatnie, ale jednak tak. Układ ten rządzi z kolei reakcją organizmu na stres lub nagłą sytuację awaryjną. Powoduje, że zwiększa się wtedy m.in. częstotliwość akcji serca, kurczą się naczynia, dając wzrost ciśnienia, nie myślimy o jedzeniu, bo zahamowane jest trawienie. Tę odpowiedź ciała nazywamy reakcją „walcz lub uciekaj”. Sympatykomimetyki zawarte w preparatach „na przeziębienie i grypę” pobudzają nasze ciało do takiej reakcji. Dzięki temu zwężają naczynia krwionośne błony śluzowej zatok przynosowych i nosa. To zaś zmniejsza obrzęk, produkcję wydzieliny i pozwala łatwiej oddychać. Zazwyczaj wcale nie są nieszkodliwe. Niestety wpływ ich nie ogranicza się tylko do nosa, zwężają bowiem naczynia krwionośne w obrębie całego organizmu. Opisywano przypadki ostrego niedokrwienego zapalenia jelita grubego związanego z doustnym stosowaniem sympatykomimetyków w preparatach przeciwko przeziębieniu(10–12). Czasami zauważalnie zwiększa się ciśnienie krwi i szybkość akcji serca, dlatego, tak jak już pisałam, stosowane takich leków, szczególnie przez pacjentów w starszym wieku, obciążonych chorobami przewlekłymi, jest dla mnie jak „strzelanie do komara z armaty”. Nikt nie może przewidzieć, jak pacjent zareaguje(31).

W 2004 roku w „Circulation”(9) opisano badanie przeprowadzone przez naukowców z Uniwersytetu Vanderbilt dotyczące osób z niewydolnością układu nerwowego

autonomicznego, który odpowiada między innymi za właściwą regulację ciśnienia krwi. U osób chorujących na cukrzycę i inne choroby dochodzi niekiedy do takiego właśnie uszkodzenia nerwów. Profesor Biaggioni i jego współpracownicy odkryli, że ciśnienie skurczowe krwi po małej dawce pseudoefedryny znacząco rosło – o 12–32 mm Hg. Jednak jeśli oprócz tego pacjenci wypili dwie szklanki wody (500ml), notowano wzrost ciśnienia skurczowego aż o 43–61 mm Hg. Wnioski naukowców były następujące: „Niektóre osoby mogą reagować na normalne dawki pseudoefedryny niebezpiecznym wzrostem ciśnienia krwi, a nawet udarem mózgu. Większe ryzyko może dotyczyć osób z wysokim ciśnieniem krwi, z przebyłym udarem mózgu i chorujących na cukrzycę”. Profesor Biaggioni, szef zespołu, który przeprowadzał to badanie, stwierdził: „Przeziębienie sprawia, że czujemy się fatalnie, ale nikt jeszcze nie umarł z powodu zatkanego nosa”.

Metaanaliza 24 badań(30), które objęły 1285 zasadniczo zdrowych pacjentów, wskazuje, że pseudoefedryna przyjęta w **tabletkach na przeziębienie** powodowała niewielkie, ale znaczące zwiększenie ciśnienia skurczowego średnio o 1 mm Hg, wzrost częstości akcji serca średnio o trzy uderzenia na minutę. Wprawdzie niewielu pacjentów doświadczyło ekstremalnego zwiększenia ciśnienia skurczowego, niemniej u wielu wzrosło ono zauważalnie. U 3% pacjentów zaobserwowano jego wzrost powyżej 140/90 mm Hg. Sami autorzy, komentując wyniki, stwierdzili: „Badanie to miało kilka ograniczeń. Po pierwsze, badana populacja zawierała niewystarczającą liczbę starszych pacjentów, by móc wyciągnąć wnioski na temat skutków stosowania przez nich pseudoefedryny. Ponadto, w wynikach każdego z tych 24 badań podawano tylko średni wzrost ciśnienia tętniczego i akcji serca. Średnie wyniki mogą maskować skrajne reakcje. Jeśli u 40 osób ciśnienie po leku się nie zmieni lub wzrośnie tylko o 1 lub 2 mm Hg, a u czterdziestej pierwszej nastąpi wzrost o 30 mm Hg, to wciąż uzyskujemy średnią odpowiedź równą od 1 do 2 mm Hg”.

To trochę tak, jakbyśmy badali dwie grupy ludzi, z których pierwsza je kapustę, a druga mięso, po czym wyciągnęli wniosek, że przeciętna osoba w naszym badaniu spożywała gołąbki. Warto jeszcze pamiętać, że zawarty w niektórych omawianych medykamentach ibuprofen powoduje, tak jak i inne leki z grupy NLPZ-etów, wzrost retencji sodu oraz wody i także może zwiększyć ciśnienie(13–19).

Pewien inny **sympatykomimetyk** – **fenylopropanolamina** (można sobie połamać język, wymawiając tę nazwę, dlatego użyjemy skrótu – **PPA** od ang. *phenylpropanolamine*) był szeroko stosowany przez lata jako składnik wielu leków łagodzących objawy przeziębienia i... jako lek zmniejszający apetyt. Pierwsze ostrzeżenia pojawiły się już w latach osiemdziesiątych. Czasopisma medyczne opisały kilkadziesiąt przypadków młodych kobiet, które nagle doznały udarów w czasie przyjmowania specyfiku. Producenci leku upierali się jednak, że konieczne są dalsze badania, aby udowodnić, że to PPA jest winna. W końcu wyniki trwającego pięć lat badania(26) naukowców z Yale, ogłoszone w 2000 roku, wykazały, że

stosowanie PPA wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem udaru, zwłaszcza u młodych kobiet. W wyniku tego zakazano sprzedaży tego specyfiku. Food and Drug Administration (FDA) oceniła, że kiedy lek był obecny na rynku, odpowiadał w USA za 200 do 400 udarów w ciągu każdego roku. W 2003 roku w dzienniku „Stroke” opublikowano badanie potwierdzające takie samo działanie tego związku na mężczyzn(27). Co ciekawe, pod lupę wzięto też pseudoefedrynę i zasugerowano, że również występuje związek między jej stosowaniem i udarami mózgu(27). Donoszono także o przypadkach zawałów serca(32) i przełomu tarczycowego u chorych na nadczynność tarczycy po zastosowaniu tej substancji(40).

W przypadku uciążliwego przeziębienia bezpieczniej zastosować sympatykomimetyki działające miejscowo (krople, spray) i przyjmowane krótko (3–4 dni), chyba że laryngolog zdecydował inaczej. Używając ich na własną rękę, trzeba uważać, ponieważ już po kilku dniach receptory powodujące obkurczanie naczyń zaczynają coraz słabiej reagować i może to spowodować uzależnienie związane z „efektem z odbicia”, nawrotem dolegliwości, nawet większą niedrożnością(4). Niektórzy również sugerują(5–8), że **chlerek benzalkonium**, środek konserwujący obecny w niektórych preparatach, zwiększa ten „efekt z odbicia”, powodując obrzęk i zatkanie nosa.

Kierowco, jesteś alergikiem lub masz katar? Koniecznie to przeczytaj!

Feniramina – kolejny składnik, który zjadamy w niektórych preparatach „na przeziębienie i grypę”, należy do starych **leków przeciwhistaminowych** (I generacji). Leki z tej grupy mają niby łagodzić objawy związane z przeziębieniem. „Niby”, bo brakuje wiarygodnych dowodów to potwierdzających. Wyniki badań klinicznych wskazują, że ich skuteczność nie różni się w tym wypadku od skuteczności placebo, a niosą ze sobą pewne działania niepożądane. W tym wypadku nie jest więc prawdziwe stwierdzenie: „nie zaszkodzi, ale może pomóc”, którym kierujemy się czasami w medycynie i w życiu. Rzeczywistość wygląda tu inaczej: „nie pomoże, a może zaszkodzi”. Wtedy na przykład kiedy prowadzimy samochód lub przyjmujemy niektóre inne leki.

Metaanaliza 32 badań, w których zostało przebadanych 8 930 osób, wykazała m. in.: „Stosowanie podczas przeziębienia leków przeciwhistaminowych w monoterapii nie zmniejsza nasilenia i nie skraca czasu utrzymywania się objawów ostrego wirusowego zapalenia górnych dróg oddechowych, zwiększa natomiast ryzyko działań niepożądanych”(33). Znamy też inne podobne badania(21–24).

Skąd w ogóle wziął się pomysł leczenia przeziębienia i grypy za pomocą leków łagodzących objawy alergii? Stąd, że objawy przeziębienia są bardzo podobne do kataru siennego. Jednak ich przyczyny są zupełnie inne. W przypadku przeziębienia **histamina** nie odgrywa większej

roli. Inaczej niż w przypadku alergii, kiedy to właśnie ta substancja jest winiona za dokuczliwe dolegliwości z nią związane. Myślę, że warto na to zwrócić uwagę ze względu na powszechność alergii. Wiele osób sięga po preparaty bez recepty i jednocześnie siada za kółkiem. Histamina jest związkami, uwalnianym po kontakcie m.in. z alergenami i czynnikami drażniącymi. Nakazuje wtedy naczyniom włosowatym, aby stały się bardziej przepuszczalne, a to z kolei sprawia, że pojawia się obrzęk, świąd, katar, łzawienie, z którymi walczymy. Cząsteczki **leków antyhistaminowych** przyklejają się do receptorów H1 przeznaczonych dla histaminy i je blokują, znosząc w ten sposób działanie tego związku. Dzięki temu mniej nas swędzi, lepiej też wyglądamy bez załzawionych oczu czy ciekącego nosa. Tylko że histamina pełni też wiele innych ważnych funkcji w ciele: na przykład w mózgu pomaga przenosić sygnały od jednej komórki nerwowej do drugiej, wpływa też na czujność, aktywność, pobudzenie i uwagę. W mózgu znajdują się bowiem receptory H1, które odpowiadają za powyższe funkcje. Jeśli je zablokujemy, wystąpi senność i osłabienie refleksu. To ważne dla kierowców i dlatego warto wiedzieć, że nie wszystkie **leki przeciwalergiczne** w równym stopniu są w stanie sforsować barierę krew-mózg. Jeśli nie mamy zamiaru iść spać, to lepiej, żeby działały tam, gdzie walczą z objawami alergii utrudniającej nam życie. Mózg niech zostawi w spokoju.

Stare leki (I generacji) nie działają wybiórczo na receptory H1 – docierając do mózgu, powodując senność i osłabienie refleksu. Nowsze (II generacji) przenikają przez barierę krew-mózg w znacznie mniejszym stopniu. Są bezpieczniejsze. Wyjątek stanowi **cetyryzyna**, należąca wprawdzie do nowszej II generacji, ale dość skutecznie docierająca do receptorów w mózgu(41–43). Wpływa ona wyraźnie na zdolność prowadzenia pojazdów(49–52). Piszę o tym, bo jest to bardzo popularny, dostępny bez recepty lek, sprzedawany pod różnymi nazwami handlowymi jak **Acer**, **Alermed**, **Allertec**, **Amertil**, **Cirrus** (lek złożony zawierający **cetyryzynę**), **CetAlergin**, **Ceratio**, **Cetrisen**, **Cezera**, **Zyrtec**. Często leki te przyjmują kierowcy. W jednym z badań(45) oceniano za pomocą zestawu analiz psychometrycznych i oceny jazdy na symulatorze zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów po podaniu pojedynczej dawki cetyryzyny i porównywano to z wpływem alkoholu w ilości 0,72 g na jeden kilogram beztłuszczowej masy ciała. Efekt był niemal identyczny. Ocenia się, że nawet do 20% wypadków drogowych może być powodowanych przez kierowców przyjmujących leki ograniczające zdolność do prowadzenia pojazdów, ale tego prawie nigdy się nie bada(47).

Najgorsze jest to, że często nie zdajemy sobie sprawy z tego, że nasz refleks jest osłabiony(35–37). Nie chodzi o senność – jeśli ją odczuwamy, to mamy sygnał ostrzegawczy. Często jednak pacjenci po przyjęciu niektórych leków antyhistaminowych nie zdają sobie sprawy, że doświadczają zaburzeń refleksu, uwagi, koordynacji, funkcji psychomotorycznych i że mają mniejszą zdolność do oceny odległości(37–46, 53).

Uderzyło mnie, że większość badań i publikacji na świecie (które uważam za wiarygodne) dotyczących szkodliwego wpływu I generacji antyhistaminików (i dodatkowo cetyryzyny) na zdolność bezpiecznego prowadzenia pojazdów miała na celu porównanie ich z innymi lekami, które wprowadzano na rynek (bezsprzecznie bezpieczniejszymi dla kierowców i mającymi mniej skutków ubocznych). Gdyby nie to, badań zapewne nikt by nie przeprowadził... W każdym razie kierowcy alergicy powinni skonsultować to, co łykają, z lekarzem.

Warto dodać, że inne leki oraz alkohol wydłużają czas i siłę działania na mózg antyhistaminików. Nieleczona alergia też może powodować nadmierną senność, a nieleczony katar sienny osłabia refleks(48) i sprawia, że prowadzenie pojazdów nie jest bezpieczne.

Działa tak również, wchodząca w skład leków „na przeziębienie i grype”, Feniramina, która jest lekiem przeciwhistaminowy I generacji. Wpływa ona dość mocno na zdolność prowadzenia pojazdów i wywołuje, jak i inne leki z tej grupy, parę dodatkowych, niekoniecznie potrzebnych efektów. Na przykład zmniejsza ilość wydzieliny w drogach oddechowych. Byłoby to dobre, gdyby nie było skutkiem jej zagęszczenia, ponieważ zagęszczonej wydzieliny trudniej się pozbyć i może to sprzyjać rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

Źródła:

- 1) Meta-analysis of the efficacy of a single dose of phenylephrine 10 mg compared with placebo in adults with acute nasal congestion due to the common cold. Kollar C, Schneider H, Waksman J, et al. Clin Ther 2007;29:1057-70.
- 2) Efficacy and safety of oral phenylephrine: systematic review and metaanalysis. Hatton RC, Winterstein AG, McKelvey RP, et al. Ann Pharmacother 2007;41:381-90.
- 3) Nasal decongestants for the common cold Taverner D, Latte J. Cochrane Database Syst Rev 2007; (1):CD001953.
- 4) One-week use of oxymetazoline nasal spray in patients with rhinitis medicamentosa 1 year after treatment. Hallen H. J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1997;59:39-44.
- 5) Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. Allergy. 1997;52(40 suppl):28-34.
- 6) Graf P. Benzalkonium chloride as a preservative in nasal solutions: re-examining the data. Respir Med. 2001;95:728-733.
- 7) Marple B, Roland P, Benninger M. Safety review of benzalkonium chloride used as a preservative in intranasal solutions: an overview of conflicting data and opinions. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130:131-141.
- 8) Graf P. Adverse effects of benzalkonium chloride on the nasal mucosa: allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. Clin Ther. 1999;21:1749-1755.

- 9) Water potentiates the pressor effect of ephedra alkaloids. Jordan J, Shannon JR, Diedrich A, Black B, Robertson D, Biaggioni I. *Circulation*. 2004 Apr 20;109(15):1823-5. Epub 2004 Apr 5.
- 10) Ischemic colitis associated with pseudoephedrine: four cases. Dowd J, Bailey D, Moussa K, Nair S, Doyle R, Culpepper-Morgan JA. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2430–2434.
- 11) Acute ischaemic colitis associated with oral phenylephrine decongestant use. Ward PW, Shaneyfelt TM, Roan RM. *BMJ Case Rep*. 2014 Jun 3;2014. pii: bcr2013202518. doi: 10.1136/bcr-2013-202518.
- 12) Probable Ischemic Colitis Caused by Pseudoephedrine with Tramadol as a Possible Contributing Factor Amelia A Traino *Ann Pharmacother* December 2004 vol. 38 no. 12 2068-2070 doi: 10.1345/aph.1E011.
- 13) The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clin Ther*. 2003;25:1-18. Armstrong EP, Malone DC.
- 14) Cyclooxygenase-2-specific inhibitors: are they safe? *Am J Med*. 2001;110:46S-49S. Schnitzer TJ.
- 15) Coxibs—beyond the GI tract: renal and cardiovascular issues. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(suppl 2):S41-S49. DeMaria, Weir.
- 16) Side effects of conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs and celecoxib: more similarities than differences. *South Med J*. 2004;97:209. Stollberger C, Finsterer J.
- 17) Coxibs and cardiovascular disease. *N Eng J Med*. 2004;351:1709-1711. Fitzgerald GA.
- 18) Meta-analysis of COX-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med*. 2005;165:490-496. Aw TJ, Haas SJ, Liew D, Krum H.
- 19) Drug-induced hypertension. Recognition and management in older patients. de Leeuw. *Drugs Aging*. 1997;11:178-185.
- 20) Yau WP, Mitchell AA, Lin KJ, Werler MM, Hernández-Díaz S. Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *Am J Epidemiol*. 2013.
- 21) Intranasally and orally administered antihistamine treatment of experimental rhinovirus colds. Gaffey, Gwaltney, Sastre A, et al. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 556-60.
- 22) Effectiveness of antihistamines in the symptomatic management of the common cold. Howard JC Jr, Kantner TR, Lilienfield LS, et al. *JAMA* 1979; 242: 2414-17.
- 23) The effectiveness of antihistamines in reducing the severity of runny nose and sneezing: a meta-analysis. D'Agostino RB Sr, Weintraub M, Russell HK, et al. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64: 579-96.
- 24) Antihistamines for the common cold. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3): CD001267.
- 25) Antihistamines for the common cold (review) A.I.M. De Sutter, M. Lemiengre, H. Campbell, H.F. Mackinnon *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.,
- 26) Kernan WN, et al. Phenylpropanolamina and the Risk of Hemorrhagic Stroke. *NEJM* <http://www.nejm.org>.
- 27) Stroke Associated With Sympathomimetics Contained in Over-the-Counter Cough and Cold Drugs Carlos Cantu; Antonio Arauz; Luis M. Murillo-Bonilla; Mario López, *Stroke*. 2003;34:1667-1673.

- 28) Demoly P, Piette V, Daures JP. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *Drugs*. 2003;63:1813-1820.
- 29) Black RA, Hill DA. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2003;67:2517-2524.
- 30) Effect of Oral Pseudoephedrine on Blood Pressure and Heart Rate A Meta-analysis. Stephen M. Salerno; Jeffrey L. Jackson; Elizabeth P. Berbano, *Arch Intern Med*. 2005;165(15):1686-1694. doi:10.1001/archinte.165.15.1686.
- 31) Drug-Induced Hypertension Darrell Hulisz, RPh, PharmD, Melissa Lagzdins, US Pharmacist. 2008;33(9):HS11-HS20.
- 32) Acute myocardial infarction after over-the-counter use of pseudoephedrine Alex F. Manini, Christopher Kabrhel, Todd W. Thomsen, *Ann Emerg Med*. Nov. 23, 2004.
- 33) Antihistamines for the common cold (review) A.I.M. De Sutter, M. Lemiengre, H. Campbell., Mackinnon The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- 34) Sleep, driving and the workplace HM Englemanm, Neil J Douglas *Clin Med* 2005;5:113–7.
- 35) Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. Hindmarch I, Shamsi Z. *Clinical & Experimental Allergy*, Volume 29, Supplement 3, July 1999, pp. 133-142(10).
- 36) Sedation and antihistamines: a review of inter-drug differences using proportional impairment ratios. Shamsi Z, Hindmarch I. *Hum Psychopharmacol*. 2000 Oct;15(S1):S3-S30.).
- 37) Zawisza E. Dobrze i źle leki antyhistaminowe. *Alergia*. 2009, 3: 25-27.
- 38) Jarosław Woróń, Grzegorz Porębski, Krzysztof Dymura. Leki przeciwhistaminowe a prowadzenie pojazdów „TERAPIA” nr 5 (257), MAJ 2011, Strona 7-10.
- 39) Woróń J. ZA. Engelman H.M., Douglas J.N.: Sleep, driving and the workplace. *Clinical Medicine* 2005, 5: 113–117.
- 40) Case report: pseudoephedrine-associated thyroid storm: thyroid hormone-catecholamine interactions. Wilson BE, Hobbs WN. *Am J Med Sci*. 1993 Nov;306(5):317-9.
- 41) Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. Tashiro M, Sakurada Y, Iwabuchi K, Mochizuki H, Kato M, *J Clin Pharmacol*. 2004 Aug;44(8):890-900.
- 42) Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Nov;104(5):927-33.
- 43) Pharmacology of Antihistamines Martin K Church and Diana S Church *Indian J Dermatol*. 2013 May-Jun; 58(3): 219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
- 44) Factors associated with falling asleep at the wheel among long-distance truck drivers. Woróń J. ZA: McCartt A.T., Rohrbaugh J.W., Hammer M.C. i wsp.: *Accid Anal Prev* 2000, 32: 493–504.

- 45) Effects of loratadine and cetirizine on actual driving and psychometric test performance, and EEG during driving. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992;42:363–369 Ramaekers JG, Uiterwijk MM, O’Hanlon JF.
- 46) Jutel M. *Allergia* 2007;1:9-11; Simons et al. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Dec;128(6):1139-1150.e4. Epub 2011 Oct 27.
- 47) Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. Verster JC, Volkerts ER. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004 Mar;92(3):294-303.
- 48) Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. Vuurman EF, Vuurman LL, Lutgens I, Kremer B. *Allergy.* 2014 Jul;69(7):906-12. doi: 10.1111/all.12418.
- 49) Meltzer EO, Weiler JM, Widlitz MD. Comparative outdoor study of the efficacy, onset and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:617–26.
- 50) Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:927–33.
- 51) Salmun LM, Gates D, Scharf M, Greiding L, Ramon F, Heithoff K. Loratadine versus cetirizine: Assessment of somnolence and motivation during the workday. *Clin Ther.* 2000;22:573–82.
- 52) Mann RD, Pearce GL, Dunn N, Shakir S. Sedation with “non-sedating” antihistamines: Four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ.* 2000;320:1184–6.
- 53) Weiler, John M., Effects of Fexofenadine, Diphenhydramine, and Alcohol on Driving Performance, *Annals of Internal Medicine*, March 7, 2000, Volume 132, Issue 5, pages 354-363.
- 54) Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma – Analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009 *Int J Oncol.* 2013 Oct; 43(4): 1036 – 1044. Lennart Hardell,, Michael Carlberg.
- 55) Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, et al. *JAMA* 2011; 305(8):808–813.
- 56) The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. Cardis E, Richardson L, Deltour I, et al. *European Journal of Epidemiology* 2007; 22(9):647–664.
- 57) International Agency for Research on Cancer (2008). INTERPHONE Study: latest results update—8 October 2008 Exit Disclaimer. Lyon, France. Retrieved June 18, 2012.
- 58) The INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39(3):675–694.
- 59) Larjavaara S, Schüz J, Swerdlow A, et al. Location of gliomas in relation to mobile telephone use: a case-case and case-specular analysis. *American Journal of Epidemiology* 2011; 174(1):2–11
- 60) Ho MW. Wireless phones & brain cancer. *Science in Society* 51, 10-11, 2011.
- 61) Hardell L, Näsman Å, Pählson A, Hallquist A, Hansson Mild K, Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: a case-control study. *International Journal of Oncology* 1999, 15,113-6.

62) Dougals RM, Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD000980.

63) Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. *CMAJ* 2012;184:E551-61.

64) Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD001364. Singh M, Das RR.

65) The prophylactic and therapeutic effectiveness of zinc sulphate on common cold in children. Kurugöl Z, Akilli M, Bayram N, et al. *Acta Paediatr* 2006;95:1175-81.

66) Effects of zinc supplementation in occurrence and duration of common cold in school aged children during cold season: a double-blind placebocontrolled trial. Vakili R, Vahedian M, Khodaei GH, et al. *Iran J Pediatr* 2009;19:376-80.

VI

**INTERAKCJE POWSZECHNIE PRZEPISYWANYCH
LEKÓW BYWAJĄ GROŻNE, A GREJPFRTY MOGĄ
CZASEM ZABIĆ**

Wątroba niczym zakorkowane miasto

Jestem przekonana, że poniższe informacje mogą uchronić sporo osób przed nieprzyjemnymi, a przy tym częstymi objawami. Niektórym zaś – wręcz uratować życie. Naprawdę nie wiem, dlaczego tak mało się mówi o interakcjach pomiędzy lekami. (Dotyczy to też lekarzy, powinni bowiem informować o nich swoich pacjentów). Moim zdaniem, temat ten jest pomijany.

Wyjaśnię teraz, dlaczego wątroba jest niczym zakorkowane miasto, powiem również o tym, jak bardzo trzeba uważać, przyjmując więcej niż jeden lek oraz dlaczego grejpfruty mogą niekiedy zabić. Będzie też mowa o trującej roślinie, na którą trzeba uważać w czasie letnich spacerów.

Mogę się założyć, że wiele osób, sięgając po kawę, nie pomyśli nawet, że kofeina w niej zawarta może wpływać na losy niektórych leków w naszym ustroju, a grejpfruty lub sok z nich tworzą niebezpieczne połączenie z niektórymi medykamentami przyjmowanymi przez miliony ludzi. Nie mówi się też o tym, że kiedy złapiemy infekcję i potrzebujemy antybiotyku, to trzeba koniecznie powiedzieć lekarzowi o innych lekach, jeśli je przyjmujemy. Pacjenci leczeni preparatami obniżającymi poziom lipidów, zwanymi **statynami**, nie powinni przyjmować niektórych antybiotyków ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych, potencjalnie zagrażających życiu.

Zarówno napoje z kofeiną, jak i grejpfruty, to świetne przykłady ukazujące, jak zwyczajne pokarmy i napoje, po które sięgamy bezrefleksyjnie, potrafią niekiedy narobić zamieszania i wpłynąć na sposób działania leków, czasami wywołując bardzo groźne skutki. (A co dopiero często łączone ze sobą niektóre leki!)

Zacznijmy od kawy, a raczej od kofeiny (zawartej też w napojach energetyzujących). Co się dzieje, kiedy spożyjemy tę substancję? Zdecydowana jej większość zostaje zmetabolizowana przez izoenzymy 1A2 cytochromu P450 (w skrócie CYP1A2). Nasze ciało, żeby pozbyć się kofeiny, musi ją rozłożyć na substancje, które mogą ostatecznie opuścić nasz organizm z moczem (głównie jako paraksantyna). Enzymy, dzięki którym zachodzi ten cały proces (mające właśnie tak dziwną nazwę jak CYP1A2), są bardzo zapracowane – pełnią wiele funkcji i zajmują się nie tylko kofeiną. Uczestniczą w przetwarzaniu i usuwaniu leków, toksyn środowiskowych, składników pokarmu, obcych związków i tych, które powstają w organizmie (jak np. prostaglandyny, sterydy). Czasem doprowadzają do takich przemian chemicznych, które sprawiają, że substancje są dezaktywowane, a czasami jest wręcz przeciwnie – stają się bardziej aktywne. Mają więc wpływ na to, co i w jakiej ilości krąży po naszym ciele, a co z niego szybciej znika.

Sprawność CYP1A2 jest uzależniona od genów i to wyjaśnia, dlaczego różni się ona wyraźnie pomiędzy ludźmi. Te zaangażowane w usuwanie kofeiny z ustroju izoenzymy CYP1A2 mogą być szybkie lub wolne. Osoby, u których występują te wolne enzymy mają problem ze sprawnym pozbywaniem się kofeiny z organizmu i dlatego źle reagują na wszelkie produkty zawierające ten związek. Nie są więc one dla nich wskazane(1), gdyż kofeina za długo błąka się po ich ciele. To właśnie decyduje o tym, że dwie filiżanki kawy wieczorem niektórym wcale nie przeszkadzają w zaśnięciu, podczas gdy jeden kubek późnym rankiem może za mocno pobudzać i zakłócać sen w nocy komuś innemu.

Jednak chodzi nie tylko o geny. Nawet jeśli jesteśmy posiadaczami szybko działających enzymów CYP1A2, to wpływ kofeiny na nas jest uzależniony również od przyjmowanych leków i jeszcze kilku innych okoliczności. Warto wiedzieć, że kofeina może w niektórych przypadkach przesądzać o skuteczności lub toksyczności przyjmowanych medykamentów. Z drugiej strony, niektóre leki sprawiają, że nagle, z dnia na dzień, przestajemy tolerować kawę lub napoje energetyzujące.

Co mają wspólnego kofeina i grejpfruty z zakorkowaną autostradą? Wiele. Enzymy zajmujące się przemianami kofeiny ulokowane są przede wszystkim w wątrobie. A ona czasami jest jak zakorkowane miasto. Ma ograniczoną liczbę dostępnych szlaków metabolicznych, na których (przy udziale enzymów) są przetwarzane przeróżne substancje. Większa ilość związków chemicznych, które powstały w nas lub dostały się z zewnątrz hamuje czasami nawzajem w sobie różne przemiany, tak jak duża liczba samochodów spowalnia ruch na dostępnych drogach.

Interakcje kofeiny oraz grejpsfrutów z różnymi lekami

Interakcje leków z innymi medykamentami, z pokarmami lub suplementami to poważny i zdecydowanie niedoceniany problem. A przecież jest powszechny i groźny w skutkach. Metabolizm aż 90% leków jest uzależniony od sześciu izoenzymów CYP450. Większość medykamentów ma więc do dyspozycji jedynie sześć szlaków, za pomocą których może być skutecznie i w odpowiednim czasie usunięta – by zadziałały tak, jak tego od nich oczekujemy i nie powodowały niepożądanych skutków. Co gorsza, niektóre substancje zawarte w napojach i pokarmach również trafiają na te szlaki, powodując ich zakorkowanie i dlatego mogą rzutować na efekty osiągnięte po przyjęciu leków.

Związki obecne w pokarmach lub środkach medycznych wpływają w trojaki sposób na inne leki w naszym ciele i – co za tym idzie – na rezultaty ich działania. Po pierwsze, korzystają z tych samych enzymów. Pojawia się czasami niezdrowe współzawodnictwo mogące doprowadzić do tego, że jedna z substancji czekających na wydalenie z organizmu silniej zadziała. Enzymy bowiem, które mają ją rozłożyć, są mocniej zaangażowane w rozkład innego

związku. Spada więc prędkość, z jaką ta pierwsza substancja może zostać przetworzona i wydalona z organizmu. Tak jest w przypadku spożycia większej dawki kofeiny i zastosowania niektórych leków.

Po drugie, jakaś substancja może zakłócać produkcję enzymów (tak jakby ktoś nagle rozpoczął roboty drogowe na autostradzie). Inne związki, którym są one potrzebne, nie mogą z nich wówczas korzystać i nie są sprawnie usuwane z organizmu. Niekiedy wywołują silniejszy efekt, nieprzewidywalny i niebezpieczny. Tak właśnie działa skojarzenie ze sobą grejpfrutów i wielu leków, których stężenie niebezpiecznie szybuje w górę w towarzystwie tych owoców. W pewnych wypadkach powoduje to gromadzenie się substancji w organizmie do poziomu, który sprawia, że stają się one toksyczne, co może być oczywiście bardzo szkodliwe, a nawet śmiertelne. Niestety, najczęściej nikomu nie przyjdzie do głowy, by powiązać ze sobą te fakty (na przykład uszkodzenie nerek z niewinnym sokiem z grejpfrutów).

Po trzecie, lek lub inny związek mogą działać odwrotnie – zwiększać aktywność pewnych enzymów, co też może być niekorzystne. Zupełnie inaczej niż w czasie wyjazdu na urlop. Zaplanowaliśmy trasę w określony sposób, oczekiwaliśmy, że jej przebycie zajmie nam wiele godzin, a tu miła niespodzianka. Zupełnie wolna, szeroka droga. Jeśli jedziemy na wakacje, takie przyspieszenie jest super, ale w przypadku leków, nie życzymy sobie żadnych nieoczekiwanych efektów. Za szybka eliminacja substancji z organizmu może doprowadzić do porażki terapeutycznej albo... nieoczekiwanej ciąży, jak w przypadku jednoczesnego zastosowania preparatów **dziurawca** i **antykoncepcji hormonalnej**. Lepiej pamiętać, by unikać jednoczesnego zażywania (lub odpowiednio dostosować dawki) leków, które trafiają na te same pasma autostrady, czyli są rozkładane przez te same enzymy cytochromu P450.

Kofeina konkuruje o enzymy CYP1A2 z innymi substancjami. U osób ludzi spożywających dużo kawy może więc dojść do groźnego wzrostu poziomu we krwi niektórych leków(2). Opisywano przypadki osób zażywających **klozapinę** (lek przeciwpsychotyczny) i pijących jednocześnie dużo kawy, u których dochodziło do nieoczekiwanego wzrostu, o 250%, poziomu leku we krwi. Osoby spożywające wiele kawy lub innych napojów z kofeiną powinny zdawać sobie sprawę z tego, że stają się nadwrażliwe na ten lek.

Niekiedy jest wręcz odwrotnie – kofeina zwiększa eliminację substancji, co również może wpłynąć na efekty leczenia. Tak jest w przypadku **węglanu litu** – innego leku stosowanego w psychiatrii. Spożywanie sporej ilości napojów z kofeiną powoduje zmniejszenie jego skuteczności.

Popularne leki mogą uwrażliwić na kofeinę i spotęgować efekty jej działania. Nagle zaczynamy się źle czuć po cappuccino, które wcześniej uwielbialiśmy. Może dlatego, że zaczęliśmy się z jakiegoś powodu leczyć? Dotyczy to na przykład kobiet przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne lub stosujących **hormonalną terapię zastępczą**. Kofeina działa na nie silniej dlatego, że jest wolniej metabolizowana.

Pewne preparaty mogą hamować przemiany kofeiny w organizmie, doprowadzając do wzrostu jej poziomu – należą do nich niektóre antybiotyki (ciprofloksacyna, norfloksacyna), leki przeciwgrzybicze (flukonazol, terbinafina), stosowane w leczeniu depresji selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, paroksetyna i fluwoksamina), przeciwpsychotyczne (klozapina), psoraleny, teofilina. Osoba wcześniej dobrze tolerująca kawę i inne napoje z kofeiną po rozpoczęciu leczenia którymś z tych preparatów może doświadczać nieprzyjemnych skutków ubocznych jak kołatanie serca, nadmierna drażliwość czy pobudzenie.

Szczególnie silnym inhibitorem tych enzymów jest fluwoksamina (Fevarin). Ludzie leczeni nią mogą doświadczać nieoczekiwanej nietolerancji na kofeinę lub nawet jej toksyczności. Badania wykazały, że w czasie terapii kofeina spożyta w dawce 100–200 mg (2–3 filiżanki espresso) jest pięciokrotnie dłużej eliminowana – czas potrzebny do usunięcia jej z organizmu wzrasta z pięciu do ponad trzydziestu godzin! W skrajnych przypadkach może nawet dojść do zatrucia kofeiną.

Są też takie substancje, które powodują, że kofeina działa słabiej, ponieważ zwiększają ilość dostępnego CYP450 1A2. Fenytoina (lek przeciwpadaczkowy) i policykliczne węglowodory zawarte w dymie papierosowym zwiększają w ten sposób szybkość eliminacji tego związku z organizmu. Na palaczy papierosów kawa działa więc łagodniej.

Niekiedy interakcje kofeiny z lekami mogą być pożądane z terapeutycznego punktu widzenia. Dawno zauważono, że szybciej można zlikwidować ból (np. migrenowy), jeśli do leku przeciwbólowego dołączy się kofeinę, która powoduje spowolnienie eliminacji paracetamolu (Panadol) oraz zwiększenie biodostępności aspiryny(3).

Naryngenina, składnik grejpfrutów nadający im gorzki smak, blokuje produkcję CYP1A2, opóźniając usuwanie kofeiny z organizmu. W efekcie przedłuża jej okres półtrwania, czyli czas, w którym jej stężenie zmniejszy się do połowy wartości początkowej, o ponad 30%(4). Nie przekłada się to jednak na znaczące efekty kliniczne(4).

Sok grejpfrutowy może się okazać śmiertelną trucizną

Grejpfruty zawierają wiele witamin i minerałów, ale mogą narobić dużo szkody. Potrafią tworzyć naprawdę niebezpieczne związki z wieloma preparatami stosowanymi w leczeniu. Winne są temu zawarte w tych owocach furanokumaryny(25). Są to substancje wytwarzane przez niektóre rośliny jako obrona przed różnymi rodzajami owadów i ssaków. Rośliny nie mają zębów ani pazurów, ale dysponują swoimi sposobami obrony przed tymi, którzy chcieliby je skonsumować. Jedną z metod jest produkcja furanokumaryny.

Warto się przyjrzeć tym substancjom i bardzo uważać podczas letnich (i nie tylko) spacerów na roślinę produkującą je w hurtowych ilościach. Jest to występujący powszechnie barszcz

Sosnowskiego. Wygląda niczym gigantyczny koper z baldachimami białych kwiatków. Osiąga wysokość do pięciu metrów. Niezwykle szybko rośnie i może nawet zabić. Został sprowadzony ze Związku Radzieckiego na początku lat pięćdziesiątych. Zawiera różne składniki odżywcze (obok tych trujących dla ludzi). Bydłu i trzodzie chlewnej nie szkodzi. Podobno radzieccy uczeni uznali kiedyś, że będzie świetny jako pasza dla zwierząt hodowlanych. Szkoda, że okazał się groźny dla ludzi. W niekontrolowany sposób zaczął się rozprzestrzeniać, wypierając inne gatunki z sąsiedztwa. Jest problemem w wielu krajach na świecie, również w tych, które miały szczęście nie mieć bliższych kontaktów ze Związkiem Radzieckim, np. w USA. Do Anglii sprowadzono go jako roślinę ozdobną, która szybko sama wyprowadziła się z ogródków.

To jedna z najbardziej toksycznych roślin. Jej sok, bogaty w furanokumaryny, w połączeniu ze światłem słonecznym może spowodować obrażenia ciała. Efektem mogą być pęcherze, trudno gojące się rany, trwałe blizny, utrzymujące się latami ciemne przebarwienia, uszkodzenia dróg oddechowych, a po kontakcie z oczami – nawet ślepotą. Pierwszym objawem jest bagatelizowane często zaczerwienienie, pieczenie, swędzenie skóry. Potem jest dużo groźniej. Wystarczy przejść obok tej rośliny, żeby sobie zaszkodzić i np. doznać poparzeń, bowiem zawarte w niej furanokumaryny unoszą się w otaczającym ją powietrzu, szczególnie kiedy jest gorąco i panuje wysoka wilgotność powietrza. Warto wiedzieć, jak wygląda ta roślina i koniecznie uświadomić o tym dzieci. Jednym z przykładów, jak bardzo trzeba na nią uważać, jest przypadek 67-letniej kobiety, która w czerwcu 2015 roku w siemianowickim szpitalu zmarła po oparzeniu barszczem Sosnowskiego. Podczas koszenia trawnika oparzyła rękę. Było to zaledwie pięć procent powierzchni ciała. Cierpiała jednak na inne schorzenia sprawiające, że jej układ odpornościowy był znacznie osłabiony. Koszenie trawnika skończyło się dla niej tragicznie...

Grejpferty też zawierają furanokumaryny. Wprawdzie nie ma ich w tych owocach tak wiele, by same w sobie były toksyczne, ale mogą stanowić zagrożenie dla osób przyjmujących niektóre leki. I właśnie dlatego grejpferty powinny być dla niektórych „zakazany owoc”. Owoce te potrafią bowiem sprawić, że dawka terapeutyczna leku staje się nagle dawką toksyczną.

Furanokumaryny ingerują w działanie enzymów decydujących o losach aż 50% stosowanych dzisiaj leków. (Chodzi o izoenzymy 3A4 cytochromu P450, w skrócie – CYP3A4). Enzymy te ulokowane są w jelitach i zaangażowane w metabolizm wielu substancji. Kontrolują różne związki, które dostają się aktualnie do krwioobiegu. Składniki grejpfrutów (furanokumaryny) powodują ich nieodwracalną inaktywację (wyłączenie). Co to oznacza? U osób spożywających grejpferty lub pijących sok z nich niektóre leki nie mogą być metabolizowane (usuwane, unieszkodliwiane), dopóki nowe enzymy CYP3A4 nie zostaną znowu wyprodukowane(6), co może trwać jeszcze kilka następných dni po zaprzestaniu

spożycia np. soku z grejpfrutów, jeśli był on pity wcześniej w sposób regularny. Interakcja może wystąpić, nawet jeśli po grejpfruty sięgaliśmy na wiele godzin przed przyjęciem leku. To właśnie prowadzi nieraz do nieumyślnego przedawkowania leku – kiedy dawka terapeutyczna zamienia się nieoczekiwanie w towarzystwie grejpfrutów w toksyczną.

Badacze kanadyjscy w słynnym artykule z 2012 roku zatytułowanym „Grejpfrut – interakcje z lekami. Zakazany owoc czy możliwe do uniknięcia konsekwencje?”(7), opublikowanym na łamach „Journal of Canadian Medical Association”, ostrzegali, że grejpfruty reagują z dużą liczbą leków przyjmowanych codziennie przez miliony ludzi i mogą powodować katastrofalne skutki uboczne, poczynając od krwawień z przewodu pokarmowego przez niewydolność nerek i bólów mięśni po groźne zaburzenia rytmu serca. Zdumiewające, że już jedna szklanka soku grejpfrutowego wystarczy nieraz, by potroić siłę działania leków stosowanych w walce z rakiem, bólem, podwyższonym poziomem cholesterolu LDL czy chorobami serca.

Ponad 20 lat temu lekarze odkryli, że grejpfruty potrafią wzmocnić działanie niektórych medykamentów na tyle mocno, że stają się one niebezpieczne dla człowieka. Od tamtej pory liczba takich leków bardzo wzrosła, ponieważ na rynek wprowadzane są cały czas nowe farmaceutyki. Liczba preparatów, którymi leczenie może być bardzo ryzykowne, jeśli spożywa się jednocześnie sok grejpfrutowy, przekroczyła 80. Należą do nich popularne statyny, blokery kanałów wapniowych, leki antyarytmiczne, immunosupresyjne, przeciwnowotworowe. W przypadku niektórych tylko jedna porcja owocu lub soku z niego może spowodować znaczne wzmocnienie efektu, tak jakby pacjent przyjmował dużo większe dawki, co może doprowadzić do zatrucia. Niekiedy jedna tabletka wywołuje efekt, do którego pojawienia się normalnie potrzebnych byłoby ich dwadzieścia. O jakich lekach konkretnie mowa? Wśród osób przyjmujących stosowaną w nadciśnieniu felodypinę (Delmuno, Plendil) stwierdzano trzykrotnie wyższy poziom leku we krwi po wypiciu soku grejpfrutowego niż u tych, którym zamiast soku podawano szklankę wody(30).

Jednymi z najczęściej przepisywanych dziś na świecie leków są statyny – przyjmowane przez wielu ludzi w celu obniżenia poziomu cholesterolu LDL. Potocznie są często określane przez pacjentów jako „leki na cholesterol”. Z sokiem grejpfrutowym stają się ryzykowne. U przyjmujących jedną ze statyn, simwastatynę (Angiolip, Apo-Simva, Corr, Egilipid, Simcovas, Simgal, Simorion, Simratio, Simvacard, Simvachol, Simvacor, Simvagama, Simvagen, SimvaHexal, Simvasterol, SimvaTeva, Vasilip, Vastan, Zifam, Zocor) i dodatkowo wypijających 200 ml soku grejpfrutowego raz dziennie przez trzy dni stwierdzano o 330% większe stężenia leku we krwi w porównaniu z grupą kontrolną, która piła zamiast tego wodę (9). Ilość soku równa 400 ml zwiększała biodostępność simwastatyny o 700%. Podobny efekt wywierają grejpfruty na poziom atorwastatyny (Apo-Atorva, Atoris, Atorvasterol, Atorvox, Atractin, Atrox, Corator, Lambrinex, Larus, Sortis, Torvacard, Torvalipin, Torvazin, Tulip), innego leku z tej grupy(10, 11). Za wysoka dawka statyn zwiększa ryzyko rabinomiolizy,

bolesnego rozpadu tkanki mięśniowej – bardzo poważnego, niekiedy śmiertelnego powikłania(8) związanego z zastosowaniem tych leków. Białka mięśniowe (mioglobina) dostające się do krwi mogą prowadzić do niewydolności nerek.

Kiedy leki nie znoszą siebie nawzajem

Statyny nie lubią się też z niektórymi antybiotykami. Makrolidy – erytromycyna (Davercin, Erythromycinum), klarytromycyna (Fromilid, Klabax, Klacid) – są powszechnie stosowane w leczeniu różnych zakażeń, szczególnie w przypadku uczulenia na penicyliny i cefalosporyny. Nie jest dobrym pomysłem, by osoby stosujące leki na obniżenie cholesterolu sięgały równocześnie, w razie zakażenia, po te antybiotyki. Są one silnymi inhibitorami izoenzymów CYP3A4 cytochromu P450. A hamowanie ich wydzielania może prowadzić do zwiększenia stężenia w osoczu wielu leków i potencjalnie powodować działania toksyczne.

W 1988 roku odnotowano pierwszy przypadek rabdomiolizy i niewydolności nerek, który powiązano z równoczesnym zastosowaniem statyny i erytromycyny. Potem było wiele doniesień o przypadkach rabdomiolizy po jednoczesnym leczeniu statynami i antybiotykami z omawianej grupy(31–35).

Kombinacja simwastatyny i azytromycyny (Sumamed, AzitroLEK) skutkuje wzrostem stężenia simwastatyny o 50%. Połączenie klarytromycyny (m.in. Klacid) z simwastatyną powoduje już dziesięciokrotny (sic!) wzrost stężenia tej ostatniej substancji we krwi.

Sok grejpfrutowy spowalnia metabolizm leków przeciwhistaminowych I generacji. Skutkiem tego jest wzrost ich stężenia nawet o 300–700%. A to już może przyczynić się do wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Kłopidogrel (Plavix) – często stosowany w kardiologii, w towarzystwie grejpfrutów może przestać skutecznie działać, co zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepicy w stencie.

Inne owoce, jak limonki czy pomelo, zawierają podobne składniki aktywne – furanokumaryny, ale nie wiemy za dużo o ich możliwym wpływie na niektóre terapie, bo nikt tego nie badał...(7). Kolejnym owocem, na który trzeba uważać, jest karambola. Nie jest ona jednak u nas zbyt popularna – Polacy wykorzystują ją najczęściej do dekoracji potraw. Jeśli jednak spożyjemy większą ilość tego owocu, również hamuje on CYP2A6 i inne enzymy, co może także potęgować działanie niektórych leków(12).

Kłopotów może narobić też nasza pocziwa rzeżucha. Znana jest jako inhibitor innego izoenzymu, cytochromu P450- CYP2E1, i jej spożywanie może prowadzić do zmiany metabolizmu niektórych leków(13).

Ziele dziurawca, popularny lek ziołowy, po który sięgają osoby walczące z depresją, indukuje CYP3A4, za to hamuje CYP1A1, CYP1B1 i CYP2D6, wpływając tym samym na działanie wielu leków w naszym ciele. Między innymi może osłabiać wpływ zażywanych

przez kobiety hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Skutkiem tego mogą być nieregularne krwawienia, a czasami nawet ciąża, której się nie spodziewano.

Nie ma żartów. Leki bardzo często wchodzą sobie w drogę

Warto pamiętać, że wiele leków często wchodzi sobie wzajemnie w drogę w komórkach naszego ciała, co doprowadza do nieoczekiwanych efektów, niekiedy śmiertelnych. Szlaki enzymatyczne często bywają zatłoczone. Kiedy przyjmujemy więcej niż jeden lek, farmaceutyki często wchodzi w zawiłe zależności pomiędzy sobą, które decydują o efektach działania każdego z nich z osobna. Wpływ na skutki działania leków mają też ziołowe suplementy i niektóre składniki pokarmowe. To bardzo istotne i aktualne zagadnienie w naszych czasach, choć często niesłusznie ignorowane. Wiele osób łyka bowiem dzisiaj kilka leków i niejednokrotnie sięga równocześnie po ziołowe specyfiki. Do tego duża część z nich to miłośnicy kawy czy grejfrutów albo palacze.

W brytyjskim badaniu, w którym analizowano 18 820 przyjęć do szpitala z powodu niepożądanych skutków leków, stwierdzono, że do 16% z nich doszło z powodu wzajemnych interakcji leków(15). Antybiotyki makrolidowe, erytromycyna i klarytromycyna są szeroko stosowane, głównie w leczeniu zakażeń dróg oddechowych, ale też przy innych infekcjach. Są one metabolizowane przez CYP3A4, który muszą dzielić z grejfrutami. Badanie opublikowane w 2001 roku w „European Journal of Clinical Pharmacology” wykazało, że spożywanie soku grejfrutowego przez mężczyzn stosujących jednocześnie erytromycynę powoduje nasilenie wpływu antybiotyku na organizm. Może powodować biegunkę i wymioty.

Makrolidów lepiej nie kojarzyć z innymi lekami. W badaniu z 2004 roku udowodniono, że jednoczesne stosowanie erytromycyny z pewnymi lekami przeciwgrzybiczymi lub stosowanymi w chorobach układu krążenia (diltiazem, werapamil) zwiększa ryzyko nagłego zgonu(23).

Antybiotykoterapia i przyjmowanie innych leków

Antybiotyki makrolidowe wpływają na czynność elektryczną serca. Zwiększają ryzyko wystąpienia pewnych bardzo groźnych zaburzeń jego rytmu czy nawet zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych(16–22). Szczególnie dotyczy to sytuacji, gdy współistnieją inne czynniki ryzyka, jak hipokaliemia i hipomagnezemia, lub gdy przyjmuje się inne leki, które dokładnie tak samo działają na czynność elektryczną serca (też opóźniają proces repolaryzacji) (25). Jest ich naprawdę wiele. Należą do tej grupy niektóre leki antyarytmiczne, wpływające na motorykę przewodu pokarmowego oraz pewne antybiotyki i leki przeciwpsychotyczne(25). Dodatkowe czynniki, które zwiększają ryzyko powstania tego zaburzenia, mogącego

doprowadzić nawet do nagłej śmierci sercowej, to podeszły wiek, płeć żeńska, predyspozycje genetyczne i choroby serca(26, 27). Ponadto zagrożenie wzrasta, jeśli makrolidy przyjmuje się z innymi lekami, które są również metabolizowane przez CYP3A4. Najlepiej byłoby, żeby w przypadku osób stosujących już jakiegokolwiek leki zrezygnować z erytromycyny i klarytromycyny.

Rywaroksaban (Xarelto) należy do nowych leków przeciwkrzepliwych i staje się coraz bardziej popularny, ale (jak w przypadku innych leków przeciwkrzepliwych) jego przedawkowanie grozi krwawieniem. Może do tego dojść, kiedy pacjent w tym samym czasie będzie leczony z powodu innych schorzeń. Flukonazol (Diflucan, Flucofast, Fluconazin, Flucorta, Flumycon, Mycosyst), lek stosowany w leczeniu grzybic, zwiększa poziom rywaroksabanu we krwi o 40%, klarytromycyna o 50%, a erytromycyna o 35%.

Aztromycyna (Azibiot, Azimycin, Aziteva, Azithro-Mepha, Azitrin, Azitrogen, AzitroLEK, Azitrox, Azix, Azycyna, Bactrazol, Canbiox – tabletki powlekane, Nobaxin, Oranex, Sumamed, Zetamax) jest jednym z najbardziej popularnych antybiotyków, lubianym przez pacjentów, ponieważ często wystarczają trzy dawki dla przeprowadzenia całej kuracji. Mało znany jest fakt, że ten lek, podobnie jak erytromycyna i klarytromycyna, może zwiększać ryzyko poważnych zaburzeń rytmu serca oraz nagłej śmierci sercowej. Pisze się o tym na świecie już od kilkunastu lat. Jeśli są wskazania do leczenia tym lekiem, a mamy problemy z sercem, należy koniecznie poinformować lekarza o tym fakcie. W 2012 roku w „New England Journal of Medicine” (NEJM) opublikowano artykuł zatytułowany: „Azytromycyna i ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia”(39). Naukowcy przeanalizowali dane ponad 500 tysięcy pacjentów z Tennessee. Osoby przyjmujące azytromycynę były dwa i pół raza bardziej narażone na nagłą śmierć z powodu chorób układu krążenia w porównaniu z tymi, które przyjmowały antybiotyk z grupy penicylin – amoksycyliny. Podobną do azytromycyny liczbę zgonów zanotowano w grupie leczonej lewofloksacyną, co sugeruje, że ona również może nieść ze sobą zagrożenie wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu serca. Bezwzględne ryzyko było stosunkowo niewielkie: około 65 zgonów z powodu azytromycyny na milion kuracji tym antybiotykiem, choć podczas kuracji amoksycyliną były 22 zgony na jeden milion obserwowanych pacjentów. Było to jednak ogólne ryzyko. Nie analizowano osobno przypadków osób chorych, a największe ryzyko dotyczyło właśnie pacjentów z chorobami serca. Ludzie z zaburzeniami rytmu serca, niewydolnością serca, miażdżycą tętnic wieńcowych, stentami lub po przebyłym zawale byli najbardziej narażeni na śmierć podczas leczenia.

Również inne leki, które dzisiaj często się stosuje, przeciwdepresyjne czy przeciwpowrotkowe, wchodzi w mnóstwo interakcji z różnymi preparatami, dlatego warto zdawać sobie z tego sprawę.

Efekty wzajemnego oddziaływania medykamentów bywają szczególnie poważne i niebezpieczne u pacjentów w podeszłym wieku. Osoby starsze gorzej radzą sobie z nadmiernym stężeniem leków w organizmie. I dlatego są one bardziej narażone na niepożądane skutki różnych interakcji. Z drugiej strony, starsi ludzie są bardzo często leczeni równocześnie wieloma preparatami. W tej sytuacji powinno się zawsze analizować ich metabolizm, by unikać groźnego wzajemnego oddziaływania na siebie różnych substancji.

Cytrusy, kofeina i rak skóry

Zaprezentuję jeszcze jedno doniesienie związane z furanokumarydami. Czy cytrusy przyczyniają się do zwiększenia zagrożenia czerniakiem? Tak by wynikało z nowej analizy opublikowanej 29 czerwca 2015 roku w „Journal of Clinical Oncology”(36). Analizą objęto dane dotyczące 63 810 pielęgniarek uczestniczących w Nurses Health Study (1984–2010) i 41 622 profesjonalistów związanych ze służbą zdrowia, którzy brali udział w „Health Professionals Follow-Up Study” (1986–2010). Częste spożywanie całych grejpfrutów i soku pomarańczowego wiązało się ze zwiększonym o 36% ryzykiem wystąpienia czerniaka. Związek był niezależny od wieku i czynników łączących się ze stylem życia, takich jak aktywność fizyczna, palenie papierosów, spożycie alkoholu i kawy oraz korzystanie z suplementów witaminy C. Zależność była bardziej widoczna u tych, którzy byli podatni na oparzenia słoneczne w dzieciństwie i u tych, którzy spędzali więcej czasu na słońcu. Moim zdaniem należałoby jeszcze zwrócić uwagę na fakt, że ludzie zamieszkujący słoneczne stany USA spożywają więcej pomarańczy i innych owoców cytrusowych, bo one po prostu są tam uprawiane... Naukowcy twierdzą, że związek cytrusów z czerniakiem może istnieć ze względu na wysoki poziom w owocach cytrusowych furanokumaryn, które uwrażliwiają skórę na promieniowanie ultrafioletowe, przez co zwiększają zagrożenie czerniakiem. Wcześniejsze badania wykazały, że balsamy do opalania zawierające psoraleny (grupa naturalnie występujących furokumaryn) zwiększają ryzyko wystąpienia czerniaka. Warto pomyśleć, czym się smarujemy, kiedy korzystamy z solarium lub opalamy się na plaży.

Nie wiadomo, jaka jest prawda. Według mnie nie wzięto pod uwagę kilku czynników. Chyba jednak, dopóki nie rozstrzygniemy tej kwestii, rozsądne będzie ograniczenie spożycia cytrusów w czasie, kiedy jest dużo słońca, szczególnie przez osoby obciążone w jakiś sposób ryzykiem wystąpienia czerniaka.

Skoro już jesteśmy przy raku skóry, jednym z najnowszych badań(37), o którym mówiło się na początku 2015 roku, jest AARP prowadzone przez Narodowy Instytut Zdrowia w USA. Przyniosło ono kilka nowinek. Najpierw te dla miłośników kawy: Wśród osób wypijających codziennie co najmniej cztery filiżanki kawy z kofeiną zanotowano w czasie trwającej 10 lat obserwacji o 20% mniej przypadków czerniaka. Wzięto przy tym pod uwagę inne czynniki

mogące mieć wpływ na występowanie tej choroby – wiek, płeć, wykształcenie, narażenie na promieniowanie UVB, wskaźnik masy ciała (BMI), aktywność fizyczną w ciągu ostatnich 12 miesięcy, dzienne spożycie alkoholu w ciągu ostatnich 12 miesięcy, historię palenia tytoniu. Co ciekawe, niższy status społeczno-ekonomiczny, niższe wykształcenie i... palenie tytoniu również były związane z mniejszą liczbą zachorowań podczas obserwacji. Nie jest to jednak radosna wieść dla palaczy. Pamiętajmy przecież, że występuje u nich większe ryzyko pojawienia się wielu innych chorób, w tym różnych nowotworów.

Nie jest to też argument na rzecz tego, by odradzać dzieciom kształcenie się. Ryzyko czerniaka jest większe u ludzi bardziej zamożnych, co często wiąże się z wyższym poziomem wykształcenia (przynajmniej w krajach zachodnich). Osoby więcej zarabiające częściej jeżdżą bowiem na egzotyczne wakacje. Tam, niestety, niejednokrotnie wystawiają się przez długi czas na intensywne działanie promieni słonecznych. Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, zwłaszcza promienie typu UVB, jest środowiskowym czynnikiem ryzyka niezmiennie związanym z występowaniem czerniaka(38).

Źródła:

- 1) Carrillo, Benitez, CYP1A2 activity, gender, and smoking as variables influencing the toxicity of caffeine, *Bri J Clin Pharmacology* 1996; 41(6); 605-608.
- 2) Carrillo JA, Benitez J Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications. *Clin Pharmacokinet.* 2000 Aug;39(2):127-53.
- 3) Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, Ryan RE Jr, Lipton RB., Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. *Headache.* 2006 Mar;46(3):444-53.
- 4) Fuhr, Klittich, Staib, Inhibitory effect of grapefruit juice and its bitter principal, naringenin, on CYP1A2 dependent metabolism of caffeine in man., *Br J Clin Pharmacol.* 1993 Apr; 35(4): 431–436.r.
- 5) Wilkinson GR. Drug metabolism and variability among patients in drug response. *N Engl J Med* 2005;352:2211–21.
- 6) Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, et al. Grapefruit juice increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. *J Clin Invest* 1997;99:2545–53.
- 7) David G. Bailey, George Dresser, Malcolm O. Grapefruit–medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences? *Canadian Medical Association Journal*, March 5, 2013 vol. 185 no. 4 First published November 26, 2012, doi: 10.1503/cmaj.120951.
- 8) Dreier JP, Endres M. Statin-associated rhabdomyolysis triggered by grapefruit consumption. *Neurology* 2004;62:670.
- 9) Lilja JJ, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Grapefruit juice increases serum concentrations of atorvastatin and has no effect on pravastatin. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:118–27.

- 10) Ando H, Tsuruoka S, Yanagihara H, et al. Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of pitavastatin and atorvastatin. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:494–7.
- 11) Fukazawa I, Uchida N, Uchida E, et al. Effects of grapefruit juice pharmacokinetics of atorvastatin and pravastatin in Japanese. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:448–55.
- 12) Zhang JW, Liu Y, Cheng J, Li W, Ma H, Liu HT, Sun J, Wang LM, He YQ, Wang Y, Wang ZT, Yang L (2007). “Inhibition of human liver cytochrome P450 by star fruit juice”. *J Pharm Pharm Sci* 10 (4): 496–503. PMID 1826137.
- 13) Leclercq I, Desager JP, Horsmans Y (August 1998). “Inhibition of chlorzoxazone metabolism, a clinical probe for CYP2E1, by a single ingestion of watercress”. *Clin Pharmacol Ther.* 64 (2): 144–9. doi:10.1016/S0009-9236(98)90147.
- 14) Higgins M, Stearns V. CYP2D6 polymorphisms and tamoxifen metabolism: clinical relevance. *Curr Oncol Rep.* 2010 Jan;12(1):7-15. doi: 10.1007/s11912-009-0076-5.CCYP2D6.
- 15) Pirmohamed M, S James, S Meakin, C Green, A K Scott, T Walley, Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients, *BMJ* 2004; 329.
- 16) Daleau P, Lessard E, Groleau MF, Turgeon J: Erythromycin blocks the rapid component of the delayed rectifier potassium current and lengthens repolarization of guinea pig ventricular myocytes. *Circulation.* 1995;91:3010-6.
- 17) Mishra A, Friedman HS, Sinha AK: The effects of erythromycin on the electrocardiogram. *Chest* 1999;115:983-6.
- 18) Schoenenberger RA, Haefeli WE, Weiss P, Ritz RF: Association of intravenous erythromycin and potentially fatal ventricular tachycardia with Q-T prolongation (torsades de pointes). *BMJ.* 1990;300:1375-6.
- 19) Ray WA, Murray KT, Meredith S, Narasimhulu SS, Hall K, Stein CM: Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med.* 2004;351:1089-96.
- 20) Stanat SJ, Carlton CG, Crumb WJ, Jr., Agrawal KC, Clarkson CW: Characterization of the inhibitory effects of erythromycin and clarithromycin on the HERG potassium channel. *Mol Cell Biochem.* 2003;254:1-7.
- 21) Germanakis I, Galanakis E, Parthenakis F, Vardas PE, Kalmanti M: Clarithromycin treatment and QT prolongation in childhood. *Acta Paediatr.* 2006;95:1694-6.
- 22) Guo D, Cai Y, Chai D, Liang B, Bai N, Wang R: The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review. *Pharmazie.* 2010;65:631-40.
- 23) Ray WA, Murray KT, Meredith S, Narasimhulu SS, Hall K, Stein CM: Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med.* 2004;351:1089-96.
- 24) Amacher DE, Schomaker SJ, Retsema JA: Comparison of the effects of the new azalide antibiotic, azithromycin, and erythromycin estolate on rat liver cytochrome P-450. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35:1186-90.
- 25) Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN et al. Mechanisms, risk factors, and management of acquired long QT syndrome: a comprehensive review. *ScientificWorldJournal*2012, 212178 (2012).

- 26) Paulussen AD, Aerssens J. Risk factors for drug-induced long-QT syndrome. *Neth. Heart J.* 13(2), 47–56 (2005).
- 27) Zeltser D, Justo D, Halkin A et al. Torsade de pointes due to non cardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine* 82, 282–290 (2003).
- 28) Albert R, Schuller JL; COPD Clinical Research Network. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 May 15;189(10):1173-80. doi: 10.1164/rccm.201402-0385CI.
- 29) Kanazawa S1, Ohkubo T, Sugawara K. The effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of erythromycin. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001 Jan-Feb;56(11):799-803.
- 30) Bailey DG, Dresser GK, Kreeft JH, Munoz C, Freeman DJ, Bend J, Grapefruit-felodipine interaction: effect of unprocessed fruit and probable active ingredients., *Clin Pharmacol Ther.* 2000 Nov;68(5):468-77.
- 31) Dubash SR, Tarique S et al. A Fatal combination: Rhabdomyolysis after macrolide therapy and a long term statin. *Rheumatology*, April 2010.
- 32) Campbell G, Jayakumar U et al. A cautionary tale: delayed onset rhabdomyolysis due to erythromycin/simvastatin interaction. *Age and Ageing* 2007; 36: 597-597.
- 33) Molden E, Svendsen Andersson K. Simvastatin associated rhabdomyolysis after co-administration of macrolide antibiotics in two patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27(4) 603-607.
- 34) Erythromycin and other macrolides: focus on interactions. *Current Problems in Pharmacovigilance* 2006; 31: 8.
- 35) Lane R, Philips M. Rhabdomyolysis; has many causes, including statins, and can be fatal (editorial). *British Medical Journal* 2003; 327: 115-116.
- 36) Shaowei Wu, Jiali Han, Diane Feskanich, Eunyoung Cho, Meir J. Stampfer, Walter C. Willett and Abrar A. Qureshi, Citrus Consumption and Risk of Cutaneous Malignant Melanoma, *Journal of Clinical Oncology*, June 29, 2015, doi: 10.1200/JCO.2014.57.4111.
- 37) Coffee Drinking and Cutaneous Melanoma Risk in the NIH-AARP Diet and Health Study Erikka Loftfield, Neal D. Freedman, Barry I. Graubard, Albert R. Hollenbeck, Fatma M. Shebl, Susan T. Mayne and Rashmi Sinha *JNCI J Natl Cancer Inst* (2015).
- 38) Malignant melanoma in the 21st century, part 2: staging, prognosis, and treatment. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, et al. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(4):490–513.
- 39) Wayne A. Ray, Katherine T. Murray, Kathi Hall, Patrick G. Arbogast, and C. Michael Stein, M.B., Ch.B., Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death., *N Engl J Med* 2012; 366:1881-1890 May 17, 2012.
- 40) Krystyna Orzechowska-Juzwenko: *Farmakologia kliniczna. Znaczenie w praktyce medycznej.* Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2006, s. 31–32.

VII

KAWA KONTRA MAGNEZ, CZYLI BZDURY SERWOWANE PRZEZ REKLAMY

1

Kawa na ławie oskarżonych

„Mała czarna” a niepotrzebne poczucie winy

Każdego ranka wiele milionów ludzi zaczyna dzień od filiżanki kawy. Należy ona do najczęściej spożywanych napojów na kuli ziemskiej. Pod koniec XX wieku była drugim, po ropie naftowej, najczęściej eksportowanym surowcem świata.

Z czym kojarzy się kawa? Przede wszystkim z tym, że usuwa senność i zmęczenie. Poza tym jednak raczej z niezbyt miłymi rzeczami. Jest świetnym przykładem tego, ile mitów jest zakorzenionych w naszych głowach. Tkwią one również w umysłach lekarzy i dietetyków. Wielu z nas, sięgając po „małą czarną”, ma poczucie winy. Szczególnie, jeśli to kolejna porcja w ciągu dnia. Wyobraźnia podsuwa nam obraz tego, jak z powodu spożycia naszego ulubionego napoju ciśnienie skacze pod sufit, serce zaczyna bić jak szalone, woda ucieka z naszego ciała, pozostawiając je suche jak wiór i w końcu „z siłą wodospadu” wypłukuje nam całe mozolnie gromadzone zasoby magnezu...

Nic bardziej mylnego, kawa zupełnie niesprawiedliwie ma opinię złodziejki. Wielokrotnie całkiem niesłusznie pojawiała się na ławie oskarżonych. Aż w końcu przeprowadzono liczne rzetelne śledztwa, które przyniosły szokujące rezultaty. Opowiem o nich i przytoczę badania, których wyniki dowodzą, że regularnie spożywana kawa chroni przed wieloma chorobami. Wygląda wręcz na to, że niesie ze sobą wcale nie mniej korzyści zdrowotnych aniżeli – uważana przez wielu za superzdrowy napój – zielona herbata. Okazało się, że zarzuty stawiane kawie nie zostały potwierdzone i wbrew obawom nie zwiększa ona ryzyka wielu chorób (u osób, które nie są nadwrażliwe na kofeinę), a ma wręcz działanie ochronne.

Kawosze są między innymi mniej narażeni na wystąpienie cukrzycy II typu, niektórych nowotworów, choroby Parkinsona, Alzheimerera i depresji. Warto wziąć pod uwagę fakt, że kawa bardzo długo uważana była za niezdrowy napój. W związku z tym osoby sięgające po nią często miały inne niezdrowe nawyki i niektórych z nich zapewne nie brano pod uwagę. Mimo to badania wielokrotnie wykazywały ochronne działanie kawy.

Skąd taka brzydka opinia o kawie?

Odpowiedź jest krótka: z powodu niektórych kłamliwych reklam suplementów oraz z powodu błędnych wniosków naukowców. Jaki udział mają w tym przekłamaniu naukowcy?

Zacznijmy od tego, że faktycznie wiele razy zdarzyło się zaobserwować podczas różnych badań na szeroką skalę, że ludzie, którzy piją dużo kawy, statystycznie rzecz biorąc, wcześniej umierają.

W tym wypadku mamy kolejny przykład na to, że do wyciągnięcia sensownych i przydatnych wniosków z poczynionych obserwacji potrzebny jest wysiłek umysłowy, a nie samo ogłoszenie rewelacji na podstawie współistnienia dwóch faktów. Tutaj bowiem wcale nie chodziło o kawę. Był to wniosek równie sensowny jak ten, że „ataki rekinów na Florydzie są spowodowane konsumpcją lodów, jeśli się bowiem przeanalizuje, w których okresach roku jest najwięcej ataków rekinów oraz kiedy sprzedaje się najwięcej lodów, to okazuje się, że są to te same miesiące”. To, że dwa fakty współistnieją, nie oznacza automatycznie, że są powiązane zależnością przyczynowo-skutkową.

Kawa przez dziesięciolecia była uważana (i przez wielu nadal jest) za szkodliwą, stymulującą używkę. Osoby, którym zależało na zdrowiu i które chciały o nie dbać, kiedy posłuchały o jej rzekomej złodziejskiej naturze (patrz: sprawa magnezu), zaczynały ją omijać szerokim łukiem, przerzucając się na zieloną herbatę (czasami nawet zmuszając się do jej picia w imię zdrowia) lub na wodę z plasterkiem cytryny (koniecznie niegazowaną, choć to też nie ma mocnego naukowego uzasadnienia). Natomiast ci, którzy nie martwili się tym, co im może zaszkodzić, nie żałowali sobie też kawy. Skoro jednak modna kwestia „zdrowej diety i zdrowego stylu życia” ich nie obchodziła, to zasadniczo nie żałowali sobie również niczego innego, co nie uchodziło za zdrowe, a mieli na to ochotę. Jedli więc bardziej niezdrowe rzeczy, spożywali więcej alkoholu i zdecydowanie częściej palili papierosy oraz byli grubszy, co zostało wielokrotnie wykazane w obserwacjach. Wszystko popijali kawą, kiedyś powszechnie uważaną za niezdrową.

„Mała czarna” zaczęła być rehabilitowana dopiero wtedy, kiedy przy ocenie jej wpływu zaczęto analizować różne dodatkowe czynniki (nazywa się je w badaniach: „zakłócającymi”). Na przykład osobno oceniano wpływ kawy na palaczy papierosów i osoby niepalące. Osobno na osoby odżywiające się niezdrowo (preferujące wędliny, dużo czerwonego mięsa, smażone potrawy) i te, które zamiast tego regularnie sięgają po warzywa, owoce, ryby. Okazało się, że w każdej z takich grup osobno kawa miała pozytywny wpływ na stan zdrowia.

Czy esemesowanie chroni przed nadciśnieniem, czyli jak powstają błędne przekonania

Kilka lat temu w dzienniku „Mayo Clinic Proceedings” ogłoszono badanie, z którego wynikało, że mężczyźni mający mniej niż 55 lat i pijący ponad cztery filiżanki kawy dziennie mają większe o 56% prawdopodobieństwo śmierci z różnych przyczyn aniżeli kawowi abstynenci. Kobiety ryzykowały nawet dwukrotnie bardziej. Ktoś, kto spożywał tylko od

jednej do trzech filiżanek kawy dziennie, był całkowicie bezpieczny. Co ciekawe, jak uczestnik badania kończył 55 lat, kawa przestawała mu szkodzić. Dane dotyczyły 43 727 osób w wieku od 20 do 87 lat, które obserwowano w latach 1971–2002 w ramach Aerobics Center Longitudinal Study. Ta sensacyjna wieść obiegła świat. „Oto kolejny dowód na szkodliwość kawy” – myślało wielu. Potem okazało się jednak, iż nie było to rzetelnie przeprowadzone badanie. Zostało ono skrytykowane, po jego analizie okazało się bowiem, że nie zostały w nim zastosowane naukowo akceptowane metody. Przede wszystkim nie podzielono badanych na podgrupy. Nie wzięto pod uwagę żadnych czynników „zakłócających” związanych z odżywianiem ani warunków socjoekonomicznych. Pominięto też stan cywilny, a wiadomo na przykład, że samotni mężczyźni żyją krócej (tak, tak, panowie, dbajcie o swoje żony i partnerki). Zignorowano kwestię palenia papierosów i wpływu na zdrowie otyłości oraz nadwagi. Autorzy łaskawi byli zauważyć jedynie, że wśród pijących kawę znacznie częściej zdarzały się osoby palące papierosy i niedbające o swoją formę fizyczną. Nie przeanalizowano jednak tych grup osobno, lecz wszystkich amatorów kawy wrzucono do jednego worka, nie bacząc na inne szkodliwe nawyki.

Pieniądze sponsorów zostały wydane bez sensu. Ogłoszono światu wynik porównywalny z tym, jakbyśmy po żmudnych obserwacjach stwierdzili, że pisanie SMS-ów chroni przed nadciśnieniem tętniczym. A do tego im więcej SMS-ów, tym zdrowiej, bo najczęściej esemesuje młodzież i dzieci, nie osoby w mocno dojrzałym wieku. I komu zdarza się częściej mieć nadciśnienie? Młodzieży czy ich dziadkom? Młodzi ludzie wyjątkowo rzadko mają problemy z ciśnieniem, a wielu ich dziadków i wiele babć musi się leczyć z tego powodu. Czy możemy wobec tego stwierdzić, że to SMS-y chronią przed nadciśnieniem?

Zawsze czytam i analizuję treść publikacji. Nigdy nie opieram się na wnioskach, które ktoś obwieszcza światu. Dlatego podaję przypisy i zachęcam, by czytelnicy sami sobie wyrobili opinię na dany temat, czytając oryginalne teksty. Uważam, że warto je znać, by mieć szersze spojrzenie na określoną sprawę, a nie powtarzać tylko coś, w co wierzyło się bezkrytycznie przez lata. Nauka idzie do przodu.

Co zdrowego zawiera kawa?

Kubek kawy niczym... sześć filiżanek sałaty

„Kawa wypłukuje drogocenny magnez” – to chyba pierwsze, co przychodzi nam do głowy, kiedy myślimy o tym napoju. Nawet w niektórych artykułach zawartych w czasopiśmie skierowanych do lekarzy jego działanie jest przedstawiane w taki właśnie sposób. Nieprawdziwie i szkodliwie. Szkodliwie dla amatorów kawy, którzy z tego powodu zaczynają jej unikać.

Zastanówmy się: skąd przekonanie o takim związku pomiędzy kawą i magnezem? Czy wynika ono z rzetelnie przeprowadzonych badań naukowych? Z obserwacji pacjentów z hipomagnezemią? Otóż nie! Dzieje się tak za sprawą reklam suplementów magnezu. Wielu producentów, chcąc sprzedać swój produkt, serwuje nam takie mądrości. Trzeba w końcu skłonić klienta do kupienia tego, na czym chce się zarobić. Zasada jest prosta: nastraszyć i zaproponować rozwiązanie: swój preparat.

Z pewnością będzie zaskoczeniem, że kawę wymienia się w wielu opracowaniach i badaniach jako ważne źródło magnezu w diecie. W „Przeglądzie Epidemiologicznym”(1) w artykule z 2012 roku pt. „Picie kawy a ryzyko cukrzycy II, optymistyczne dane” naukowcy z Instytutu Żywienia i Żywności stwierdzają: „Badania wskazują, że ludzie, którzy piją co najmniej trzy filiżanki kawy dziennie rzadziej chorują na cukrzycę i pozytywny wpływ kawy rośnie wraz ze zwiększaniem jej ilości w diecie. Nie jest jasne, jaki mechanizm może być odpowiedzialny za taki związek, ale pod uwagę bierze się głównie kofeinę, polifenole, magnez”. (Osobiście wskazywałabym jednak polifenole oraz to, że kofeina wzmacnia ich działanie).

W analizie z 2011 roku, opublikowanej w „Biological Trace Element Research”(2), a przeprowadzonej przez naukowców z Korei Południowej, oceniano źródła i ilość magnezu w tamtejszej diecie. W tekście tym możemy przeczytać, że źródłem magnezu w grupie wiekowej 19–29 lat okazały się w malejącej ilości: kimchi (rodzaj sałatki z kapusty pekińskiej z ostrymi przyprawami), tofu, ryż i kawa. W kolejnej grupie wiekowej, pomiędzy 30. a 49. rokiem życia, kawa była już na miejscu pierwszym, dopiero za nią kimchi, tofu, ryż. Identycznie było pomiędzy 50. a 64. rokiem życia – kawa wymieniana była jako główne źródło magnezu w diecie. Proszę zwrócić uwagę, że według badań kawa nie jest powodem niedoborów magnezu. Jest określana jako główne źródło tego pierwiastka w diecie Koreańczyków po trzydziestym roku życia.

„The Journal of Nutrition” opublikował z kolei w 2003 roku (vol. 133 no. 9 2879–2882) analizę ilości oraz źródeł spożywanego magnezu w typowej diecie dorosłego Amerykanina. Oceniono, że kawa dostarcza 5,3% magnezu dorosłym Amerykanom. Zauważmy: „dostarcza”, a nie – „zabiera”.

Filiżanka parzonej lub rozpuszczalnej kawy o pojemności 200 ml zawiera przeciętnie około 8 mg magnezu. Nie jest to zawrotna ilość, choć to tyle samo, ile może nam dostarczyć 60 g zielonej sałaty, zajmujące podobną objętość. Muszę jednak nadmienić, że w żadnym wypadku nie namawiam do rezygnacji z zielonej sałaty ani z żadnych warzyw na rzecz kawy. Jedno nie wyklucza drugiego. Niemniej takie są fakty.

Porządne espresso zapewnia 48 mg tego pierwiastka(3), czyli tyle, ile:

6 filiżanek zielonej sałaty

lub 30 g orzechów laskowych,

lub 30 g gorzkiej czekolady,
lub 50 g mlecznej czekolady,
lub chociażby 250 g ziemniaków.

48 mg magnezu pochodzące z espresso nie jest ilością oszałamiającą. Dzienna rekomendowana dawka tego pierwiastka wynosi 320 mg dla kobiet i 420 mg dla mężczyzn. Jeśli jednak weźmiemy pod uwagę to, jak często w odróżnieniu od warzyw kawa jest spożywana, okazuje się, że ma to znaczenie. Niezmiernie ciekawy eksperyment został opublikowany w 2011 roku w „Journal of Nutrition and Metabolism”(12). Jego uczestnicy spożywali kawę lub zieloną herbatę przez dwa tygodnie. Poziom magnezu w surowicy pijących kawę wzrósł o 4,3%, ale nie zarejestrowano żadnych zmian po konsumpcji zielonej herbaty.

Zawsze ostatecznie liczy się bilans zysków i strat. Snując rozważania na temat kawy, należy się przyjrzeć jednej ważnej kwestii. Od dawna wiadomo, że po spożyciu kofeiny w ilościach odpowiadających 2–3 filiżankom kawy (czyli około 300 mg) następuje nieco zwiększone wydalanie magnezu i sodu z moczem, które utrzymuje się co najmniej przez trzy godziny(6–9). W sumie z powodu spożytej kofeiny dochodzi w ciągu następnych 24 godzin do utraty magnezu w ilości 4 mg(10–11). Kawa jednak to nie tylko kofeina. Zawiera ona również magnez. Przypomnijmy, że w filiżance kawy jest minimum 7 mg magnezu. Bilans zostaje więc i tak dodatni.

O witaminach w kawie. Ważna uwaga dla anemików

Aż trudno uwierzyć, ale kawa jest dość dobrym źródłem witamin z grupy B. Zawiera 1–3 mg witaminy B3 (kwasu nikotynowego) w filiżance, co stanowi 6–18% dziennej rekomendowanej dawki (w skrócie RDA) (4, 5). Inne witaminy z grupy B obecne w kawie to witamina B5 (kwas pantotenowy) – jedna filiżanka to 6% RDA, ryboflawina, czyli witamina B2 – 11% RDA, niacyna, czyli B3 – 2% RDA, i tiamina, czyli B1– 2% RDA. W kawie znajdują się też niewielkie ilości (6,2 mg) witaminy B4 (choliny).

Polifenole zawarte w kawie mogą jednak wiązać żelazo niehemowe i hamować jego wchłanianie. 150–250 ml kawy wypitej przy posiłku zmniejsza absorpcję żelaza z niego o 24–73%. Aby zmaksymalizować wchłanianie żelaza z pokarmu lub suplementów, należy unikać spożycia kawy (tak samo zresztą jak i mocniejszej herbaty) w trakcie posiłków i bezpośrednio po nich.

Szybkie i leniwe enzymy. Komu kawa nie służy?

To, komu kawa nie służy, zależy od genów. Nutrigenomika to nowa gałąź wiedzy, ale bardzo dynamicznie się rozwijająca. Bada związki pomiędzy tym, co mamy zapisane w naszym materiale genetycznym a wpływem na zdrowie różnych składników pokarmowych. Okazało się bowiem, że każdy z nas nieco inaczej na nie reaguje. To dotyczy też niektórych leków – tą kwestią zajmuje się już jednak farmakogenomika. To, co mamy zapisane w genach, wyznacza naszą podatność na otyłość (oczywiście wtedy, gdy przesadzamy z ilością spożywanych kalorii), ale też określa sposób, w jaki będziemy reagować na dietę i ćwiczenia, za pomocą których staramy się ją zwalczyć. Tak jak każdemu z nas pasuje nieco inny krój ubrania, tak i właściwy sposób odżywiania dla każdego jest inny(13–15).

W genach mamy również zapisane, jaki posiadamy typ enzymu CYP1A2 (jeden z izoenzymów cytochromu P450). Jak już wspomniałam, może być on szybki albo wolny. Kofeina po spożyciu w 95% jest rozkładana przez ten enzym do takiej postaci, która może być usunięta z naszego ciała. Jeśli u kogoś enzym ten jest szybki, za każdym razem kiedy napije się czegoś z kofeiną, w jego ciele zachodzą sprawne reakcje, w wyniku których ten związek jest szybko i skutecznie eliminowany z krwiobiegu. Jego ilość we krwi osiąga swój szczyt około 30 do 45 minut po spożyciu, ale potem już szybko spada. Najważniejsze w tym wszystkim jest to, że kofeina nie krąży zbyt długo i w dużym stężeniu w ciele takiej osoby, a więc i jej siła działania jest mniejsza. Ktoś taki, jeśli nie przesadzi z ilością jednorazowo wypitej kawy, rzadko odczuwa po niej silne pobudzenie, nerwowość, drażliwość, nie doświadcza też z reguły innych nieprzyjemnych efektów. Poza tym systematyczne spożywanie kofeiny prowadzi do wykształcenia tolerancji na tę substancję.

Zupełnie inaczej sytuacja wygląda, gdy osoba ma powolne enzymy CYP1A2. Powinien on mocno ograniczać spożywanie napojów z kofeiną, bo jest narażony na wystąpienie bezsenności, uczucia rozdrażnienia, bólów głowy, brzucha, nudności i co najważniejsze, niekorzystnego działania na układ krążenia. Dzieje się tak, ponieważ kofeina, zanim zostanie w końcu zmetabolizowana, długo i w dużym stężeniu krąży po jego ciele(16), powodując niekorzystne efekty.

Kiedy zidentyfikowano geny, które wpływają na metabolizm kofeiny, jasne się stało, dlaczego niektórzy ludzie niezwykle mocno i gwałtownie reagują na ten związek. Zresztą dlatego najczęściej unikają kawy – po prostu nie czują się po niej dobrze. Inni zaś mogą wypić ją późnym wieczorem i potem błogo zasnąć niczym niemowlę...

Dobrodziejstwo dla zdrowia czy groźna pokusa?

W 2012 roku w „New England Journal of Medicine” ogłoszono: „Pijący kawę żyją dłużej!”(17). Wnioski takie wyciągnięto z obserwacji, która swym zasięgiem obejmowała prawie 400 tysięcy osób w wieku 50–71 lat i prowadzona była 13 lat przez naukowców z Narodowego Instytutu Zdrowia USA. Tym razem wzięto pod uwagę różne czynniki

„zakłócające”, czyli mogące mieć wpływ na nasze zdrowie. Należy do nich zaliczyć spożycie owoców, warzyw, czerwonego i białego mięsa oraz tłuszczów nasyconych, wskaźnik masy ciała (BMI), rasę, poziom wykształcenia, spożycie alkoholu, liczbę wypalanych dziennie papierosów, cukrzycę, stan cywilny, poziom aktywności fizycznej, stosowanie suplementów witaminowych, występowanie raka u krewnych pierwszego stopnia, a w przypadku kobiet – stosowanie terapii hormonalnej po menopauzie. W czasie trzynastoletniej obserwacji zmarło 13% uczestników. Okazało się, że miłośnicy kawy rzadziej umierali aniżeli ludzie, którzy jej unikali (z pewnością wielu z nich robiło tak w trosce o zdrowie). Należy jeszcze dodać, że kawosze częściej palili papierosy i mieli inne niezdrowe nawyki.

W grupie wypijającej choć jedną filiżankę kawy każdego dnia zanotowano o 6% mniej zgonów aniżeli wśród osób unikających tego napoju. Wśród pijących więcej kawy (od jednej do trzech filiżanek dziennie) zmarło 10% mniej osób niż w grupie kawowych abstynentów. Mało tego, wraz ze zwiększeniem spożycia do 4–5 filiżanek dziennie ryzyko śmierci dalej spadało o 12% (wśród pań nawet o 16%). Mniejsze zagrożenie dotyczyło zgonów z powodu chorób serca i układu oddechowego, udaru oraz cukrzycy.

Ponad tysiąc różnych związków w jednej filiżance

Kofeina jest tym najślawniejszym składnikiem „małej czarnej”, ale w składzie kawy są inne substancje znacząco wpływające na nasze zdrowie. Kofeinę zaproponowano kiedyś jako składnik odpowiedzialny za korzystne efekty spożycia tego napoju. Jednak jeśli jest ona wyizolowana lub spożywana w innych produktach, na przykład w tabletkach czy napojach energetyzujących, nie działa już tak korzystnie.

Kawa jest źródłem ponad tysiąca różnych czynnych biologicznie substancji, w tym polifenoli. To tak zwane fitoskładniki – bardzo aktywne związki, które rośliny produkują dla własnej ochrony, by się obronić przed produktami ubocznymi fotosyntezy. My też nie możemy się bez nich obyć. Gdy zjemy fitoskładniki, dzięki którym rośliny bronią się przed różnymi chorobami, to potem i my mamy zapewnioną tę ochronę. Nasze ciało nie umie ich samo wytworzyć. Możemy je dostarczyć organizmowi tylko poprzez odpowiednią dietę. Jednym z wielu efektów ich działania jest unieszkodliwianie wolnych rodników. Są, inaczej mówiąc, antyoksydantami (przeciwutleniaczami). W przypadku kawy prawdopodobne wydaje się, że ich działanie jest wzmacniane przez kofeinę. W USA kilka lat temu ogłoszono, że kawa jest jednym z podstawowych źródeł antyoksydantów w diecie.

Mówi się, że przeciwutleniacze są jak tarcza, która chroni naczynia krwionośne i cały nasz organizm przed atakami wolnych rodników. Dużo antyoksydantów zawierają oczywiście warzywa i owoce, ale kawa, statystycznie patrząc, jest częściej konsumowana. Oczywiście w żadnym wypadku nie namawiam jednak nikogo do zamiany surówki na cappuccino!

Wolne rodniki to atomy, cząsteczki lub jony posiadające elektron bez pary, co sprawia, że chcą oddać ten samotny elektron lub ukraść inny z otoczenia po to, by nie pozostać z jednym. Są zatem bardzo reaktywne. W swoim dążeniu do znalezienia pary dla elektronu wykazują się bezwzględnością. Atakują i uszkadzają, co popadnie. Jest im obojętne, czy są to nasze białka, materiał genetyczny, czy nienasycone kwasy tłuszczowe stanowiące elementy naszej komórki. Jeśli nie mamy ich czym neutralizować, pojawia się problem, uważa się bowiem, że uszkodzenia w komórkach wywołane przez nadmiar wolnych rodników przyczyniają się do powstania różnych chorób, w tym raka, zapaleń stawów, miażdżycy, choroby Alzheimera, cukrzycy i innych. Wolne rodniki, w odpowiedniej ilości, są również przydatne, ponieważ uczestniczą w ważnych reakcjach w naszym organizmie. Jednak co za dużo, to niezdrowo.

Istnieje też teoria, wprowadzie ostatnio podważana, że starzenie się organizmów jest procesem, który można porównać do powolnej korozji wywołanej właśnie przez wolne rodniki. Im dłużej żyjemy, tym więcej wolnych rodników w nas powstało i tym więcej uszkodzeń przez nie wywołanych nosimy w sobie. To zwiększa z kolei ryzyko wielu chorób. Teoria ta doprowadziła kiedyś do powstania hipotezy, że gdyby podawać ludziom duże ilości przeciwutleniaczy, mogłyby one zmniejszyć szkody wywoływane przez wolne rodniki i w efekcie ograniczyć liczbę chorób przewlekłych, a nawet spowolnić procesy starzenia. Niestety, natura jest bardziej skomplikowana, niż to sobie często wyobrażamy. Bardzo ważna jest równowaga: Przyjmowanie sporych dawek sztucznie wyprodukowanych antyoksydantów, jak witamina E czy witamina A, okazało się szkodliwe, zwiększało bowiem ryzyko pojawienia się raka. Przeciwutleniacze w naturalnych źródłach mają zupełnie inne działanie, bo jest ich tam bardzo wiele i są przeróżne. Współdziałają ze sobą – działają drużynowo dla naszego dobra.

Najwięcej dowodów przemawia za tym, że dobroczynnie działającymi związkami obecnymi w kawie są przede wszystkim flawonoidy. Bada się tę rodzinę od pewnego czasu. Wiemy już, że przyczyniają się do spowalniania starzenia się naczyń krwionośnych poprzez zablokowanie zarówno szkodliwych skutków działań wolnych rodników, jak i poprzez zmniejszanie stanu zapalnego. Głównym polifenolem w kawie jest kwas chlorogenowy, składnik odgrywający też ogromną rolę w kształtowaniu jej bukietu smaku i aromatu. Zgromadzone dane wykazują, że wywiera on wiele przeróżnych efektów biologicznych, w tym przeciwbakteryjne, przeciwutleniające, przeciwnowotworowe. Sugeruje się, że ma korzystny wpływ na to, co się dzieje z cukrem w naszej krwi.

Kawa stanowi bogate źródło kwasu chlorogenowego i kwasu kawowego, które uważane są za silne przeciwutleniacze. Ostatnie badania wykazały, że poziom antyoksydantów zdecydowanie zwiększa się podczas procesu palenia kawy. Cholesterol nie wywołuje w większości z nas pozytywnych skojarzeń. Szczególnie LDL budzi grozę(18–23), w rzeczywistości najbardziej groźny jest ten cholesterol, który uległ utlenieniu – czyli został

przerobiony przez agresywne wolne rodniki, stając się „cholesterolowym Frankensteinem”. Obecnie uważa się, że takie właśnie przemiany są kluczowym wczesnym zjawiskiem w patogenezie miażdżycy.

Na zakończenie warto zaznaczyć, że zawarty w kawie kwas chlorogenowy hamuje utlenianie LDL, a zatem może w ten sposób chronić przed chorobami układu sercowo-naczyniowego(24–26).

Źródła:

1) Przegl Epidemiol. 2012;66(3):509-12.[Coffee drinking and risk of type 2 diabetes mellitus. Optimistic scientific data].Wierzejska R, Jarosz M.

2) Biol Trace Elem Res. 2011 Oct;143(1):213-25. doi: 10.1007/s12011-010-8883-y. Magnesium intake and its relevance with antioxidant capacity in Korean adults.Bae YJ, Choi MK.

3) U.S. Department of Agriculture and Agricultural Research Service. 2004. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 17. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.

4) Adrian, J., and Frangne, R. 1991. Synthesis and availability of niacin in roasted coffee. Adv. Exp. Med. Biol., 289:49–59.

5) Institute of Medicine. 1998. Niacin. In: Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B-6, Vitamin B-12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline., pp. 123–149. National Academy Press, Washington D.C. Intern. Med., 248:211– 216.

6) Whiting, S. J. (1990) Effect of prostaglandin inhibition on caffeine-induced hypercalciuria in healthy women. J. Nutr. Biochem. 1:201-205.

7) Bergman, E. A., Massey, L. K., Wise, K. J. & Sherrard, D. J. (1990) Effects of dietary caffeine on renal handling of minerals in adult women. Life Sci. 47:557-564.

8) Massey, L. K. & Wise, K. J. (1992) Impact of gender and age on urinary water and mineral excretion responses to acute caffeine doses. Nutr. Res. 12:605-612.

9) Kynast-Gales, S. A. & Massey, L. K. (1994) Effect of caffeine on circadian excretion of urinary calcium and magnesium. J. Am. Coll. Nutr. 13:467-472.

10) Morgan, L. J., Liebman, M. & Broughton, K. S. (1994) Caffeine-induced hypercalciuria and renal prostaglandins: effect of aspirin and n-3 polyunsaturated fatty acids. Am. J. Clin. Nutr. 60:362-368.

11) Food Chem Toxicol. 2002 Sep;40(9):1263-70.Effects of caffeine on bone and the calcium economy.

12) Masafumi Saito, Tohru Nemoto, Satoshi Tobimatsu, Midori Ebata, Yulan Le, and Kei Nakajima. Coffee Consumption and Cystatin-C-Based Estimated Glomerular Filtration Rates in Healthy Young Adults: Results of a Clinical Trial, Journal of Nutrition and Metabolism Volume 2011.

13) Role of cytochrome P450 in drug interactions. Zakia Bibi Nutrition & Metabolism 2008, 5:27 doi:10.1186/1743-7075-5-27.

14) Drug interactions and the cytochrome P450 system. The role of cytochrome P450 1A2. Brøsen K. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29 Suppl 1:20-5.

15) Perazine at therapeutic drug concentrations inhibits human cytochrome P450 isoenzyme 1A2 (CYP1A2) and caffeine metabolism – an in vitro study, Jacek Wójcikowski, Władysława A. Daniel *Pharmacological Reports*, Volume 61, Issue 5, September–October 2009, Pages 851–858.

16) Cornelis MC, El-Soheily A, Kabagambe EK, Campos H. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2006 Mar 8;295(10):1135-41.

17) Association of Coffee Drinking with Total and Cause-Specific Mortality, Neal D. Freedman, Ph.D., Yikyung Park, Sc.D., Christian C. Abnet, Ph.D., Albert R. Hollenbeck, Ph.D., and Rashmi Sinha, Ph.D., *N Engl J Med* 2012; 366:1891-1904 May 17, 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1112010.

18) Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part I. *J Lipid Res* 2004;45:1583-93.

19) Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part II: the early evidence linking hypercholesterolemia to coronary disease in humans. *J Lipid Res* 2005;46:179-90.

20) Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis: an interpretive history of the cholesterol controversy, part III: mechanistically defining the role of hyperlipidemia. *J Lipid Res* 2005;46:2037-51.

21) Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res* 2006;47:1339-51.

22) Steinberg D. The pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part IV: the 1984 coronary primary prevention trial ends it—almost. *J Lipid Res* 2006;47:1-14.

23) Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995;91:2488-96.

24) G.S. Yukawa, M. Mune, H. Otani et al., “Effects of coffee consumption on oxidative susceptibility of low-density lipoproteins and serum lipid levels in humans,” *Biochemistry*, vol. 69, no. 1, pp. 70–74, 2004.

25) Coffee drinking induces incorporation of phenolic acids into LDL and increases the resistance of LDL to ex vivo oxidation in humans, Fausta Natella, Mirella Nardini, Federica Belevi, and Cristina Scaccini, *Am J Clin Nutr* September 2007 vol. 86 no. 3 604-609.

26) Nardini M, D’Aquino M, Tomassi G, Gentili V, Di Felice M, Scaccini C. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. *Free Radic Biol Med* 1995;19:541-52.

2

Wpływ kawy na układ krążenia

Czy kawa szkodzi sercu?

Czy nawyk picia kawy jest ryzykowny dla serca? Tak sądzi wiele osób. W przeszłości rzeczywiście uważano, że należy uważać, gdyż napój ten może niekorzystnie wpływać na zdrowie serca, szczególnie jeśli wypija się go więcej niż jedną czy dwie filiżanki dziennie. Potwierdzały to badania publikowane w latach 1980–1990. Najnowsze doniesienia mówią jednak zupełnie coś innego. Skąd więc taka rozbieżność? W najnowszych badaniach dokładniej brano pod uwagę czynniki zakłócające, czyli elementy stylu życia, które też mają wpływ na ryzyko występowania zawałów i udarów, a nie tylko samo spożycie kawy. Zwróćmy uwagę na to, że jej rehabilitacja nastąpiła niedawno, na podstawie raportów naukowców z ostatnich dziesięciu, maksymalnie kilkunastu lat. Dlatego jeśli ktoś bazuje na starszych informacjach, musi mieć inną opinię.

Arytmie? Jakie arytmie?!

Czy należy odradzać spożywanie kawy osobom z chorym sercem? Czy może ona zaburzać jego właściwy rytm? Kofeina to stymulant, dlatego powszechny jest nawyk obwiniania jej o przyczynianie się do arytmii i nadciśnienia. Okazuje się jednak, że całkiem niesłusznie(1, 2, 3). Prawdą jest, że kofeina (również ta zawarta w kawie) powoduje wydzielanie pewnej ilości adrenaliny i noradrenaliny w naszym organizmie. Teoretycznie mogłaby więc szkodzić „sercowcom”. Teoretycznie, bo w praktyce jest inaczej. Wykazały to przeprowadzone badania, których wyniki poznaliśmy dość niedawno. Kwestia kawy i serca to kolejny przykład na to, że nasze ciało nie podlega prostym teoretycznym zasadom.

Zacznijmy od tego, że przyczyny arytmii serca są zróżnicowane. Większość z tych zaburzeń jest związana po prostu z chorobami współistniejącymi, takimi jak nadczynność tarczycy, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca. Sprzyja im też zaawansowany wiek i nadmierne spożycie alkoholu. Okazuje się, że kawa wcale tych zaburzeń nie stymuluje.

Migotanie przedsionków jest najczęstszym długotrwałym zaburzeniem rytmu serca u ludzi na całym świecie. Polega na tym, że dwie górne jamy serca, przedsionki, dygoczą zamiast kurczyć się w sposób zsynchronizowany i skuteczny po to, by dobrze pompować krew do komór, które następnie mają przepompować ją dalej do całego ciała. Kiedy mamy do czynienia

z migotaniem przedsionków, te bezładne skurcze powodują, że krew zaczyna w nich niepotrzebnie zalegać. Jest to bardzo groźne, niejednokrotnie prowadzi bowiem do powstania skrzeplin, które potem wypompowane z serca po przemieszczeniu się dalej mogą blokować tętnice, w efekcie zatrzymując dopływ krwi, chociażby do mózgu (czyli mówiąc bardziej fachowo: powodować udar niedokrwienny mózgu). Migotanie przedsionków zwiększa o niemal 500% ryzyko tego zdarzenia. Dlatego jeśli zdiagnozowano u nas migotanie przedsionków, prawie zawsze jest to wskazanie do przyjmowania określonych leków rozrzedzających krew.

A jak ma się kawa do migotania przedsionków? Czy jej wielbiciele są w większym niebezpieczeństwie? Wygląda na to, że wprost przeciwnie. Tak naprawdę, do końca nie wiadomo, dlaczego tak jest. Do pojawienia się arytmii przyczynia się włóknienie serca, a kofeina hamuje ten proces. Zresztą ten mechanizm odpowiada między innymi również za ochronne działanie kofeiny w stosunku do wątroby. Amatorzy kawy rzadziej zapadają na marskość tego narządu.

Drugi sugerowany mechanizm, który sprawia, że kawa zmniejsza ryzyko arytmii, to skłonność kofeiny do łączenia się z receptorami przeznaczonymi dla pewnego związku o nazwie adenozyne. Jest to nukleozyd szeroko rozpowszechniony w naszym organizmie. Kofeina ma akurat taką budowę, że pasuje do jego receptorów i może współzawodniczyć o nie z adenozyną. Kiedy się do nich przyłączy, adenozyne nie może już działać. W sercu wywiera wpływ na przewodzenie impulsów elektrycznych i produkcję energii potrzebnej dla komórek.

Opublikowane w 2005 roku duńskie badanie z udziałem 48 tysięcy uczestników nie wykazało żadnego związku pomiędzy spożyciem kawy z kofeiną, nawet w znacznych ilościach, a pojawieniem się migotania przedsionków(3). W Women's Health Study i we Framingham Heart Study konsumpcja kofeiny (pochodzącej głównie z kawy) nie wiązała się w żaden sposób z ryzykiem rozwoju migotania i trzepotania przedsionków(42, 43). Najnowsze badania sugerują, że kawa nie zwiększa ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca, jest wręcz przeciwnie – długotrwałe, systematyczne jej picie może faktycznie zmniejszać ryzyko arytmii.

W badaniu dorosłych żyjących w Kalifornii, Kaiser Permanente Study, które było prezentowane na Konferencji American Heart Association 5 marca 2010 roku, w czasie długoterminowej obserwacji zanotowana została odwrotna zależność pomiędzy stałą konsumpcją kawy i ryzykiem hospitalizacji z powodu arytmii. Ludzie spożywający co najmniej cztery filiżanki kawy dziennie trafiali o 18% rzadziej do szpitala z powodu zaburzeń rytmu serca, w tym migotania przedsionków, a wśród tych, którzy zgłaszali spożycie od jednej do trzech filiżanek dziennie, stwierdzono zmniejszenie ryzyka o 7%. Redukcja ryzyka była podobna wśród mężczyzn i kobiet, różnych grup etnicznych, palących i niepalących, chorujących i niechorujących na choroby układu krążenia i układu oddechowego. Zmniejszenie potencjalnego zachorowania dotyczyło w równym stopniu różnych zaburzeń

rytmu, takich jak napadowy częstoskurcz nadkomorowy, trzepotanie przedsionków i migotanie przedsionków. To badanie jest uważane za pierwszą tak dużą, bo obejmującą 130 054 mężczyzn i kobiet, wieloletnią obserwację, która ocenia wpływ kawy z kofeiną na ryzyko pojawienia się zaburzeń rytmu serca.

Badanie opublikowane 6 stycznia 2014 w „Canadian Journal of Cardiology” było analizą składającą się z sześciu obserwacji. Trzy z nich przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, dwa w Szwecji i jedno w Danii. W sumie przyglądano się nawykowi 228 465 osób i porównywano je z chorobami, które ujawniały się u nich w trakcie obserwacji trwającej 4–25 lat. Wyniki były dla wielu zaskakujące. Stwierdzono, że u osób systematycznie sięgających po kawę migotanie przedsionków diagnozowano o 11% rzadziej aniżeli u osób rezygnujących całkowicie z tego napoju. Tym, którzy pili kawy najwięcej, zaburzenie rytmu serca przydarzało się jeszcze rzadziej (o 16%) w porównaniu z niepijącymi jej w ogóle. Mało tego, częstość występowania tej arytmii zmniejszała się o 6% dla każdego dodatkowych 300 mg kofeiny dostarczanej z kawą(4).

W świetle dostępnych dowodów można więc stwierdzić, że pacjentom cierpiącym na zaburzenia rytmu serca nie należy zalecać ograniczenia spożycia kawy z zawartością kofeiny(1). Zupełnie inaczej jest z napojami energetyzującymi. Niektóre są przeładowane cukrem i chemicznymi stymulantami, które towarzyszą kofeinie. Prawie nigdy nie zawierają natomiast polifenoli.

Czy miłośnicy kawy są bardziej narażeni na rozwój nadciśnienia?

Nadciśnienie skraca życie. Może doprowadzić do chorób serca lub udaru mózgu. Jest podstępny zabójcą, który działa systematycznie i skutecznie, mimo to wielu pacjentów ignoruje je i nie dba w wystarczający sposób o to, by z nim walczyć. „Aktualnie na nadciśnienie choruje około 32% dorosłych Polaków, a aż trzy miliony z nich nie zdaje sobie z tego sprawy. Jeśli nie zmienimy stylu życia, rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w niedługim czasie zwiększy się z 32% do ponad 50%, a liczba pacjentów przekroczy piętnaście milionów” – to wyniki i wnioski z badania NATPOL 2011(15) oceniającego kondycję zdrowotną Polaków.

Nadciśnieniu sprzyja wiele czynników, w tym otyłość i stosowanie niektórych leków, np. przeciwbólowych, przeciwwzapalnych, przeciw przeziębieniu i grypie – popularnych tabletek, po które tak wielu Polaków sięga, gdy dopada ich infekcja górnych dróg oddechowych. Często przyjmując szeroko dostępne bez recepty i reklamowane na każdym kroku specyfiki, nie mamy pojęcia, że mogą one doprowadzić do wyżek ciśnienia. Również niewiele pań zdaje sobie sprawę z tego, że głównym winnym nadciśnienia wśród kobiet w wieku rozrodczym są tabletki antykoncepcyjne. I oczywiście jest jeszcze kwestia

papierosów. Wypalenie jednego papierosa podnosi ciśnienie krwi o 5–10 mm Hg na około 30 minut. Palenie papierosów jest przyczyną 20% zgonów z powodów sercowo-naczyniowych. To oznacza, że co piąty pogrzyb w naszym kraju odbywający się z powodu zawału serca, udaru mózgu, niewydolności serca czy zatorowości jest spowodowany nikotyną.

Od dawna sugeruje się, że kawa, tak jak i inne używki, może przyczyniać się do wystąpienia nadciśnienia. Wyniki badań mówią jednak coś innego i nie potwierdzają tych obaw. Raport z 2011 roku opierał się na danych z sześciu badań, które obejmowały w sumie ponad 170 tysięcy ludzi(6). Naukowcy ankietowali uczestników, aby dowiedzieć się, ile filiżanek kawy wypijają każdego dnia i na podstawie tych informacji podzielono ich na grupy. Następnie śledzono ich stan zdrowia przez długi czas, nawet 33 lata. U ponad 20% uczestników rozwinęło się nadciśnienie. Ryzyko zachorowania na nie wcale nie było jednak większe wśród osób, które spożywały ponad pięć filiżanek kawy dziennie, aniżeli wśród tych, które piły jej bardzo mało. Co więcej, konsumujący od jednej do trzech filiżanek dziennie mieli nieco większe ryzyko późniejszego wystąpienia nadciśnienia tętniczego aniżeli wypijający więcej niż pięć filiżanek dziennie oraz ci, którzy w ogóle unikali kawy. Badacze nie umieli wyjaśnić, dlaczego uzyskano takie, a nie inne wyniki.

Czy chorym na nadciśnienie należy odradzać picie kawy?

A jeśli ktoś leczy się z powodu nadciśnienia, czy powinien się wyrzec kawy? Żeby dać odpowiedź na to pytanie, grupa badaczy przeanalizowała wyniki badań ogłoszonych do dnia 30 kwietnia 2011 roku(7). Celem było podsumowanie dostępnych dowodów na temat bezpośredniego i długoterminowego wpływu spożycia kawy z kofeiną na ciśnienie tętnicze i poszukanie ewentualnego związku pomiędzy systematycznym spożywaniem kawy a ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych u osób z nadciśnieniem tętniczym.

Spośród rozpatrywanych badań w trzech nie zaobserwowano wzrostu ciśnienia po kawie zawierającej kofeinę w porównaniu z kawą bezkofeinową. W pięciu innych kofeina w dawce 200–300 mg, odpowiadającej kilku filiżankom kawy wypitym jednocześnie, powodowała wzrost ciśnienia skurczowego średnio o 8,1 mm Hg i rozkurczowego o 5,7 mm Hg bezpośrednio po spożyciu. Podwyższenie ciśnienia obserwowano w ciągu pierwszej godziny po spożyciu kofeiny i trwało ono jeszcze przez trzy następne godziny. Najważniejsze jest jednak, że w innych siedmiu dużych badaniach nie znaleziono żadnych dowodów na związek pomiędzy regularnym spożywaniem kawy i wyższym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Autorzy w podsumowaniu stwierdzili, że obecne dowody nie potwierdzają związku pomiędzy długoterminową konsumpcją kawy i zwiększonym ciśnieniem tętniczym ani nie świadczą o tym, że u osób chorujących na nadciśnienie występuje większe ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, jeśli piją kawę z kofeiną.

Analiza 610 fachowych artykułów w MEDLINE (od 1948), EMBASE (od 1988) i z innych źródeł pozwoliła amerykańskim naukowcom wyłonić 15 badań, które uznali za najbardziej wiarygodne, trwały bowiem minimum tydzień i porównywano w nich konsumpcję kawy z innymi napojami. Na podstawie tej analizy stwierdzono w 2012 roku na łamach „Journal of Hypertension”, który jest oficjalnym dziennikiem Europejskiego i Międzynarodowego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego: „Dowody, którymi obecnie dysponujemy, nie wykazują istotnego wpływu spożycia kawy na ciśnienie tętnicze lub na ogólne ryzyko rozwoju nadciśnienia. Dlatego w świetle badań nie można wydawać rekomendacji «za» lub «przeciw» konsumpcji kawy”(8).

Pomimo powszechnych obaw w świetle najnowszych badań picie kawy nie wydaje się zwiększać ryzyka nadciśnienia, a u osób już leczących się z tego powodu nie powoduje większego zagrożenia powikłaniami.

Kawa, serce, krzywa „U”

Wielokrotnie sprawdzano, czy spożywanie kawy wpływa w jakiś sposób na ryzyko zachorowania na chorobę wieńcową. Rok 2009 przyniósł wyniki metaanalizy 21 badań. Przez 12 lat obserwowano 407 806 początkowo zdrowych osób, które wypełniały kwestionariusze z pytaniami dotyczącymi spożywania kawy. Odniesiono te informacje do zdiagnozowanych przypadków choroby niedokrwiennej serca, które ujawniły się w trakcie trwania badania. W dwóch obserwacjach odnotowano dodatnią korelację, to znaczy kawosze częściej chorowali. W dwóch innych odnotowano ujemną zależność – kawosze rzadziej chorowali, również ci pijący więcej niż sześć filiżanek dziennie. Jednak po uśrednieniu wyników wszystkich 21 badań nie można było wykazać związku pomiędzy piciem kawy a ryzykiem choroby wieńcowej. Natomiast umiarkowane jej spożycie wiązało się z mniejszym zagrożeniem wystąpienia tego schorzenia u kobiet(9).

W 2010 roku ogłoszono wyniki pracy badaczy holenderskich(20) – 37 514 osób monitorowano przez 13 lat. Oceniano wpływ kawy i herbaty na zdrowie. Uderzające było to, że przeciętni amatorzy kawy odznaczali się zupełnie innymi nawykami związanymi ze stylem życia aniżeli przeciętni miłośnicy herbaty. Kawosze częściej mieli niższy poziom wykształcenia, za to większy obwód pasa i poziom cholesterolu, częściej chorowali na cukrzycę, palili tytoń, ich dieta była zaś mniej zdrowa. Wszystkie te czynniki wzięto pod uwagę w analizie, której dokonywano w odpowiednich podgrupach, tj. przypisanych do konkretnych nawyków. Okazało się, że związek spożywania kawy z występowaniem choroby niedokrwiennej serca i zgonami z jej powodu można było przedstawić w kształcie litery „U”. Na choroby sercowo-naczyniowe częściej umierały zarówno osoby wystrzegające się kawy, jak i pijące ją w największych ilościach. Najmniej zgonów zanotowano w grupie osób pijących od trzech do sześciu filiżanek kawy dziennie(10).

W omawianym badaniu oceniano też to, jaki wpływ na zdrowie ma picie czarnej herbaty. Po uwzględnieniu wielu zmiennych, które mogłyby wpływać na wyniki (takich jak wiek, dieta, palenie papierosów), związek między herbatą i chorobą wieńcową był odwrotny. Jeśli osoba wypijała co najmniej sześć szklanek czarnej herbaty dziennie, ryzyko zgonu z powodu choroby wieńcowej i udaru mózgu było mniejsze o ponad 30% aniżeli u osoby niepijącej tego napoju.

Również w 2010 roku naukowcy japońscy ogłosili wnioski z trwającej 10 lat obserwacji 37 742 osób. W przypadku mężczyzn nie zauważono żadnego związku spożycia kawy z chorobą sercowo-naczyniową(11). Śmiertelność kobiet, z jakiegokolwiek przyczyny, które piły ją okazjonalnie, była niższa o 12% niż u kawowych abstynentek. W grupie kobiet spożywających co najmniej trzy filiżanki kawy każdego dnia, po wyeliminowaniu możliwych czynników zakłócających, ogólna śmiertelność była mniejsza o 25%. Zaobserwowano odwrotny związek między spożyciem tego napoju a śmiertelnością z powodu choroby wieńcowej wśród kobiet, ale nie wśród mężczyzn.

Czy po przebyciu zawału nie powinno się pić kawy? Badanie GISSI-Prevenzione Trial obejmowało ponad 11 tysięcy pacjentów, którzy przebyli zawał mięśnia sercowego. Podczas trzypółletniej obserwacji nie stwierdzono związku pomiędzy spożyciem kawy a chorobami i wydolnością układu krążenia. Uwagę zwracało to, że w grupie osób odżywiających się według zasad diety śródziemnomorskiej (uznawanej za najzdrowszy sposób odżywiania się), która zawiera duże ilości ryb, oliwy, warzyw i owoców, obserwowano tendencję do picia mniejszych ilości kawy niż wśród osób mających gorsze nawyki żywieniowe. Nawiasem mówiąc, to badanie jest słynne z innego powodu: W czasie jego trwania okazało się, że dodanie do diety ludzi po zawale serca jednego grama kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3 zmniejszało aż o 45% liczbę nagłych zgonów z powodu zaburzeń rytmu serca. Ten efekt ochronny widoczny był już po trzech miesiącach badania(12).

Rok 2014 przyniósł podsumowanie 36 prospektywnych badań z udziałem prawie jednego miliona trzystu tysięcy osób. Wśród spożywających od trzech do pięciu filiżanek kawy dziennie zaobserwowano najmniej zawałów serca i udarów mózgu. A spożycie dużych jej ilości nie przyczyniało się do częstszego pojawiania się chorób układu krążenia(13).

Po kawie krew lepiej krąży

„Kawa usprawnia reakcje drobnych naczyń krwionośnych, poprawiając w ten sposób krążenie w naszym ciele” – ogłoszono w 2013 roku na zjeździe Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego(28). Badanie polegało na zmierzeniu 27 zdrowym osobom przepływu krwi w palcu, który jest miarą tego, jak sprawnie działa śródbłonek, czyli wyściółka drobnych naczyń. Po raz pierwszy wykazano wówczas, że wypicie filiżanki kawy z kofeiną znacznie poprawia to działanie. Uczestnicy badania, którzy wypili filiżankę kawy z kofeiną, mieli

zwiększony ten przepływ w ciągu następnych 75 minut o 30% w porównaniu do tych, którzy pili kawę bezkofeinową.

„To daje nam wyobrażenie o tym, jak kawa może przyczynić się do poprawy zdrowia układu sercowo-naczyniowego” – powiedział Masato Tsutsui, kierownik badania, kardiolog i profesor na Uniwersytecie Ryukyu na Okinawie w Japonii.

Serce i jego niewydolność

W 2009 roku ogłoszono wyniki dziewięcioletniej obserwacji 37 315 mężczyzn w Szwecji. Spożycie kawy nie miało związku z częstością występowania niewydolności serca, nawet w grupie spożywającej więcej niż pięć filiżanek dziennie(15).

Podczas metaanalizy przedstawionej w „Circulation” w 2012 roku(16), dotyczącej pięciu niezależnych badań, w których łącznie przeanalizowano dane 140 220 uczestników, zaobserwowano związek w kształcie krzywej „J” pomiędzy spożyciem kawy i niewydolnością serca. Najlepiej wypadły osoby spożywające regularnie cztery filiżanki tego napoju dziennie, zaobserwowano u nich najsilniejszy związek ochronny. Potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia niewydolności serca występowało zarówno wśród osób unikających kawy, jak i tych, którzy pili jej najwięcej.

U kawoszy istnieje mniejsze ryzyko udaru mózgu

Największe z badań, które miały służyć ustaleniu związku pomiędzy kawą i udarami, to Nurses Health Study. Wśród 83 076 uczestniczek monitorowanych przez 24 lata zdarzyło się 2280 przypadków udaru mózgu. U pań, które piły cztery filiżanki kawy dziennie lub więcej występowało o 20% mniejsze ryzyko udaru mózgu niż u tych, które nie spożywały tego napoju(20).

W 2006 roku opisano duże badanie(21) – obejmujące 3 837 wybranych losowo w Finlandii pacjentów z cukrzycą typu II w wieku od 25 do 74 lat. Cukrzyca przyspiesza rozwój miażdżycy i przyczynia się do wielu chorób, również układu krążenia. Podczas obserwacji trwającej około 20 lat okazało się, że ci, którzy pili trzy, cztery lub pięć, sześć albo siedem filiżanek kawy dziennie, mieli odpowiednio mniejszy o 23%, 32% i 30% wskaźnik liczby zgonów w porównaniu z kawowymi abstynentami i osobami pijącymi jedną, dwie filiżanki dziennie. Cukrzycy pijący pięć, sześć filiżanek kawy dziennie o 30% rzadziej umierali z powodu zawału serca i o 26% rzadziej z powodu udaru mózgu.

Inni naukowcy sprawdzili wcześniej dane z badania ATBK (Alfa-tokoferol, beta-karoten Cancer Prevention Study), obejmującego 26 556 fińskich palaczy w wieku od 50 do 69 lat bez przebytego w przeszłości udaru, których monitorowano przez ponad 13 lat. Po uwzględnieniu

wieku i innych czynników ryzyka chorób układu krążenia okazało się, że osoby spożywające systematycznie kawę lub herbatę rzadziej doznawały udarów niedokrwiennych mózgu. W grupie o największym spożyciu kawy, co najmniej osiem filiżanek dziennie, udary niedokrwienne zdarzały się o 23% rzadziej aniżeli wśród spożywających mniej niż dwie filiżanki dziennie. Amatorzy herbaty również rzadziej zapadali na udar. Panom, którzy wypijali co najmniej dwie filiżanki herbaty codziennie, udar niedokrwienny przydarzał się o 21% rzadziej aniżeli tym, którzy herbaty w ogóle nie pijali(18).

Badanie ATBK uważane jest przez wielu za przełomowe, choć nie w kwestii kawy, lecz **beta-karotenu**. Dobitnie wykazało, że syntetyczny beta-karoten przyjmowany przez palaczy zwiększa skłonność do rozwoju raka płuc (19). Było to zaskoczeniem, ponieważ wielokrotnie i w różnych miejscach świata obserwowano, że dieta bogata w pokarmy zawierające beta-karoten chroni przed tą chorobą. Po badaniu ATBK okazało się, że wpływ większych dawek tego związku (wyprodukowanego syntetycznie) na organizm jest jednak zupełnie przeciwny. Dzisiaj już wiemy, że różnica bierze się stąd, że w warzywach i owocach beta-karoten jest otoczony przez pokrewne karotenoidy mające bardzo duże znaczenie dla naszego zdrowia, a przyjmowanie dużych dawek syntetycznego beta-karotenu zaburza ich przyswajanie.

W 2011 roku szwedzcy naukowcy przeszukali publikacje zamieszczone w „PubMed” i „Embase” od stycznia 1966 do maja 2011, w których oceniano związek spożywania kawy z groźbą udaru. Prześledzono jedenaście prospektywnych badań(41), w których opisano 10 003 przypadków udaru mózgu wśród 479 689 uczestników. W porównaniu z unikającymi kawy względne ryzyko udaru było o 14% mniejsze wśród osób spożywających dwie filiżanki kawy dziennie, o 17% mniejsze wśród spożywających trzy, cztery filiżanki na dzień, o 13% dla wypijających sześć filiżanek dziennie i o 7% mniejsze w przypadku picia ośmiu filiżanek na dzień.

W 2013 roku zakończyła się trwająca 13 lat obserwacja ponad 83 tysięcy dorosłych Japończyków w wieku od 45 do 74 lat, która ujawniła, że ci, którzy pili co najmniej jedną filiżankę kawy dziennie, mieli o 20% mniejsze ryzyko udaru mózgu w porównaniu z tymi, którzy rzadko pili kawę. Zielona herbata też chroniła. U tych, którzy wypijali dwie, trzy filiżanki tego napoju dziennie, ryzyko było mniejsze o 14%(17).

Powtórzmy to po raz kolejny: nie każdemu kawa służy

Znane są doniesienia o tym, że osoby, które nie piją kawy regularnie, po sięgnięciu po „małą czarną” są w ciągu następnych dwóch godzin dwukrotnie bardziej narażeni na zawał serca i udar niedokrwienny mózgu. To ryzyko wraca do zwykłego poziomu po dwóch godzinach. Podobny związek zauważono również pomiędzy spożyciem kawy i zawałami serca(23, 24). Badanie z udziałem 503 osób, które przeżyły zawał serca niezakończony zgonem, wykazało,

że wśród unikających na co dzień kawy ryzyko zawału szybowało w górę o 50% w ciągu pierwszej godziny po wypiciu tego napoju. Szczególnie dotyczyło to osób, które prowadziły siedzący tryb życia i posiadały dodatkowo trzy lub więcej czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Dowody z badań doświadczalnych wskazują, że kawa zwiększa stężenie hormonów stresu – adrenaliny, noradrenaliny oraz podnosi skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi, co nie jest korzystne. Z kolei systematyczna konsumpcja kofeiny powoduje uodpornienie się na jej ostry i przejściowy wpływ na układ krążenia, dzięki czemu nie doprowadza ona do tak niekorzystnych oraz gwałtownych reakcji(25, 26, 32).

Jeśli ktoś kawy nie toleruje, nie powinien się do niej zmuszać. Pamięamy przecież, że niektóre osoby posiadają geny decydujące o zbyt wolnym metabolizowaniu **kofeiny**. Tacy ludzie powinni jak ognia unikać wszelkich napojów ją zawierających. W przypadku zaś osób, które po kawie czują się dobrze, nie ma potrzeby, by sobie jej odmawiały. Obawy dotyczące jej niekorzystnego wpływu na takich ludzi nie zostały potwierdzone. Wręcz przeciwnie, co poświadczają badacze: „Nasze wyniki sugerują, że długotrwałe, regularne spożywanie kawy ma wiele korzystnych skutków dla zdrowia. Kawa ma korzystny wpływ na stan zapalny i funkcje śródbłonna, które są kluczowe w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych” – to wypowiedź Esther Lopez-Garcii, współautorki słynnego raportu naukowców z Harvard School of Public Health, oceniającego wpływ picia kawy na śmiertelność wśród 41 736 mężczyzn i 86 216 kobiet bez wcześniejszej historii chorób sercowo-naczyniowych lub raka, obserwowanych przez 18–24 lat. Okazało się, że spożywanie do sześciu filiżanek kawy dziennie może obniżyć ogólne ryzyko przedwczesnej śmierci, i to głównie dlatego, że zmniejsza ryzyko zgonu z powodu chorób serca. Obniża się ono tym bardziej, im więcej kawy się pije(27).

Po kawie wzrasta poziom cholesterolu?

Pod koniec lat osiemdziesiątych stwierdzono, że spożycie niefiltrowanej kawy powoduje pewien wzrost poziomu cholesterolu we krwi. Nawet znaleziono ewentualnych winowajców. Odpowiedzialnymi za to zjawisko okazały się związki o nazwie kafeol i kafestol, które są rozpuszczalne w tłuszczach. Należą one do rodziny diterpenów i są obecne w oleju, który można wyizolować z ziaren kawy. Najwięcej ma ich kawa parzona(29–31). W kawie rozpuszczalnej są tracone podczas produkcji, a w filtrowanej czy z ekspresu pozostają na sączku i wyrzucamy je wraz z osadem. Rozpoznawalne ilości diterpenów możemy znaleźć w kawie parzonej metodą turecką, w kawie gotowanej w stylu skandynawskim i innych bezfiltrowo przygotowywanych kawach. Gotowana kawa skandynawska, kawa po turecku oraz kawa przygotowana w zaparzaczu tłokowym mają stosunkowo wysoką zawartość kafestolu i kafeolu (6–12 mg na filiżankę), podczas gdy kawa filtrowana oraz kawa rozpuszczalna zawierają niewielką ilość tych związków (0,2–0,6 mg na filiżankę). W przypadku espresso

stężenie diterpenów jest stosunkowo wysokie, ale mała ilość spożywanej kawy powoduje, że zawartość kafestolu i kafeolu w jednej filiżance nie jest zbyt wysoka i wynosi 4 mg(32, 33).

Trzeba tutaj dodać (dla pocieszenia miłośników kawy parzonej, sypanej), że uważa się, iż wspomniane związki mogą działać przeciwnowotworowo i usprawniać funkcje wątroby, która nas odtruwa. Pobudzają one bowiem aktywność pewnych niezmiernie ważnych, chroniących nas białek, tak zwanych enzymów II fazy, które uczestniczą w unieszkodliwianiu substancji zdolnych do zainicjowania lub przyspieszenia rozwoju raka(38).

Metaanaliza 14 badań dotyczących wpływu spożycia kawy na stężenie cholesterolu w surowicy krwi wykazała, że spożycie kawy parzonej, tak popularnej w Polsce, oraz gotowanej przyczynia się do pewnego zwiększenia stężenia tzw. złego cholesterolu(34). Pięć filiżanek niefiltrowanej, gotowanej kawy podwyższa poziom całkowitego cholesterolu o około 23 mg/dl, a cholesterolu LDL o 14 mg/dl, podczas gdy konsumpcja kawy filtrowanej podnosi cholesterol całkowity tylko o 3 mg/dl i nie wpływa na poziom cholesterolu LDL(35, 36).

Należy jednak zauważyć, że nie wykazano nigdzie, by umiarkowana konsumpcja kawy, czyli w ilości do sześciu (!) filiżanek dziennie, zwiększała ryzyko chorób serca i to niezależnie od sposobu jej przyrządzania. Wręcz przeciwnie, osoby pijące 3–6 filiżanek w ciągu dnia rzadziej na nie zapadają.

Wspomnijmy jeszcze o kawowych polifenolach, one bowiem hamują utlenianie cholesterolu LDL, chroniąc nas przed jego odkładaniem się w ściankach naczyń. Obecnie uważa się, że jeśli LDL zostanie przekształcony przez wolne rodniki, jest to moment zwrotny w rozwoju miażdżycy(37). Dla komórek naszego układu odpornościowego utlenione cząsteczki LDL, nazywane od tej pory LDL-ox, są niczym najeźdźcy. Nasze komórki żerne, makrofagi, wyłapują je i pochłaniają, przeobrażając się w wypełnione tłuszczem komórki piankowate. To one właśnie formują blaszkę miażdżycową. Utlenione cząstki LDL (LDL-ox) powodują budowanie coraz większej blaszki, a następnie jej rozrywanie, które prowadzi do powstawania skrzeplin zatykających naczynia. Miażdżyca wcale nie polega bowiem na odkładaniu się cholesterolu. Wysoki poziom utlenionego (przekształconego przez wolne rodniki) cholesterolu LDL-ox podwaja ryzyko zawału serca. Japońscy naukowcy stwierdzili, że osoby z wysokim poziomem utlenionego LDL (LDL-ox) częściej cierpią z powodu kolejnych zawałów serca. Pacjenci, którzy przeszli zawał serca, mieli cztery razy wyższy poziom utlenionego LDL niż grupa kontrolna osób zdrowych. Zawarty w kawie kwas chlorogenowy, wraz z innymi polifenolami, w pewnym stopniu powstrzymuje ataki wolnych rodników na LDL(40) i tym samym zmniejsza ich skłonność do przeistoczenia się w LDL-ox(44).

Źródła:

- 1) Glatter KA, Myers R, Chiamvimonvat N., Recommendations regarding dietary intake and caffeine and alcohol consumption in patients with cardiac arrhythmias: what do you tell your patients to do or not to do?, *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2012 Oct;14(5):529-35. doi: 10.1007/s11936-012-0193-6.
- 2) Katan, MB and Schouten, E. Caffeine and arrhythmia. *Am J Clin Nutr* 81:539–540, 2005.
- 3) 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.
- 4) Cheng M, Hu Z, Lu X, et al. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: Dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Canadian J Cardiol* 2014: DOI:10.1016/j.cjca.2013.12.026.
- 5) Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey, Tomasz Zdrojewski, Marcin Rutkowski, Piotr Bandosz, Zbigniew Gaciong, Tadeusz Jędrzejczyk, Bogdan Solnica, Michał Pencina, Wojciech Drygas, Bogdan Wojtyniak, Tomasz Grodzicki, Jerzy Piwoński, Bogdan Wyrzykowski, *Kardiologia Polska* 2013; 71, 4: 381–392; DOI: 10.5603/KP.2013.0066.
- 6) Zhenzhen Zhang, Gang Hu, Benjamin Caballero, Lawrence Appel, and Liwei Chen, Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Am J Clin Nutr* June 2011 vol. 93 no. 6 1212-1219.
- 7) Arthur Eumann Mesas, Luz M Leon-Muñoz, Fernando Rodriguez-Artalejo, and, Esther Lopez-Garcia, The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis, *Am J Clin Nutr* October 2011 vol. 94 no. 4 1113-1126.
- 8) *J.Hypertens.*2012 Dec;30(12):2245-54. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283588d73. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis.
- 9) Wu J. et al. (2009) Coffee consumption and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol*, 137:216-225.
- 10) *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Aug;30(8):1665-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.201939. Epub 2010 Jun 18., Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. de Koning Gans JM, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, Boer JM, Grobbee DE, Verschuren WM, Beulens JW.
- 11) Sugiyama K. et al. (2010) Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women. *J. Nur*, 140(5):1007-1013.
- 12) Coffee consumption and risk of cardiovascular events after acute myocardial infarction: results from the GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico)-Prevenzione trial. Silletta MG1, Marfisi R, Levantesi G, Boccanelli A, Chieffo C, Franzosi M, Geraci E, Maggioni.
- 13) Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. *Circulation.* 2014 Feb 11;129(6):643-59. doi:10.1161.
- 14) The relationship of coffee consumption with mortality. Lopez-Garcia E1, van Dam RM, Li TY, Rodriguez-Artalejo F, Hu FB. *Ann Intern Med.* 2008 Jun 17;148(12):904-14.
- 15) Ahmed H.N. et al. (2009) Coffee consumption and risk of heart failure in men: an analysis from the cohort of Swedish men. *Am. Heart J*, 158:667-672.

16) Habitual Coffee Consumption and Risk of Heart Failure: A Dose-Response Meta-Analysis Elizabeth Mostofsky,, Megan S. Rice,, Emily B. Levitan,, and Murray A. Mittleman,, *Circ Heart Fail.* 2012 Jul 1; 5(4): 401-405.

17) The Impact of Green Tea and Coffee Consumption on the Reduced Risk of Stroke Incidence in Japanese Population: The Japan Public Health Center-Based Study Cohort. Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Yatsuya H, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S. *Stroke.* 2013 Mar 14.

18) *Stroke.* 2008 Jun;39(6):1681-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.504183. Epub 2008 Mar 27. Coffee and tea consumption and risk of stroke subtypes in male smokers. Larsson SC, Männistö S, Virtanen MJ, Kontto J, Albanes D, Virtamo J.

19) Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, Virtamo J, Edwards BK, Alpha-Tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Nov 6;88(21):1560-70.

20) 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;119:1116-1123.

21) *Diabetologia.* 2006 Nov;49(11):2618-26. Epub 2006 Sep 21. Coffee consumption and risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes. Bidel S1, Hu G, Qiao Q, Jousilahti P, Antikainen R, Tuomilehto J.

22) Coffee Consumption and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies Susanna C. Larsson and Nicola Orsini *Am. J. Epidemiol.* (2011)doi: 10.1093/aje/kwr226.

23) Baylin A, Hernandez-Diaz S, Kabagambe EK, Siles X, Campos H. Transient exposure to coffee as a trigger of a first nonfatal myocardial infarction. *Epidemiology* 2006;17:506-511.

24) Selb Semerl J, Selb K. Coffee and alcohol consumption as triggering factors for sudden cardiac death: case-crossover study. *Croat Med J* 2004;45:775-780.

25) Robertson D, Frolich JC, Carr RK, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med* 1978;298:181-186.

26) Ammon HP, Bieck PR, Mandalaz D, Verspohl EJ. Adaptation of blood pressure to continuous heavy coffee drinking in young volunteers: a double-blind crossover study. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:701-706.

27) The relationship of coffee consumption with mortality. Lopez-Garcia E1, van Dam RM, Li TY, Rodriguez-Artalejo F, Hu FB. *Ann Intern Med.* 2008 Jun 17;148(12):904-14.

28) Masato Tsutsui; Katsuhiko Noguchi ; Toshihiro Matsuzaki; Mayuko Sakanashi ; Junko Nakasone; Matao Sakanashi ; Yusuke Ohya, Caffeine Contained in a Cup of Coffee Ameliorates Microvascular Endothelial Function in Healthy Subjects, *Circulation* 2013; 128: A12428.

29) Effects of cafestol and kahweol from coffee grounds on serum lipids and serum liver enzymes in humans. Urgert R, Schulz AG, Katan MB. *Am J Clin Nutr.* 1995 Jan;61(1):149-54.

30) Cholesterol-raising diterpenes in types of coffee commonly consumed in Singapore, Indonesia and India and associations with blood lipids: a survey and cross sectional study. Naidoo N, Chen C, Rebello SA, Speer K,

Tai ES, Lee J, Buchmann S, Koelling-Speer I, van Dam RM. *Nutr J*. 2011 May 15;10:48. doi: 10.1186/1475-2891-10-48.

31) Levels of the Cholesterol-Elevating Diterpenes Cafestol and Kahweol in Various Coffee Brews Rob Urgert, Guido van der Weg, Truus G. Kosmeijer-Schuil, Peter van de Bovenkamp, Robert Hovenier, Martijn B. Katan *J. Agric. Food Chem.*, 1995, 43 (8), pp 2167–2172.

32) Gross, G., Jaccaud, E., and Huggett, A.C. 1997. Analysis of the content of the diterpenes cafestol and kahweol in coffee brews. *Food Chem. Toxicol.*, 35:547–554.

33) Levels of the cholesterol-elevating diterpenes cafestol and kahweol in various coffee brews. Urgert, R., van der Weg, G., Kosmeijer-Schuil, T.G., van de Bovenkamp, P., Hovenier, R., and Katan, M.B. 1995. *J. Agric. Food Chem.*, 43:2167–2172.

34) Coffee consumption and serum lipids: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Appel, L.J. et al. 2001.

35) Urgert, R., and Katan, M.B. 1997. The cholesterol-raising factor from coffee beans. *Annu. Rev. Nutr.*, 17:305–324.

36) De Roos, B., Van Tol, A., Urgert, R. et al. 2000. Consumption of French press coffee raises cholesteryl ester transfer protein activity levels before LDL cholesterol in normolipidaemic subjects. *J.*

37) Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989;320:915–924.

38) Lee KA, Chae JI, Shim JH. Natural diterpenes from coffee, cafestol and kahweol induce apoptosis through regulation of specificity protein 1 expression in human malignant pleural mesothelioma. *J Biomed Sci*. 2012;19:60.

39) Lee KJ, Jeong HG. Protective effects of kahweol and cafestol against hydrogen peroxide-induced oxidative stress and DNA damage. *Toxicol Lett*. 2007;173(2):80–87.

40) Chongming Wu, Hong Luan, Xue Zhang, Shuai Wang, Xiaopo Zhang, Xiaobo Sun, and Peng Guo* Chlorogenic Acid Protects against Atherosclerosis in ApoE^{-/-} Mice and Promotes Cholesterol Efflux from RAW264.7 Macrophages *PLoS One*. 2014; 9(9): e95452.

41) G.S. Yukawa, M. Mune, H. Otani, Y. Tone, X.-M. Liang, H. Iwahashi, and W. Sakamoto, Effects of Coffee Consumption on Oxidative Susceptibility of Low-Density Lipoproteins and Serum Lipid Levels in Humans.

42) Conen D, Chiuve SE, Everett BM, Zhang SM, Buring JE, Albert CM. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 509-514.

43) Shen J, Johnson VM, Sullivan LM, Jacques PF, Magnani JW, Lubitz SA, Pandey S, Levy D, Vasan RS, Quatromoni PA, Junyent M, Ordovas JM, Benjamin EJ. Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 261-266.

44) Fausta Natella, Mirella Nardini, Federica Belevi, and Cristina Scaccini, Coffee drinking induces incorporation of phenolic acids into LDL and increases the resistance of LDL to ex vivo oxidation in humans, *Am J Clin Nutr* September 2007 vol. 86 no. 3 604-609.

3

Kawa kontra cukrzyca

Kawa bronią w walce z globalną epidemią?

Jeśli mówimy o związku kawy z występowaniem różnych chorób, to najbardziej spektakularny i zaskakujący okazał się jej wpływ zmniejszający znacznie ryzyko wystąpienia cukrzycy typu II. To kolejny fakt udowadniający, że kawa jest zdrowsza, niż myśli większość ludzi.

Cukrzyca to plaga krajów rozwiniętych. W grupie wiekowej po 60. roku życia na cukrzycę choruje już co piąty Polak, a po 80. roku życia z powodu cukrzycy leczy się co drugi(1, 2). Cukrzyca jest „tykającą bombą zegarową”. Zgodnie z najnowszymi szacunkami cierpi na nią od dwóch i pół do trzech milionów Polaków. Wyniki badania NATPOL wskazują, że co trzeci chory na cukrzycę II typu w Polsce nie ma zielonego pojęcia o tym, że w ogóle choruje. Z prognoz wynika, że w najbliższych 15–20 latach liczba cukrzyków w naszym kraju się podwoi. Nierzadko schorzenie to zostaje rozpoznane dopiero po 7–10 latach trwania(3), nie daje bowiem najczęściej objawów, podstępnie niszcząc w międzyczasie naczynia, nerki i nerwy. Jest sprawcą ponad 13 tysięcy amputacji nóg w ciągu roku i najczęstszą przyczyną przewlekłej niewydolności nerek. Odpowiada za 44% dializ. Chorzy na cukrzycę są trzy, cztery razy bardziej narażeni na choroby układu sercowo-naczyniowego, które skracają im życie od pięciu do dziesięciu lat i stanowią główną przyczynę ich zgonów.

W stanie przedcukrzycowym, który oznacza, że ktoś jest krok od choroby, jest w naszym kraju co najmniej dwa i pół miliona osób. Oznacza to, że w ciągu najbliższych pięciu lat u co najmniej miliona z nich rozwinie się pełnoobjawowa cukrzyca. Dobrze zdawać sobie sprawę z tego, czy zagrożenie to dotyczy również nas. Wczesne rozpoznanie tej choroby daje szansę zapobieżenia powikłaniom lub ich zredukowania. Niedopuszczanie do znacznego wzrostu cukru we krwi chroni naczynia krwionośne przed ich nieodwracalnym uszkodzeniem(1, 2, 3). Impotencja, zawał serca, udar mózgu czy niewydolność nerek niejednokrotnie bywają jej pierwszym objawem.

Cukrzyca często jest wykrywana przypadkowo podczas diagnostyki służącej rozpoznaniu innych chorób. Regularne spożywanie kawy jest związane z niższym ryzykiem cukrzycy typu II i to niezależnie od płci, miejsca zamieszkania, położenia geograficznego oraz poziomu otyłości. W badaniach obserwacyjnych wielokrotnie zauważano, że występowanie tej choroby wśród miłośników kawy, w zależności od badania, było mniejsze od 23% aż do 67%.

Oczywiście nie jest tak, że można żyć niezdrowo, czyli palić papierosy, hodować sobie w brzuchu zapasy tłuszczu, prowadzić życie „ziemniaka kanapowego” zamiast fundować naszemu ciału codzienną porcję ruchu, której bardzo potrzebuje, objadać się czerwonym mięsem i kiełbasami, białym pieczywem i ciasteczkami, a kilka filiżanek kawy zniweluje skutki szkodliwego stylu życia... Niestety, tak nie jest, ale nie należy się zrażać. Trzeba próbować wprowadzać powoli do życia swojego i swoich bliskich zasady zdrowego stylu życia. Mocne dowody, którymi dysponujemy, pokazują, że nie chodzi o rewolucję, której mało kto jest w stanie dokonać, tylko o małe sumujące się kroczki wykonywane każdego dnia. Myślę, że warto o nich mówić. Wybierzmy z nich to, co jesteśmy w stanie wcielić w życie. Wygląda na to, że jednym z tych małych kroczków jest dla większości osób picie kawy czy herbaty zamiast wody. Po prostu, taki drobiazg. Zapraszam do zapoznania się z przytaczanymi poniżej badaniami.

Mamy całe mnóstwo dowodów, które poświadczają, że każda dodatkowa filiżanka kawy zmniejsza o 7% ryzyko wystąpienia cukrzycy II typu(9). Nie musimy więc już mieć wyrzutów sumienia, kiedy sięgamy po kolejną „małą czarną” w ciągu dnia. Dwa największe badania, podczas których obserwowano zaskakujący związek kawy z cukrzycą II typu, to badanie Health Professionals Follow-up Study(10) obejmujące 41 934 mężczyzn pracujących w służbie zdrowia (lekarzy, lekarzy stomatologów, lekarzy weterynarii, optyków itp.) oraz badanie 84 276 pielęgniarek (Nurses' Health Study). Osoby biorące w nich udział w momencie rozpoczęcia obserwacji nie chorowały ani na cukrzycę, ani na raka, ani na żadne choroby układu krążenia. W latach 1980–1998 dzielnie wypełniały kwestionariusze dotyczące swoich różnych nawyków, w tym spożywania kawy. Wybrano ludzi pracujących w służbie zdrowia z nadzieją, że będą bardziej zmotywowani, wytrwają i nie stracą ochoty na odpowiadanie przez lata na te różne dociekliwe pytania, co zresztą się sprawdziło. Potem przeanalizowano wszystkie dane i porównano z tym, jakie choroby pojawiły się w czasie obserwacji. Po uwzględnieniu wieku, masy ciała i innych czynników przyczyniających się do wystąpienia cukrzycy zauważono, że panowie spożywający od jednej do trzech filiżanek kawy każdego dnia zapadali na to schorzenie rzadziej o 7%, aniżeli kawowi abstynenci. Pijący cztery, pięć filiżanek dziennie – o 30% rzadziej, a najwięksi miłośnicy kawy, pijący ją w ilości minimum sześciu filiżanek dziennie – aż o 54% rzadziej(10). Jeśli chodzi o kobiety: te, które spożywały co najmniej cztery, pięć filiżanek dziennie, o około 30% rzadziej miały diagnozowaną cukrzycę w trakcie obserwacji. Nadmienię jeszcze tylko, że badanie nie było sponsorowane przez producentów kawy ani właścicieli kawiarni, lecz przez Narodowy Instytut Raka w USA.

Podczas innego badania w Finlandii przez 12 lat przyglądano się 14 tysiącom osób. Wśród mężczyzn, którzy pili 10(!) filiżanek kawy dziennie, odnotowano w tym czasie o 55% mniej przypadków zachorowań na cukrzycę typu II niż wśród tych, którzy pili dwie filiżanki albo

wcale nie spożywali kawy. U kobiet wypijających co najmniej 10 filiżanek dziennie ryzyko było o 79% mniejsze(11).

Spadek o 50% ryzyka wystąpienia cukrzycy typu II wśród pijących siedem filiżanek kawy dziennie w porównaniu ze spożywającymi dwie filiżanki lub mniej (oczywiście po uwzględnieniu tak zwanych czynników zakłócających) zanotowano w 2002 roku podczas badania Lancet, obserwując 17 111 zdrowych na początku kobiet i mężczyzn w wieku 30–60 lat(12). Natomiast trwająca 18 lat obserwacja szwedzkich kobiet wykazała, że wśród pijących minimum trzy szklanki kawy dziennie cukrzyca typu II pojawiała się o 50% rzadziej(13). Podczas kolejnego badania, którym objęto 10 tysięcy fińskich bliźniaków, okazało się, że ci, którzy spożywali co najmniej siedem filiżanek kawy dziennie, mieli o 35% niższe ryzyko cukrzycy typu II niż ci, którzy pili dwie szklanki lub mniej(14).

W starszym, również fińskim, badaniu, po 14 latach obserwacji wykazano, że konsumpcja nawet siedmiu filiżanek kawy dziennie nie była związana w żaden sposób z ryzykiem cukrzycy typu II. Zwrócono uwagę na to, że wcześniej w czasie badania powszechnie spożywano kawę gotowaną, która w późniejszych latach wyszła z mody. Sposób przyrządzania potrawy czy napoju wpływa na zawartość aktywnych składników we wszystkim, co zjadamy lub wypijamy. Jeśli bardzo wysoka temperatura działa przez dłuższy czas, jak w czasie gotowania, wiele z nich może ulec rozłożeniu. Podczas innego eksperymentu postanowiono ocenić zresztą, jakie efekty zdrowotne ma kawa w zależności od sposobu jej przyrządzenia. Porównywano kawę filtrowaną z gotowaną. I jedna, i druga, regularnie spożywane, zmniejszała ryzyko cukrzycy typu II. Okazało się jednak, że kawa filtrowana była w tym trzykrotnie skuteczniejsza. Inne doniesienia sugerowały brak związku między kawą przygotowywaną w konkretny sposób a ryzykiem cukrzycy, ale zaobserwowano mniejszą ilość zgonów z powodu choroby wieńcowej w grupie kawoszy.

Metaanaliza 18 badań ogłoszona w 2009 roku wykazała, że spożywanie trzech, czterech filiżanek kawy dziennie wiąże się z rzadszym o 25% występowaniem cukrzycy II typu w porównaniu z wypijaniem mniejszej ilości tego napoju lub brakiem jego spożycia. Każda dodatkowa filiżanka kawy to spadek o dalsze 7%. Odkryto, że wysokie spożycie kawy bezkofeinowej i herbaty również jest związane ze zmniejszonym ryzykiem pojawienia się cukrzycy(9).

Takich badań było bardzo dużo(15, 16). Uderza fakt, że wyniki są powtarzalne niezależnie od rasy, kontynentu i badanej społeczności. Akurat tak się złożyło, że kiedy zaczęło być głośno o związku kawy z cukrzycą, odbywałam staż na diabetologii. Uderzyło mnie to, że z jednej strony znałam mocne argumenty za tym, że kawa działa przeciwcukrzycowo, a z drugiej strony od wielu pacjentów w trakcie zbierania wywiadu słyszałam wypowiedziane z dumą: „nie piję alkoholu ani kawy”, co oczywiście brało się stąd, że wiele osób uważa kawę za równie

szkodliwą używkę jak alkohol i papierosy. Wszystko wskazuje na to, że jest to błędne przekonanie (jeśli chodzi o kawę, nie te dwie inne używki oczywiście).

Co w kawie działa tak ochronnie?

Kawa to bogactwo związków chemicznych, między innymi należących do rodziny polifenoli, tak jak znajdujący się w tym napoju kwas chlorogenowy. Przypomnę, że polifenole to bardzo aktywne cząsteczki – obecne w kawie, herbacie, warzywach, owocach, ziołach, których nasze ciało potrzebuje, żeby radzić sobie z takimi problemami jak wolne rodniki czy toksyny środowiskowe. Polifenole wpływają nawet na ekspresję pewnych genów. Kwas chlorogenowy to chyba najlepiej przebadany polifenol znajdujący się w kawie. Wywiera on różnoraki wpływ na nasz organizm. Na przykład hamuje utlenianie LDL, a zatem może chronić przed chorobami układu sercowo-naczyniowego(17, 18). Wpływa też korzystnie na regulację poziomu cukru we krwi.

Bassoli ze współpracownikami analizowali w 2008 roku wpływ kwasu chlorogenowego na wytwarzanie glukozy w wątrobie oraz na jej poziom we krwi. Zauważono, że kwas chlorogenowy powoduje spowolnienie jelitowej absorpcji glukozy i zmniejsza poposiłkową hiperglikemię, czyli przeciwdziała gwałtownym, szkodliwym skokom poziomu cukru we krwi po zjedzeniu przez nas pączka lub bułeczki z dżemem. Hamuje on w jelitach pewne enzymy (alfa-glukozydazy). Działanie to przypomina skutki podawania leków stosowanych w leczeniu cukrzycy – **inhibitorów alfa-glukozydazów**, których przykładem jest **akarboza**(19).

Podwyższony poziom cukru we krwi jest groźny, bo oblepia on białka w naszym ciele, powodując ich uszkodzenie. Niszczy naczynia i nerwy, szkodzi sercu oraz mózgowi, a także obwodowi talii. Skoki cukru we krwi zmuszają trzustkę do gwałtownego wyrzutu insuliny, która dzielnie nas broni, dopóki daje radę, wprowadzając cukier do komórek, czyli oczyszczając krew z jego nadmiaru. To powoduje, że poziom cukru po pokarmach bogatych w węglowodany dość gwałtownie spada. Doświadczamy „cukrowej trampoliny” i robimy się głodni. Nie mamy jednak ochoty na warzywa czy pstrąga duszonego na parze, tylko na coś słodkiego, jakieś ciasteczko lub batonika. Powstaje błędne koło nieubłagane prowadzące do odkładania się niechcianego tłuszczu.

Zauważono też, że składnik kawy – kwas chlorogenowy powoduje spowolnienie jelitowej absorpcji glukozy, czyli sprawia, że cukier ze zjedzonych pokarmów wolniej wnika do krwi. Oznacza to, że po zjedzonym torciku lub bułce z dżemem, jeśli były popite kawą, nie występują tak gwałtowne skoki cukru we krwi(20–22). Kwas chlorogenowy zmniejsza indeks glikemiczny posiłku. Stwierdzono również, że kwas ten zmniejsza poziom insuliny i cukru we krwi oraz zwiększa wychwyt glukozy przez mięśnie(49), co jest bardzo korzystne w cukrzycy II typu oraz w stanie przedcukrzycowym, ale jest zjawiskiem pozytywnym także w każdym

innym stanie. Kwas chlorogenowy zmniejsza również gwałtowny wzrost stężenia glukozy w osoczu we wspomnianym wcześniej teście tolerancji, służącym do wykrywania cukrzycy i stanu przedcukrzycowego(19). Dlatego kawy, nawet bez cukru, nie pijemy przed badaniami.

Mało kto zdaje sobie z tego sprawę, że lepiej mieć więcej mięśni, nie tylko dlatego, że umożliwiają nam poruszanie się, sprawiają, że lepiej wyglądamy, lecz także dlatego, że aktywnie uczestniczą w wielu innych procesach w organizmie. Wydzielają hormony (miokiny), które aktywnie pomagają usuwać nadmiar cukru z krwi i regulują jego poziom. Dlatego lepiej jest, jeśli mamy więcej tkanki mięśniowej. Jest to kolejny argument za tym, że warto ćwiczyć. Nie powinno się więc zapominać o ćwiczeniach na przyrządach z ciężarkami lub o takiej aktywności, w której wykorzystujemy masę własnego ciała. I chodzi nie tylko o to, by zwiększać masę mięśniową, ale przede wszystkim, żeby nie dopuszczać do jej zaniku. Istnieje bowiem zjawisko nazywane sarkopenią. Może być związane z chorobami, ale dotyczy też każdego, kto nie dba o swoje mięśnie, a skończył 30 lat. Polega ono na stopniowej utracie masy mięśniowej. Jeśli więc nie ćwiczymy, z upływem lat tkanka mięśniowa stopniowo i nieubłaganie zamieniana jest w tkankę tłuszczową. A ludzie mający mniej mięśni nie tylko mniej atrakcyjnie wyglądają, ale też są bardziej zagrożeni cukrzycą II typu, osteoporozą i przedwczesnym zgonem, a do tego łatwiej tyją. Dzieje się tak, ponieważ mięśnie są piecem spalającym kalorie. Jeśli chcemy pozbyć się nadwagi, ważne są nie tylko ćwiczenia aerobowe (bieganie, aerobik), ale też oporowe, których celem jest odbudowanie mięśni.

Teoretycznie kawa powinna szkodzić. W kilku badaniach zauważono, że podawanie większej dawki kofeiny powoduje czasowe upośledzenie tolerancji glukozy i podniesienie poziomu insuliny we krwi, co może sugerować, że zmniejsza wrażliwość tkanek na ten hormon(23–26). Kawa jednak to nie tylko kofeina. Pamiętajmy, że zawiera ona około tysiąca innych aktywnych związków. Wyniki wielu badań epidemiologicznych potwierdziły, że długotrwałe, systematyczne picie kawy pomaga utrzymać poprawny poziom glukozy we krwi, zmniejszając ryzyko zarówno cukrzycy, jak i stanu przedcukrzycowego. Efekt zaczyna być widoczny przy spożyciu od trzech do sześciu filiżanek(27, 30).

Uderza fakt, że badania przynoszą tak bardzo powtarzalne wyniki. Jest to kolejny przykład tego, że nasze ciało jest o wiele bardziej skomplikowane, niż by się wydawało. Rządzi się zupełnie innymi prawami niż reakcje obserwowane w warunkach laboratoryjnych. Obawiamy się kawy, a zupełnie bez wyrzutów sumienia pałaszujemy kolejną kanapkę z szynką lub parówkę. A przecież każde 50 g przetworzonego mięsa zwiększa ryzyko choroby wieńcowej o 42%, a cukrzycy II typu o 19%.

Ochrona przed powikłaniami cukrzycowymi

Cukrzyca jest chorobą przyspieszającą rozwój miażdżycy i zaburzającą funkcje nerek. Prawdopodobnie chorzy sięgający systematycznie po kawę redukują u siebie zagrożenie tymi chorobami. Miłośnicy kawy mają o 23–30% mniejszy wskaźnik zgonów w porównaniu z kawowymi abstynentami i osobami pijącymi jedną, dwie filiżanki dziennie(29). Cukrzycy pijący pięć, sześć filiżanek kawy dziennie umierali o 30% rzadziej z powodu zawału serca i o 26% rzadziej z powodu udaru mózgu

W Korei Południowej 2673 kobiety w wieku od 35 do 84 lat włączono do IV Narodowego Badania Zdrowia(30) przeprowadzonego w 2008 roku. Miłośniczki kawy miały lepiej funkcjonujące nerki. Stwierdzono to po analizie GFR, czyli przesączania kłębuszkowego. GFR określa, jaka objętość krwi oczyszczana jest przez nerki w ciągu jednej minuty. Wskaźnik ten służy do oceny czynności nerek – pokazuje, jak sprawnie oczyszczają krew. Szczególnie czujnie monitorowany jest on u osób z przewlekłą chorobą nerek oraz obciążonych ryzykiem jej rozwoju.

Więcej korzystnych hormonów

Kawosze mają też o 20% wyższy poziom adiponektyny(31–33) – hormonu, który zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę, zarówno u chorych na cukrzycę typu II, jak i u osób zdrowych. Konsumpcja kawy zwiększa wytwarzanie glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). U osób z cukrzycą typu II stwierdza się problemy z jego wydzielaniem, kawa zwiększa zaś produkcję tego cennego hormonu(34–41). Należy on do tak zwanych hormonów inkretynowych, które są wytwarzane w komórkach przewodu pokarmowego w odpowiedzi na bodźce pokarmowe. Kiedy zjemy więc posiłek, nasz przewód pokarmowy nie tylko zaczyna go pracowicie rozkładać na czynniki pierwsze, przygotowując do wchłonięcia, ale sam zaczyna do krwi wydzielać hormony, które mają przygotować nasze ciało do przyjęcia we właściwy sposób tego, co właśnie skonsumowaliśmy i co za chwilę wniknie do krwiobiegu. Te hormony to właśnie inkretyny – są one obecnie jednym z największych odkryć i nadzieją w terapii cukrzycy typu II. Nasilają one wydzielanie insuliny po posiłku, uwrażliwiają tkanki na jej działanie i spowalniają opróżnianie żołądka, powodując tym samym dłuższe uczucie sytości. Cenny efekt dla odchudzających się osób. U chorych na cukrzycę typu II, jak już wspomniałam, stwierdzono upośledzone wydzielanie GLP-1, dlatego do leczenia wprowadzono związki naśladujące jego działanie(42–49). Może być on także uzupełniony przez kawę.

U otyłych osób, które regularnie piją „małą czarną”, stwierdza się mniejszy poziom E-selektyny oraz C-peptydu we krwi, co świadczy o mniejszej hiperinsulinemii, która jest bardzo szkodliwa, zwiększa bowiem ryzyko późniejszej demencji, nowotworów, otyłości i innych nieprzyjemnych chorób. Kawa zawiera składniki, które doprowadzają do poprawy wrażliwości

na insulinę. Potencjalne dobroczynnie działające komponenty „małej czarnej”, które zostały zidentyfikowane, obejmują kwas kawowy, kwas chlorogenowy, terpeny i kilka innych substancji.

Podsumowując, trzeba stwierdzić, że korzyści z picia kawy, w postaci zmniejszenia ryzyka wystąpienia cukrzycy i stanu przedcukrzycowego, pojawiają się, kiedy napój ten jest spożywany w ilości uważanej dzisiaj często niesłusznie za szkodzącą zdrowiu w poważny sposób, czyli kiedy wypija się od trzech do sześciu filiżanek dziennie. Istnieją na to mocne i wielorakie dowody.

Niektórzy zwracają wprawdzie uwagę, że badania dotyczące dobroczynnego wpływu kawy na zdrowie miały charakter obserwacyjny, tj. polegały na wykazaniu współistnienia dwóch faktów: picia kawy i rzadszego ujawniania się chorób, co nie musi świadczyć o związku przyczynowo-skutkowym. Myślę jednak, że przedstawione tu tezy mogłyby budzić wątpliwości, gdybyśmy mieli do czynienia z pojedynczymi badaniami, ale mamy ich bardzo wiele. Niektóre zostały przytoczone powyżej, ale jest ich znacznie więcej. Pochodzą z różnych krajów, obejmowały wiele tysięcy ludzi i ich wyniki są powtarzalne. Trudno mówić o przypadku.

Wcale nie uważam, że to, co dotyczy kawy, to tylko ciekawostki. Jest to bowiem jeden z najczęściej po wodzie spożywanych napojów świata i jeśli wpływa na zdrowie w określony sposób, jest to w skali społecznej bardzo ważne.

Kawa rozpuszczalna to „sama chemia”?

Jak to jest z kawą rozpuszczalną? Czy to chemiczny wytwór szkodzący naszemu zdrowiu? Zaczniemy od tego, że ten rodzaj kawy również zawiera polifenole i kofeinę, które warunkują dobroczynne działanie tego napoju. Tylko że kawy rozpuszczalne mogą być produkowane różnymi metodami. Na początku każdego procesu produkcyjnego uzyskuje się mocny napar. Do tego celu używa się bardzo wysokich kominów i wykorzystuje wyższe ciśnienie, by nie dopuścić do wrzenia. Z otrzymanego naparu trzeba pozbyć się wody. Robi się to, wykorzystując dwie alternatywne metody.

Pierwsza, tańsza metoda, to rozpylanie i suszenie. Jest to proces wykorzystywany w produkcji różnych innych produktów żywnościowych w proszku, jak mleko czy jaja. Polega na uzyskaniu mocno stężonego naparu z kawy i pozbyciu się z niego wody za pomocą gorącego powietrza. Wykonuje się to w specjalnych, bardzo wysokich kominach, gdzie spadające krople naparu suszy się bardzo gorącym powietrzem. W efekcie na dno spada proszek, który jest kawą instant, czyli rozpuszczalną.

Druga metoda, liofilizacja (sublimacja), jest droższa, ale kawa, która powstaje w ten sposób, jest delikatniejsza, zachowuje więcej aromatu i większą ilość aktywnych składników

chroniących zdrowie. W tym wypadku napar zamraża się i poddaje działaniu obniżonego ciśnienia. W wyniku tego zamrożona woda odparowuje, czyli zachodzi proces sublimacji. Po pozbyciu się wody otrzymujemy kawę instant w postaci złotawych kryształków. Liofilizacja została opracowana dla potrzeb medycznych i to w medycynie wykorzystywano ją na szeroką skalę na samym początku. Pozwala ona bowiem na przechowywanie i transportowanie różnych materiałów bez niszczenia ich struktury i aktywności. Z pewnością każda kawa rozpuszczalna zawiera mniej biologicznie czynnych związków niż espresso czy kawa parzona, ale wcale to nie oznacza, że nie ma ich w ogóle.

Słodzić? Nie słodzić? Oto jest pytanie

Generalnie efekty zdrowotne kawy nie zależą od tego, ile jest w niej mleka czy cukru, jest jednak kilka „ale”. Po pierwsze, musimy, niestety, zauważyć, że kawa czasami bywa prawdziwą bombą kaloryczną, na przykład gdy konsumujemy ją z dodatkiem smakowego syropu, lodów czy bitej śmietany. I nawet nie zauważamy, kiedy pochłonęliśmy 500–600 kcal, które nam, kobietom, najczęściej gromadzą się nie w tym miejscu, gdzie byśmy chciały. Znamy to powiedzenie: „Chwila przyjemności na zawsze przy kości”. Na taką kawę trzeba uważać.

Słyszymy często pytanie: „Czy słodzenie kawy i herbaty jest niezdrowe?”. Żeby na nie odpowiedzieć, pobawmy się w matematyków i dokonajmy pewnego porównania. Zestawmy tę ilość cukru, którą wsypujemy do kawy, z innymi jego źródłami. Łyżeczka cukru stołowego to 20 kcal i 5 g węglowodanów, których indeks glikemiczny wynosi 70. Węglowodany to to samo co cukry. Mogą być one proste lub złożone. Najprostszym jest glukoza. Każda z jej cząsteczek składa się tylko z jednej podjednostki i nie są one ze sobą połączone. Kiedy ją spożyjemy, łatwo wnikają do naszej krwi, podnosząc w niej poziom cukru. Ponieważ glukoza ma taką nieskomplikowaną budowę, uznano ją za punkt odniesienia dla innych węglowodanów. Szybkość, z jaką cząsteczki przeskakują do krwi, porównujemy właśnie do glukozy. Założono, że ma ona indeks glikemiczny równy 100 (IG=100). Cukier stołowy (fachowo nazywany sacharozą), który przechowujemy w naszych cukierniczkach, jest trochę bardziej złożony – każda jego cząsteczka składa się już z dwóch podjednostek. Jego indeks glikemiczny wynosi 70. Po wypiciu posłodzonej nim kawy, herbaty czy po spożyciu ciasteczka w naszym przewodzie pokarmowym musi być pieczołowicie rozłożony przez enzymy trawienne na pojedyncze elementy i dopiero one mogą przeniknąć do krwi. Wszystko trwa nieco dłużej niż w przypadku glukozy.

Indeks glikemiczny to wskaźnik mówiący o tym, czy określone węglowodany są szybkie czy leniwe. I akurat w tym przypadku wolimy lenistwo. Węglowodany mające wysoki indeks

glikemiczny są zdolne do szybkiego przenikania z przewodu pokarmowego do naszej krwi, co powoduje szybki wzrost poziomu cukru we krwi. A to z wielu powodów nie jest korzystne.

Niewielka kromka chleba pszennego waży przeciętnie 25 g, ma 64 kcal i 54% (14 g) węglowodanów złożonych w postaci skrobi składającej się z wielu cegiełek cukrowych połączonych ze sobą. W naszym przewodzie pokarmowym te połączenia są szybko rozrywane przez enzymy trawienne i cegiełki cukrowe sprawnie wnikają do krwi. Białe pieczywo charakteryzuje wyższy od cukru stołowego indeks glikemiczny, bo wynoszący 90 (cukier stołowy ma 70). Oznacza to, że cukier z chleba czy białych bułek szybciej przenika nam do krwi. Jednak pieczywo, w odróżnieniu od białego cukru, nie składa się z samych węglowodanów.

Bułka kajzerka waży około 60 g, ma 170 kcal, w 58% utworzona jest z węglowodanów. Policzmy: 58% z 60 g daje nam 35 g węglowodanów w jednej bułeczce. Możemy spojrzeć więc na kajzerkę jako na coś, co szybko zamienia się po spożyciu w ilość glukozy odpowiadającą siedmiu łyżeczkom cukru stołowego.

Czy chleb razowy słusznie jest uznawany za produkt, który można polecać diabetykom i osobom odchudzającym się? Indeks glikemiczny chleba razowego żytniego wynosi 65. Kromka waży około 35 g, ma 75 kcal i zawiera 51% węglowodanów. Reasumując, 51% z 35 g daje nam 18 g węglowodanów. Mała kromka chleba razowego dostarcza nam tyle węglowodanów, ile jest w trzech i pół łyżeczki cukru i są one tylko nieco bardziej leniwe niż te, które znajdziemy w cukrze stołowym.

Skrobia zawarta w mące (czy to białej, czy razowej) rozpada się w naszym przewodzie pokarmowym dość szybko na cukry proste, które energicznie wnikając do naszej krwi, powodują podniesienie w niej poziomu glukozy. To tempo jest też uzależnione od tego, co na tym chlebie się znajduje. Jeśli kromka jest posmarowana masłem i obłożona sałatą oraz serem, to cukier zawarty w mące, z której go upieczono, wolniej się wchłania. Białko, błonnik, tłuszcze spowalniają bowiem wchłanianie węglowodanów.

Chorzy na cukrzycę, cierpiący na insulinooporność czy odchudzający się powinni spojrzeć na wszechobecne w naszym życiu pieczywo pod kątem tego, co dzieje się z poziomem cukru we krwi po jego konsumpcji. A nie dzieje się nic dobrego. Jeśli to przeanalizujemy, okaże się, że łyżeczka czy nawet dwie łyżeczki cukru dodane do kawy lub herbaty nie są wcale takim strasznym grzechem.

Źródła:

1) Wittek A., Sokalski B., Grzeszczak W., Strojek K.: Prevalence of diabetes and cardiovascular risk factors of industrial area in southern Poland. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2009; 117: 350–353.

2) Elektra Szymańska-Garbacz, Leszek Czupryniak, *Medycyna Praktyczna* 2013/09 Diabetologia. Problemy w diagnostyce cukrzycy – cz. 2. Jak nie przeoczyć cukrzycy?

3) UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS): Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998; 352: 837–853.

4) Algorytm rozpoznawania cukrzycy (na podstawie: Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2013).

5) Ahrén B, Pacini G. Islet adaptation to insulin resistance: mechanisms and implications for intervention. *Diabetes Obes Metab*. Jan 2005;7(1):2-8.

6) Mari A, Ahrén B, Pacini G. Assessment of insulin secretion in relation to insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Sep 2005;8(5):529-33.

7) Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev*. Jul 1995;75(3):473-86.

8) Oxid Med Cell Longev. 2009 Nov-Dec; 2(5): 270–278. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Kanti Bhooshan Pandey and Syed Ibrahim Rizvi.

9) Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, *Arch Intern Med*. 2009 Dec 14;169(22):2053-63.

10) Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. Salazar-Martinez, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Hu FB. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Jan 6;140(1):1-8.

11) Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. *JAMA*., 291:1213–1219. Tuomilehto, J., Hu, G., and Bidel, S. 2004.

12) Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. van Dam RM, Feskens EJ. *Lancet*. 2002 Nov 9;360(9344):1477-8.

13) Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: a prospective 18-year follow-up study. *J. Intern. Med.*, 255:89–95.) Rosengren, A., Dotevall, A., Wilhelmsen, L., Thelle, D., and Johansson, S. 2004.

14) Coffee consumption and risk of type 2 diabetes in Finnish twins. *Int. J. Epidemiol.*, 33:616–617. Carlsson, S., Hammar, N., Grill, V., and Kaprio, J. 2004.

15) Coffee consumption and risk of chronic disease in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Germany study. Floegel A1, Pischon T, Bergmann MM, Teucher B, Kaaks R, Boeing H. *Am J Clin Nutr*. 2012 Apr;95(4):901-8.

16) Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohorts of US men and women,” Shilpa N. Bhupathiraju, An Pan, JoAnn E. Manson, Walter C. Willett, Rob M. van Dam, Frank B. Hu, *Diabetologia*, online April 24, 2014, DOI 10.1007/s00125-014-3235-7.

17) G. S. Yukawa, M. Mune, H. Otani et al., “Effects of coffee consumption on oxidative susceptibility of low-density lipoproteins and serum lipid levels in humans,” *Biochemistry*, vol. 69, no. 1, pp. 70–74, 2004.

18) J. A. N. Laranjinha, L. M. Almeida, and V. M. C. Madeira, "Reactivity of dietary phenolic acids with peroxy radicals: antioxidant activity upon low density lipoprotein peroxidation," *Biochemical Pharmacology*, vol. 48, no. 3, pp. 487–494, 1994.

19) Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia. Bassoli BK, Cassolla P, Borba-Murad GR, Constantin J, Salgueiro-Pagadigorria CL, Bazotte RB, da Silva RS, de Souza HM *Cell Biochem Funct.* 2008 Apr; 26(3):320-8.

20) *Med Hypotheses.* 2005;64(4):848-53. A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of heavy coffee consumption on diabetes risk.

21) McCarty MF1. T. Matsui, I. A. Ogunwande, K. J. M. Abesundara, and K. Matsumoto, "Anti-hyperglycemic potential of natural products," *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, vol. 6, no. 3, pp. 349–356, 2006.

22) K.L. Johnston, M. N. Clifford, and L. M. Morgan, "Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 78, no. 4, pp. 728–733, 2003.

23) Keijzers, G.B., De Galan, B.E., Tack, C.J., and Smits, P. 2002. Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care.*, 25:364–369.

24) Petrie, H.J., Chown, S.E., Belfie, L.M. et al. 2004. Caffeine ingestion increases the insulin response to an oral-glucose-tolerance test in obese men before and after weight loss. *Am. J. Clin. Nutr.*, 80:22–28.

25) Graham, T.E., Sathasivam, P., Rowland, M. et al. 2001. Caffeine ingestion elevates plasma insulin response in humans during an oral glucose tolerance test. *Can J. Physiol. Pharmacol.*, 79:559–565.

26) Greer F, Hudson R, Ross R, Graham T: Caffeine ingestion decreases glucose disposal during a hyperinsulinemic-euglycemic clamp in sedentary humans. *Diabetes* 50:2349–2354, 2001.

27) J.R. Gavin, "Pathophysiologic mechanisms of postprandial hyperglycemia," *American Journal of Cardiology*, vol. 88, no. 6A, pp. 4H–8H, 2001.

28) *Curr Nutr Rep.* 2014 Dec 1;3(4):345-354. Diet, lifestyle, and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-up Study.

29) Ardisson Korat AV, Willett WC, Hu FB Coffee consumption and risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes, S. Bidel, G. Hu, Q. Qiao, P. Jousilahti, R. Antikainen, J. Tuomilehto, *Diabetologia*, November 2006, Volume 49, Issue 11, pp 2618-2626, 21 Sep 2006.

30) *Korean J Fam Med.* 2013 Jul;34(4):265-71. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.4.265. Epub 2013 Jul 24. Association between Coffee Consumption and Renal Impairment in Korean Women with and without Diabetes: Analysis of the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2008. Kim BH1, Park YS, Noh HM, Sung JS, Lee JK.

31) Williams CJ. (2008) Coffee consumption is associated with higher plasma adiponectin concentrations in women with or without type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care.* 31(3):504–507.

32) Mantzoros CS, Li T, Manson JE, Meigs JB, Hu FB: Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced inflammation in women with type 2 diabetes.

J Clin Endocrinol Metab 90:4542–4548, 2005.

33) Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB: Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr* 84:328–335, 2006.

34) J.M. Tunncliffe, L. K. Eller, R. A. Reimer, D. S. Hittel, and J. Shearer, “Chlorogenic acid differentially affects postprandial glucose and glucose-dependent insulinotropic polypeptide response in rats,” *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, vol. 36, no. 5, pp. 650–659, 2011.

35) Olthof MR et al. (2011) Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on incretin hormones. *Nutrition & Metabolism*. 8:10.

36) McCarty MF: A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of heavy coffee consumption on diabetes risk. *Med Hypotheses* 2005, 64:848-53.

37) Saremi, A., Tulloch-Reid, M., and Knowler, W.C. 2003. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care.*, 26:2211– 2212.

38) Greenberg JA, Owen DR, Geliebter A: Decaffeinated coffee and glucose metabolism in young men. *Diabetes Care* 2010, 33:278-80.

39) van Dijk AE, Olthof MR, Meeuse JC, Seebus E, Heine RJ, van Dam RM: Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance.

40) *Diabetes Care* 2009, 32:1023-5. Vollmer K, Holst JJ, Baller B, Ellrichmann M, Nauck MA, Schmidt WE, Meier JJ: Predictors of incretin concentrations in subjects with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Diabetes* 2008, 57:678-87. PubMed Abstract | Publisher Full Text OpenURL.

41) Vilsboll T, Krarup T, Sonne J, Madsbad S, Volund A, Juul AG, Holst JJ: Incretin secretion in relation to meal size and body weight in healthy subjects and people with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88:2706-13.

42) J. M. Tunncliffe, L. K. Eller, R. A. Reimer, D. S. Hittel, and J. Shearer, “Chlorogenic acid differentially affects postprandial glucose and glucose-dependent insulinotropic polypeptide response in rats,” *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, vol. 36, no. 5, pp. 650–659, 2011.

43) Olthof MR et al. (2011) Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on incretin hormones. *Nutrition & Metabolism*. 8:10.

44) McCarty MF: A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of heavy coffee consumption on diabetes risk. *Med Hypotheses* 2005, 64:848-53.

45) *Diabetologia*. 2004 Dec;47(12):2152-9. Epub 2004 Dec 11. Coffee consumption and incidence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes: the Hoorn Study. van Dam RM, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ.

46) S.-Y. Li, C.-Q. Chang, F.-Y. Ma, and C.-L. Yu, “Modulating effects of chlorogenic acid on lipids and glucose metabolism and expression of hepatic peroxisome proliferator-activated receptor- α in golden hamsters fed on high fat diet,” *Biomedical and Environmental Sciences*, vol. 22, no. 2, pp. 122–129, 2009.

47) S. Y. Li, Study of Chlorogenic Acid on Influence of Lipid Metabolism, Glucose Metabolism and Atherosclerosis and Its Mechanism in High Fat Diet, Peking University, Beijing, China, 2007.

48) D. Tusch, A.-D. Lajoix, E. Hosy et al., "Chicoric acid, a new compound able to enhance insulin release and glucose uptake," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 377, no. 1, pp. 131–135, 2008.

49) *Biochem Pharmacol.* 2013 May 1;85(9):1341-51. doi: 10.1016/j.bcp.2013.02.008. Epub 2013 Feb 14. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. Ong KW, Hsu A, Tan BK.

4

Z kawą w sukurs wątrobie

Wątroba: detoks trwający całą dobę

Porozmawiajmy teraz o naszej wątrobie i o tym, jak na nią wpływa kawa. Czy jej szkodzi? Nie. W świetle wiarygodnych badań publikowanych w ostatnich latach kawa powinna być polecana osobom mającym problemy z tym narządem.

Wątroba działa jak przetwórnia, oczyszczalnia ścieków, punkt neutralizowania odpadów, które są przez nią rozbijane, przerabiane i usuwane z krwi, zanim zdążą poczynić szkody. Narząd ten jest również fabryką produkującą białka ważne chociażby dla krzepnięcia krwi. Głównie w wątrobie ma miejsce naturalny detoks, który trwa całą dobę. Dlatego lepiej o nią dbać i ją szanować, chociażby przez zapewnienie jej odpowiedniej diety zawierającej niezbędne składniki odżywcze, których ten narząd potrzebuje do poprawnego i efektywnego wypełniania wielu swoich obowiązków. Oczywiście nie można jej truć. Nasza wątroba jest bardzo wrażliwa na działanie szkodliwych czynników, takich jak nadmiar alkoholu oraz dieta przeładowana tłuszczami, przetworzonymi węglowodanami i chemicznymi dodatkami.

Dzisiaj kuracje oczyszczające to dla wielu pomysł na biznes albo raczej na nieuczciwe zarabianie pieniędzy. Cudowne plastry wyciągające toksyny przez pięty, przeciwdziałające chorobom i pomagające w czyszczeniu jelita grubego. Kuracje lub pigułki, które mają moc oczyszczającą. Któż z nas nie zetknął się z taką ofertą? Niestety, sposoby te są skuteczne tylko w oczyszczaniu... portfela. Co gorsza, niektóre mogą bardzo szkodzić zdrowiu. I to za nasze (wcale niemałe) pieniądze. Dziwię się, że nie zajmuje się tym prokurator albo choćby Izba Lekarska, bo to przecież poważne oszustwa...

Reklamy „cudownych” suplementów wspomagających wątrobę bazują na tkwiącym w każdym z nas marzeniu, a raczej pokusie, by kupić czarodziejską różdżkę i naprawić za jej pomocą skutki tego, że zdarzyło nam się przesadzić w czasie świąt czy na imieninach cioci. Masz dolegliwości niepozwalające najeść się kiełbasy? Nie ma sprawy. Reklamy przekonują: „Po prostu kup naszą pastylkę”. Sugerują, że nie tylko pochłoniesz wtedy ten świąteczny obiad bez problemu, ale będziesz wyglądał tak błogo i radośnie, jakby to, co połknąłeś, zawierało też jakąś uszczęśliwiającą substancję, której w świetle prawa nie wolno rozprowadzać w żadnym cywilizowanym kraju. Prawda jest niestety inna. Jeśli mamy dolegliwości, o których mówi się na początku tych reklam, to należy je skonsultować z lekarzem i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę, a nie biec po jakieś pigułki do apteki czy sklepu zielarskiego.

Uciekające enzymy sugerują kłopoty

Skąd wiadomo, że kawa pomaga wątrobie? Jak to badano? Jednym ze sposobów na stwierdzenie, czy z naszą wątrobą wszystko jest w porządku jest pobranie krwi i sprawdzenie, jaki jest w niej poziom pewnych enzymów, które u zdrowego człowieka występują w niewielkich ilościach. Normalnie znajdują się one wewnątrz komórek narządów i nie krążą we krwi. To się zmienia, gdy komórki, w których enzymy te są ulokowane, np. wątrobowe, ulegną uszkodzeniu. Enzymy mogą wtedy wyciekać i przechodzić do surowicy, co właśnie jest badane testami laboratoryjnymi.

Określamy w nich między innymi poziom aminotransferaz, do których należą aminotransferaza alaninowa (w skrócie ALAT) i aminotransferaza asparaginianowa (w skrócie AspAT). Dlatego Wasz lekarz wypisuje czasami skierowanie na to badanie. Ich podwyższony poziom świadczy bowiem o tym, że coś złego dzieje się w organizmie, jest oznaką uszkodzenia komórek i to najczęściej właśnie wątrobowych. Alkohol, wiele leków, zwłaszcza zażywanych w nadmiarze, zapalenie mogą działać niszcząco na wątrobę i powodować uciekanie aminotransferaz do surowicy. Aminotransferazy są też, choć w znacznie mniejszych ilościach, obecne w niektórych innych narządach (komórkach serca, mięśni szkieletowych, nerek, mózgu), niemniej najczęstszą przyczyną ich podniesionego poziomu są problemy z wątrobą.

Kolejny enzym to gamma-glutamylotransferaza (w skrócie GGTP). Jeśli jeszcze nie badaliście jej poziomu w surowicy, to pewnie kiedyś będziecie, bo to badanie jest nam w stanie wiele powiedzieć. Enzym ten umiejscowiony jest w błonie komórkowej komórek wątrobowych, a jego ilość we krwi może zwiększać się wtedy, kiedy uszkodzające wątrobę czynniki zmuszą go do opuszczenia tych komórek. Dzieje się tak pod wpływem różnych leków, otyłości(24), palenia papierosów(25), zaawansowanego wieku(26). Bardzo częstym powodem takiego stanu rzeczy jest nadmierna konsumpcja alkoholu. (Podobnie jak aminotransferazy – GGTP występuje w największej ilości w wątrobie, choć obecny jest i w trzustce, i w nerkach, i w jelicie).

Jaki związek łączy ALAT, AspAT i GGTP z kawą? Obserwowano niejednokrotnie, że osoby zagrożone chorobami wątroby, ale jednocześnie pijące systematycznie kawę, mają w surowicy niższy poziom enzymów świadczących o uszkodzeniu komórek wątrobowych aniżeli kawowi abstynenci. I to w sposób proporcjonalny do ilości wypitej kawy. Im większa jest więc ilość spożywanej kawy, tym poziom enzymów będących wykładnikami uszkodzenia wątroby jest niższy. Zależność taka bywała opisywana w przypadku chorujących na przewlekłe zapalenie wątroby, otyłość, nadmiernie spożywających alkohol, palących papierosy. Oficjalnie ogłoszono też, że ci spośród pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, którzy spożywają kawę, mają zmniejszone ryzyko progresji do marskości, a wśród pacjentów z rozwiniętą marskością wątroby obserwuje się mniejszą śmiertelność w grupie miłośników kawy.

Chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C, którzy piją systematycznie kawę, uzyskują lepsze wyniki w terapii przeciwwirusowej. Do tego ilość spożywanej kawy przez pacjentów z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby jest odwrotnie proporcjonalna do stopnia ciężkości zapalenia wątroby.

Jedne z pierwszych sygnałów odnoszących się do tej zależności pochodziły z Norwegii z lat 1986 i 1990 – były to dwa badania, które ujawniły odwrotną zależność między wielkością spożycia kawy a poziomem GGTP w surowicy(1, 2).

Podobne wyniki zostały potwierdzone w wielu innych(4–12) raportach docierających z różnych krajów świata. W 2013 roku naukowcy z Finlandii analizowali(23) dane dotyczące spożywania kawy, alkoholu i aktywności GGTP w surowicy jako oznaki uszkodzenia wątroby. Zbierano je od 18 899 osób. Badanie zostało przeprowadzone we współpracy z Narodowym Instytutem Zdrowia i Opieki Społecznej w Finlandii. Brano pod uwagę wskaźnik masy ciała, palenie papierosów i wiek. W przypadku mężczyzn wzrost GGTP wywołany nadmiernym spożyciem alkoholu (> 280 g czystego alkoholu na tydzień) okazał się być znacznie zmniejszony w przypadku konsumpcji kawy przekraczającej cztery filiżanki dziennie. Podobną tendencję zaobserwowano również u kobiet. „Wynik ten potwierdza wcześniejszą obserwację, że kawa chroni wątrobę przed skutkami działania szkodliwych substancji” – powiedział Onni Niemelä, profesor medycyny uzależnień na Uniwersytecie w Tampere, jeden z autorów badania.

Picie kawy chroni w pewnym stopniu wątrobę przed krzywdzącym wpływem alkoholu, ale to nie znaczy, że alkohol popijany kawą staje się nieszkodliwy. Spożywany w większych ilościach nadal pozostaje trucizną. Od pewnego czasu mówi się nawet o tym, że nawet umiarkowana konsumpcja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem raka.

W 1993 roku w pracy zatytułowanej „Nieoczekiwane efekty konsumpcji kawy w stosunku do aktywności enzymów wątrobowych” włoscy naukowcy opisali badanie dotyczące ponad dwóch tysięcy pacjentów w wieku 65 lat. Wartości aminotransferazy alaninowej (AlAT) były o 10,3% niższe wśród tych, którzy pili trzy lub więcej filiżanek kawy dziennie(10). Miłośnicy kawy mieli też niższe poziomy GGTP, bilirubiny i fosfatazy alkalicznej.

W 2005 roku spośród uczestników Trzeciego Narodowego Badania Zdrowia i Odżywiania w USA (NHANES) wyłoniono prawie sześć tysięcy osób, które cechowała obecność czynników ryzyka uszkodzenia wątroby, czyli które charakteryzowały się nadmiernym spożyciem alkoholu, nadwagą, wirusowym zapaleniem wątroby, hemochromatozą lub zaburzeniami metabolizmu glukozy. Osoby z tej bardziej zagrożonej grupy pijące więcej niż dwie szklanki kawy dziennie o 46% rzadziej wykazywały oznaki zaburzenia funkcji wątroby w postaci zwiększonej aktywności AlAT aniżeli unikający kawy. Najwyższe spożycie wiązało się z mniejszym o 69% ryzykiem wystąpienia podwyższonego poziomu AlAT. Taka zależność

była zauważalna we wszystkich podgrupach, wydzielonych i analizowanych osobno ze względu na powód ewentualnego uszkodzenia wątroby(15).

W japońskim badaniu opublikowanym w 2010 roku, dotyczącym 12 020 mężczyzn, odnotowano silny odwrotny związek pomiędzy poziomem konsumpcji kawy i podwyższonymi wartościami ALAT(87). W jednym z badań zaobserwowano też, że codzienne spożywanie pięciu, sześciu filiżanek mocnej, niefiltrowanej kawy powoduje niewielki wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej w surowicy(13).

Marskość wątroby jest końcowym etapem uszkodzenia tego narządu. Ma różne przyczyny. Jest chorobą częstą, dotyczy 4–10% populacji, niekiedy bywa rozpoznawana przypadkowo. Światowa Organizacja Zdrowia ocenia, że marskość wątroby odpowiada aż za 1,3% wszystkich zgonów na świecie. Przyczyną marskości wątroby mogą być m.in. toksyny (przede wszystkim alkohol), choroby autoimmunologiczne, zapalenia, szczególnie wirusowe, choroby metaboliczne. Uwaga! Uwaga! Liczne badania wykazały, że kawa może obniżyć ryzyko rozwoju marskości nawet o 80%.

Kawa kontra marskość wątroby

Jak już wspomniałam, raport Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2004 roku stwierdzał, że każdego roku 1,3% ogółu zgonów na świecie spowodowanych jest przez marskość wątroby. Wcześniejsze badania oceniły, że 29 milionów Europejczyków cierpi na przewlekłą chorobę wątroby, a jej marskość doprowadza do 17 tysięcy zgonów rocznie. WHO uznaje marskość wątroby za jedenastą z rzędu przyczynę zgonów w USA.

Kawa wydaje się działać ochronnie, co sugeruje naprawdę wiele badań. Najsilniejszy efekt jest zauważalny wśród osób pijących co najmniej cztery filiżanki dziennie. Kofeina hamuje bowiem proces włóknienia. Zresztą wykazuje taki wpływ również na serce i prawdopodobnie właśnie dlatego przyczynia się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia arytmii(32), o czym pisałam już wcześniej. Aktywne składniki kawy mogą ograniczyć występowanie stłuszczenia, zapalenia i marskości wątroby. Sugeruje się też kilka innych możliwych mechanizmów, które mogą być przyczyną takiego wpływu tego napoju – jej działania antyoksydacyjnego i przeciwzapalnego.

Zaczął się o tym głośniej mówić już na początku lat dziewięćdziesiątych, dzisiaj takich doniesień znamy bardzo wiele. Publikacja z USA z początku lat dziewięćdziesiątych jako jedna z pierwszych wskazywała na to, że picie kawy (ale nie herbaty) jest odwrotnie proporcjonalne do występowania alkoholowej marskości wątroby. W wyniku obserwacji 128 934 osób ustalono, że osoby pijące cztery lub więcej filiżanek kawy dziennie pięciokrotnie rzadziej chorują na marskość aniżeli kawowi abstynenci(33). Okazało się również, że palenie papierosów sprzyja wystąpieniu marskości alkoholowej, a wypalanie jednej paczki dziennie

lub ich większej ilości aż trzykrotnie podnosi ryzyko wystąpienia tego schorzenia w porównaniu do osób niepalących.

W 2001 roku opublikowano wyniki badań, podczas których naukowcy z 19 włoskich szpitali zbierali informacje z lat 1994–1998 o wszystkich pacjentach hospitalizowanych po raz pierwszy z powodu marskości wątroby. W analizie wzięto pod uwagę nie tylko spożywanie kawy, lecz także informacje dotyczące długości edukacji, ilości wypalonych w ciągu życia papierosów, spożycia alkoholu i innych niż kawa napojów zawierających kofeinę. Zbadano też markery zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C. Każda z grup, które zostały wyłonione pod kątem czynników ryzyka wystąpienia marskości, była analizowana oddzielnie. Zaobserwowano, że osoby wypijające jedną filiżankę kawy codziennie miały marskość wątroby o 53% rzadziej, pacjenci spożywający dwie filiżanki – o 77%, trzy filiżanki – o 79%, cztery filiżanki i więcej – o 84% rzadziej. We wnioskach stwierdzono: „Kawa, ale nie inne napoje zawierające kofeinę, może hamować wystąpienie alkoholowej i niealkoholowej marskości wątroby”(34).

2002 rok przynosi nam doniesienie z Włoch(35). Osoby pijące kawę rzadziej mają diagnozowaną marskość wątroby. Ilość kawy równa jednej filiżance dziennie wiąże się z rzadszym o 23% diagnozowaniem tej choroby. Dwie filiżanki kawy systematycznie wypijane w ciągu dnia to o 43% mniejsza szansa zapadnięcia na to schorzenie, trzy i więcej wiążą się zaś z ryzykiem mniejszym o 71%. Picie kawy bezkofeinowej i herbaty, a także napojów typu cola nie dawało takich efektów. Relacja między spożyciem kawy i marskością wątroby była rozpatrywana w różnych podgrupach – w zależności od palenia tytoniu, picia alkoholu i innych ważnych zmiennych mających szkodliwy wpływ na wątrobę. Kawa działała ochronnie w każdej z nich.

W 2003 roku ogłoszono wyniki badań naukowców z Norwegii przez 17 lat monitorujących 51 306 dorosłych, którzy wcześniej, w latach 1977–1983, wypełniali kwestionariusze dotyczące stylu życia. Kiedy uwzględniono inne czynniki ryzyka tej choroby, okazało się, że osoby spożywające minimum dwie filiżanki kawy dziennie miały o 40% rzadziej rozpoznawaną marskość wątroby(36).

Trzy lata później opublikowano wyniki badań, podczas których 125 580 ochotników, początkowo zdrowych, wypełniało kwestionariusze dotyczące stylu życia w latach 1978–1985. Monitorowano następnie ich stan zdrowia do roku 2001. Chorych przydzielono do siedmiu grup wyodrębnionych na podstawie istnienia czynników sprzyjających rozwojowi marskości, które analizowano oddzielnie. Po uwzględnieniu różnych czynników zakłócających okazało się, że ludzie pijący od jednej do trzech filiżanek kawy dziennie mieli o 40% rzadziej rozpoznawaną marskość alkoholową w porównaniu z osobami unikającymi kawy, a najwięksi miłośnicy tego napoju, wypijający cztery filiżanki dziennie lub więcej, aż o 80% rzadziej zapadali na to schorzenie. Ochronny wpływ kawy dał się zauważyć również w odniesieniu do

innych typów marskości wątroby. Wśród konsumentów czterech lub więcej filiżanek dziennie, którzy nie nadużywali alkoholu, ryzyko względne niealkoholowej marskości było mniejsze o 30%. Picie herbaty nie było w żaden sposób związane z marskością. Również poziomy enzymów ALAT i ASPAT, wskazujących na uszkodzenie wątroby, były niższe wśród kawoszy. Cztery porcje (albo więcej) kawy dziennie były związane z rzadszym o 50% występowaniem wysokiego poziomu ASPAT oraz o 40% rzadszym stwierdzeniem wysokiego poziomu ALAT(37).

W 2010 roku przedstawiono wyniki badania(38) śledzącego związek pomiędzy spożyciem kofeiny a nasileniem i postępowaniem włóknienia wątroby wśród osób cierpiących na przewlekłą chorobę tego narządu. 177 pacjentów poddawanych biopsji wypełniało przez sześć miesięcy szczegółowe kwestionariusze zawierające pytania o ilość wypijanej kawy i innych napojów z kofeiną. Spożywanie kawy w ilości minimum 2,25 filiżanki każdego dnia było związane ze zmniejszeniem o 67% nasilenia włóknienia. Do tego obserwowany związek utrzymywał się po uwzględnieniu wieku, płci, rasy, konkretnych chorób wątroby, BMI, spożycia alkoholu i zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Godny uwagi jest fakt, że spożycie kofeiny ze źródeł innych niż kawa nie miało wpływu na omawiane powikłania.

W 2014 roku badacze z Graduate Medical School w Singapurze ogłosili badanie przeprowadzone na ponad 63 tysiącach osób, które miało na celu ocenę wpływu spożywania kawy, alkoholu, czarnej i zielonej herbaty oraz innych napojów bezalkoholowych na ryzyko umieralności z powodu marskości wątroby. Uczestnicy pijący dwie lub więcej filiżanek kawy każdego dnia umierali na marskość wątroby o 66 % rzadziej(39) aniżeli osoby niepijące kawy i mające takie same czynniki ryzyka. Nie dotyczyło to jednak chorych na wirusowe zapalenie wątroby typu B. Znanych jest niewiele badań oceniających ten związek, tylko jeden raport zajmował się oceną związku kawy z przebiegiem WZW typu B – jego autorzy stwierdzali, że u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B (WZW typu B) spożycie kofeiny nie ma wpływu na włóknienie wątroby(40).

Niektóre badania wykazały, że spożywanie kawy może być związane z obniżonym ryzykiem rozwoju raka wątroby u pacjentów zakażonych wirusem wątroby typu C (WZW typu C). Ponad 180 milionów ludzi na świecie jest przewlekłe nim zainfekowanych, a co roku około 350 tysięcy z nich umiera na choroby związane z WZW typu C, takie jak zdekompensowana marskość lub rak wątrobowokomórkowy. Badacze amerykańscy w 2010 roku przedstawili w dzienniku „Hepatology”(38) wyniki badań wykazujących, że u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, którzy spożywali kawę w ilości ponad dwóch filiżanek dziennie, obserwuje się zmniejszenie o 81% nasilenia włóknienia.

W 2009 roku Freedman wraz ze współpracownikami również donosił, że regularne spożywanie kawy wiąże się ze zmniejszeniem tempa progresji choroby wśród chorych na przewlekłe zapalenie wątroby typu C uczestniczących w badaniu HALT-C. Zresztą analiza

jego wyników(42) ujawniła nawet związek między spożyciem kawy i większą skutecznością leczenia przeciwwirusowego. Spożywanie kawy w ilości większej niż trzy filiżanki dziennie było niezależnym czynnikiem lepszej odpowiedzi na leczenie przeciwwirusowe, było ponadto związane z większą tolerancją na pełne dawki leków. Publikacje innych badaczy z lat 2011 i 2012 dały potwierdzenie tych wyników(43, 44).

Jak widać, mamy dużo przekonujących dowodów na to, że spożycie około trzech lub więcej filiżanek kawy dziennie zmniejsza ogólne ryzyko wystąpienia uszkodzenia wątroby, kiedy jest ona narażona na czynniki toksyczne. Dlatego nie należy odradzać jej spożywania osobom zagrożonym chorobami wątroby, o ile dobrze tolerują kofeinę.

Kawa „nie szkodzi na wątrobę”, szkodzi za to nasz

za duży brzuch

Bardzo często źródłem problemów z wątrobą jest jej otłuszczenie. Szkoda, że tak mało się o tym mówi, bo ten problem dotyczy wielu ludzi. Kiedy nasz obwód pasa jest zbyt duży, oznacza to, że mamy nadmiar tłuszczu brzuszego, nazywanego trzewnym. A nie jest on zwykłym tłuszczem, tylko za pośrednictwem wytwarzanych przez siebie związków atakuje narządy wewnętrzne, w tym wątrobę, która nie może wtedy normalnie funkcjonować.

Dawniej uważano, że tłuszcz pełni jedynie rolę magazynu – tzn. że jeśli zjemy zbyt dużo pożywienia, nadmiar kalorii nasze ciało pieczołowicie zachowuje na później, na przykład w postaci oponki na brzuchu. Stosunkowo niedawno okazało się jednak, że tłuszcz to nie tylko magazyn. Ten brzuszny – otaczający narządy wewnętrzne – jest prawdziwą fabryką. Komórki tłuszczowe zlokalizowane w tułowie są bardzo pracowite i wydzielają wiele różnych substancji, które zalewają cały nasz organizm. Sprzyjają one zapaleniom, również wątroby(45), zwiększają skłonność krwi do krzepnięcia, co zwiększa ryzyko różnych powikłań zakrzepowych, zawałów i udarów, ponadto przyspieszają rozwój miażdżycy i cukrzycy(46). Robią bałagan w hormonach płciowych, utrudniając kobietom zajście w ciążę, a mężczyznom bycie męskim (zwiększają ryzyko impotencji).

Co nas informuje o tym, że dotyczy nas ten problem? Prosty pomiar: liczba centymetrów w talii. Jeśli mamy ich za dużo, czyli w przypadku kobiet więcej niż 80 cm, w przypadku mężczyzn ponad 94 cm, nasza wątroba jest przeciążona. Tłuszcz zgromadzony wewnątrz brzucha wdiera się do komórek wątroby i szkodzi, ponieważ zwiększa skłonność do rozwoju zapalenia, które może się nawet przerodzić w marskość.

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (z ang. *nonalcoholic fatty liver disease* – NAFLD) to schorzenie, o którym wiele osób nie słyszało, mimo że jest powszechne. A do tego bywa groźne. Jest bowiem najczęstszą przyczyną wzrostu w surowicy aktywności transaminaz

– AspAT i AlAT, które są sygnałami ostrzegawczymi wysyłanymi przez wątrobę. Występowanie NAFLD nasila się szybko na całym świecie, tak jak cukrzyca typu II czy otyłość. Wszystkie one wiążą się z powszechnym dzisiaj brakiem ruchu i przejadaniem się.

Stłuszczone wątroba może niekiedy powodować dyskomfort w nadbrzuszu, delikatnie pobolewając. Wiele osób dzisiaj na to narzeka, co sprytnie wykorzystują sprzedawcy „cudownych pigułek”. O niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby mówi się mało, choć ocenia się, że aż od 6% do 33% ludzi na świecie ma stłuszczone wątroby, mimo że nie nadużywają alkoholu(47). Trzeba to bowiem rozróżnić. NAFLD w odróżnieniu od innych rodzajów stłuszczeń wątroby nie jest związane z agresywnym działaniem zewnętrznych toksyn, najczęściej alkoholu czy leków. Ten rodzaj stłuszczenia wątroby rozpoznajemy wtedy, gdy nie można wyśledzić żadnego zewnętrznego czynnika uszkadzającego. W większości przypadków jest to związane albo z otyłością, albo z cukrzycą, albo z jedną i drugą chorobą jednocześnie (otyłość od pewnego czasu jest uznanawana za chorobę). W tym przypadku prawdziwe jest porzekadło, że „nieszczęścia lubią chodzić parami”. U 60–70% chorych na cukrzycę stwierdza się stłuszczenie wątroby(48). Sprzyja temu schorzeniu również niedoczynność tarczycy, niedoczynność przysadki mózgowej, bezdech senny i zespół policystycznych jajników.

NAFLD obejmuje szerokie spektrum zaburzeń. Może to być proste nagromadzenie tłuszczu w wątrobie, czyli proste stłuszczenie. Nie jest zbyt groźne, ale może też dojść (i całkiem często dochodzi) do zapalenia, zwłóknienia, marskości i raka wątrobowokomórkowego. Nawet u 90% pacjentów z dużą otyłością poddawanych operacjom zmniejszenia żołądka wykrywa się NAFLD, a związaną z tym marskość wątroby może mieć co dwudziesty z nich(48–52).

Za duże BMI (świadczące o niedoborze wzrostu w stosunku do posiadanej aktualnie wagi) i za duży obwód talii są wskazówkami, że i my możemy cierpieć na tę przypadłość. Skrót BMI pochodzi od angielskiego określenia *body mass index* i po polsku oznacza „wskaźnik masy ciała”. Obliczamy go, dzieląc wagę przez nasz wzrost (w metrach: np. 1,76) i jeszcze raz przez tę samą liczbę. Za prawidłowy uważa się wskaźnik 18–25, niższy to niedowaga, wyższy to nadwaga, powyżej 30 to otyłość. Wysoki wskaźnik najczęściej przekłada się na występowanie różnych chorób, na przykład tych niszczących układ krążenia czy układ kostno-stawowy. Wartość BMI mówi również o zagrożeniu cukrzycą i niektórymi nowotworami. Istotne jest, że liczne badania dowiodły istnienia związku pomiędzy nadmierną ilością tłuszczu a zwiększonym ryzykiem zapadania na wszystkie bardzo powszechne choroby cywilizacyjne. Nie jest tak, że im mniej, tym lepiej. Nadmierna chudość też może być przyczyną problemów, np. zaburzeń hormonalnych czy osteoporozy. Zbyt niskie BMI wiąże się z krótszym życiem.

Masa ciała zależy nie tylko od wzrostu i ilości tłuszczu, lecz także od ilości tkanki mięśniowej czy gęstości mineralnej kości. Umięśniona osoba może ważyć więcej, a przy tym być szczupłą. Dlatego BMI nie znajduje zastosowania u osób o atletycznej budowie ciała.

Mięśnie mają większy ciężar właściwy niż tłuszcz. Inaczej mówiąc, ta sama objętość mięśni będzie ważyć mniej niż ta sama objętość tłuszczu. I jeśli porównamy dwie osoby mające identyczną wagę, z których jedna aktywnie uprawia sport i ma sporą masę mięśniową, natomiast druga prowadzi tryb życia komputerowo-kanapowy, powodujący stopniowe zanikanie tkanki mięśniowej, to ta pierwsza będzie dużo szczuplejsza, mimo że ich ciężar ciała wcale się nie różni. Niedoskonałość BMI wynika z tego, że ten wskaźnik tylko w przybliżeniu ocenia ilość tkanki tłuszczowej.

Fabryka w brzuchu i szczupłe grubasy

Nie zawsze właściwa waga świadczy o tym, że jesteśmy szczupli. Funkcjonuje od pewnego czasu określenie „szczupły grubas” oznaczające osobę mającą BMI w normie, ale posiadającą w brzuchu nagromadzony tłuszcz. Ostatnio poddaje się w wątpliwość, czy BMI jest najlepszym sposobem oceny otyłości. Obwód talii lub proporcje obwodu talii do bioder wydają się być lepszym wskaźnikiem zagrożeń zdrowotnych. Bo to tłuszcz brzuszny jest najbardziej szkodliwy. Poza tym niskie BMI oznaczać może małą masę mięśniową, a to zdecydowanie nie jest korzystne dla zdrowia. Większa masa beztłuszczowa to lepsze rokowania i dłuższe życie. Jednak kiedy mierzymy obwód w talii, trudno powiedzieć, na ile go zwiększa tłuszcz znajdujący się pod skórą, a na ile ten szkodliwy, który ulokował się w brzuchu i który przez 24 godziny na dobę produkuje szkodliwe hormony(53–55).

Żeby dokładnie ocenić to, co naprawdę poszerza nas w pasie, dobrze jest też dokonać pomiaru obwodu bioder. Po podzieleniu tych dwóch liczb otrzymamy tak zwany współczynnik talia-biodra, określaną jako WHR (z ang. *waist-hip ratio*). Jeśli mamy tłuszcz pod skórą, występuje on wtedy i na poziomie talii, i na poziomie bioder, zwiększając oba obwody. Dlatego dzieląc je przez siebie, możemy wyeliminować wpływ tłuszczu podskórnego na wyniki obliczeń. Otrzymujemy określoną liczbę i im jest ona mniejsza, tym dla nas lepiej. Zwiększony współczynnik wiąże się bowiem z częstszą zapadalnością na różne choroby.

Według WHO z otyłością mamy do czynienia, gdy wskaźnik WHR jest wyższy niż 0,85 w przypadku kobiet, a w przypadku mężczyzn – niż 0,9 lub jeśli BMI jest równe lub wyższe 30. Z kolei Amerykański Narodowy Instytut Cukrzycy i Chorób Przewodu Pokarmowego oraz Nerek stwierdza, że WHR powyżej 1,0 dla mężczyzny i 0,8 dla kobiety zwiększa ryzyko chorób. Tak czy inaczej, WHR wydaje się najlepszym wskaźnikiem związanym z zagrożeniami dla zdrowia – i im jest niższy, tym lepiej.

Zbadano również, że im niższy WHR kobiety, tym jest ona atrakcyjniejsza w oczach panów(56). Być może jest tak dlatego, że mniejsza wartość WHR może oznaczać większą płodność(57). Niektóre badania dotyczące zapłodnienia *in vitro* wykazały na przykład, że kobietom z wartością WHR równą 0,8 lub mniejszą częściej udawało się zająć w ciąży. Pewnie jest to związane z zaburzeniami hormonalnymi, jakie powoduje tłuszcz brzuszny(58).

Lek „na wątrobę” – dobre i złe wieści

Jaki lek okazał się najskuteczniejszy w leczeniu marskości wątroby? W odpowiedzi na to pytanie zawierają się dwie informacje: dobra i zła. A w zasadzie nawet dwie dobre – ten lek jest tani i przeciwdziała również wielu innym chorobom. Zła (przynajmniej dla większości z nas) to taka, że najczęściej wymaga zmiany codziennych nawyków. Wiele badań wykazało, że zmiana stylu życia może zmniejszyć stłuszczenie wątroby(59–66), poprawiając jej funkcjonowanie. Dowodzi tego zmniejszona aktywność aminotransferaz. Zdrowsze komórki wątroby są bardziej szczelne, nie przenikają wówczas z nich do krwi w tak dużym stopniu wspomniane wcześniej enzymy. Jest o co walczyć: zmniejszenie masy ciała o 5–20% powoduje redukcję szkodliwego tłuszczu wątrobowego aż o 40–80%.

Jedyne skuteczne leczenie to nie „cudowne” reklamowane pigułki, ale długofalowa zmiana nawyków, redukcja masy ciała, zmniejszenie spożycia węglowodanów i niezdrowych tłuszczów, a także zwiększenie aktywności fizycznej. Też uważam, że byłoby fajniej, gdyby mogła pomóc tabletki z reklamy. Kupujemy i mamy spokój. Niestety, prawda jest inna, trudniejsza. Wiadomo już, że najlepszą formą terapii NAFLD jest redukcja masy ciała połączona ze zwiększeniem aktywności fizycznej. Już utrata przynajmniej 3–5% kilogramów jest tutaj istotna, ale jeśli doszło do progresji choroby i pojawiły się już zmiany zapalne, trzeba rzucić więcej, żeby osiągnąć efekt, nawet 10% masy ciała.

Kawa a stłuszczone wątroba

Może tu pomóc również kawa. Oczywiście, nie zastąpi ona zmiany nawyków, może jednak wspomóc przeciwdziałanie otyłości wątroby.

W 2012 roku naukowcy francuscy ogłosili: „Badaliśmy 195 chorych z otyłością znacznego stopnia, zakwalifikowanych do operacji bariatrycznej. Biopsja wątroby wykazała niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby w 19%, a znaczące zwłóknienia stwierdzono aż w 35% przypadków. Regularne spożywanie kawy (z wyłączeniem espresso) było niezależnym czynnikiem chroniącym przed zwłóknieniem”(67).

W badaniach włoskich naukowców, którego wyniki ogłoszono w 2010 roku(68), chodziło o to, by sprawdzić, czy regularnie spożywana kawa ma jakikolwiek związek ze stłuszczeniem wątroby, które w obrazie USG daje obraz „jasnej wątroby”. Mniejsze jej stłuszczenie stwierdzono w grupie osób regularnie spożywających kawę, w porównaniu do tych, którzy jej nie pili. Wykazano też, że otyłość, wyższa insulinooporność, obniżony poziom cholesterolu HDL, starszy wiek i nadciśnienie tętnicze są związane z większym ryzykiem wystąpienia cięższych postaci niealkoholowego stłuszczenia wątroby. Natomiast regularne sięganie po kawę działa ochronnie – było związane z mniejszym występowaniem „jasnej wątroby” w USG, świadczącej o stłuszczeniu, ale również z mniejszą insulinoopornością oraz otyłością.

Badania kliniczno-kontrolne z Meksyku z 2012 roku (125) i z USA(70) wykazały podobne działanie ochronne spożywanej kawy w stosunku do NAFLD. Ogłoszona w tym samym roku analiza czterech części amerykańskiego badania NHANES, w którym określano wpływ zachowań żywieniowych na występowanie NAFLD, wykazała silny związek między spożyciem kawy i ochroną wątroby przed rozwojem stłuszczenia(71).

Mimo przekonujących danych epidemiologicznych mechanizmy decydujące o takim wpływie kawy na rozwój i przebieg stłuszczenia wątroby pozostają nieokreślone. Napój ten wpływa na metabolizm glukozy i pewnie to też ma tutaj znaczenie. U osób z cukrzycą typu II notuje się większą częstość występowania NAFLD, a NAFLD z kolei pogarsza wątrobową insulinooporność i zwiększa ryzyko rozwoju tej odmiany cukrzycy(72, 73), co sprawia, że mamy tu do czynienia z pewnego rodzaju błędnym kołem. Dotychczas wielokrotnie wykazywano, że większe spożycie kawy jest związane z mniejszym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu II, o czym pisałam już wcześniej.

Kawa ma silne właściwości przeciwutleniające(74–78). Uważamy obecnie, że są za nie odpowiedzialne zawarte w niej polifenole i melanoidyna. Liczne badania wykazały, że to, ile kawy pijemy, jest związane z rzadszym występowaniem chorób, do powstania których przyczyniają się wolne rodniki. Oprócz tego podczas procesu prażenia ziaren kawy różne chemiczne składniki przechodzą zmiany strukturalne prowadzące do powstania melanoidyn – brązowo zabarwionych związków o dużej masie cząsteczkowej. Te obecne w kawie związki wykazują spory wpływ na nasze zdrowie. Chronią przed wolnymi rodnikami, drobnoustrojami, próchnicą, zapaleniami, nadciśnieniem i glikacją, czyli uszkodzaniem białek przez glukozę(79). Badania wykazały, że zawarte w ziarnach kawy polisacharydy, białka i kwas chlorogenowy (główny antyoksydant kawy) są zaangażowane w ich tworzenie. Sugeruje się, że melanoidyny są kolejnymi składnikami kawy, które przyczyniają się do jej korzystnego działania(80, 81).

Poza tym kawa zmniejsza ilość uszkodzeń materiału genetycznego DNA w komórkach(82). W badaniach na zwierzętach doświadczalnych zauważono, że podawanie im kawy zmniejsza ilość oksydacyjnych (czyli wywołanych przez wolne rodniki) uszkodzeń DNA, do tego poprawia skuteczność jego naprawy, przeprowadzanej przez enzymy w wątrobie.

Źródła:

- 1) Arnesen E, Huseby NE, Brenn T, et al. The Tromsø heart study: distribution of, and determinants for, gamma-glutamyltransferase in a free-living population. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 46: 63–70.
- 2) Nilssen O, Førde OH, Brenn T. The Tromsø study: distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 318–26.

- 3) Impact of Coffee on Liver Diseases A Systematic Review Sammy Saab, Divya Mallam, Gerald A. Cox II, Myron J. Tong Disclosures, *Liver International*. 2014;34(4):495-504.
- 4) Nilssen O, Førde OH. Seven-year longitudinal population study of change in gamma-glutamyltransferase: the Tromsø Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 787–92.
- 5) Tanaka K, Tokunaga S, Kono S, et al. Coffee consumption and decreased serum gamma-glutamyltransferase and aminotransferase activities among male alcohol drinkers. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 438–43.
- 6) Kono S, Shinchi K, Imanishi K, et al. Coffee and serum gamma-glutamyltransferase: a study of self-defense officials in Japan. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 723–7.
- 7) Honjo S, Kono S, Ogawa S, et al. Coffee drinking and serum gamma-glutamyltransferase: an extended study of self-defense officials of Japan. *Ann Epidemiol* 1999; 9: 325–31.
- 8) Honjo S, Kono S, Ogawa S, et al. Coffee consumption and serum aminotransferases in middle-aged Japanese men. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 823–9.
- 9) Nakanishi N, Nakamura K, Nakajima K, et al. Coffee consumption and decreased serum gamma-glutamyltransferase: a study of middle-aged Japanese men. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 419–23.
- 10) Casiglia E, Spolaore P, Ginocchio G, Ambrosio GB. Unexpected effects of coffee consumption on liver enzymes. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 293–7.
- 11) Pintus F, Mascia P. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase in a random sample of Sardinian inhabitants. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 71–6.
- 12) Poikolainen K, Vartiainen E. Determinants of gammaglutamyltransferase: positive interaction with alcohol and body mass index, negative association with coffee. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 1019–24.
- 13) Urgert R, Meyboom S, Kuilman M, et al. Comparison of effect of cafetiere and filtered coffee on serum concentrations of liver aminotransferases and lipids: six month randomized controlled trial. *BMJ* 1996; 313: 1362–6.
- 14) Modi AA, Feld JJ, Park Y, et al. Increased caffeine consumption is associated with reduced hepatic fibrosis. *J Hepatol* 2010; 51: 201–9.
- 15) Ruhl CE, Everhart JE. Coffee and caffeine consumption reduce the risk of elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2005; 128: 24–32.
- 16) Giovanni Corrao,, Antonella Zambon, Vincenzo Bagnardi, Amleto D’Amicis, Arthur Klatsky, Coffee, Caffeine, and the Risk of Liver Cirrhosis, *Annals of Epidemiology*, Volume 11, Issue 7, Pages 458-465, October 2001.
- 17) *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):661-9. doi: 10.1002/hep.27054. Epub 2014 Jun 24. Coffee, alcohol and other beverages in relation to cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study. Goh GB, Chow WC, Wang R, Yuan JM, Koh WP.
- 18) *Am J Epidemiol*. 1992 Nov 15;136(10):1248-57. Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. Klatsky, Armstrong.

- 19) Aage Tverdal, Svetlana Skurtveit Norwegian Institute of Public Health Coffee Intake and Mortality from Liver Cirrhosis,, Oslo, Norway *Annals of Epidemiology* Volume 13, Issue 6, Pages 419-423, July 2003.
- 20) Arthur L. Klatsky, Cynthia Morton, Natalia Udaltsova, Gary D. Friedman, Coffee, Cirrhosis, and Transaminase Enzymes, *Arch Intern Med.* 2006;166(11):1190-1195. doi:10.1001/archinte.166.11.1190.
- 21) *Canadian Journal of Cardiology*, Caffeine Intake and Atrial Fibrillation Incidence: Dose Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies April 2014 Volume 30, Issue 4, Pages 448–454 Min Cheng, MD, Zunsong Hu, Xiangfeng Lu, Jianfeng Huang, Dongfeng Gu.
- 22) Gallus S, Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Does coffee protect against liver cirrhosis? *Ann Epidemiol* 2002; 12: 202–5.
- 23) Danielsson J, Kangastupa P, Laatikainen T, Aalto M, Niemelä O. Dose- and gender-dependent interactions between coffee consumption and serum GGT activity in alcohol consumers. *Alcohol Alcohol.* 2013 May-Jun;48(3):303-7. doi: 10.1093/alcalc/agt017. Epub 2013 Mar 14.
- 24) Alatalo PI, Koivisto HM, Hietala JP et al. (2009) Gender-dependent impacts of body mass index and moderate alcohol consumption on serum uric acid—an index of oxidant stress status? *Free Radic Biol Med* 46:1233–8.
- 25) Breitling LP, Raum E, Müller H et al. (2009) Synergism between smoking and alcohol consumption with respect to serum gamma-glutamyltransferase. *Hepatology* 49:802–8.
- 26) Tynjälä J, Kangastupa P, Laatikainen T et al. (2012) Effect of age and gender on the relationship between alcohol consumption and serum GGT: time to recalibrate goals for normal ranges. *Alcohol Alcohol* 47:558–62.
- 27) Ong A, Wong VW, Wong GL, Chan HL. The effect of caffeine and alcohol consumption on liver fibrosis—a study of 1045 Asian hepatitis B patients using transient elastography. *Liver Int.* 2011; 31: 1047–53.
- 28) Freedman ND, Everhart JE, Hoefs JC, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2009; 50: 1360–9.
- 29) Freedman ND, Curto TM, Lindsay KL, et al. Coffee consumption is associated with response to peginterferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011; 140: 1961–9.
- 30) Costentin CE, Roudot-Thoraval F, Zafrani ES, et al. Association of caffeine intake and histological features of chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2011; 54: 1123–9.
- 31) Anty R, Marjoux S, Iannelli A et al. Regular coffee but not espresso drinking is protective against fibrosis in a cohort mainly composed of morbidly obese European women with NAFLD undergoing bariatric surgery. *J. Hepatol.* 2012; 57: 1090–6.
- 32) Cheng, MD, Zunsong Hu, Xiangfeng Lu, Jianfeng Huang, Dongfeng Gu, Caffeine Intake and Atrial Fibrillation Incidence: Dose Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies April 2014 Volume 30, Issue 4, Pages 448–454, *Canadian Journal of Cardiology*.
- 33) Klatsky, Armstrong. Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. *Am J Epidemiol.* 1992 Nov 15;136(10):1248-57.
- 34) Giovanni Corrao, Antonella Zambon, Vincenzo Bagnardi, Amleto D’Amicis, Arthur Klatsky, Coffee, Caffeine, and the Risk of Liver Cirrhosis, *Annals of Epidemiology*, Volume 11, Issue 7, Pages 458-465,

October 2001.

35) Gallus S, Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Does coffee protect against liver cirrhosis? *Ann Epidemiol* 2002; 12: 202–5.

36) Aage Tverdal, Svetlana Skurtveit Coffee Intake and Mortality from Liver Cirrhosis, Oslo, Norway *Annals of Epidemiology* Volume 13, Issue 6, Pages 419-423, July 2003.

37) Arthur L. Klatsky, Cynthia Morton, Natalia Udaltsova, Gary D. Friedman, Coffee, Cirrhosis, and Transaminase Enzymes, *Arch Intern Med.* 2006;166(11):1190-1195. doi:10.1001/archinte.166.11.1190.

38) Modi AA, Feld JJ, Park Y, et al. Increased caffeine consumption is associated with reduced hepatic fibrosis. *J Hepatol* 2010; 51: 201–9.

39) Coffee, alcohol and other beverages in relation to cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study. *Hepatology.* 2014 Aug;60(2):661-9. doi: 10.1002/hep.27054. Epub 2014 Jun 24. Goh GB, Chow WC, Wang R, Yuan JM, Koh WP.

40) Ong A, Wong VW, Wong GL, Chan HL. The effect of caffeine and alcohol consumption on liver fibrosis—a study of 1045 Asian hepatitis B patients using transient elastography. *Liver Int.* 2011; 31: 1047–53.

41) Freedman ND, Everhart JE, Hoefs JC, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2009; 50: 1360–9.

42) Freedman ND, Curto TM, Lindsay KL, et al. Coffee consumption is associated with response to peginterferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011; 140: 1961–9.

43) Costentin CE, Roudot-Thoraval F, Zafrani ES, et al. Association of caffeine intake and histological features of chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2011; 54: 1123–9.

44) Carrieri MP, Cohen J, Salmon-Ceron D, Winnock M. Coffee consumption and reduced self-reported side effects in HIV-HCV co-infected patients during PEG-IFN and ribavirin treatment: results from ANRS CO13 HEPAVIH. *J Hepatol* 2012; 56: 745–7.

45) Bugianesi E., Bellentani S., Bedogni G., Tiribelli C.; Fatty Liver Italian Network: Clinical update on non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis. *Ann. Hepatol.*, 2008; 7: 157–160.

46) Sattar N., Scherbakova O., Ford I. i wsp.; west of Scotland coronary prevention study: Elevated alanine aminotransferase predicts new-onset type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and C-reactive protein in the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes*, 2004; 53: 2855–2860.

47) N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine, The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology, *Gastroenterology*, 2012; 142: 1592–1609.

48) Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, John M, Bandgar T, Joshi SR, Shah SR, Rathi PM, Joshi AS, Thakkar H, Menon PS, Shah NS. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India.* 2009;57:205-10. Boza C, Riquelme A, Ibanez L, Duarte I, Norero E, Viviani P, Soza A, Fernandez JI, Raddatz A, Guzman S, Arrese M. Predictors of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg.* 2005;15:1148-53.

- 49) Haentjens P, Massaad D, Reynaert H, Peeters E, Van Meerhaeghe A, Vinken S, Poppe K, Velkeniers B. Identifying non-alcoholic fatty liver disease among asymptomatic overweight and obese individuals by clinical and biochemical characteristics. *Acta Clin Belg.* 2009;64:483-93.
- 50) Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol.* 2006;45:600-6.
- 51) Colicchio P, Tarantino G, del Genio F, Sorrentino P, Saldalamacchia G, Finelli C, Conca P, Contaldo F, Pasanisi F. Non-alcoholic fatty liver disease in young adult severely obese non-diabetic patients in South Italy. *Ann Nutr Metab.* 2005;49:289-95.
- 52) Beymer C, Kowdley KV, Larson A, Edmonson P, Dellinger EP, Flum DR. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg.* 2003;138: 1240-4.
- 53) Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR: Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010, 316:129-139.
- 54) Snijder MB, Dam RMV, Visser M, Seidell JC: What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *International Journal of Epidemiology* 2006, 35:83-92.
- 55) Price GM, Uauy R, Breeze E, Bulpitt CJ, Fletcher AE (August 2006). "Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death". *Am. J. Clin. Nutr.* 84 (2): 449–60.
- 56) Imani, Eijkemans, te Velde, Habbema, & Fauser, 2002; Van Noord-Zaadstra, Seidell, Vrieswijk, & Van Noord Waist-hip ratio and cognitive ability: is gluteofemoral fat a privileged store of neurodevelopmental resources? *Evolution and Human Behavior* 29 (2008) 26–34.
- 57) Singh D (December 2002). "Female mate value at a glance: relationship of waist-to-hip ratio to health, fecundity and attractiveness". *Neuro Endocrinol. Lett.* 23. Suppl 4: 81–91.
- 58) Rebuffe-Scrive, M., Enk, L., Crona, N., Lonroth, P., Abrahamsson, L., Smith, U., & Bjorntorp, P. (1985). Fat cell metabolism in different regions in women: Effect of menstrual cycle, pregnancy and lactation. *Journal of Clinical Investigation*, 75, 1973–1976.
- 59) Andersen T, Gluud C, Franzmann MB, Christoffersen P. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects. *J Hepatol.* 1991;12:224 –9.
- 60) Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology.* 1990; 99:1408 –13.
- 61) Park HS, Kim MW, Shin ES. Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with fatty liver. *J Korean Med Sci.* 1995;10:414 –21.
- 62) Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol.* 1997;27:103–7.
- 63) Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L, McClain CJ. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology.* 2003;38:413–9.
- 64) Sreenivasa Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J*

Gastroenterol Hepatol. 2006;21:191– 8.

65) Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, Powell EE. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut*. 2004;53:413– 419.

66) Suzuki A, Lindor K, Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, Okada T, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatology* 2005;43:1060–1066.

67) Anty R, Marjoux S, Iannelli A et al. Regular coffee but not espresso drinking is protective against fibrosis in a cohort mainly composed of morbidly obese European women with NAFLD undergoing bariatric surgery. *J. Hepatol.* 2012; 57: 1090–6.

68) Catalano D, Martines GF, Tonzuso A, Pirri C, Trovato FM, Trovato GM. Protective role of coffee in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 3200–6.

69) Gutierrez-Grobe Y, Chavez-Tapia N, Sanchez-Valle V et al. High coffee intake is associated with lower grade nonalcoholic fatty liver disease: the role of peripheral antioxidant activity. *Ann. Hepatol.* 2012; 11: 350–5.

70) Molloy JW, Calcagno CJ, Williams CD, Jones FJ, Torres DM, Harrison SA. Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology* 2012; 55: 429–36.

71) Birerdinc A, Stepanova M, Pawloski L, Younossi ZM. Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 35: 76–82.

72) Masuoka HC, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2013; 1281: 106–22.

73) Targher G, Byrne CD. Clinical review: nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98: 483–95.

74) Vitaglione P, Morisco F, Mazzone G et al. Coffee reduces liver damage in a rat model of steatohepatitis: the underlying mechanisms and the role of polyphenols and melanoidins. *Hepatology* 2010; 52: 1652–61.

75) Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986;232:34-47.

76) Goldstein JL, Brown MS. Molecular medicine. The cholesterol quartet. *Science*. 2001;292:1310-2.

77) Mishra SK, Watkins SC, Traub LM. The autosomal recessive hypercholesterolemia (ARH) protein interfaces directly with the clathrin coat machinery. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2002;99:16099-104.

78) Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989;320:915–924.

79) Moreira AS, Nunes FM, Domingues MR, Coimbra MA. Coffee melanoidins: structures, mechanisms of formation and potential health impacts. *Food Funct*. 2012 Sep;3(9):903-15.

80) Vitaglione P, Morisco F, Mazzone G et al. Coffee reduces liver damage in a rat model of steatohepatitis: the underlying mechanisms and the role of polyphenols and melanoidins. *Hepatology* 2010; 52: 1652–61.

81) Goya L, Delgado-Andrade C, Rufian-Henares JA, Bravo L, Morales FJ. Effect of coffee melanoidin on human hepatoma HepG2 cells. Protection against oxidative stress induced by tert-butylhydroperoxide. *Mol. Nutr. Food Res.* 2007; 51: 536–45.

82) Misik M, Hoelzl C, Wagner KH et al. Impact of paper filtered coffee on oxidative DNA-damage: results of a clinical trial. *Mutat. Res.* 2010; 692: 42–8. 76) Morii H, Kuboyama A, Nakashima T et al. Effects of instant coffee consumption on oxidative DNA damage, DNA repair, and redox system in mouse liver. *J. Food Sci.* 2009; 74: H155–161.

Kawa a ochrona różnych narządów wewnętrznych

Kamienie żółciowe

Duże, wspomniane już, badanie Nurses' Health Study, w którym monitorowano zdrowie 80 tysięcy kobiet przez 20 lat, wykazało niższe o 25% ryzyko wystąpienia kamieni żółciowych u tych pań, które regularnie piją cztery lub więcej filiżanek kawy dziennie w porównaniu do tych, które nie piją jej wcale. Badacze sugerowali, że kofeina obecna w kawie powoduje skurcze pęcherzyka żółciowego, które przeciwdziałają tworzeniu się kamieni.

Rak wątroby

Badania eksperymentalne na zwierzętach wykazały hamujący wpływ kawy i jej składnika, kwasu chlorogenowego, na procesy nowotworowe w wątrobie(1). Potwierdziły to obserwacje dotyczące ludzi. Wiele wskazuje na to, że konsumpcja kawy zmniejsza ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego. Co więcej, efekt ten wydaje się bardzo pewny i był zauważalny w wielu badaniach(2–5).

W 2002 roku dokonano analizy związku między spożyciem kawy i występowaniem raka wątrobowokomórkowego – opierała się ona na wynikach dwóch badań kliniczno-kontrolnych przeprowadzonych w latach 1984 i 1998 we Włoszech oraz w Grecji. W analizie tej wykazano, że w porównaniu z osobami niepijących kawy spożywający trzy filiżanki tego napoju dziennie lub więcej zapadali na wspomnianą chorobę o 30% rzadziej(6).

Trzy lata później japońscy naukowcy ogłaszają wyniki obserwacji, w której regularne picie kawy w ilości jedna, cztery filiżanki dziennie zmniejszało o około 50% ryzyko rozwoju pierwotnego raka wątroby, natomiast spożycie minimum pięciu filiżanek obniżało je aż o 76%. Ta odwrotna zależność utrzymywała się nawet wówczas, gdy uczestnicy zostali podzieleni na grupy w zależności od występowania u nich innych chorób oraz ich stylu życia. Podobny związek obserwowano, gdy analizę ograniczono do pacjentów z wirusem zapalenia wątroby typu C (zmniejszenie ryzyka o 43%), do pacjentów z wirusem zapalenia wątroby typu B (zmniejszenie o 40%) i do pacjentów bez wcześniejszej przewlekłej choroby wątroby (zmniejszenie o 35%)(7).

W 2005 roku w innym badaniu japońskim oceniano częstość spożycia kawy i wpływ różnych innych nawyków zdrowotnych wśród ponad 60 tysięcy pacjentów w wieku 40 lat lub

starszych. Po uwzględnieniu potencjalnych czynników zakłócających sporadyczne picie kawy wiązało się ze zmniejszeniem zapadalności na raka pierwotnego wątroby o 29%, natomiast regularne spożywanie minimum jednej filiżanki dziennie obniżało to ryzyko o 42%. Związek był szczególnie widoczny wśród pacjentów z wcześniejszą chorobą wątroby, czyli wśród osób najbardziej narażonych na rozwój raka tego narządu(8).

Dwa lata później ogłoszono wyniki kolejnej metaanalizy, która wykazała redukcję o 41% ryzyka wystąpienia raka wątroby wśród pijących kawę w porównaniu do kawowych abstynentów(9). Natomiast w ogłoszonym w 2013 roku badaniu stwierdzono, że spożywanie kawy było niezależnym czynnikiem chroniącym przed rakiem wątroby, choć nie dotyczyło to pacjentów chorujących na przewlekłe zapalenie wątroby typu B(10).

Cztery metaanalizy wykazały odwrotną zależność między kawą a ryzykiem raka wątrobowokomórkowego(7, 11–14). Co ciekawe, podobne wyniki uzyskiwano zarówno w badaniach obserwacyjnych (gdzie monitorowano przez określony czas ludzi początkowo zdrowych), jak i w tak zwanych badaniach kliniczno-kontrolnych, polegających na zadawaniu pytań pacjentom leczonym z powodu określonej choroby o nawyki przed zachorowaniem i porównywanie ich z ludźmi niechorującymi(2). W innym podsumowaniu badań z tego samego roku stwierdzono, że zwiększone spożycie kawy związane było ze zmniejszeniem ryzyka zapadnięcia na raka wątroby, zarówno wśród osób z wcześniejszą chorobą tego narządu, jak i zdrowych(3).

Czarna ochrona przed rakiem

Przez lata kwestionowano brak negatywnego wpływu systematycznego spożywania kawy na zdrowie, szczególnie w większych ilościach. Przypomnijmy – ludzie pijący większe ilości kawy częściej mają skłonności do niezdrowych nawyków. Kiedy jednak w końcu przeprowadzono badania w ten sposób, że wyeliminowano czynniki zakłócające, takie jak wpływ palenia papierosów, niezdrowej diety, „kanapowo-komputerowego” trybu życia, okazało się, że kawa nie tylko nie zwiększa ryzyka raka, ale wręcz działa ochronnie w stosunku do tej choroby. Te badania pochodzą jednak z ostatnich dziesięciu lat. Jeśli ktoś bazuje na wcześniejszym stanie wiedzy, nie ma o nich pojęcia. To zrozumiałe, że w świetle najnowszych badań jego poglądy są już nieaktualne i przestarzałe.

W 2011 roku grupa naukowców przeanalizowała wiele badań, obejmujących 2 179 126 osób, które przez 14 lat poddawane były obserwacji. Okazało się, że wśród osób lubiących kawę choroby nowotworowe występowały o 13% rzadziej aniżeli wśród kawowych abstynentów. Umiarkowane spożycie tego napoju wiązało się z mniejszym o 11% prawdopodobieństwem diagnozy raka, natomiast wśród spożywających najwięcej kawy prawdopodobieństwo było aż o 18% mniejsze. Ogólnie rzecz biorąc, wzrost spożycia kawy

o jedną filiżankę dziennie wiązał się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych o 3%. Dotyczyło to raka pęcherza moczowego, sutka, jamy ustnej i gardła, jelita grubego, trzonu macicy, przełyku, wątroby, trzustki, prostaty i białaczek(15). Można zadać sobie pytanie: czy wpływ kawy na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka zauważony w tym badaniu był znaczny? Ze względu na wysokie spożycie kawy na świecie nawet niewielki jej wpływ na występowanie omawianych poniżej chorób może mieć duże znaczenie dla zdrowia publicznego.

Prostata

Kawa poza kofeiną zawiera wiele biologicznie aktywnych związków, w tym kwasów fenolowych. Mają one nie tylko silne działanie antyoksydacyjne, czyli zwalczają wolne rodniki, których nadmiar może przyczyniać się do rozwoju wielu chorób (w tym nowotworowych), ale mogą także wpływać na metabolizm glukozy i na poziom hormonów płciowych. Prawdopodobnie właśnie z powodu tych właściwości spożycie kawy zmniejsza ryzyko raka prostaty.

W 2011 roku dokonano analizy wyników Health Professionals Follow-up Study, które pozwalają stwierdzić, że mężczyźni pijący co najmniej sześć filiżanek kawy dziennie o 20% rzadziej zapadają na raka prostaty oraz mają aż o 60% mniejsze ryzyko rozwoju raka prostaty zakończonego zgonem. Spożycie od jednej do trzech filiżanek dziennie zmniejsza o 30% ryzyko raka prostaty o fatalnym przebiegu(16). Kawa bezkofeinowa chroni w podobny sposób. Zaobserwowano również w trakcie tego badania, że na wzrost ryzyka śmiertelnego przebiegu raka prostaty miały wpływ: palenie papierosów, wyższe BMI, nowotworowa historia rodzinna, preferowanie wysokokalorycznej diety, duże spożycie wapnia i kwasu alfa-linolenowego (tłuszczu z rodziny omega-6). Z drugiej strony wyższy poziom aktywności fizycznej oraz regularna konsumpcja sosów pomidorowych mocno zmniejszały ryzyko śmiertelnego przebiegu choroby. Panowie! Pamiętajcie więc o zupie pomidorowej i dobrym keczupie oraz codziennej porcji ćwiczeń.

W listopadzie 2013 roku światło dzienne ujrzały wnioski z badań sugerujące, że „cztery lub więcej filiżanek kawy dziennie może uchronić przed nawrotem raka prostaty i progresją choroby”. Badacze w ramach programu badań nad tym rodzajem raka przy Fred Hutchinson Cancer Research Center wykazali, że mężczyźni, którzy piją cztery lub więcej filiżanek kawy dziennie doświadczają w 59% zmniejszenia ryzyka nawrotu choroby i jej progresji w porównaniu do tych, którzy pili tylko jedną filiżankę tego napoju lub mniej tygodniowo(17).

W grudniu 2013 roku otrzymaliśmy analizę dziesięciu dużych badań z udziałem 206 096 uczestników. W trakcie obserwacji wykryto 8973 przypadków raka prostaty – w porównaniu

z osobami, które rzadko lub nigdy nie piły kawy, względne ryzyko raka prostaty było o 12% mniejsze u pijących kawę regularnie(18).

Trzustka

Na początku lat osiemdziesiątych pojawiły się obawy, że konsumpcja kawy wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia raka trzustki. Kiedy jednak naukowcy postanowili przeanalizować związek spożycia kawy z rakiem trzustki, lecz przy uwzględnieniu innych czynników zakłócających, okazało się, że napój ten nie tylko nie szkodzi trzustce, ale wręcz kawosze rzadziej chorują na raka tego narządu. Palenie papierosów stanowi jeden z najlepiej poznanych i udokumentowanych czynników zwiększających ryzyko raka trzustki, co najmniej dwukrotnie. Istnieje związek zarówno z liczbą wypalanych papierosów, jak i długością okresu palenia. Jak już wielokrotnie wspominałam, palacze papierosów wypijają statystycznie więcej kawy. Poza tym sugeruje się, że dieta bogata w tłuszcz zwierzęcy oraz czerwone, przetworzone mięso, a uboga w warzywa i kwas foliowy sprzyja powstaniu raka trzustki. Niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko raka trzustki jest otyłość brzuszna, a rozwój około 10% przypadków tej choroby jest związany z predyspozycją genetyczną. Kawa wydaje się mieć natomiast działanie ochronne.

W 2007 roku naukowcy z Japonii na podstawie dużego badania populacyjnego prześledzili związek picia kawy z ryzykiem pojawienia się raka trzustki. Zmniejszenie ryzyka było widoczne wśród mężczyzn, którzy pili co najmniej trzy filiżanki kawy dziennie(19). Po analizie 14 dużych badań kohortowych w 2011 roku(20) okazało się, że picie kawy ma zmniejsza ryzyko zachorowania na raka trzustki wśród mężczyzn, lecz nie w przypadku kobiet. Kawosze o 18% rzadziej zapadali na ten rodzaj raka, a pijący jej najwięcej – o 32 % rzadziej. Wzrost spożycia o jedną filiżankę dziennie wiązał się z czteroprocentowym zmniejszeniem ryzyka.

Jelito grube

W 2010 roku w Singapore Chinese Health Study wyszło na jaw, że wypijanie kilku filiżanek kawy dziennie zmniejsza o 56% ryzyko wystąpienia raka jelita grubego u kobiet(21). Podobne zjawisko, ale dotyczące obu płci zaobserwowano w 2012 roku, analizując wyniki(22) badania NIH-AARP Diet and Health. W eksperymencie brało udział 489 706 mężczyzn i kobiet, którzy w latach 1995–96 wypełniali kwestionariusze dotyczące diety i stylu życia. Podczas ponad dziesięcioletniej obserwacji zidentyfikowano 2863 przypadki raka odcinka proksymalnego okrężnicy, 1993 przypadków raka odcinka dystalnego okrężnicy i 1874 – raka odbytnicy. Wśród unikających kawy o 15% częściej zdarzała się diagnoza tego rodzaju nowotworu aniżeli

wśród pijących ją w ilości cztery, pięć filiżanek dziennie. Ci, którzy spożywali sześć filiżanek kawy dziennie lub więcej, zapadali na raka okrężnicy o 26% rzadziej. Również inne badania obserwacyjne(23–27), które prowadzono w przeszłości wielokrotnie, sugerowały działanie ochronne kawy w stosunku do tej choroby.

W 2014 roku pojawiła się nowa i jedna z największych analiz(28) – Molecular Epidemiology of Colorectal Cancer, MECC Study. W porównaniu z osobami, które unikały kawy, rak jelita grubego diagnozowany był rzadziej o 22% u osób pijących jedną, dwie filiżanki dziennie, o 44% rzadziej u tych, którzy pili dwie, dwie i pół filiżanki na dzień i o 59% rzadziej u tych, którzy pili więcej niż dwie i pół filiżanki dziennie. Naukowcy wzięli tu też pod uwagę czynniki, które mogą mieć wpływ na ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, takie jak: wiek, płeć, ilość warzyw w diecie, zażywanie aspiryny (niektóre badania sugerują, że jej przyjmowanie może zmniejszyć ryzyko raka jelita grubego).

Kawa stymuluje perystaltykę okrężnicy, zmniejszając czas w którym czynniki rakotwórcze mają szansę pozostawać w kontakcie z błoną śluzową jelit(29). Możliwe jest również, że picie kawy korzystnie wpływa na skład jelitowych bakterii. Wykazywano też wcześniej, że związki znajdujące się w kawie mają właściwości ogólnie przeciwnowotworowe. Chcę jednak mocno podkreślić, że w żadnym z powyższych badań nie chodziło o kawę w formie lewatyw. Zaznaczam to, ponieważ są osoby, które je promują i sprzedają taką metodę oczyszczania z nieokreślonych bliżej toksyn. I wiele osób w to wierzy mimo braku dowodów na sensowność takiego postępowania, które – co gorsza – niejednokrotnie powoduje groźne powikłania. Niestety, w tym wypadku oczyszczany jest znowu tylko portfel.

Jama ustna, gardło

„Osoby pijące więcej niż cztery filiżanki kawy kofeinowej dziennie zmniejszają o połowę ryzyko tego, że umrą z powodu raka gardła lub jamy ustnej w porównaniu z sięgającymi okazjonalnie po ten napój lub unikającymi go w ogóle” – ogłosili Janet Hildebrand i jej współpracownicy z The American Cancer Society w Atlancie na łamach „The American Journal of Epidemiology”(30). Wykorzystano dane z Cancer Prevention Study II – badania prospektywnego, czyli takiego, w którym zdrowe na początku osoby są obserwowane i po pewnym czasie analizuje się związek chorób, które wtedy ujawniły się u nich z różnymi innymi czynnikami. Od 1982 roku zbierano szczegółowo informacje dotyczące stylu życia i stanu zdrowia 968 432 osób. Na początku badania nikt z uczestników nie był chory. W ciągu 26 lat 868 osób zmarło z powodu raka jamy ustnej i gardła. U miłośników kawy było o 49% mniejsze prawdopodobieństwo znalezienia się w tej grupie. Oczywiście wzięto też pod uwagę takie czynniki zakłócające jak palenie papierosów i nadmierną skłonność do alkoholu. W każdej z grup kawa wydawała się działać ochronnie w odróżnieniu od herbaty, która nie

wykazywała takiego działania. Spożycie kawy bezkofeinowej w ilości powyżej dwóch filiżanek dziennie również redukowało ryzyko – o 39%. W innych, wcześniejszych obserwacjach również zauważano, że konsumpcja kawy zmniejsza częstość występowania raka jamy ustnej oraz gardła(31–40).

Analiza dziewięciu badań kliniczno-kontrolnych potwierdziła spadek o 4% ryzyka zachorowania na raka jamy ustnej i gardła w przypadku konsumpcji kawy w ilości jednej filiżanki dziennie i o 39% w przypadku pijących więcej niż cztery filiżanki tego napoju dziennie. Spożycie herbaty nie wiązało się z częstotliwością występowania raka głowy i szyi(41).

Mózg

W 2010 roku pojawiły się wnioski z analizy trzech badań(42), z których wynika, że spożycie pięciu lub więcej filiżanek kawy i herbaty dziennie wiąże się z mniejszym o 40% ryzykiem zapadnięcia na glejaka, szczególnie wśród mężczyzn (spadek o 54%). Powyższy związek był wyraźnie słabszy u kobiet. Nie zaobserwowano jednak wpływu kawy bezkofeinowej na zmniejszenie ryzyka tej choroby.

Skóra

W kawie znaleziono sporo substancji mających również ochronny wpływ na komórki skóry. Wyniki badań obserwacyjnych związanych z ewentualnym wpływem tego napoju na występowanie raka skóry były jednak początkowo rozbieżne. Niektóre potwierdzały ochronne działanie kawy(49–52), inne – niekoniecznie. W obserwacyjnym badaniu z Norwegii spożycie kawy zmniejszało występowanie czerniaka u kobiet, ale u mężczyzn – nie(42, 44).

„Zwiększenie ilości wypijanej kawy z kofeiną może obniżyć ryzyko zachorowania na najczęstszą postać raka skóry, raka podstawnokomórkowego” – ogłosili w 2012 roku naukowcy z Harvardu w „Cancer Research”, czasopiśmie Amerykańskiego Towarzystwa Badań nad Rakiem, na podstawie analizy wyników Nurses’ Health Study and the Health Professionals Follow-up Study. Jest to jedno z najnowszych badań(45) – mówiło się o nim na początku 2015 roku. Spożycie kawy oceniano wśród uczestników badania AARP prowadzonego przez Narodowy Instytut Zdrowia w USA za pomocą specjalnego kwestionariusza. Następnie przez dziesięć i pół roku obserwowano losy 447 357 osób, które na początku badania nie cierpiały na żadne schorzenia nowotworowe. I cóż się okazało? Im więcej kawy, tym niższe ryzyko zachorowania. Wśród osób wypijających codziennie co najmniej cztery filiżanki kawy z kofeiną zanotowano 20% mniej przypadków czerniaka. Wzięto przy tym pod uwagę inne czynniki mogące mieć wpływ na występowanie tej choroby

– wiek, płeć, poziom edukacji, narażenia na promieniowanie UVB, oceniono wskaźnik masy ciała (BMI), aktywność fizyczną i dzienne spożycie alkoholu w ciągu ostatnich 12 miesięcy, a także historię palenia tytoniu.

Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, zwłaszcza promienie typu UVB, jest jedynym środowiskowym czynnikiem ryzyka niezmiennie związanym z występowaniem czerniaka(46). Badania na zwierzętach oraz na hodowlach komórek i tkanek wykazały, że składniki kawy: kwas kawowy i fitoskładniki fenolowe mają zdolność do hamowania w komórkach skóry karcynogenezy odbywającej się pod wpływem działania promieni UVB(47). Stosowane zewnętrznie – zmniejszają stan zapalny(48).

W czasie palenia kawy powstaje w niej (ze związku o oryginalnej nazwie – trygonelina) kwas nikotynowy (witamina B3) i nikotynamid, jego pochodna(53). Wykazano, że związki te pomagają w naprawie uszkodzeń DNA spowodowanych przez ultrafiolet B i zmniejszają spowodowane przez UVB upośledzenie odporności(54). Wreszcie kofeina, zarówno ta spożywana, jak i stosowana miejscowo na skórę, ma zdolność do absorpcji ultrafioletu, czyli ni mniej, ni więcej, tylko działa jak filtr przeciwsłoneczny(55).

Sutek

Spożywanie napojów zawierających kofeinę zmienia we krwi poziom hormonów związanych z ryzykiem rozwoju raka sutka. Podwyższa ilość globuliny wiążącej hormony płciowe, natomiast zmniejsza ilość dostępnego biologicznie testosteronu. Te zmiany hormonalne mogą zmniejszać ryzyko raka piersi i raka endometrium. Spożycie kawy podwyższa również proporcję osoczowego 2-hydroksyestronu do 16-alpha hydroksyestronu, a wielu naukowców uważa, że ta wyższa proporcja zmniejsza ryzyko raka piersi(56, 57). Już w roku 1990 naukowcy norwescy donosili, na przykładzie obserwacji 14 593 kobiet, że te, które piły przynajmniej pięć filiżanek kawy dziennie, doświadczały o 50% mniejszego ryzyka zachorowania na raka piersi w porównaniu do pijących mniej niż dwie filiżanki(58).

Badanie prospektywne z udziałem 85 987 zdrowych w początkowej fazie badania amerykańskich pielęgniarek (Nurses Health Study) pokazało, że spożycie kawy, herbaty i ogólnie kofeiny miało istotny związek z nowotworami piersi wśród kobiet po menopauzie. W grupie 25% kobiet spożywających najwięcej kawy w porównaniu do grupy 25% kobiet o najniższym jej spożyciu wykryto o 12% mniej tego typu nowotworów(59).

Rak piersi może posiadać receptory dla estrogenów i progesteronu albo ich nie mieć. Lepiej jeśli je posiada i jest wrażliwy na te hormony. Decyduje to bowiem o rokowaniach i sposobie leczenia. Rak hormonozależny oznacza, że na powierzchni guza są receptory ER (estrogenowe) lub PR (progesteronowe) albo jedno i drugie. Pod wpływem hormonów guz się powiększa i oznacza to, że można stosować celowaną terapię hormonalną. Wygląda na to, że

związki zawarte w kawie chronią przed tym trudniejszym, niewrażliwym na hormony rodzajem nowotworu piersi.

W 2011 roku badacze ze Szwecji donosili(60), że picie kawy zmniejsza ryzyko diagnozy niewrażliwego na estrogeny raka sutka (ER – ang. *negative breast cancer*). W analizie uwzględniono szereg czynników mających wpływ na występowanie raka piersi, takich jak wiek w momencie menopauzy, regularne ćwiczenia, obecność nadwagi lub otyłości, stopień edukacji i wywiad rodzinny w kierunku raka piersi. W badaniu oceniano związek między spożyciem kawy i występowaniem raka piersi po menopauzie. Po uwzględnieniu wieku chorych okazało się, że regularne picie kawy wiązało się z dwudziestoprocentowym zmniejszeniem ryzyka raka piersi, kiedy oceniano spożycie kawy na poziomie wyższym niż pięć filiżanek dziennie w porównaniu do wypijania mniej niż jednej filiżanki na dzień. Jednak po dokładniejszej analizie okazało się, że wśród kobiet wypijających więcej niż pięć filiżanek w ciągu dnia zanotowano znaczne, bo aż pięćdziesięciosiedmioprocentowe zmniejszenie ryzyka zachorowania na odmianę raka piersi niewrażliwą na estrogeny, która jest rzadsza i bardziej agresywna.

W 2013 roku naukowcy kanadyjscy ogłosili(63), że zaobserwowali zmniejszenie o 29% ryzyka wystąpienia raka piersi wśród kobiet spożywających najwięcej kawy (więcej niż pięć filiżanek dziennie) w porównaniu z tymi, które tego napoju nie piły nigdy. Wysokie spożycie kawy w szczególności zmniejszało ryzyko raka bez receptorów estrogenowych (ER-) – o 59%.

Dwa lata później ogłoszono wnioski z badania EPIC(61), podczas którego monitorowano stan zdrowia 335 060 kobiet przez około 11 lat. Wśród amateerek kawy zaobserwowano mniejsze o 10% ryzyko zachorowania na raka piersi. Paniom, które piły kawy najwięcej, zdarzało się o 18% rzadziej zapadać na tę chorobę niż kawowym abstynentkom. Na każde 100 ml spożywanej kawy kofeinowej ryzyko raka piersi bez receptorów estrogenowych i progesteronowych (ER/PgR – ang. *negative breast cancer*) spadało o 4%.

Sugeruje się także, że kawa w niektórych wypadkach działa nie tylko profilaktycznie, ale może wspomóc leczenie(62). W 2013 roku naukowcy z Uniwersytetu Lund w Szwecji zauważyli, na podstawie obserwacji 634 pacjentek leczonych z powodu raka piersi **Tamoksyfenem**, że kobiety wypijające minimum dwie filiżanki kawy dziennie mają o połowę mniejsze ryzyko niepowodzenia terapii aniżeli te, które kawy unikają. Tamoksyfen blokuje receptory estrogenowe. W pewnych odmianach raka estrogeny popychają do podziału komórki nowotworowe, a to oznacza, że nowotwór rośnie. Tamoksyfen działa w ten sposób, że nie pozwala estrogenowi w dotarciu do komórek nowotworowych, wówczas guz albo rośnie wolniej, albo całkiem przestaje rosnąć.

Macica

Badanie Pielęgniarek (Nurses' Health Study)(64) ujawniło, że u kobiet, które spożywały cztery lub więcej filiżanek kawy każdego dnia było o 25% mniejsze ryzyko rozwoju raka endometrium niż u tych, które piły mniej niż jedną filiżankę dziennie. W przypadku kawy bezkofeinowej ochronny wpływ napoju stwierdzono wśród kobiet, które spożywały dwie filiżanki dziennie lub więcej. Spożycie herbaty natomiast nie wiązało się z rakiem endometrium. Badacze, komentując wyniki, podkreślili, że kawa może obniżać ryzyko dlatego, że ma wpływ na efekty działania estrogenów i insuliny w organizmie. Równowaga hormonalna, a raczej jej brak, odgrywa istotną rolę w rozwoju nowotworów śluzówki macicy. Ilość tkanki tłuszczowej w ciele też ma duże znaczenie, zwiększa bowiem poziom estrogenów, a to podnosi ryzyko wystąpienia raka endometrium. W porównaniu z kobietami, które utrzymują zdrową wagę, rak trzonu macicy jest spotykany dwa razy częściej u kobiet z nadwagą, a ponad trzy razy częściej u kobiet otyłych.

Dlaczego kawa chroni? Możliwe mechanizmy

Do końca nie wiadomo, które związki w kawie odpowiadają za zmniejszanie ryzyka chorób nowotworowych. Badania tego typu dopiero się pojawiają. Wiemy już, że pewne związki w niej zawarte mają właściwości hamowania wzrostu komórek nowotworowych i przyczyniają się do ich programowanej śmierci(72). Bronią one też przed uszkodzeniami materiału genetycznego, które mogłyby doprowadzić do rozwoju nowotworu(73, 74). Związki zawarte w kawie mogą również hamować wzrost raka dzięki temu, że mają zdolność do pobudzania działania specjalnych enzymów w naszej wątrobie(75), które są zaangażowane w unieczynnianie rakotwórczych związków. Te toksyny mogą nam zaszkodzić, jeśli nasza wątroba nie unieszkodliwi ich odpowiednio szybko. Kawa wspomaga proces eliminacji toksyn(76) oraz zmniejsza ilość uszkodzeń DNA(82).

Ważnymi składnikami kawy są fitoestrogeny, lignanany oraz polifenole. Te ostatnie wykazały właściwości przeciwnowotworowe w wielu badaniach(77). Jeden z polifenoli, kwas kawowy blokuje różne etapy rozwoju komórek nowotworowych, regulując ich cykl komórkowy oraz procesy zapalne sprzyjające nowotworom(78, 79).

Kawa jest również źródłem kwasu chlorogenowego, który niszczy wolne rodniki, czyli ma działanie antyoksydacyjne. Produkty powstałe w wyniku jego degradacji dodatkowo zwiększają wrażliwość na insulinę, a wiadomo, że oporność na insulinę zwiększa ryzyko raka(80, 81).

Nie sposób jednak nie zauważyć, że większość z przywołanych przeze mnie badań ma też swoje słabe strony. Badania dotyczące kawy miały przede wszystkim charakter obserwacyjny, nie były to testy kliniczne z wykorzystaniem placebo. Należy więc brać pod uwagę możliwość istnienia tak zwanych czynników zakłócających. Po drugie, w badaniach oceniano spożycie

kawy za pomocą filizanek, a przecież filizanka filizance nierówna. Wielkość standardowych porcji jest większa w Stanach Zjednoczonych niż w Europie i Japonii, a poza tym sposób parzenia determinuje również siłę naparu i zawartość poszczególnych związków. Co by jednak nie mówić, uderzająca jest powtarzalność wyników, niezależnie od narodowości badanych i miejsca na świecie, w którym dokonano obserwacji.

Źródła:

- 1) Tanaka T, Nishikawa A, Shima H, Sugie S, Shinoda T, Yoshimi N, Iwata H, Mori H: Inhibitory effects of chlorogenic acid, reserpine, polyphenolic acid (E-5166), or coffee on hepatocarcinogenesis in rats and hamsters, *Basic Life Sci.* 1990;52:429-40.
- 2) Tanaka K, Hara M, Sakamoto T et al. Inverse association between coffee drinking and the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. *Cancer Sci.* 2007; 98: 214–18.
- 3) Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A et al. Coffee and risk of death from hepatocellular carcinoma in a large cohort study in Japan. *Br. J. Cancer* 2005; 93: 607–10.
- 4) Gelatti U, Covolo L, Franceschini M et al. Coffee consumption reduces the risk of hepatocellular carcinoma independently of its aetiology: a case-control study. *J. Hepatol.* 2005; 42: 528–34.
- 5) Inoue M, Yoshimi I, Sobue T, Tsugane S, Group JS. Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. *J. Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 293–300.
- 6) Gelatti U, Covolo L, Franceschini M et al. Coffee consumption reduces the risk of hepatocellular carcinoma independently of its aetiology: a case-control study. *J. Hepatol.* 2005; 42: 528–34.
- 7) Inoue MYoshimi ISobue TTsugane SJPHC Group, Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. *J Natl Cancer Inst* 2005;97293–300.
- 8) Shimazu TTsubono YKuriyama S et al. Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 2005;116150-154.
- 9) Larsson SC, Wolk A. Coffee consumption and risk of liver cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2007 May;132(5):1740-5. Epub 2007 Mar 24.
- 10) Jang ES, Jeong SH, Lee SH et al. The effect of coffee consumption on the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus endemic area. *Liver Int.* 2013; 33: 1092–9.
- 11) Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Gallus S, La Vecchia C. Coffee reduces risk for hepatocellular carcinoma: an updated meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11: 1413–21. doi: 10.1016/j.cgh.2013.04.039.
- 12) Sang LX, Chang B, Li XH, Jiang M. Consumption of coffee associated with reduced risk of liver cancer: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 34.
- 13) Bravi F, Bosetti C, Tavani A et al. Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. *Hepatology* 2007; 46: 430–5.
- 14) Larsson SC, Wolk A. Coffee consumption and risk of liver cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2007; 132: 1740–5.

15) Yu X, et al (2011). Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 2011, 11:96 doi:10.1186/1471-2407-11-96.

16) Coffee Consumption and Prostate Cancer Risk and Progression in the Health Professionals Follow-up Study, Kathryn M. Wilson, Julie L. Kasperzyk, Jennifer R. Rider, Stacey Kenfield, Rob M. van Dam, Meir J. Stampfer, Edward Giovannucci and Lorelei A. Mucci *JNCI J Natl Cancer Inst* (2011)doi: 10.1093/jnci/djr151.

17) Coffee and tea consumption in relation to prostate cancer prognosis. Milan S. Geybels, Marian L. Neuhouser, Jonathan L. Wright, Marni Stott-Miller, Janet L. Stanford *Cancer Causes & Control* November 2013, Volume 24, Issue 11, pp 1947-1954.

18) Coffee consumption and risk of prostate cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies Shiyi Cao, Ling Liu¹, Xiaoxu Yin, Yunxia Wang Junan Liu¹ and Zuxun Lu, *Carcinogenesis* (2014) 35 (2): 256-261.doi: 10.1093/carcin/bgt482.

19) JPHC Study Group: Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale, population-based cohort study in Japan (JPHC study). Luo J, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Otani T, Ye W, Tsugane S, *Eur J Cancer Prev* 2007, 16(6):542-548.

20) Coffee drinking and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of cohort studies.

Jie Dong, Jian Zou, and Xiao-Feng Yu *World J Gastroenterol*. 2011 Mar 7; 17(9): 1204–1210.

21) Coffee intake and risk of colorectal cancer among Chinese in Singapore: the Singapore Chinese Health Study. Peterson S1, Yuan JM, Koh WP, Sun CL, Wang R, Turesky RJ, Yu MC. *Nutr Cancer*. 2010;62(1):21-9. doi: 10.1080/01635580903191528.

22) Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study. Sinha R, Cross AJ, Daniel CR, Graubard BI, Wu JW, Hollenbeck AR, Gunter MJ, Park Y, Freedman ND. *Am J Clin Nutr*. 2012 Aug;96(2):374-81. doi: 10.3945/ajcn.111.031328. Epub 2012 Jun 13.

23) Meta-analysis of coffee consumption and risk of colorectal cancer. Giovannucci, E. (1998) *Am. J. Epidemiol.* 147: 1043–1052.

24) Coffee, tea, tobacco, and cancer of the large bowel. Baron, J. A., Gerhardsson de Verdier, M. & Ekblom, A. (1994) *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 3:565–570.

25) Meal frequency and coffee intake in colon cancer. Favero, A., Franceschi, S., La Vecchia, C., Negri, E., Conti, E. & Montella, M. (1998) *Nutr. Cancer* 30: 182–185.

26) Coffee consumption and digestive tract cancers. La Vecchia, C., Ferraroni, M., Negri, E., D'Avanzo, B., Decarli, A., Levi, F. & Franceschi, S. (1989) *Cancer Res.* 49: 1049–1051.

27) Coffee and tea intake and risk of cancers of the colon and rectum: a study of 3,530 cases and 7,057 controls. Tavani, A., Pregnolato, A., La Vecchia, C., Negri, E., Talamini, R. & Franceschi, S. (1997) *Int. J. Cancer* 73: 193–197.

28) Coffee consumption and the risk of colorectal cancer, Stephanie Stenzel, Hedy S. Rennert, Gad Rennert, and Stephen B. Gruber, *Cancer Res* October, 2014 74; 1267 doi: 10.1158/1538-7445.AM2014-1267.

29) Cafestol increases serum cholesterol levels in apolipoprotein E*3-Leiden transgenic mice by suppression of bile acid synthesis. de Roos B, Vermeulen M, Afman L, Jong MC, Dahlmans VE, Havekes LM, Stellaard F, Katan MB, Princen HM. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1551–1556.

30) Coffee, Tea, and Fatal Oral/Pharyngeal Cancer in a Large Prospective US Cohort Janet S. Hildebrand*, Alpa V. Patel, Marjorie L. McCullough, Mia M. Gaudet, Amy Y. Chen, Richard B. Hayes and Susan M. Gapstur *Am. J. Epidemiol.* (2012) doi: 10.1093/aje/kws222.

31) Coffee consumption and the risk of oral, pharyngeal, and esophageal cancers in Japan: the Miyagi Cohort Study. Naganuma T, Kuriyama S, Kakizaki M, et al. *Am J Epidemiol* 2008;168(12):1425-1432.

32) Dietary risk factors for hypopharyngeal cancer in India. Heck JE, Sapkota A, Vendhan G, et al. *Cancer Causes Control* 2008;19(10):1329-1337.

33) Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. Rodriguez T, Altieri A, Chatenoud L, et al. *Oral Oncol* 2004;40(2):207-213.

34) Coffee and tea intake and risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. Tavani A, Bertuzzi M, Talamini R, et al *Oral Oncol* 2003;39(7):695-700.

35) Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. Takezaki T, Hirose K, Inoue M, et al. *Jpn J Cancer Res* 1996;87(6):555-562.

36) Mate, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, et al. *Epidemiology* 1994;5(6):583-590.

37) Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, et al. *Cancer* 1993;72(4):1369-1375.

38) Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. A case-control study from northern Italy. Franceschi S, Barra S, La Vecchia C, et al. *Cancer* 1992;70(9):2227-2233.

39) Coffee consumption and digestive tract cancers. La Vecchia C, Ferraroni M, Negri E, et al. *Cancer Res* 1989;49(4):1049-1051.

40) Cumulative coffee consumption and reduced risk of oral and oropharyngeal cancer. Biazevic MG, Toporcov TN, Antunes JL, et al. *Nutr Cancer* 63(3):350-356.

41) Tea, coffee and oral cancer risk. Al-Dakkak. *Evid Based Dent.* 2011;12(1):23-4. doi: 10.1038/sj.ebd.6400780.

42) Coffee, Tea, Caffeine Intake, and Risk of Adult Glioma in Three Prospective Cohort Studies
Crystal N. Holick, Scott G. Smith, Edward Giovannucci and Dominique S. Michaud *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* January 2010 19; 39.

43) Diet and risk of cutaneous malignant melanoma: a prospective study of 50,757 Norwegian men and women. Veierod MB, Thelle DS, Laake P *Int J Cancer.* 1997;71(4):600–604.

44) Coffee and Cancer - a Prospective-Study of 43,000 Norwegian Men and Women. Stensvold I, Jacobsen BK. *Cancer Causes Control.* 1994;5(5):401–408.

45) Coffee Drinking and Cutaneous Melanoma Risk in the NIH-AARP Diet and Health Study Erikka Lofffield, Neal D. Freedman, Barry I. Graubard, Albert R. Hollenbeck, Fatma M. Shebl, Susan T. Mayne and

Rashmi Sinha JNCI J Natl Cancer Inst (2015) 107 (2): dju421 doi: 10.1093/jnci/dju421.

46) Malignant melanoma in the 21st century, part 2: staging, prognosis, and treatment. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, et al. Mayo Clin Proc. 2007;82(4):490–513.

47) Kang NJ, Lee KW, Shin BJ, et al. Caffeic acid, a phenolic phytochemical in coffee, directly inhibits Fyn kinase activity and UVB-induced COX-2 expression. Carcinogenesis. 2009;30(2):321–330.

48) Topical application of marine briarane-type diterpenes effectively inhibits 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammation and dermatitis in murine skin. Wei WC, Lin SY, Chen YJ, et al. J Biomed Sci. 2011;18:94.

49) Abel EL, Hendrix SO, McNeeley SG, et al. Daily coffee consumption and prevalence of nonmelanoma skin cancer in Caucasian women. Eur J Cancer Prev. 2007;16(5):446–452.

50) Song F, Qureshi AA, Han J. Increased caffeine intake is associated with reduced risk of basal cell carcinoma of the skin. Cancer Res. 2012;72(13):3282–3289.

51) Jacobsen BK, Bjelke E, Kvale G, et al. Coffee drinking, mortality, and cancer incidence: results from a Norwegian prospective study. J Natl Cancer Inst. 1986;76(5):823–831.

52) Ferrucci LM, Cartmel B, Molinaro AM, et al. Tea, coffee, and caffeine and early-onset basal cell carcinoma in a case-control study. Eur J Cancer Prev. 2014;23(4):296–302.

53) Lang R, Yagar EF, Eggers R, et al. Quantitative investigation of trigonelline, nicotinic acid, and nicotinamide in foods, urine, and plasma by means of LC-MS/MS and stable isotope dilution analysis. J Agric Food Chem. 2008;56(23):11114–11121.

54) Nicotinamide enhances repair of ultraviolet radiation-induced DNA damage in human keratinocytes and ex vivo skin. Surjana D, Halliday GM, Damian DL. Carcinogenesis. 2013;34(5):1144–1149.

55) Mechanisms of Caffeine-Induced Inhibition of UVB Carcinogenesis. Conney AH, Lu YP, Lou YR, et al. Front Oncol. 2013;3:144.

56) Association of coffee, green tea, and caffeine intakes with serum concentrations of estradiol and sex hormone-binding globulin in premenopausal Japanese women. Nagata C1, Kabuto M, Shimizu H. Nutr Cancer. 1998;30(1):21-4.

57) Predictors of the plasma ratio of 2-hydroxyestrone to 16-alpha-hydroxyestrone among pre-menopausal, nulliparous women from four ethnic groups. Jernstrom H, Klug TL, Sepkovic DW, Bradlow HL, Narod SA: Carcinogenesis 2003, 24:991-1005.

58) Coffee consumption and the risk of breast cancer. A prospective study of 14,593 Norwegian women. Vatten LJ, Solvoll K, Løken EB: Br J Cancer 1990, 62(2):267-270.

59) Coffee, tea, caffeine and risk of breast cancer: a 22-year follow-up. Ganmaa D, Willett WC, Li TY, Feskanich D, van Dam RM, Lopez-Garcia E, Hunter DJ, Holmes MD: Int J Cancer 2008, 122(9):2071-2076.

60) Coffee consumption modifies risk of estrogen-receptor negative breast cancer. Breast Cancer Research, 2011, Jingmei Li, Petra Seibold, Jenny Chang-Claude, Dieter Flesch-Janys, Jianjun Liu, Kamila Czene, Keith Humphreys and Per Hall.

61) Coffee and tea consumption and risk of pre- and postmenopausal breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study, Nirmala Bhoo-Pathy, Petra HM Peeters, Cuno SPM Uiterwaal, H Bas Bueno-de-Mesquita, *Breast Cancer Research* 2015.

62) Coffee prevents early events in tamoxifen-treated breast cancer patients and modulates hormone receptor status. Simonsson M, Söderlind V, Henningson M, Hjertberg M, Rose C, Ingvar C, Jernström H., *Cancer Causes Control*. 2013 May;24(5):929-40. doi: 10.1007/s10552-013-0169-1. Epub 2013 Feb 15.

63) High coffee intake, but not caffeine, is associated with reduced estrogen receptor negative and postmenopausal breast cancer risk with no effect modification by CYP1A2 genotype. Lowcock EC1, Cotterchio M, Anderson LN, Boucher BA, El-Sohemy A. *Nutr Cancer*. 2013;65(3):398-409. doi: 10.1080/01635581.2013.768348.

64) A Prospective Cohort Study of Coffee Consumption and Risk of Endometrial Cancer over a 26-Year Follow-Up Youjin Je, Susan E. Hankinson, Shelley S. Tworoger, Immaculata DeVivo, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* December 2011 20; 2487.

65) Tea and coffee and risk of endometrial cancer: cohort study and meta-analysis TienYu Owen Yang, Francesca Crowe, Benjamin J Cairns, Gillian K Reeves, and Valerie Bera, *Am J Clin Nutr* March 2015 vol. 101 no. 3 570-578.

66) Tanaka T, Nishikawa A, Shima H, Sugie S, Shinoda T, Yoshimi N, Iwata H, Mori H: Inhibitory effects of chlorogenic acid, reserpine, polyphenolic acid (E-5166), or coffee on hepatocarcinogenesis in rats and hamsters, *Basic Life Sci*. 1990;52:429-40.

67) Gallus SBertuzzi MTavani A et al. Does coffee protect against hepatocellular carcinoma? *Br J Cancer* 2002;87:956-959.

68) Influence of coffee drinking on subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study in Japan. Inoue MYoshimi ISobue TTsugane SJPHC Group, *J Natl Cancer Inst* 2005;97:293-300.

69) Shimazu TTsubono YKuriyama S et al. Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 2005;116:150-154.

70) Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Bagnardi V, Gallus S, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C *Hepatology* 2007, 46(2):430–435.

71) Coffee consumption and risk of liver cancer: a meta-analysis. Larsson SC, Wolk A: *Gastroenterology* 2007, 132(5):1740-1745.

72) Lee KA, Chae JI, Shim JH. Natural diterpenes from coffee, cafestol and kahweol induce apoptosis through regulation of specificity protein 1 expression in human malignant pleural mesothelioma. *J Biomed Sci*. 2012;19:60.

73) Lee KJ, Jeong HG. Protective effects of kahweol and cafestol against hydrogen peroxide-induced oxidative stress and DNA damage. *Toxicol Lett*. 2007;173(2):80–87.

74) Lee WJ, Zhu BT. Inhibition of DNA methylation by caffeic acid and chlorogenic acid, two common catechol-containing coffee polyphenols. *Carcinogenesis*. 2006;27(2):269–277.

- 75) Huber WW, Parzefall W. Modification of N-acetyltransferases and glutathione S-transferases by coffee components: possible relevance for cancer risk. *Methods Enzymol.* 2005;401:307–341.
- 76) Cavin C, Marin-Kuan M, Langouët S, Bezençon C, Guignard G, Verguet C, Piguët D, Holzhäuser D, Cornaz R, Schilter B: Induction of Nrf2-mediated cellular defenses and alteration of phase I activities as mechanisms of chemoprotective effects of coffee in the liver.
- 77) *Food Chem Toxicol* 2008, 46(4):1239-1248. Ramos S: Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. *Mol Nutr Food Res* 2008, 52:507-526.
- 78) Ramos S: Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. *Mol Nutr Food Res* 2008, 52:507-526.
- 79) Vucic EA, Brown CJ, Lam WL: Epigenetics of cancer progression. *Pharmacogenomics* 2008, 9:215-234.
- 80) Shearer J, Farah A, de Paulis T, Bracy DP, Pencek RR, Graham TE, Wasserman DH: Quinides of roasted coffee enhance insulin action in conscious rats. *J Nutr* 2003, 133(11):3529-3532.
- 81) Renehan AG, Roberts DL, Dive C: Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem* 2008, 114:71-83.
- 82) Misik M, Hoelzl C, Wagner KH et al. Impact of paper filtered coffee on oxidative DNA-damage: results of a clinical trial. *Mutat. Res.* 2010; 692: 42–8.

6

Wpływ kawy na układ nerwowy

Mózg lubi kawę

Regularna konsumpcja kawy działa jak długoterminowa lokata. Zaczniemy od tego, że mózg zdecydowanie woli aktywny tryb życia. Uprawianie sportu na równi z odpowiednią dietą wspomagają walkę z depresją, poprawiają pamięć i zmniejszają ryzyko demencji w późniejszych latach życia. To chciałabym zaznaczyć, zanim zajmę się zdecydowanie korzystnym wpływem kawy na komórki nerwowe.

Z wielu badań, które pozwalały śledzić wpływ kawy i samej kofeiny na mózg, wiemy, że kofeina może poprawiać nastrój, czas reakcji, pamięć, czujność i ogólne funkcje poznawcze, pita zaś regularnie w średnim wieku działa jak długoterminowa lokata, zmniejszając ryzyko demencji i choroby Parkinsona w późniejszych latach życia.

Dlaczego tak wiele osób nie wyobraża sobie poranka bez kawy? Przede wszystkim chodzi o adenozyne. Wprawdzie kofeina ma wielokierunkowy wpływ na mózg, lecz tutaj głównym adresatem jej poczynań wydają się być receptory tego związku. Adenozyne jest substancją tłumiącą aktywność mózgu i jednocześnie produktem ubocznym aktywności komórek nerwowych. W czasie ich pracy, tj. kiedy myślimy i działamy, kumuluje się, a gdy nagromadzi się w wystarczająco dużej ilości, przyłącza się do odpowiednich dla siebie receptorów i sprawia, że czujemy się zmęczeni. Sen w sposób naturalny odłącza adenozyne od jej receptorów w mózgu.

Kofeina ma akurat taką budowę, że pasuje do tych receptorów i dlatego, gdy dotrze do mózgu, zaczyna konkurować o te miejsca z adenozyne. Kiedy się do nich przyłączy, adenozyne już nie może działać za ich pośrednictwem. Inaczej mówiąc, kofeina blokuje jej receptory. Mechanizm, który za to odpowiada, można porównać do położenia bloku drewna pod pedał hamulca. Kofeina sama w sobie nie naciska pedału gazu, tylko pomaga dojść do głosu naszym własnym pobudzającym mediatorom. Zwiększa się przez to ilość wyładowań w komórkach nerwowych i zaczyna się reakcja łańcuchowa – w jej trakcie zmienia się aktywność innych mózgowych przekaźników-posłańców, np. dopaminy i noradrenaliny. To wszystko wpływa na działanie tych rejonów mózgu, które są zaangażowane w pobudzanie naszej aktywności oraz odczuwanie przyjemności i wpływają na jasność myślenia(1–3).

Kawą w depresję

Do wielu obserwowanych efektów spożycia kawy należy pozytywny wpływ na nasz nastrój. Kofeina nie tylko stymuluje układ nerwowy, ale może działać jako łagodny środek przeciwdepresyjny, dlatego że doprowadza do zwiększenia produkcji niektórych neurotransmiterów w mózgu, w tym serotoniny, dopaminy i noradrenaliny.

W Badaniu Finów(4) z 2010 roku zaobserwowano, że spożywający duże ilości kawy mieli znacznie zmniejszone ryzyko depresji w porównaniu z unikającymi tego napoju. Związek nadal był wyraźny po uwzględnieniu wieku, statusu społeczno-ekonomicznego, palenia tytoniu, aktywności fizycznej, BMI, spożywania alkoholu, kwasu foliowego i kwasów tłuszczowych. Wymienione czynniki nie osłabiły tego związku. Spożycie herbaty lub kofeiny z innych źródeł nie korelowało w żaden sposób z wystąpieniem depresji. Jak już wcześniej bowiem wspominałam – kawa ma więcej do zaoferowania niż sama kofeina.

Naukowcy z Harvard School of Public Health ogłosili w 2011 roku na podstawie badania 50 739 kobiet, które uczestniczyły w Nurses' Health Study, że ryzyko wystąpienia depresji jest o 20% niższe wśród pań, które wypijają minimum cztery filiżanki kawy z kofeiną dziennie niż pijących jej mało albo wcale. Spożycie kawy bezkofeinowej, herbaty, napojów gazowanych, czekolady i innych napojów zawierających mniej kofeiny nie miało wpływu na występowanie depresji(5).

„Wypijanie kilku filiżanek kawy dziennie wydaje się zmniejszać ryzyko samobójstwa u mężczyzn i kobiet o połowę” – takie wnioski ogłosili w 2013 roku naukowcy z Harvard School of Public Health(6). Wyszuli je na podstawie trzech dużych badań trwających ponad dwie dekady i obejmujących ponad 200 tysięcy uczestników. Okazało się, że ludzie, którzy pili codziennie dwie, trzy filiżanki kawy lub więcej byli znacznie mniej skłonni do tego kroku niż pijący kawę bezkofeinową lub osoby w ogóle niepijące kawy. Codzienne spożycie kawy w ilości dwóch, trzech filiżanek obniżało wskaźnik samobójstw o 45%, a w grupie spożywającej cztery filiżanki i więcej zanotowano o 53% mniejszą liczbę samobójstw. To bardzo duża różnica.

Naukowcy uważają, że dobroczynny efekt kawy polegający na podnoszeniu nastroju wynika z tego, że zwiększa ona w mózgu produkcję lub efektywność neuroprzekaźników, takich jak serotonina, dopamina i noradrenalina. Niech jednak nikomu nie przyjdzie do głowy pomysł zamiany leków przepisanych przez psychiatrę na kawę! Jeśli jednak ktoś ją lubi i co najważniejsze, dobrze toleruje, nie powinien jej sobie żałować.

Wyniki wspomnianego powyżej badania nie były jakimś szczególnym szokiem. Wcześniejsze też ujawniały niższe wskaźniki depresji wśród pijących kawę. Trwająca dziesięć lat obserwacja ponad 128 tysięcy kobiet i mężczyzn w Kalifornii wykazała, że ryzyko samobójstwa zmniejszało się o 13% z każdą codziennie spożywaną filiżanką kawy(7). W głośnym Health Professionals Study zaobserwowano maksymalny efekt wśród tych, którzy pili cztery lub więcej filiżanek tego napoju dziennie.

Przez dziesięć lat śledzono losy 86 626 pielęgniarek z USA, które w momencie rozpoczęcia badania były zdrowe. Gromadzono informacje na temat spożycia kawy i kofeiny. W czasie obserwacji doszło do pięćdziesięciu sześciu przypadków samobójstwa. W porównaniu z unikającymi kawy ryzyko wśród kobiet, które spożywały ją w ilości dwóch, trzech filiżanek dziennie było mniejsze o 76%, a dla tych, które spożywały cztery filiżanki dziennie lub więcej – o 58%. Wyniki nie zmieniły się po uwzględnieniu potencjalnych czynników zakłócających: palenia tytoniu, spożycia alkoholu, stosowania leków psychotropowych, chorób współistniejących (jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca), stanu cywilnego i poziomu stresu. Silna zależność odwrotna była widoczna dla kofeiny pochodzącej też z innych źródeł(8).

W trwającym 14 lat badaniu(10), w którym brało udział 43 tysiące fińskich mężczyzn i kobiet, zaobserwowano efekt krzywej „J”. Co to oznacza? Że mniejsze ryzyko samobójstwa zauważono wśród spożywających do siedmiu filiżanek kawy dziennie. Powyżej tej ilości, czyli wśród spożywających osiem filiżanek dziennie i więcej ryzyko samobójstwa szybowало w górę do poziomu 58%, kiedy porównało się je z osobami konsumującymi kawę w sposób umiarkowany, czyli do siedmiu filiżanek.

Lokata na stare lata. Mózg kocha kawę i... fitness

Okazuje się, że filiżanka kawy nie tylko poprawia jasność umysłu bezpośrednio po jej wypiciu, ale systematyczne sięganie po ten napój może również pomóc ochronić mózg w starszym wieku. Choroba Alzheimerera jest najczęstszym zaburzeniem neurodegeneracyjnym na świecie i wiodącą przyczyną otępienia. Objawy obejmują poważne zaburzenia pamięci, dezorientację i zmiany nastroju, które rozwijają się stopniowo i z czasem nieubłaganie nasilają. Choruje na nią ok. 3–6% osób w grupie wiekowej 75–79 lat i aż 21–47% po 85. roku życia. Dokładny mechanizm powstawania tej choroby w dużej części nadal pozostaje tajemnicą, ale wiemy już, że wiele czynników, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, pewne geny i zaawansowany wiek, mają w tym swój udział.

W mózgu i w całym układzie nerwowym odkryto niedawno neurotrofiny – białka, które odgrywają ważną rolę w ochronie i rozwoju komórek nerwowych. Mają znaczenie dla procesów uczenia się i zapamiętywania. Od niedawna mówi się o pewnym czynniku wzrostu, produkowanym przez komórki nerwowe, który chroni mózg. Należy on do neurotropin. Nazwano go Neurotropowym Czynnikiem Pochodzenia Mózgowego – po angielsku: *Brain Derived Neurotrophic Factor*. Ponieważ jego nazwa jest długa, dlatego częściej używamy prostego skrótu z języka angielskiego – BDNF. Białko to ochrania istniejące neurony i wspiera ich funkcjonowanie, a nawet tworzenie nowych. Zachęca komórki nerwowe do wzrostu, różnicowania się i tworzenia połączeń (synaps). W mózgu BDNF jest wykrywany w obszarach

istotnych dla uczenia się, pamięci i myślenia(11). Pełni ważne funkcje w siatkówce naszych oczu, w nerwach obwodowych, a do tego jeszcze w wielu narządach naszego ciała(12). Jest istotny dla pamięci długoterminowej(13). BDNF może być odpowiedzią na pytanie, czemu aktywność fizyczna i pracujące mięśnie zabezpieczają mózg oraz przyczyniają się do zdrowia psychicznego, np. zmniejszenia depresji(14, 15), i chronią przed przeróżnymi zaburzeniami neurologicznymi i psychiatrycznymi. Badania wskazują na wpływ zmniejszenia poziomu BDNF w patogenezie choroby Alzheimera. Obniżone stężenie BDNF może przyczynić się do gorszego funkcjonowania mózgu i pojawienia się zaburzeń poznawczych. U ludzi chorujących na chorobę Alzheimera stwierdza się niższy poziom BDNF w surowicy(31). Wykazywano wielokrotnie, że mózg odnosi wielkie korzyści zarówno z intensywnego, jak i umiarkowanego, wykonywanego systematycznie wysiłku fizycznego. Ćwiczenia zwiększają stężenie w osoczu BDNF – zarówno u pacjentów mających już problemy z pamięcią, jak i całkiem zdrowych(16, 17).

Rzadko myślimy o tym, że o mózg trzeba dbać i za mało podkreśla się znaczenie stylu życia jako pierwszej linii obrony przed starzeniem się tego narządu, postępującym z wiekiem pogorszeniem pamięci i występowaniem otępienia. Mamy wiele dowodów na to, że ćwiczenia i odpowiedni styl życia oraz dobre nawyki bardzo w tym pomagają. A do tych dobrych nawyków zalicza się też... picie kawy. Liczba dowodów wynikających z wielu badań wyklucza możliwość, że osoby już mające problemy z pamięcią nie piją kawy tylko dlatego, że często zapominają ją sobie zaparzyć...

Ochrona przed demencją

W wielu krajach świata zaobserwowano, że u osób pijących kawę w ilości od trzech do pięciu filiżanek dziennie występuje nawet do 60% mniejsze ryzyko późniejszego rozwoju choroby Alzheimera(18–20).

W ciągu 21 lat poddano obserwacji 1409 osób w ramach badania CAIDE śledzącego czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i demencji(18). Po analizie wyników w 2009 roku na łamach „Journal of Alzheimer’s Disease” ogłoszono, że u pijących kawę w średnim wieku było mniejsze ryzyko wystąpienia demencji i choroby Alzheimera w późniejszym okresie życia w porównaniu z kawowymi abstynentami. W analizie wzięto też pod uwagę inne czynniki, które mogą przyczynić się do rozwoju tej choroby, takie jak obecność pewnych genów (odmiany epsilon4 genu dla apolipoproteiny E), niezdrowy styl życia, choroby sercowo-naczyniowe, objawy depresyjne, nadmierne picie alkoholu. Niezmiennie w każdej grupie kawa wykazywała działanie ochronne. Wśród osób pijących od trzech do pięciu filiżanek tego napoju dziennie demencja zdarzała się aż 65% rzadziej. Spożycie herbaty przez

uczestników badania było na niskim poziomie i nie było związane z częstością występowania demencji ani choroby Alzheimera.

W ramach badania FINE(19) u 676 zdrowych mężczyzn z Finlandii, Włoch i Holandii urodzonych w latach 1900 i 1920 obserwowano przez 10 lat tak zwane funkcjonowanie poznawcze, które oceniano za pomocą skali MMSE (ang. *Mini-Mental State Examination*, potocznie: „mini-mental”). Jest to krótkie narzędzie przesiewowe do wstępnej i szybkiej oceny otępień. Za jego pomocą oceniana jest m.in. orientacja w czasie i miejscu, zapamiętywanie, uwaga i sprawność w liczeniu oraz funkcje językowe. Maksymalny wynik, jaki można uzyskać w teście to 30 punktów. Poniżej 20 punktów rozpoznaje się otępienie. W tym badaniu ogólne pogorszenie wyników wśród miłośników kawy było ponad cztery razy mniejsze niż u osób wystrzegających się tego napoju. Mężczyźni spożywający regularnie jakąkolwiek ilość kawy wykazywali pogorszenie funkcji poznawczych, badanych testem MMSE, o 1,2 punktu na przestrzeni 10 lat. Panom unikającym kawy wyniki pogorszyły się średnio o 2,6 punktu. Najbardziej ochronne okazało się wypijanie trzech filiżanek kawy dziennie – grupa ta wykazywała spadek jedynie o 0,6 punktu. Większa ilość stopniowo przestawała działać pozytywnie.

W czerwcu 2012 roku naukowcy z Uniwersytetu Południowej Florydy ogłosili, że picie trzech filiżanek kawy dziennie może pomóc zahamować rozwój choroby Alzheimera nawet wśród starszych osób, które już mają problemy z pamięcią. Do badania włączono 124 osoby w wieku od 65 do 88 lat, które miały łagodne upośledzenie funkcji poznawczych, co oznacza między innymi pogorszenie pamięci krótkoterminowej i początkowe, typowe dla tej choroby, zmiany w mózgu. U około 15 na 100 osób z takim zaburzeniem w ciągu każdego kolejnego roku rozwija się pełnoobjawowa choroba Alzheimera. Grupę kontrolną obserwowano przez dwa do czterech lat. Badano poziom kofeiny we krwi (kawa była jej głównym lub jedynym źródłem) po to, by obiektywnie potwierdzić to, co twierdzili badani. Stwierdzono, że poziom kofeiny był o ponad 50% niższy we krwi osób, u których rozwinęła się choroba Alzheimera, w porównaniu z uczestnikami badania, u których do tego nie doszło. Żadna z osób cierpiących na łagodne zaburzenia poznawcze, u której poziom kofeiny we krwi wynosił powyżej 1200 ng/ml, co jest równoznaczne z piciem kilku filiżanek kawy na kilka godzin przed pobraniem krwi, nie zachorowała na chorobę Alzheimera.

Dokładny mechanizm, za pomocą którego kawa pomaga opóźnić rozwój tej choroby, nie jest znany, ale pod uwagę bierze się jej wpływ na losy beta-amyloidu – białka, które gromadzi się w mózgu ludzi cierpiących na tę przypadłość(21). Beta-amyloid, który od dnia narodzin znajduje się w naszym mózgu, nie powoduje choroby. Jednak w miarę starzenia zaczyna się gromadzić, łączyć w skupiska. Wszystko dlatego, że białko to nie jest już w wystarczającym stopniu metabolizowane. Komórki za to odpowiedzialne, nazywane mikroglejem, nie radzą sobie z tym zadaniem i resztki beta-amyloidu gromadzą się w mózgu. Kofeina hamuje

produkcję tego białka, więc organizm może poradzić sobie z uprzątnieniem nadwyżek. Istnieje również podejrzenie, że kofeina i inne związki aktywne zawarte w kawie pomagają posprzątać bałagan, jaki poczyniła choroba(23). Wskazuje na to nietypowe badanie przeprowadzone przez dr. Gary'ego W. Arendasha, profesora z Florida Alzheimer's Disease Research Center(22).

Naukowcy z Florida Alzheimer's Disease Research Center dodawali kofeinę do wody pitnej, którą pojone były genetycznie modyfikowane myszy ze skłonnością do choroby Alzheimera. Dawka kofeiny podawanej zwierzętom odpowiadała pięciu filiżankom kawy wypijanej dziennie w przypadku człowieka. Myszy otrzymujące kofeinę nie wykazywały klasycznych objawów demencji ani zmian w mózgu typowych dla tego schorzenia. Stwierdzono, że w ich mózgu znajdują się mniejsze ilości beta-amyloidu, i to aż o 50%! Badacze poszli dalej i podali wodę z kofeiną starym myszom, które już borykały się z chorobą Alzheimera oraz utratą pamięci. W ciągu pięciu tygodni ich pamięć i inne sprawności poznawcze poprawiły się, zmniejszyły się też blaszki toksycznego beta-amyloidu w mózgu! Doktor Arendash, autor tego eksperymentu, stwierdził, że 400–500 mg kofeiny, ilość odpowiadająca czterem, pięciu filiżankom kawy, nie tylko zmniejsza ryzyko choroby, ale nawet jeśli pamięć już wykazuje oznaki pogorszenia, może przyczynić się do jej polepszenia, pomagając usunąć niektóre z toksyn uszkadzających mózg.

Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona jest drugim z kolei najbardziej powszechnym zaburzeniem neurodegeneracyjnym na świecie. Charakteryzuje się śmiercią pewnych neuronów. Ta dosyć częsta choroba starszych osób najczęściej rozpoczyna się w piątej lub szóstej dekadzie życia, stopniowo coraz bardziej zmniejszając sprawność ruchową, a nierzadko również intelektualną. Winien temu jest proces zwyrodnieniowy ograniczony do jednej grupy komórek nerwowych w mózgu, nazywanych istotą czarną. Komórki istoty czarnej wytwarzają substancję zwaną dopaminą i uwalniają ją na swoich zakończeniach. Jest to substancja umożliwiająca komunikowanie się komórkom mózgu odpowiadającym za kontrolę ruchu. W chorobie Parkinsona liczba tych komórek systematycznie się zmniejsza, czemu towarzyszy postępujące zmniejszenie stężenia dopaminy. Następstwem tego procesu jest pojawienie się objawów niesprawności ruchowej w postaci spowolnienia ruchowego, wzmożonego napięcia (sztywności) mięśni i ich drżenia.

Kawa może obniżyć ryzyko choroby Parkinsona o 32–60%(24–30). Nawiasem mówiąc, palacze papierosów również rzadziej zapadają na to schorzenie(28), ale trzeba pamiętać, że nawyk ten zwiększa ryzyko pojawienia się wielu innych chorób. Badania przeprowadzone w różnych krajach (w Hiszpanii, Szwecji, Niemczech, Włoszech, Japonii, USA) wykazały wśród osób pijących kawę w umiarkowanych ilościach zmniejszenie ryzyka lub opóźnienie

występowania choroby Parkinsona(24). Zresztą żywność i inne napoje zawierające kofeinę też działały podobnie(29). Inne badanie przeprowadzone w grupie ponad ośmiu tysięcy mężczyzn dowiodło, że osoby, które nie piły kawy, były od trzech do pięciu razy bardziej narażone na rozwój choroby Parkinsona w ciągu najbliższych 24–30 lat niż ci, którzy pili co najmniej 830 ml tego napoju dziennie(24). Podczas jeszcze innego badania przeprowadzonego wśród mężczyzn, których obserwowano przez 10 lat i u których wzięto pod uwagę wiek oraz nawyk palenia papierosów, względne ryzyko choroby Parkinsona było o 58% mniejsze wśród grupy spożywającej największą ilość kofeiny (grupa ta stanowiła 20% wszystkich badanych) w porównaniu do podobnej wielkościowo grupy spożywającej najmniejszą jej ilość. Ochronne działanie miała konsumpcja kawy z kofeiną, innych napojów ją zawierających oraz herbaty. Działania ochronnego nie wykazywała kawa bezkofeinowa(25).

W czasie amerykańskiego Cancer Prevention Study (CPS) z udziałem 500 tysięcy kobiet i mężczyzn okazało się, że konsumpcja kawy obniżała śmiertelność z powodu choroby Parkinsona wśród mężczyzn. Działanie ochronne wobec kobiet zaobserwowano jedynie wśród tych, które nie stosowały hormonalnej terapii zastępczej (26). Podobne wnioski wynikały z analizy innego badania. Na podstawie obserwacji 77 713 kobiet uczestniczących w Nurses' Health Study ustalono, że konsumpcja kawy była związana ze zmniejszeniem ryzyka choroby Parkinsona u kobiet, które nigdy nie stosowały hormonalnej terapii zastępczej. Panie poddawane takiemu leczeniu i pijące regularnie kawę w ilości co najmniej sześciu filiżanek dziennie na chorobę Parkinsona zapadały częściej. Nie jest jasne, w jaki sposób stosowanie estrogenów modyfikuje wpływ kofeiny na mózg. Wiadomo, że kofeina i estrogeny wchodzi sobie w drogę na poziomie enzymów, które zajmują się ich rozkładaniem w wątrobie(27).

Źródła:

1) Bertil B. Fredholm, Adenosine, Adenosine Receptors and the Actions of Caffeine, *Pharmacology & Toxicology* Volume 76, Issue 2, pages 93–101, February 1995.

2) Ferré S (May 2008). "An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine". *Journal of Neurochemistry* 105 (4): 1067–79.

3) Cerqueira V, de Mendonça A, Minez A, Dias AR, de Carvalho M. Does caffeine modify corticomotor excitability? *Neurophysiol Clin.* 2006;36:219–226.

4) Ruusunen A, Lehto SM, Tolmunen T, Mursu J, Kaplan GA, Voutilainen S. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutr.* 2010;13(8):1215-1220.

5) Michel Lucas, RD; Fariba Mirzaei, MPH; An Pan, Olivia I. Okereke, SM; Walter C. Willett, Éilis J. O'Reilly,; Karestan Koenen,; Alberto Ascherio, Coffee, Caffeine, and Risk of Depression Among Women *Arch Intern Med.* 2011;171(17):1571-1578.

- 6) Lucas M, O'Reilly EJ, Pan A, Mirzaei F, Willett WC, Okereke OI, Ascherio A. *World J Biol Psychiatry*. 2014 Jul;15(5):377-86. doi: 10.3109/15622975.2013.795243. Epub 2013 Jul 2. Coffee, caffeine, and risk of completed suicide: results from three prospective cohorts of American adults.
- 7) Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Coffee, tea, and mortality. *Ann Epidemiol*. 1993;3(4):375-381.
- 8) Kawachi I, Willett WC, Colditz GA, et al. 1996. A prospective study of coffee drinking and suicide in women. *Arch. Intern. Med.*, 156:521–525.
- 9) Michel Lucas, Eilis J. O'Reilly, An Pan, Fariba Mirzaei, Walter C. Willett, Olivia I. Okereke, and Alberto Ascherio, Coffee, caffeine, and risk of completed suicide: Results from three prospective cohorts of American adults July 2014, Vol. 15, No. 5, *The World Journal of Biological Psychiatry*.
- 10) Tanskanen, A., Tuomilehto, J., Viinamaki, H. et al. 2000. Heavy coffee drinking and the risk of suicide. *Eur. J. Epidemiol.*, 16:789–791.
- 11) Yamada K, Nabeshima T (April 2003). "Brain-derived neurotrophic factor/TrkB signaling in memory processes". *J. Pharmacol. Sci.* 91 (4): 267–70.
- 12) Huang EJ, Reichardt LF (2001). "Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function". *Annu. Rev. Neurosci.* 24: 677–736.
- 13) Bekinschtein P, Cammarota M, Katche C, Slipczuk L, Rossato JI, Goldin A et al. (February 2008). "BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105 (7): 2711–6.
- 14) Tsai SJ, Hong CJ, Liou YJ. Effects of BDNF polymorphisms on antidepressant action. *Psychiatry Investig.* 2010;7:236–242.
- 15) Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR et al. (2013). "Exercise for depression". *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD004366. doi:10.1002/14651858.CD004366.pub6. PMID 24026850.
- 16) Coelho FG, Vital TM, Stein AM, Arantes FJ, Rueda AV, Camarini R, Teodorov E, Santos-Galduróz RF. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(2):401-8. doi: 10.3233/JAD-131073.
- 17) Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Cholerton BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, Craft S. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(2):569-79. doi: 10.3233/JAD-2010-100768.
- 18) Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. *J Alzheimers Dis.* 2009;16(1):85-91. doi: 10.3233/JAD-2009-0920.
- 19) Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the FINE Study. van Gelder BM, Buijsse B, Tijhuis M, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Feb;61(2):226-32. Epub 2006 Aug 16.

- 20) *J Alzheimers Dis.* 2012;30(3):559-72. doi: 10.3233/JAD-2012-111781. High Blood caffeine levels in MCI linked to lack of progression to dementia. Cao C, Loewenstein DA, Lin X, Zhang C, Wang L, Duara R, Wu Y, Giannini A, Bai G, Cai J, Greig M, Schofield E, Ashok R, Small B, Potter H, Arendash GW.
- 21) *J Alzheimers Dis.* 2009;17(3):681-97. doi: 10.3233/JAD-2009-1071. Caffeine suppresses amyloid-beta levels in plasma and brain of Alzheimer's disease transgenic mice. Cao C, Cirrito JR, Lin X, Wang L, Verges DK, Dickson A, Mamcarz M, Zhang C, Mori T, Arendash GW, Holtzman DM, Potter H.
- 22) *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S117-26. doi: 10.3233/JAD-2010-091249. Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease. Arendash GW, Cao C.
- 23) Caffeine suppresses amyloid-beta levels in plasma and brain of Alzheimer's disease transgenic mice. Cao C, Cirrito JR, Lin X, Wang L, Verges DK, Dickson A, Mamcarz M, Zhang C, Mori T, Arendash GW, Holtzman DM, Potter H. *J Alzheimers Dis.* 2009;17(3):681-97. doi: 10.3233/JAD-2009-1071.
- 24) Ross, G.W., Abbott, R.D., Petrovitch, H. et al. 2000. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *JAMA.*, 283:2674–2679.
- 25) Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, *Ann Neurol.* 2001 Jul;50(1):56-63. Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women.
- 26) Ascherio, A., Weisskopf, M.G., O'Reilly, E.J. et al. 2004. Coffee consumption, gender, and Parkinson's disease mortality in the cancer prevention study II cohort: The modifying effects of estrogen. *Am. J. Epidemiol.*, 160:977–984.
- 27) Pollock, B.G., Wylie, M., Stack, J.A. et al. 1999. Inhibition of caffeine metabolism by estrogen replacement therapy in postmenopausal women. *J. Clin. Pharmacol.*, 39:936–940. 98.
- 28) Hernan, M.A., Takkouche, B., Caamano-Isorna, F. et al. 2002. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann. Neurol.*, 52:276–284.
- 29) Costa J, Lunet N, Santos C, Santos J, Vaz-Carneiro A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S221-38. doi: 10.3233/JAD-2010-091525.
- 30) Tan EK, Chua E, Fook-Chong SM, Teo YY, Yuen Y, Tan L, Zhao Y. Association between caffeine intake and risk of Parkinson's disease among fast and slow metabolizers. *Pharmacogenet Genomics.* 2007 Nov;17(11):1001-5.
- 31) Gezen-Ak D, Dursun E, Hanağası H, Bilgiç B, Lohman E, Araz ÖS, Atasoy ILBDNF, TNF α , HSP90, CFH, and IL-10 serum levels in patients with early or late onset Alzheimer's disease or mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis.* 2013;37(1):185-95. doi: 10.3233/JAD-130497.

Kawa a nasi najmłodszy

Dzieci i kofeina

Badań dotyczących skutków spożycia kofeiny u dzieci jest bardzo mało. W większości z nich interesowano się wpływem tego środka na zachowanie najmłodszych. W metaanalizie dziewięciu krótkoterminowych badań klinicznych, z których cztery dotyczyły zdrowych dzieci, pięć – dzieci z nadpobudliwością psychoruchową (ADHD), nie stwierdzono istotnych negatywnych skutków. Jednakże bezdyskusyjne jest, że wyższe dawki powodują pobudzenie, nerwowość, zaburzenia lękowe i zaburzenia snu. Wprawdzie nie dysponujemy konkretnymi i wiarygodnymi badaniami, które jednoznacznie wykazałyby szkodliwość kofeiny w stosunku do dzieci, ale istnieją pewne obawy dotyczące jej wpływu na rozwijający się układ nerwowy, dlatego dzieci nie powinny jej w ogóle spożywać.

Kofeina a poczęcie

Jak ma się kawa do szans zostania rodzicem? Pytanie bardzo ważne. Kawa jest popularnym napojem, a liczba ludzi starających się nieskutecznie o potomstwo – całkiem spora. Prowadzący badania epidemiologiczne szukali związku pomiędzy spożyciem kofeiny a zdolnością do zajścia w ciążę wśród kobiet, które nie stosują antykoncepcji. W niektórych z tych badań nie znaleziono żadnego związku. Inne wykazywały, że wysokie spożycie kawy i w ogóle kofeiny, w ilości 400–800 mg na dzień, przeszkadzało w zostaniu mamą. Jeszcze inne były krytykowane za brak właściwego uwzględnienia innych czynników związanych z płodnością, zwłaszcza palenia papierosów, otyłości brzusznej i spożywania alkoholu. Jednak wydaje się rozsądne, by kobiety, które mają trudności z zajściem w ciążę, ograniczyły spożycie kofeiny do mniej niż 300 mg dziennie.

Warto jeszcze pomyśleć o innych czynnikach przeszkadzających w zostaniu rodzicem. Należy do nich na przykład otyłość brzuszna. Tłuszcz mieszkający w naszym brzuchu produkuje hormony – adipokiny, które powodują bałagan w hormonach płciowych kobiet, utrudniając im zajście w ciążę, a w przypadku panów zmniejszają poziom testosteronu oraz prowadzą do obniżenia jakości nasienia i przyczyniają się do zaburzeń erekcji.

Ile kaw dziennie można wypić w ciąży?

Niewiele. Dostępne badania sugerują, że rozsądne jest zalecanie kobietom w ciąży, aby znacznie ograniczyły ilość wypijanej kawy. Wysokie spożycie kofeiny podczas ciąży wiąże się z niekorzystnymi zdarzeniami, takimi jak samoistne poronienie, opóźnienie rozwoju płodu, niska waga urodzeniowa(1–4). Ryzyko rośnie wraz ze wzrostem dawki kofeiny, która bez przeszkód dostaje się z krwi matki poprzez łożysko do dziecka(6). Główny enzym zaangażowany w metabolizm kofeiny, cytochrom P450 1A2, nie występuje w łożysku i w organizmie płodu(8). Badania wykazały zwiększone ryzyko utraty ciąży przez kobiety spożywające większe ilości kofeiny, szczególnie jeśli paliły też papierosy lub miały genetycznie uwarunkowaną niską aktywność enzymów metabolizujących tę substancję(7).

Nie wiadomo na pewno, jak kofeina może przyczyniać się do poronienia. Jedna z teorii zakłada, że ogranicza przepływ krwi przez łożysko, co może mieć negatywny wpływ na rozwijający się płód. Warto jednak zauważyć, że wyniki licznych badań epidemiologicznych, które zajmowały się związkiem między piciem kawy przez kobiety w ciąży a ryzykiem poronienia są sprzeczne(5). Podczas gdy w niektórych obserwowano istotną zależność istniejącą pomiędzy spożyciem kofeiny w dawkach powyżej 200 mg na dzień a ryzykiem poronienia, w innych przypadkach nie udało się znaleźć związku pomiędzy tymi czynnikami. Wiele badań zostało uznanych za niewiarygodne, ponieważ nie wzięto w nich pod uwagę innych czynników okoliczności związanych z ryzykiem poronienia, takich jak palenie papierosów i występowanie nudności. Trzeba dodać, że ta ostatnia przypadłość jest bardziej powszechna wśród kobiet z poprawnym przebiegiem ciąży i do tego powoduje większe prawdopodobieństwo unikania lub ograniczania spożycia kofeiny.

W 2008 roku opublikowano w „American Journal of Obstetrics and Gynecology”(9) badanie przeprowadzone na grupie 1063 kobiet mieszkających w okolicy San Francisco. Wynikało z niego, że nawet 200 mg kofeiny, czyli ilość zawarta w dwóch porcjach espresso, może podwoić ryzyko poronienia. Zwiększone ryzyko pozostawało zauważalne nawet po uwzględnieniu innych czynników, które mogą zwiększać prawdopodobieństwo poronienia, takich jak wiek, palenie tytoniu, poronienia w przeszłości i spożywanie alkoholu. Oddzielnie analizowano też grupy kobiet, które nie doświadczały nudności i tych, które na nie cierpiały. Ryzyko poronienia pozostawało niezmiennie wyższe w obu grupach, o ile dziennie spożywano więcej niż 200 mg kofeiny.

Przypomnijmy jeszcze: jedno espresso zawiera średnio 60–120 mg kofeiny, kawa rozpuszczalna przygotowana z jednej łyżeczki – 60–80 mg, herbata zawiera zaś 10–50 mg kofeiny w typowej szklance (250 ml).

Czy matka karmiąca może pić kawę?

Nie bardzo. Kofeina jest wykrywana w mleku w ciągu 15 minut i osiąga w nim maksymalne stężenie po około jednej godzinie od spożycia. Autorytety medyczne zachęcają matki do bardzo umiarkowanego spożywania herbaty, kawy i innych napojów z kofeiną, związek ten może się bowiem gromadzić w organizmach noworodków i niemowląt. Wiąże się to z małą możliwością metabolizowania kofeiny przez ich wątrobę. Dla większości dorosłych okres półtrwania kofeiny, czyli czas potrzebny do usunięcia połowy dawki z krwi, waha się między trzema a siedmioma godzinami, a w przypadku noworodków i niemowląt do czwartego miesiąca życia wynosi aż 50–100 godzin. Większość niemowląt rozwija zdolność do metabolizowania kofeiny w wieku trzech, czterech miesięcy.

Również palenie papierosów może mieć wpływ na ilość kofeiny dostarczanej dziecku karmionemu piersią. Zaleca się, aby matki, które nie są w stanie zrezygnować z palenia papierosów w tym okresie, ograniczyły spożycie napojów zawierających kofeinę.

Kwestia potencji

Badanie opublikowane w „PLOS ONE” w kwietniu 2015 roku (10) wykazało, że mężczyźni, którzy piją codziennie co najmniej dwie, trzy filiżanki kawy z kofeiną o 39% rzadziej cierpią na zaburzenia erekcji. Analizowano dane dotyczące ponad 3700 mężczyzn śledzonych w ramach US National Health i Nutrition Examination Survey. „Zmniejszenie częstości występowania impotencji zaobserwowaliśmy wśród mężczyzn, którzy byli otyli, z nadwagą i nadciśnieniem tętniczym, ale nie w gronie chorych na cukrzycę. Cukrzyca jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka zaburzeń erekcji, więc nie było to zaskakujące” – skomentował wyniki w informacji prasowej główny autor, dr David Lopez, adiunkt w UT Health School of Public Health.

Badanie nie udowadnia związku przyczynowo-skutkowego, ale jego wyniki są zgodne z wnioskami z innych obserwacji, gdzie też odnotowano taką zależność(11, 12). „Picie od trzech do pięciu filiżanek kawy dziennie zmniejsza ryzyko cukrzycy typu II i chorób serca, które są istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń erekcji” – powiedział dr Natan Bar-Chama, dyrektor Medycyny Rozrodu z Sinai Hospital w Nowym Jorku. Badacze sugerują, że występuje tu następujący mechanizm biologiczny: kofeina powoduje szereg skutków farmakologicznych, które prowadzą do zwiększenia przepływu krwi w ciałach jamistych prącia(13, 14).

Źródła:

1) Martin TR, Bracken MB. The association between low birth weight and caffeine consumption during pregnancy. Am J Epidemiol 1987;126:813-21.

- 2) Peacock JL, Bland JM, Anderson HR. Effects on birthweight of alcohol and caffeine consumption in smoking women. *J Epidemiol Community Health* 1991;45:159-63.
- 3) Committee on Toxicity. COT statement on the reproductive effects of caffeine. London: Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment, 2001.
- 4) Goldstein A, Warren R. Passage of caffeine into human gonadal and fetal tissue. *Biochem Pharmacol* 1962;11:166-8.
- 5) Sata F, Yamada H, Suzuki K, Saijo Y, Kato EH, Morikawa M, et al. Caffeine intake, CYP1A2 polymorphism and the risk of recurrent pregnancy loss. *Mol Hum Reprod*. 2005;11:357–360.
- 6) Aldridge A, Aranda JV, Neims AH. Caffeine metabolism in the newborn. *Clin Pharmacol Ther* 1979;25:447-53.
- 7) Xiaoping Weng, PhD, Roxana Odouli, MSPH, De-Kun Li, Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, March 2008 Volume 198, Issue 3.
- 10) David S. Lopez, Run Wang, Konstantinos K. Tsilidis, Huirong Zhu, Carrie R. Daniel, Arup Sinha, Steven Canfield Role of Caffeine Intake on Erectile Dysfunction in US Men: Results from NHANES 2001-2004, *PLOS One*, Published: April 28, 2015 DOI: 10.1371/journal.pone.0123547.
- 11) Diokno AC, Brown MB, Herzog AR (1990). Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med* 150:197–200. pmid:2297288 doi: 10.1001/archinte.1990.00390130161026.
- 12) Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, et al. (2002) Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 41:298–304. pmid:12180232 doi: 10.1016/s0302-2838(02)00027-1.
- 13) Yang R, Wang J, Chen Y, Sun Z, Wang R, Dai Y (2008) Effect of caffeine on erectile function via up-regulating cavernous cyclic guanosine monophosphate in diabetic rats. *J Androl* 29:586–591. doi: 10.2164/jandrol.107.004721. pmid:18421070.
- 14) Adebisi A, Adaikan PG (2004). Effect of caffeine on response of rabbit isolated corpus cavernosum to high K⁺ solution, noradrenaline and transmural electrical stimulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 31:82–85. pmid:14756689 doi: 10.1111/j.1440-1681.2004.03955.x.

8

Obalamy jeszcze parę mitów

Czy kawa odwadnia?

Utrzymanie optymalnej równowagi płynów w organizmie jest ważne dla zdrowia i dobrego samopoczucia każdej osoby, w przypadku niektórych ludzi odwodnienie może mieć poważne konsekwencje. Grupę szczególnego ryzyka stanowią zwłaszcza osoby w podeszłym wieku.

Od lat panuje powszechne przekonanie, że kawa z powodu zawartej w niej kofeiny powoduje utratę większej ilości wody, niż sama zawiera, i dlatego powinno się unikać jej spożywania lub przynajmniej znacznie je ograniczać, by utrzymać równowagę płynów w ciele. Słyszy się nawet sugestie, że po każdej filiżance kawy należy wypić taką samą ilość wody, żeby uzupełnić płyny, którą ten napój usunął nam z organizmu. Są to powszechne opinie, ale trudno znaleźć solidne fundamenty naukowe, na których się opierają. Jak jest naprawdę?

Kofeina należy do metyloksantyn – każdy związek z tej grupy działa jako antagonist receptorów dla adenozyliny i zmniejsza tym samym wchłanianie zwrotne sodu przez nerki, co powoduje, że więcej tego pierwiastka trafia do moczu, a on pociąga za sobą wodę. Po raz pierwszy opisano to już dość dawno, ponad 80 lat temu. Potem jeszcze wielokrotnie badano tę kwestię. Kto szczególnie dokładnie to sprawdzał? Specjaliści wspierający wyczynowych sportowców, w których przypadku odwodnienie oznacza gorsze wyniki, co jest równoznaczne z mniejszą sławą i mniejszymi zyskami.

Okazuje się, że kofeina przyjęta w dużych dawkach (powyżej 500 mg) przez osoby do tego nieprzyzwyczajone rzeczywiście ma działanie moczopędne(1, 2, 3), ale dotyczy ono jedynie tych, którzy tej substancji na co dzień unikają. Natomiast jego regularne spożywanie prowadzi do powstania tolerancji w stosunku do tego efektu działania, co znalazło potwierdzenie w licznych badaniach(4, 5).

Duży przegląd literatury w 2003 roku wykazał, że kofeina w jednorazowych dawkach 250–300 mg (co odpowiada mniej więcej potrójnemu espresso) powoduje faktycznie krótkoterminowe zwiększenie objętości wydalanego moczu, ale wyłącznie wśród osób, które nie są przyzwyczajone do tego związku. Efekt ten jest znacznie słabszy u osób, które regularnie spożywają nawet umiarkowane ilości herbaty lub kawy. A mniejsze dawki kofeiny, stanowiące równowartość porcji kawy, nie mają w ogóle działania moczopędnego, tj. nie jest ono większe niż w przypadku spożycia takiej samej ilości wody(6). Na podstawie wielu obserwacji obalono pogląd, że umiarkowane spożycie kawy, od trzech do pięciu filiżanek

dziennie, działa odwadniająco(7–12), w istocie efekty są takie same jak w przypadku spożycia wody. A czy pijąc wodę martwimy się, że działa moczopędnie?

Jak już wspomniałam, szczególnie dużo badań koncentrowało się na wpływie kofeiny na wydolność i stan nawodnienia organizmu u osób wyczynowo uprawiających sport(12–15), którym zależy na osiągnięciu dobrych wyników. Było to istotne, bowiem z drugiej strony wiadomo, że kofeina, poza wieloma innymi działaniami, może zwiększać wydajność i siłę skurczu mięśni szkieletowych oraz tolerancję na wysiłek fizyczny, a przy tym poprawiać wydolność i sprawność(16–18).

W 2006 roku po przeglądzie dostępnego piśmiennictwa grupa złożona z amerykańskich specjalistów z zakresu fizjologii człowieka i dietetyki stwierdziła na łamach „The American Journal of Clinical Nutrition”, że spożycie kofeiny w ilościach sięgających nawet 500 mg na dzień (odpowiednik około pięciu filiżanek dość mocnej kawy) nie powoduje żadnego odwodnienia(19).

Natomiast w styczniu 2014 roku opublikowano wyniki eksperymentu brytyjskich naukowców(6): 50 mężczyzn, regularnie pijących od trzech do sześciu filiżanek kawy dziennie, podzielono na dwie grupy. Najpierw pierwsza grupa piła wodę, a druga kawę (cztery filiżanki dziennie). W następnej części doświadczenia było odwrotnie – ci, którzy wcześniej spożywali wodę, teraz pili kawę, a druga część grupy – otrzymywała wodę. Wszystkim mierzono zawartość wody w organizmie oraz ilość kofeiny we krwi po to, by potwierdzić stosowanie się uczestników do zaleceń. Naukowcy, jak widać, woleli być w 100% pewni, że badane osoby nie mijają się z prawdą, mówiąc, co wypili. Do tego wszystkiego kontrolowano jeszcze ich aktywność fizyczną, ilość spożywanej żywności i pozostałych płynów. Wszystko po to, by nie było różnic w tym zakresie pomiędzy badanymi grupami. I wykazano, że stan nawodnienia był taki sam wtedy, kiedy osoba piła w ciągu dnia cztery filiżanki kawy, jak wtedy, gdy w filiżankach zamiast tego napoju była woda. Wnioski były następujące: „Kawa spożywana w umiarkowanej ilości czterech filiżanek dziennie u osób przywykłych do tego zapewnia podobne właściwości nawadniające jak woda”. Opowieści o odwadniającym działaniu kawy wobec osób, które sięgają po nią regularnie, należy zaliczyć do bajek.

Kawa złodziejem kości?

Zacznijmy od tego, że kości są żywą tkanką, która ciągle się zmienia. Stare fragmenty są nieustannie usuwane i zastępowane przez nowe. To, których jest więcej, zależy od naszego wieku, sytuacji hormonalnej i w dość dużym stopniu również od naszych codziennych nawyków związanych z dietą, ilością ćwiczeń, paleniem papierosów i piciem alkoholu.

W okresie dzieciństwa i dorastania o wiele bardziej intensywne są procesy budowy tkanki kostnej niż jej resorpcja. O tym powinni pamiętać zarówno opiekunowie dzieci, jak i ich

rodzice. Dzieciństwo i młodość to czas inwestowania w „kostny bank” i gromadzenie w nim środków na całe życie. Opiekunowie, rodzice, osoby układające menu w przedszkolu czy na szkolnej stołówce powinni zaprzyjaźnić się z określeniem: „szczytowa masa kostna”. Jest to moment, kiedy kości osiągają maksymalną wytrzymałość i gęstość. Około 90% tej szczytowej masy kostnej zostaje osiągnięte przez kobiety przed 18. rokiem życia i przed 20. rokiem życia przez mężczyzn. Dlatego naprawdę warto zadbać o odpowiednią ilość w diecie dziecka witaminy D3 i innych witamin, wapnia, magnezu, pozostałych mikroelementów oraz białka. I koniecznie trzeba dopilnować, by dziecko było aktywne fizycznie. Dziewczęta i chłopcy oraz młodzi dorośli, którzy regularnie ćwiczą, z reguły osiągają większą szczytową masę kostną niż ci, którzy zamiast tego siedzą przed telewizorem i komputerem. Masa kostna ma zdolność wzrostu do około 30. roku życia. Wtedy właśnie osiągnana jest tak zwana szczytowa masa kostna. Potem już nigdy nie będzie lepiej. Osoby po 30. roku życia mogą jedynie zmniejszać utratę masy kostnej za pomocą regularnych ćwiczeń z obciążeniem i dzięki stosowaniu odpowiedniej diety. Kości dostosowują się do wyzwań. Działa tu – jak w całym naszym organizmie – zasada: „czego nie używasz, tego się pozbywasz”. Odpowiednia dieta, niepalenie papierosów i nienadużywanie alkoholu też pomagają w zachowaniu zdrowych kości w późniejszych latach życia.

W miarę starzenia się organizmu kości tracą stopniowo swoją gęstość. Proces ten rozpoczyna się najczęściej, chociaż nie w sposób zdecydowany, po trzydziestce. Resorpcja zaczyna dominować nad budową. Utrata masy kostnej może prowadzić do osteoporozy. Nazwa tej choroby oznacza dosłownie porowatą kość. To przypadłość, w której gęstość oraz jakość kości są zmniejszone i dlatego stają się one coraz bardziej kruche. Choroba ta postępuje najczęściej podstępnie i po cichu, nie dając objawów. Pierwszym sygnałem tego, że występuje, jest nierzadko złamanie. Upadki i urazy, które nie zaszkodziłyby zdrowej osobie, mogą być bardzo groźne, gdy występuje osteoporoza. Niejednokrotnie pojawiała się obawa, że kawa i napoje zawierające kofeinę sprzyjają jej rozwojowi. Badania śledzące wpływ kawy lub kofeiny na osteoporozę i ryzyko złamań kości przynoszą mieszane wyniki.

Należy tu jeszcze dodać, że od dawna wiadomo, iż po jednorazowym przyjęciu kofeiny w ilościach odpowiadających dwóm, trzem filiżankom kawy (około 300 mg kofeiny) następuje zwiększone wydalanie wapnia, które utrzymuje się co najmniej przez trzy godziny po spożyciu. Kiedy badano dokładnie, co dzieje się w ciągu następnych 24 godzin, zauważono, że w nocy następuje zmniejszenie wydalania tego pierwiastka(20–24). W rezultacie spożycie wspomnianej ilości kofeiny doprowadza do większej dwudziestoczworgodzinnej utraty wapnia – o 0,32 milimoli (13 mg)(25, 26). W połowie szklanki mleka (w 100 ml) mamy 120 mg wapnia. Utrata z moczem 13 mg, czyli ilości traconej po wypiciu trzech kubków kawy, odpowiada zawartości wapnia w jednej łyżce mleka. Negatywny wpływ kofeiny na

wchłanianie wapnia jest tak mały, że może być w pełni zrekompenzowany przez spożycie zaledwie jednej, dwóch łyżek mleka(26).

Większość przekrojowych badań dotyczących osób w podeszłym wieku nie wykazała związku spożycia kofeiny z utratą masy kostnej i gęstości mineralnej kości. Należy pamiętać, że został udowodniony wpływ na zdrowie kości wielu czynników genetycznych oraz łączących się ze stylem życia. W dwuletnim prospektywnym badaniu 112 kobiet po menopauzie nie udało się znaleźć żadnych związków łączących kofeinę z utratą masy kostnej(27). Analiza wyników badania Framingham nie wykazała, by kofeina wiązała się z utratą masy kostnej w starszej populacji(28). W Azji(29) w latach 2008–2009 śledzono, jaki jest wpływ spożywania kawy na zdrowie kości 1761 kobiet w średnim wieku – 36 lat. Spożycie tego napoju nie wykazywało związku z gęstością mineralną kości badanych pań.

W 1994 roku na łamach „American Journal of Clinical Nutrition”(30) analizowano wpływ spożycia kofeiny na tempo zmian w gęstości mineralnej kości. Badano przypadki 205 zdrowych, niepalących kobiet w okresie pomenopauzalnym. Wśród uczestniczek z większym niż średnie spożyciem wapnia (ponad 744 mg na dzień) utrata masy kostnej, jaka nastąpiła po jednym roku obserwacji, nie zależała w ogóle od ilości spożywanej kofeiny. Jednak wśród kobiet spożywających mniej wapnia i jednocześnie najwięcej kofeiny (powyżej 450 mg na dzień) zanotowano większe ubytki masy kostnej. Wnioski były następujące: „Dzienne spożycie kofeiny w ilościach równych lub większych niż ilość zawarta w dwóch do trzech porcjach kawy może przyspieszać utratę masy kości z kręgosłupa i całego szkieletu, jeśli wiąże się ze spożyciem wapnia poniżej zalecanego minimum – 800 mg”. W następnym roku ten sam zespół badaczy wykazał, że odpowiedź organizmu na suplementację wapnia lub kofeiny jest uwarunkowana genetycznie(31). Pewne odmiany receptora dla witaminy D są związane z większym ryzykiem utraty masy kostnej w obrębie kręgosłupa u kobiet po menopauzie, jeśli spożywają kofeinę w ilości większej niż 300 mg dziennie(30, 31).

Obecnie uważamy, że umiarkowane ilości kofeiny w diecie nie są związane ze zwiększoną utratą masy kostnej. Jednakże jeśli ktoś spożywa jej więcej, powinien pamiętać o tym, że odpowiednia podaż wapnia w diecie wydaje się przeciwdziałać możliwym negatywnym skutkom w tkance kostnej(32–34).

Czy kawa powoduje ślepotę?

Jaskra jest często nazywana „cichym złodziejem wzroku”, gdyż rozwija się latami bez bólu i innych objawów. Nieleczona – prowadzi do całkowitej ślepoty. W naszych gałkach ocznych znajduje się ciecz. Jeśli jest jej zbyt wiele, naciska na nerw wzrokowy, co przyczynia się do jego zaniku. Jak zupełnie zaniknie, ślepniemy. To, jak mocny nacisk wywiera ten płyn, nosi fachową nazwę ciśnienia śródgałkowego.

Ludzie, którzy piją co najmniej trzy filiżanki kawy dziennie, mogą mieć zwiększone ryzyko zachorowania na jaskrę torebkową, szczególnie jeśli należą do osób z rodzinną historią jaskry – ostrzegali naukowcy z uniwersytetu Harvarda(32). Wyniki przeprowadzonego przez nich badania opublikowano w magazynie „Investigative Ophthalmology & Visual Science”. Przeanalizowali oni dane prawie 79 tysięcy kobiet i ponad 41 tysięcy mężczyzn. Na początku uczestnicy nie chorowali na jaskrę; wszyscy przeszli badania oczu w okresie 1980–2008. Ponadto naukowcy poprosili badanych o wypełnienie kwestionariuszy, w których podawali informacje o ilości wypijanej kawy. Wzrost ryzyka u osób regularnie pijących co najmniej trzy filiżanki kawy dziennie określono na 66%.

Należałoby tu jednak zastanowić się, czy badanie przeprowadzono rzetelnie, to znaczy, czy została wyeliminowana inna możliwość. Znanym od dawna i potwierdzonym niejednokrotnie czynnikiem ryzyka zachorowania na jaskrę jest niskie ciśnienie krwi. Moglibyśmy mieć tu do czynienia z czymś, co przypominałoby wspomniany przeze mnie przy innej okazji związek jedzenia lodów z atakami rekinów. Czasami spotykamy się z wnioskami z badań, które moglibyśmy porównać do twierdzenia typu: „Ataki rekinów na Florydzie są spowodowane konsumpcją lodów. Jeśli się bowiem przeanalizuje, w których okresach roku jest najwięcej ataków rekinów oraz kiedy sprzedaje się najwięcej lodów, to okazuje się, że są to te same miesiące”. Pytanie nie powinno brzmieć: czy zachodzi związek spożycia kawy z jaskrą. Należy bowiem wziąć pod uwagę, że jaskra wiąże się z niskim ciśnieniem tętniczym, a to niskociśnieniowcy najczęściej wspomagają się kawą...

Żeby fachowo ocenić wpływ kawy na jaskrę, przyglądano się temu, co się dzieje z ciśnieniem w gałkach ocznych po wypiciu kawy. Wyniki były rozbieżne. Niektórym udawało się wskazać, że istnieje tu jakiś związek(35–37), podczas gdy inni otrzymywali rezultaty przeciwne(38–40). Najnowsze, największe i najdokładniejsze badanie przeprowadzone przez naukowców z Massachusetts i ogłoszone w 2012 roku wykazało, że po spożyciu kawy z kofeiną ciśnienie wewnątrzgałkowe przejściowo wzrasta w niewielkim stopniu, ale nie na tyle, aby było to istotne klinicznie(41).

Źródła:

1) Bird ET, Parker BD, Kim HS, Coffield SK Caffeine ingestion and lower urinary tract symptoms in healthy volunteers. *Neurourology and Urodynamics* 24: 611–615. doi: 10.1002/nau.20179 (2005).

2) Wemple RD, Lamb DR, McKeever KH (1997) Caffeine vs caffeine-free sports drinks: Effects on urine production at rest and during prolonged exercise. *Int J Sports Med* 18: 40–46. doi: 10.1055/s-2007-972593.

3) Neuhauser-Berthold BS, Verwied SC, Luhrmann PM (1997) Coffee consumption and total body water homeostasis as measured by fluid balance and bioelectrical impedance analysis. *Ann Nutr Metab* 41: 29–36. doi: 10.1159/000177975.

- 4) Grandjean A, Reimers K, Bannick K, Haven MC., The effect of caffeinated, non-caffeinated, caloric and non-caloric beverages on hydration. *J Am Coll Nutr.* 2000 Oct;19(5):591-600.
- 5) Sophie C. Killer, Andrew K. Blannin, Asker E. Jeukendrup, No evidence of dehydration with moderate daily coffee intake: a counterbalanced cross-over study in a free-living population. *PLoS One.* 2014 Jan 9;9(1):e84154. doi: 10.1371/journal.pone.0084154. eCollection 2014.
- 6) Maughan RJ et al. Caffeine ingestion and fluid balance: a review (2003) *J. Hum Nutr Dietet* 16, 411-420.
- 7) Armstrong LE, Caffeine, body fluid electrolyte balance and exercise performance. (2002) *Int. J. Sports Nut Exerc Metab* 12, 205-222.
- 8) Ganio MS et al., Effect of caffeine on sports-specific endurance performance: a systematic review. (2009) *J. Strength Condition Res.* 23(1):315-24.
- 9) Goldstein E R et al. (2010) Caffeine enhances upper body strength in resistance trained athletes. *J. Int Soc Sports Nut* 7:5.
- 10) Armstrong L E et al. (2007) Caffeine, fluid-electrolyte balance, temperature regulation and exercise heat tolerance. *Exerc Sport Sciences Rev* 35: 135-140.
- 11) Ganio MS et al. (2007) Evidence-based approach to lingering hydration questions. *Clin Sports Med* 26, 12-16.
- 12) Maughan, RJ and Griffin, J. Caffeine ingestion and fluid balance: a review. *J Hum Nutr Dietet* 16: 411–420, 2003.
- 13) Roti, MW, Casa, DJ, Pumerantz, AC, Judelson, DA, Watson, G, Dias, JC, Ruffin, K, and Armstrong, LE. Thermoregulatory responses to exercise in the heat: chronic caffeine intake has no effect. *Aviat Space Environ Med* 77: 124–129, 2006.
- 14) Armstrong LE et al, Fluid, electrolyte and renal indices of hydration during 11 days of controlled caffeine consumption.. (2005), *Int. J. Sport Nutr Exer Metab* 15, 252-265.
- 15) Fiala, K, Casa, D, Roti., Rehydration with a caffeinated beverage during the nonexercise periods of 3 consecutive days of 2-a-day practices. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 14: 419–429, 2004.
- 16) Ganio MS et al, Caffeine and sports-specific endurance performance: a systematic review. (2009) *Effect J. Strength Condition Res.* 23(1):315-24.
- 17) Goldstein E R et al. Caffeine enhances upper body strength in resistance trained athletes. (2010) *J. Int Soc Sports Nut* 7: 5.
- 18) Armstrong L E et al Caffeine, fluid-electrolyte balance, temperature regulation and exercise heat tolerance.. (2007) *Exerc Sport Sciences Rev* 35: 135-140.
- 19) Popkin BM et al. A new proposed guidance system for beverage consumption. *Am J Clin Nutr.* 2006 Mar;83(3):529-42.
- 20) Whiting, S. J. (1990) Effect of prostaglandin inhibition on caffeine-induced hypercalciuria in healthy women. *J. Nutr. Biochem.* 1:201-205.
- 21) Bergman, E. A., Massey, L. K., Wise, K. J. & Sherrard, D. J. (1990) Effects of dietary caffeine on renal handling of minerals in adult women. *Life Sci.* 47:557-564.

- 22) Massey, L. K. & Wise, K. J. (1992) Impact of gender and age on urinary water and mineral excretion responses to acute caffeine doses. *Nutr. Res.* 12:605-612.
- 23) Kynast-Gales, S. A. & Massey, L. K. (1994) Effect of caffeine on circadian excretion of urinary calcium and magnesium. *J. Am. Coll. Nutr.* 13:467-472.
- 24) Morgan, L. J., Liebman, M. & Broughton, K. S. (1994) Caffeine-induced hypercalciuria and renal prostaglandins: effect of aspirin and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:362-368.
- 25) *Food Chem Toxicol.* 2002 Sep;40(9):1263-70. Effects of caffeine on bone and the calcium economy.
- 26) Lloyd T, Johnson-Rollings N, Egli DF, Kieselhorst K, Mauger EA, Cardamonte Cusatis D. Bone status among postmenopausal women with different habitual caffeine intakes: a longitudinal investigation. *J Am Coll Nutr* 2000;19:256–61.
- 27) Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710–20.
- 28) Choi E, Kim K, Koh YJ1, Lee J, Lee D, Park S. *Korean J Fam Med.* 2014 Jan;35(1):11-8. doi: 10.4082/kjfm.2014.35.1.11. Epub 2014 Jan 23. Coffee consumption and bone mineral density in korean premenopausal women.
- 29) Harris SS, Dawson-Hughes B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1994 Oct, 60 (4) :573-8.
- 30) Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001;74; 694–700.
- 31) Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B. Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influence of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 1995;10:978–84. status among postmenopausal women with different habitual caffeine intakes: a longitudinal investigation. *J Am Coll Nutr* 2000;19:256–61.
- 32) Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710–20.
- 33) *Korean J Fam Med.* 2014 Jan;35(1):11-8. doi: 10.4082/kjfm.2014.35.1.11. Epub 2014 Jan 23. Coffee consumption and bone mineral density in korean premenopausal women., Choi EJ1, Kim KH1, Koh YJ1, Lee JS1, Lee DR2, Park SM1.
- 34) Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly? Linda K Massey 2001 *American Society for Clinical Nutrition* 140) Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001;74; 694–700.
- 35) Avisar R, Avisar E, Weinberger D. Effect of coffee consumption on intraocular pressure. *Ann Pharmacother.* 2002;36:992-995.
- 36) Higginbotham EJ, Kilimanjaro HA, Wilensky JT, Batenhorst RL, Hermann D. The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients. *Ophthalmology.* 1989;96:624-626.
- 37) Chandrasekaran S, Rohtchina E, Mitchell P. Effects of caffeine on intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma.* 2005;14:504-507.

38) Okuno T, Sugiyama T, Tominaga M, Kojima S, Ikeda T. Effects of caffeine on microcirculation of the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46:170-176.

39). Lotfi K, Grunwald JE. The effect of caffeine on the human macular circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32:3028-3032.

40) Effects of Caffeinated Coffee Consumption on Intraocular Pressure, Ocular Perfusion Pressure, and Ocular Pulse Amplitude: A Randomized Controlled Trial, Jiwani AZ, Rhee DJ, Brauner SC, et al, *Eye (Lond)*. 2012 June.

41) Pasquale L, Wiggs J, Willett W, Kang J., The Relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Sep 21;53(10):6427-33.

VIII

GORZKA PRAWDA O CUKRZE

Jesteś pewien, że nie chorujesz na cukrzycę II typu?

Cukrzyca to plaga krajów rozwiniętych, choroba mocno związana ze stylem życia, jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Osiągnęła rozmiary epidemii. Nawet jeśli sami jesteśmy okazem zdrowia, z pewnością mamy wśród znajomych czy w rodzinie kogoś, kto jest cukrzykiem. Poza tym wielu ludzi choruje na tę chorobę, ale nie ma o tym pojęcia, ponieważ nie zaciekawilo ich w ostatnich latach to, ile glukozy krąży w ich krwi. Zbyt wysoki jej poziom nie boli, powoli niszczy jednak nasze naczynia i narządy. Krew nie może być za słodka, bo wtedy uszkadza nasze ciało. Czemu jednak podwyższony poziom glukozy we krwi to podstępny zabójca? O co chodzi z insulinoopornością?

Zanim odpowiem na powyższe pytania, pragnę zauważyć, że co szósty pacjent trafiający do szpitala z powodu zawału serca ma diagnozowaną cukrzycę, o której wcześniej nie miał pojęcia. Niestety, nie działa tutaj zasada: „jak zbiję termometr, to nie będę miał gorączki”, dlatego dobrze ten jest sprawdzać od czasu do czasu poziom cukru. Trzeba przy tym pamiętać, że po pierwsze, najwięcej zależy od nas, ponieważ cukrzyca to typowa choroba związana ze stylem życia. I to jest dobra wiadomość. Druga, niestety, jest gorsza: najczęściej sami latami pracujemy na wystąpienie u nas tej choroby. To, czy zachorujemy, czy nie, mocno zależy od tego, co wkładamy najczęściej na talerz, ile kilogramów zbędnego tłuszczu nosimy w sobie (w 80% cukrzyca związana jest z otyłością), na ile lubimy styl życia „ziemniaka kanapowego”, ile godzin spędzamy przed telewizorem lub komputerem czy palimy papierosy. Sporo zależy też od leczenia, jeśli już zachorowaliśmy. Na jego skuteczność wpływają w równym stopniu zarówno codzienne nawyki, jak i stosowane leki. To jest dobra wiadomość, bo wiele leży w naszych rękach. I zła, bo oznacza, że leki wszystkiego nie załatwią.

Słodycz oblepiająca białka naszego organizmu

Zacznijmy od pytania związanego z miłymi rzeczami: co łączy karmel, zapach prażonej kukurydzy, brązową skórkę na chlebie czy rumianą na aromatycznym, pieczonym mięsie? Otóż powstają one dzięki pewnym reakcjom chemicznym, nazywanym reakcjami Maillarda. Są szeroko wykorzystywane w przemyśle spożywczym. W 1912 roku Louis Camille Maillard zaobserwował, że w trakcie lekkiego ogrzewania roztworu cukrów i aminokwasów dochodzi do powstania brązowego koloru spowodowanego wytworzeniem spontanicznych połączeń pomiędzy nimi. Dzisiaj wiemy, że to dzięki nim uzyskujemy rumianą skórkę na pieczonych ziemniaczkach.

Niestety, takie spontaniczne i wcale niechciane reakcje mają też miejsce w naszym ciele. Cukry proste, głównie chodzi tu o glukozę, mają skłonność do wchodzenia w bliskie,

niezdrowe relacje z aminokwasami ulokowanymi w białkach naszego ciała – w nerwach, oku, naczyniach, skórze. A te związki oczywiście niczym dobrym się nie kończą. Powodują bowiem uszkodzenie białek(1, 2).

Dlaczego podwyższony poziom cukru we krwi jest taki szkodliwy? (Pomijam w tym momencie ekstremalne sytuacje, kiedy jest on tak wysoki, że doprowadza do śpiączki i zagraża życiu). Glukoza ma tendencję do oblepiania cennych białek naszego organizmu. Im wyższy jej poziom, tym proces jest bardziej nasilony. Glukoza, szczególnie w wyższych stężeniach, sama z siebie, samorzutnie i chętnie, łączy się z aminokwasami, czyli cegiełkami budującymi białka. Jest to proces, który jest określany jako glikacja. Tworzą się wiązania krzyżowe pomiędzy białkami i powstają duże kompleksy zwane końcowymi zaawansowanymi produktami glikacji – AGE (z ang. *advanced glycation end products*). Na pewno nieraz usłyszymy tę skomplikowaną nazwę, jeśli interesujemy się zdrowiem. Te cząsteczki (AGE) powstają stale i kumulują się w czasie naszego życia. Takie bezużyteczne resztki gromadzące się jak śmieci. Każdy z nas już ich trochę nagromadził w swoim sercu, mózgu, wątrobie, naczyniach oraz we wszystkich narządach.

AGE w niczym nie pomagają, tylko niszczą i postarzają. Łączą się między sobą i z długo żyjącymi białkami. Tworzą sieć krzyżowych wiązań, co prowadzi do zmiany struktury i modyfikacji wielu biologicznych cząsteczek, a to skutkuje oczywiście zaburzeniem czynności większości komórek i tkanek ustroju, które potem nie mogą normalnie wypełniać swoich funkcji. AGE powodują destrukcję wielu struktur komórkowych – zarówno bezpośrednio (poprzez ich oblepianie), jak i pośrednio — przez przyczynianie się do produkcji wielkiej ilości niebezpiecznych cząstek. AGE upośledzają działanie chroniących nas enzymów antyoksydacyjnych, wystawiając nas na pastwę wolnych rodników, które intensywnie atakują struktury układu nerwowego, krwionośnego i nerek. W ten właśnie sposób AGE zapoczątkowują całą serię reakcji łańcuchowych, które są bardzo niebezpieczne.

Wiele komórek (krwi, śródbłonna naczyń, mięśni gładkich, kłębków nerkowych, układu nerwowego) ma na powierzchni swoiste receptory, które są aktywowane przez AGE. Nie jest dobrze, gdy do tego dochodzi(7), ponieważ rodzi to problemy – kaskadę reakcji doprowadzającą do wytwarzania mnóstwa wolnych rodników i generowania stanu zapalnego.

Cukier nie oszczędza też innych cząsteczek (poza białkami). Przyczepia się również do lipidów i nukleotów w naszym materiale genetycznym. Następuje rozrywanie skręconych łańcuchów DNA, co sprzyja mutacji genów(6). A uszkodzone geny prowadzą do chorób.

Cukier postarza!

W latach osiemdziesiątych XX wieku zaczęło się mówić, że objawy starzenia się naszego ustroju zależą w pewnym stopniu od gromadzenia się AGE (3), zaś w przypadku chorych na

cukrzyce – końcowe zaawansowane produkty glikacji odpowiedzialne są za rozwój powikłań, które sprawiają, że cukrzyca jest taką groźną chorobą. Jest ona nawet nazywana eksperymentalnym procesem starzenia(4), ponieważ ze względu na występujący często wysoki poziom cukru powodujący powstawanie AGE w szybszym tempie choroby typowe dla starszych osób u cukrzyków pojawiają się wcześniej. AGE, gromadząc się w nerwach obwodowych, zmniejszają szybkość przewodzenia impulsów i powodują zaburzenia ukrwienia, doprowadzając do uszkodzenia nerwów. Doprowadzają też do powolnego i postępującego zaburzenia funkcji nerek, w oczach – do uszkodzenia siatkówki. Zmiany w białkach soczewki przyczyniają się do rozwoju zaćmy. Zwiększona akumulacja AGE w naczyniach powoduje miażdżycę, w mózgu – znacznie zwiększa ryzyko demencji(5, 6).

AGE powstają też u ludzi nie chorujących na cukrzyce, ale w wolniejszym tempie. Im dłużej żyjemy, im bardziej kochamy łatwo przyswajalne węglowodany, tym więcej ich w sobie nosimy. Najbardziej narażony na uszkodzenia spowodowane AGE jest kolagen – główne białko w ciele. Kolagen i elastyna to rusztowanie naszej skóry – włókna, które nadają jej jędrność i elastyczność. Po połączeniu z cukrem ulegają uszkodzeniu i zamiast być sprężyste oraz elastyczne, stają się suche i łamliwe. Widoczną na pierwszy rzut oka oznaką tego są zmarszczki i utrata przez skórę jędrności.

Hemoglobina jest białkiem w czerwonych krwinkach, które przenosi tlen z płuc do tkanek organizmu i zabiera z nich dwutlenek węgla, transportując go do płuc. Tak jak i inne białka w ustroju może być atakowana przez cukier. Na początku lat siedemdziesiątych odkryto, że u pacjentów cierpiących na cukrzyce można wykryć hemoglobinę nieodwracalnie połączoną z glukozą (hemoglobinę glikowaną) (2), której ilość rośnie proporcjonalnie do wzrostu średniego stężenia glukozy HbA1c przed badaniem. Od połowy lat dziewięćdziesiątych zaczęto przeprowadzać rutynowo pomiary HbA1c we krwi w celu określenia średniego stężenia glukozy we krwi w ciągu poprzedzających 90–120 dni (choć za 50% wyniku odpowiada to, co się działo z cukrem przez ostatni miesiąc).

Warto jednak uzmysłwić sobie, że obecność hemoglobiny połączonej z cukrem (glikowanej) jest pośrednim obrazem tego, jak i inne białka w naszym ciele zostały zmienione przez glukozę.

Insulinooporność – jak tkanki stają się obojętne

Krew nie może być za słodka. Poziom glukozy we krwi musi być utrzymywany w ścisłych granicach. Groźny jest zarówno za niski, jak i zbyt wysoki. Jeśli krew ma za dużo w sobie glukozy, uszkadza całe ciało. A jeśli poziom glukozy będzie ekstremalnie wysoki, można z tego powodu nawet zapaść w śpiączkę. Za niski też jest niebezpieczny, szczególnie dla

komórek nerwowych, które mogą obumrzeć. U osób zdrowych poziom glukozy w granicach normy jest utrzymywany dzięki insulinie – hormonowi, który produkuje trzustka.

Nasze ciało składa się z komórek, które, by mogły żyć, potrzebują energii. Cukier (glukoza) to ich paliwo. Natomiast insulina wydzielana przez trzustkę jest hormonem wprowadzającym glukozę do komórek. (Oczywiście, pełni też wiele innych funkcji w ciele). Kiedy zjemy ciasteczko, białą bułkę albo kanapkę z chleba razowego, to węglowodany (inaczej mówiąc – cukry złożone) z tego posiłku są rozkładane w naszym przewodzie pokarmowym na mniejsze cegiełki: na glukozę, która wnika do krwi. Jej poziom we krwi zaczyna rosnąć. Zostaje to zauważone przez trzustkę, która wkracza do akcji, wprowadzając ten cukier za pomocą insuliny do komórek, dzięki czemu krew zostaje oczyszczona. Glukoza weszła do komórek i nie będzie już oblepiać białek. Oczywiście, ilość wydzielanej insuliny musi być precyzyjnie dopasowana do zawartości węglowodanów w tym, co zjedliśmy, aby po posiłkach unikać zarówno zbyt wysokich cukrów (hiperglikemii), jak i niedocukrzenia (hipoglikemii).

Teraz mogą nastąpić dwie rzeczy. Jeśli spożywamy takie ilości pokarmów, jakich potrzebujemy, organizm zużywa je jako paliwo na bieżące potrzeby. Jeśli jesteśmy jednak łakomczuchami i przesadzamy z ilością jedzenia, nadmiar nieubłagane będzie magazynowany albo jako węglowodany zapasowe – czyli glikogen – w mięśniach i wątrobie (szybciutko wspomnijmy, że te zapasy są małe), albo zamieni się w tłuszcz w komórkach tłuszczowych (i tu, niestety, nie ma ograniczeń).

To właśnie insulina w głównej mierze decyduje o tym, co dzieje się z naszymi zapasami. Jest hormonem „pogrubiającym”. Hamuje lipolizę, czyli rozpad tłuszczu, nasila lipogenezę, czyli jego tworzenie. Jest strażnikiem zapasów, uczestniczy w mechanizmach, które w czasach głodu umożliwiały ludzkości przetrwanie. Jednak dzisiaj, kiedy jedzenia jest pod dostatkiem, wszędzie kuszą nas kalorie, za którymi nie musimy się uganiać (na przykład podczas polowania), mechanizmy te przy nadmiarze pokarmu i niedoborze ruchu doprowadzają do ciągle podwyższonego poziomu insuliny oraz odpowiadają za plagę cukrzycy II typu i otyłości, a także za dużą liczbę zgonów.

Cukrzyca typu I jest spowodowana brakiem insuliny. Z różnych przyczyn trzustka przestaje ją produkować. Nawet jeśli chory spożywa wiele jedzenia, jego ciało głoduje, bo nie ma czynnika pozwalającego na wchłonięcie substancji do komórek. Jeśli taki człowiek nie otrzyma insuliny w zastrzykach, umrze z głodu, niezależnie od ilości spożywanego pokarmu.

Z cukrzycą II typu jest zupełnie inaczej. Najczęściej pracujemy na nią systematycznie i wytrwale latami, doprowadzając najpierw do zubożenia tkanek na działanie insuliny, a potem do wyczerpania możliwości wytwarzania jej przez trzustkę. Insulina, aby wprowadzić glukozę do komórek, musi najpierw połączyć się z odpowiednim receptorem, by otworzyć dla niej w ten sposób drogę. W normalnych warunkach w odpowiedzi na konsumpcję (przede wszystkim) węglowodanów trzustka wydziela do krwi insulinę, która otwiera komórki naszego

ciała, umożliwiając wniknięcie do nich cukru. Wielu ludzi poprzez swój tryb życia doprowadza do tego, że insulina nie może skutecznie i sprawnie łączyć się z receptorami i otwierać komórek, by mogła do nich bez przeszkód wniknąć glukoza. Określamy ten stan jako insulinooporność. Komórki coraz bardziej obojętnieją na działanie insuliny. Skoro nie poddają się jej działaniu, cukier nie może być sprawnie przez nie wykorzystywany. We krwi pojawia się zbyt dużo cukru, bo zamiast być wykorzystany przez komórki, błąka się po krwiobiegu, powodując różne spustoszenia zdrowotne. W odpowiedzi na taką sytuację trzustka zaczyna wydzielać jeszcze więcej insuliny, żeby móc wprowadzić wreszcie nadmiar cukru do komórek. Kiedy we krwi krąży większa niż powinna ilość cukru, komórki bronią się przed tym, żeby za dużo tego związku nie dostało się do ich wnętrza. Stają się jeszcze mniej wrażliwe na insulinę i powstaje błędne koło.

Co sprzyja zwiększaniu się zagrożenia cukrzycą II typu? Udowodniono, że jest to: palenie papierosów, otyłość brzuszna, styl życia „ziemniaka kanapowego”, stan zapalny w organizmie (podwyższony poziom hsCRP), niewystarczające spożycie owoców i warzyw, za to częste picie słodzonych napojów, spożywanie większej ilości czerwonego mięsa i mięsa przetworzonego (czyli wędlin, fast foodów), niedobór magnezu w diecie, geny, niektóre choroby, starzenie się organizmu.

Gdy poziom cukru wzrasta ponad określony poziom (na czczo dwukrotnie przekracza 125 mg/dl lub o dowolnej porze przekracza 199 mg/dl i występują objawy hiperglikemii albo w drugiej godzinie testu doustnego obciążenia glukozą przekracza 199 mg/dl) – wtedy rozpoznaje się cukrzycę(8). Prawidłowe stężenie cukru na czczo we krwi u zdrowej osoby wynosi nie więcej niż 99 mg/dl. Jeżeli w którymś badaniu będzie one podwyższone, nie musi to oznaczać cukrzycy, ale jest ewidentnym wskazaniem do dalszych badań. Niestety, często sytuacja taka bywa bagatelizowana, podczas gdy wówczas konieczne jest wykonanie badania nazywanego testem tolerancji glukozy. Robi się je po to, by dowiedzieć się, jak nasze ciało radzi sobie z usuwaniem cukru z krwi do komórek, gdy pojawia się go dużo. Badanie to polega na tym, że najpierw na czczo pobiera się krew i oznacza w niej poziom cukru, następnie w ciągu pięciu minut trzeba wypić 75 g glukozy rozpuszczonej w 250–300 ml wody. Spożywamy ten niesmaczny, lepki roztwór po to, by sprawdzić, co takiego dzieje się z poziomem cukru we krwi po dwóch godzinach od spożycia takiej ilości węglowodanów. Jeśli stężenie glukozy wtedy będzie na poziomie 140–199 mg/dl, to oznacza, że, niestety, już przestajemy radzić sobie z węglowodanami w pokarmach i napojach, które goszczą w naszym jadłospisie. Jeśli wynik przekracza w teście 199 mg/ml, znaczy to, że nie radzimy sobie w tak dużym stopniu, że uprawnia to do rozpoznania cukrzycy(8). Najważniejsze jest, że i cukrzyca, i stan przedcukrzycowy po cichu, niepostrzeżenie niszczą systematycznie nasz organizm, zwiększając między innymi ryzyko chorób serca, demencji i nowotworów. Dlatego lepiej

dowiedzieć się, czy nasza krew nie jest zbyt słodka. Należy jeszcze nadmienić, że w przypadku kobiet w ciąży obowiązują inne normy i określone zasady diagnostyki.

Stan przedcukrzycowy to jeszcze nie choroba, ale poważne ostrzeżenie. Lepiej o nim wiedzieć, bo to moment, gdy wciąż możemy skutecznie przeciwdziałać rozwojowi cukrzycy albo przynajmniej znacznie opóźnić jej wystąpienie. Przede wszystkim zaczynając się więcej ruszać, zmieniając sposób odżywiania, rzucając palenie i walcząc z nadmiarem tłuszczu w brzuchu.

Ćwiczenia na receptę

W organizmie wielu Polaków krąży za dużo insuliny i cukru, co jest szkodliwe, między innymi rakotwórcze(10, 11). Ćwiczenia fizyczne obniżają poziom cukru, insuliny i insulinopodobnych czynników wzrostu(9). Ciało ludzkie nie jest bowiem stworzone do braku ruchu. Insulina produkowana w naszym organizmie, który za mało się rusza, zaczyna robić zamieszanie. Odpowiednia ilość ruchu reguluje poziom insuliny krążącej we krwi. Natomiast bezruch – podnosi ten poziom.

Pięć milionów Polaków jest na prostej drodze do cukrzycy II typu – mają stan przedcukrzycowy, z którego, oczywiście, zdecydowana większość nie zdaje sobie sprawy. Dodanie do swoich zajęć około 150 minut aktywności fizycznej na tydzień i utrata wagi o 5–7% zawraca z tej drogi. Mocno chroni przed przejściem stanu przedcukrzycowego w cukrzycę – zmniejsza to ryzyko o 58%. W jednym z badań obserwowano pół tysiąca osób w stanie przedcukrzycowym(12, 13). W grupie, która nic z tym nie zrobiła, po czterech latach cukrzycę miała niemal co czwarta osoba (23%), zaś w grupie, która zaczęła się więcej ruszać i nieco schudła, zachorowało o połowę mniej osób – 11%.

W przypadku pacjentów chorujących na cukrzycę ruch jest najprawdziwszym lekiem. Jeśli tylko nie występuje ciężki niedobór insuliny, ćwiczenia prowadzą do zmniejszenia stężenia glukozy w osoczu – jak medykamenty. U osób leczonych insuliną lub lekami pobudzającymi wydzielanie insuliny aktywność fizyczna może wymagać zmniejszenia dawki leku (co jest bardzo korzystne) lub dodania pewnej ilości węglowodanów do diety.

Źródła:

1) Bogna Wierusz-Wysocka, Aleksandra Araszkiwicz, Judyta Schlaffke Advanced glycation end products. A new biomarker of diabetes and late complications of disease? Praca pogładowa Diabetologia Kliniczna 2013, tom 2, nr 3 Cerami A., Vlassara H., Brownlee M. Glucose and aging. Sci. Am. 1987; 256: 90–96.

2) Koenig R.J., Cerami A. Glycohemoglobins in the adult erythrocyte. Curr. Top. Hematol. 1979; 2: 59–73.

3) Cerami A., Vlassara H., Brownlee M. Glucose and aging. Sci. Am. 1987; 256: 90–96.

- 4) Wierusz-Wysocka B. Aktualne poglądy dotyczące mechanizmów patogenetycznych mikroangiopatii cukrzycowej. *Nowiny Lekarskie* 1992; 9: 68–75.
- 5) Brownlee M. Negative consequences of glycation. *Metabolism* 2000; 49 (supl. 21): 9–13.
- 6) El-Osta A., Brasacchio D., Yao D. i wsp. Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression during subsequent normoglycemia. *J. Exp. Med.* 2008; 29:
- 7) Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992; 15: 1835–1843.
- 8) Algorytm rozpoznawania cukrzycy (na podstawie: Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2013).
- 9) Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, et al. Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:721-727.
- 10) Kaaks R. Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link? *Cancer Causes Control*. 1996;7:605–25.
- 11) Jernstrom H, Barrett-Connor E. Obesity, weight change, fasting insulin, proinsulin, c-peptide, and insulin-like growth factor-1 levels in women with and without breast cancer: the rancho bernardo study. *J Womens Health Gend Based Med*.1999;8:1265–72.
- 12) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343–1350, 2001.
- 13) Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393–403, 2002 Bravata D, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, Stave CD.

IX

PAMIĘTAJMY O ORZECHACH

Garść orzechów może uratować życie

Systematyczne podjadanie orzechów może zmniejszyć ryzyko wcześniejszej śmierci. Zabrzmiało sensacyjnie, ale wygląda na to, że jest w tym sporo prawdy. Znamy wiele doniesień sugerujących, że orzechy są jednym z najzdrowszych pokarmów na ziemi. Chronią przed chorobami, a do tego są smaczne. I w świetle znanych dowodów – wcale nie tuczą, a wręcz pomagają schudnąć, jeśli tylko zastąpimy nimi produkty zawierające sporo węglowodanów, jak na przykład ulubione przez niektórych dietetyków pieczywo pełnoziarniste...

Duńscy naukowcy ogłosili w czerwcu 2015 roku(1), że systematyczne spożywanie już tylko 15 g orzechów dziennie (a jest to ilość odpowiadająca połowie garści) odsuwa groźbę śmierci z powodu wielu chorób. Skąd wzięło się takie stwierdzenie? Otóż, w tej słynnej analizie wykorzystano dane z Netherlands Cohort Study rozpoczętego w 1986 roku i obejmującego ponad 120 tysięcy osób. Oceniano częstość i ilość spożycia przez uczestników orzechów, orzeszków ziemnych i masła orzechowego, a potem analizowano związek tego oraz innych nawyków żywieniowych ze śmiertelnością z różnych przyczyn. Znacznie niższa śmiertelność była zauważalna już na poziomie konsumpcji 15 g orzechów dziennie (też orzeszków ziemnych, pod względem botanicznym należących do rodziny roślin strączkowych). Dotyczyło to zgonów z powodu zawału serca, udaru mózgu, astmy, rozedmy płuc, chorób neurodegeneracyjnych (w tym demencji), cukrzycy, raka. Wyższe spożycie, przekraczające 15 g dziennie, nie obniżało już mocniej ryzyka zgonu. Nie stwierdzono jednak, żeby masło orzechowe miało podobny ochronny wpływ. Autorzy badania zasugerowali, że może być to spowodowane obecnością w nim dodatkowych składników – olejów roślinnych bogatych w tłuszcze z rodziny omega-6, kwasów tłuszczowych trans i soli, które niwelują korzystny wpływ orzechów.

Orzechy są świetnym przykładem tego, że to, co dla nas korzystne, może być też smaczne, a zdrowa dieta nie oznacza umartwiania się. Mało kto nie lubi orzechów. Wiele osób niepotrzebnie ich sobie odmawia, ze szkodą dla zdrowia.

Zaskakujące, ale... orzechy są sprzymierzeńcem szczupłej sylwetki

Orzechy są tłustym, a przez to również wysokokalorycznym pokarmem, dlatego wiele osób dbających o linię stara się ich unikać. Teoretycznie ich regularne spożywanie powinno prowadzić do przyrostu masy ciała. Nadmiar kilogramów, szczególnie tych zlokalizowanych wokół talii, to nic dobrego. Otyłość jest ogromnym problemem zdrowia publicznego

i niedocenianym czynnikiem ryzyka powstania i wznowienia się raka, demencji, chorób układu krążenia, chorób układu oddechowego, problemów ze stawami i jeszcze kilku innych.

Choć trudno w to uwierzyć, bo w końcu przez lata były uparcie promowane diety niskotłuszczowe, badania epidemiologiczne sugerują istnienie odwrotnej zależności między częstotliwością spożycia orzechów i otyłością, mierzoną wielkością wskaźnika masy ciała, czyli BMI(2). To kolejny dowód na to, że nasz fenomenalny organizm rządzi się zupełnie innymi prawami, niż nam się to wcześniej wydawało. Wszystko jest bardziej skomplikowane.

Czym jest BMI i jak je liczyć, opisuję dokładnie w podrozdziale „Kawa «nie szkodzi na wątrobę», szkodzi za to nasz za duży brzuch”. Przypomnę jedynie, że lepiej nie przekraczać wartości BMI równej 25. I nie chodzi tu o kwestię wyglądu oraz modne dzisiaj lansowanie wychudzonych modelek. Dużo obserwacji wykazało, że ryzyko wielu chorób zaczyna szybować w górę u osób mających BMI ponad 25. U tych, którzy mają je powyżej 30, tempo tego wzrostu nabiera naprawdę dużej prędkości.

A orzechy? Wbrew obawom wyniki badań, i to zarówno obserwacyjnych, jak i klinicznych, wykazują, że regularne ich spożywanie wcale nie przyczynia się do otyłości. Ba, nawet może pomóc w utracie wagi. Oczywiście, nie pomogą w walce o szczupłą sylwetkę, kiedy będziemy je pałaszować dodatkowo, może jeszcze oblane czekoladą czy innymi słodkościami. Jeśli jednak zastąpią nam inną przekąskę, na przykład zawierającą same węglowodany, wyjdzie nam to na dobre.

W 2003 roku ogłoszono wyniki ciekawego eksperymentu, które mogą zostać uznane za kolejny dowód na to, że diety ubogie w tłuszcze, w których tłuszcze są zamieniane na większą ilość węglowodanów, wcale nie są takie skuteczne w walce z epidemią otyłości. Odchudzano dwie grupy otyłych (BMI>30), stosując dietę o obniżonej ilości kalorii(3). Pierwsza grupa spożywała 84 g migdałów każdego dnia, co stanowiło sporą część kalorii w ich jadłospisie, druga – zamiast migdałów miała jeść węglowodany złożone, których kaloryczność była dokładnie taka jak migdałów. Obie grupy spożywały więc jednakową ilość kalorii, białka, tłuszczów nasyconych i cholesterolu w ciągu dnia. Teoretycznie wszyscy powinni chudnąć w takim samym tempie... No właśnie – teoretycznie. W praktyce okazało się, że obecność migdałów w diecie pomaga się odchudzić. Mimo że uczestnicy obydwu grup spożywali taką samą liczbę kalorii, to konsumujący migdały w czasie obserwacji trwającej 24 tygodni stracili 18% ciężaru ciała, zaś spożywający węglowodany zamiast nich – 11%, czyli o 62% mniej. Podobnie wyglądała kwestia obwodu pasa (wskazującego na obecność szkodliwego tłuszczu brzusznego), który też bardziej się zmniejszył wśród tych, którym codziennie serwowano migdały (-14% vs -9%). Kiedy się odchudzamy, to dla zdrowia i zapobieżenia efektowi „jo-jo” duże znaczenie ma, czy kilogramy, które straciliśmy w trakcie kuracji, to tłuszcz czy cenna tkanka mięśniowa. Jeśli tracimy właśnie ją, to nie jest dobrze. Uczestnicy eksperymentu należący do „migdałowej” grupy pozbyli się w czasie badania o 56% więcej tłuszczowej masy

ciała (-30% vs -20%), zanotowano u nich również spadek ciśnienia skurczowego o 11%, podczas gdy w drugiej grupie średnie ciśnienie skurczowe się nie zmieniło. Poziom glukozy, insuliny, rozkurczowe ciśnienie krwi, całkowity cholesterol, trójglicerydy, cholesterol LDL-C i proporcja LDL-cholesterolu do cholesterolu HDL zmniejszyły się w podobnym stopniu w obydwu grupach. Jednak już wskaźniki insulinooporności, choć spadły w obydwu grupach, dużo wyraźniej zmniejszyły się w grupie „migdałowej”(-66% vs -35%). Co ciekawe, wśród jedzących więcej węglowodanów po 16 tygodniach zaobserwowano zahamowanie procesu chudnięcia, natomiast jedzący migdały tracili na wadze przez cały czas trwania eksperymentu, czyli przez 24 tygodnie.

Mało jest ludzi, którzy będąc w wieku średnim mogą się zmieścić w rozmiar ubrań, jaki nosili w czasach młodości. Raczej w miarę upływu lat przybieramy na wadze. Czy jednak zawsze musi tak być? W 2011 roku na łamach „The New England Journal of Medicine” opublikowano wyniki badania, celem którego miało być znalezienie odpowiedzi na pytanie: jaka dieta może zapobiegać takiemu stanowi rzeczy?(4)

Trzy oddzielne obserwacje, trwające około 20 lat, obejmowały 120 877 amerykańskich kobiet i mężczyzn, wolnych od chorób przewlekłych i otyłości na początku badania. Jego celem była ocena, jaki jest wpływ codziennych nawyków żywieniowych na zmiany ciężaru ciała na przestrzeni lat. Co się okazało? Częste spożywanie słodkich napojów, przetworzonej żywności, oczyszczonych ziaren i skrobi (między innymi ziemniaków) przyczyniało się wyraźnie do tycia. Nie jest to nic nowego, bowiem wcześniejsze krótkoterminowe badania wykazywały, że takie pokarmy mogą być mniej sycące, przyspieszają pojawianie się głodu i dlatego powodują, że w ogólnym rozrachunku, więcej jemy. Po ich spożyciu rośnie gwałtownie poziom cukru we krwi, w odpowiedzi na to wzrasta poziom insuliny, która upycha cukier w komórkach i dzięki temu jego poziom szybko spada, co oznacza, że chcemy znowu jeść! Ten „cukrowy rollercoaster” powoduje, że sięgamy po kolejne ciasteczko lub ptasie mleczko. Natomiast kiedy żywimy się potrawami o takiej samej ilości kalorii, ale mniej przetworzonymi, bogatszymi w błonnik, białko i zdrowe tłuszcze(5-8) jesteśmy dłużej syty i nie ciągnie nas tak często do lodówki. Wyższa zawartość w nich błonnika i wolniejsze trawienie zwiększa uczucie sytości, a ich obecność w diecie może powodować, że nie chcemy się sięgać po inną, bardziej przetworzoną żywność. To zresztą wykazano również w omawianym badaniu. Osoby, które jadły często warzywa, orzechy, owoce i produkty pełnoziarniste na przestrzeni lat były mniej lub w ogóle nie przybierały na wadze.

Również konsumpcja jogurtu wiązała się w tym badaniu z mniejszym przyrostem masy ciała i to we wszystkich obserwacjach. Potencjalne mechanizmy tego zjawiska nie są jasne; pewne dowody sugerują, że odchudzający może być efekt fermentowanego nabiału, który powiązany jest z wpływem na bakterie mieszkające w okrężnicy. Te z kolei przyczyniają się do spadku naszej wagi. Podobnie jest z pewnymi rodzajami błonnika, nazywanymi prebiotykami.

Stanowią pokarm dla korzystnych jelitowych bakterii, które są sprzymierzeńcami w walce o prawidłową masę ciała(9).

Garść orzechów wywołuje uczucie sytości i to powoduje, że jemy mniej innych tłuczających i niezdrowych produktów. W jednym z badań postanowiono ocenić, co się stanie, gdy osoby włączą do swojego jadłospisu garść migdałów – jak będzie wtedy wyglądała ilość składników odżywczych konsumowana w ciągu dnia. Wszyscy pacjenci byli obserwowani przez rok. W ciągu pierwszych sześciu miesięcy stosowali swoją zwykłą dietę, którą dokładnie analizowano. Przez kolejne sześć miesięcy dodawano do niej jedynie 52 g migdałów (około 42 sztuk) bez żadnych innych zaleceń związanych z ewentualnymi modyfikacjami w menu. Obserwowano, co uczestnicy badania zjadają w ciągu dnia i porównywano spożywaną ilość składników odżywczych, po które sięgali w ciągu pierwszych sześciu miesięcy z tym, co się działo w drugim półroczu. Okazało się, że w drugiej połowie eksperymentu dieta obserwowanych osób stała się znacznie zdrowsza. Wzrosło spożycie jednonienasyconych tłuszczów o 42%, błonnika o 12%, białek roślinnych o 19%, witaminy E o 66%, miedzi o 15%, magnezu o 23%. Za to ilość kwasów tłuszczowych trans zmniejszyła się o 14%, a cukrów – o 21%(10).

Oliwa oraz orzechy lepsze dla serca i sylwetki niż ograniczenia tłuszczu

Na łamach czasopisma „New England Journal of Medicine” w 2013 roku(11) opisano badanie PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea). Włączono do niego 7447 osób w wieku od 55 do 80 lat, u których nie stwierdzono jeszcze żadnej choroby układu krążenia, ale będących w grupie dużego ryzyka dlatego, że chorowali na cukrzycę typu II lub mieli co najmniej trzy z poważnych czynników ryzyka, do których zalicza się: palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, podwyższony poziom cholesterolu LDL, niskie stężenie cholesterolu HDL, nadwagę lub otyłość, wywiad rodzinny z przedwczesną chorobą wieńcową wśród najbliższych krewnych. Eksperyment trwał pięć lat. Pacjentów podzielono losowo na trzy grupy. Pierwsze dwie były zachęcane do diety śródziemnomorskiej. Przypomnijmy, dieta śródziemnomorska nie jest w żadnym wypadku dietą ubogą w tłuszcze. Charakteryzuje się wysoką zawartością oliwy z oliwek, warzyw, roślin strączkowych, pełnych ziaren, owoców i orzechów, za to umiarkowanym spożyciem drobiu i ryb (uzależnionym od odległości od morza), niskim spożyciem tłustych produktów mlecznych, czerwonego mięsa i niskim do umiarkowanego spożyciem wina do posiłków(12). W omawianym badaniu pierwsza grupa miała stosować dietę śródziemnomorską z odpowiednio zwiększonym udziałem oliwy z oliwek – uczestnicy mieli spożywać jej aż litr w ciągu tygodnia. Grupa druga miała zaleconą dietę śródziemnomorską z większym spożyciem orzechów (30 g systematycznie każdego dnia

). Grupie trzeciej, którą nazwano kontrolną, zalecano natomiast zdrowe posiłki niskotłuszczowe, czyli niskokaloryczne, rekomendowane wtedy przez kardiologów.

Badanie przerwano, gdy po czterech latach i ośmiu miesiącach we wstępnej analizie dostrzeżono wyraźne korzyści tłustszej diety śródziemnomorskiej. Zawał serca, udar mózgu, zgon sercowo-naczyniowy zostały zredukowane o około 30% w porównaniu z grupą kontrolną. Zrezygnowanie z uczestnictwa w badaniu z powodu zbytnej uciążliwości testowanej diety zdarzało się dwa razy częściej osobom ograniczającym tłuszcze niż zjadającym je w ramach diety śródziemnomorskiej (11,3% vs 4,9%). Największą różnicę odnotowano w częstości występowania udarów mózgu. Zauważalny był spadek ciśnienia tętniczego krwi i poziomu cholesterolu wśród stosujących dietę śródziemnomorską, w grupie niskotłuszczowej parametry te były bez zmian. Stężenie glukozy na czczo uległo obniżeniu w grupie spożywającej dietę wzbogaconą o oliwę z oliwek o 3,8 mg/dl i w grupie spożywającej orzechy o 2,5 mg/dl, natomiast wzrosło o 3,5mg/dl w grupie diety ubogiej w tłuszcze. Poziom wskaźników zapalnych też uległ znaczącemu obniżeniu jedynie w grupach diety śródziemnomorskiej.

Konsumpcja orzechów w ilości większej niż trzy porcje w ciągu tygodnia wiązała się również ze zmniejszeniem ryzyka otyłości. Po czteroletniej obserwacji uczestnicy przydzieleni do diety śródziemnomorskiej uzupełnianej oliwą z oliwek lub orzechami mieli o 51% i 52% rzadziej diagnozowaną cukrzycę typu II w porównaniu z grupą stosującą dietę niskotłuszczową zalecaną w tamtym czasie przez towarzystwa kardiologiczne. Wyniki były takie same również po uwzględnieniu tak zwanych czynników zakłócających, czyli mających wpływ na ryzyko zachorowania na cukrzycę II typu, takich jak: wiek, płeć, codzienne spożycie kalorii, indeks masy ciała (BMI), obwód talii, aktywność fizyczna, palenie tytoniu, stężenie glukozy na czczo w surowicy krwi, stosowanie statyn.

Badanie było szeroko komentowane na świecie. Wykazało, że dzięki smacznym posiłkom, bez ograniczenia ilości kalorii czy dodatkowych ćwiczeń fizycznych, można zmniejszyć zagrożenie chorobami sercowo-naczyniowymi aż o 30%, co oznacza uchronienie przed zawałem, udarem czy wręcz śmiercią trzech z tysiąca chorych w ciągu jednego roku.

Po dalszej analizie wyników badania PREDIMED ogłoszono światu inne sensacyjne wnioski. Zauważono bowiem, że dodanie orzechów i oliwy z oliwek do diety może chronić mózg przed skutkami starzenia się, czyli przed pogarszaniem się funkcji poznawczych u osób starszych. Analiza została opublikowana 11 maja 2015 roku w „JAMA Internal Medicine”(13). Skąd wniosek o protekcyjnym działaniu diety śródziemnomorskiej wzbogaconej oliwą i orzechami w stosunku do mózgu? Część uczestniczących w badaniu PREDIMED przeszła testy neuropsychologiczne na początku badania oraz dla porównania – na końcu, czyli po około pięciu latach stosowania zalecanej diety.

Naukowcy analizowali stan funkcji poznawczych: między innymi pamięci, uwagi, elastyczności poznawczej na początku i pod koniec eksperymentu. Wszystkie one uległy znaczącej poprawie wśród przestrzegających diety śródziemnomorskiej wzbogaconej różnymi orzechami lub oliwą w odróżnieniu od osób z grupy niskotłuszczowej. Korzyści z diety śródziemnomorskiej były niezależne od płci, wieku, ilości kalorii spożywanych każdego dnia i czynników mających wpływ na stan mózgu jak poziom wykształcenia, obecność genu APOE ε4 i naczyniowych czynników ryzyka. Te wyniki są zgodne z innymi, pochodzącymi z dużych badań obserwacyjnych, dostarczających w przeszłości dowodów na ochronne działanie diety śródziemnomorskiej przed osłabianiem pamięci i innych funkcji poznawczych. Badanie PREDIMED można uznać jednak za silniejszy dowód naukowy, ponieważ było przeprowadzone z randomizacją – obserwowano trzy grupy osób losowo przydzielonych do różnych diet. „Wyniki sugerują, że warto podjąć interwencje dotyczące zmiany diety w celu ochrony funkcji mózgu jak najwcześniej, jeszcze przed ujawnieniem się zaburzeń i warto to robić też nawet u osób starszych” – powiedział autor badania, naukowiec hiszpański Emilio Ros. Dodał: „Nasi wszyscy uczestnicy mieli prawidłowe funkcje poznawcze, kiedy zaczęliśmy eksperyment. Zapewne, gdyby mieli już objawy demencji, nie zaobserwowalibyśmy takiego efektu”.

Autorów badania zapytano: „Jeśli orzechy i oliwa z oliwek są tak korzystne dla zdrowia, dlaczego nie było w badaniu grupy osób, które miały dodane te obydwa elementy do jadłospisu?”. Wyjaśnili oni, że badanie zostało zaprojektowane w 2003 roku, kiedy za zdrową dietę uważano taką, która ma niską zawartość tłuszczu. Oliwa z oliwek i orzechy są natomiast stosunkowo tłustymi pokarmami.

Oliwa z oliwek i orzechy są bogate w związki fenolowe mogące przeciwdziałać atakom wolnych rodników na komórki nerwowe, które w efekcie prowadzą do neurodegeneracji. Polifenole, w które obfitują orzechy, oliwa i inne składniki diety śródziemnomorskiej, nie tylko walczą z wolnymi rodnikami, ale mogą poprawić przepływ krwi w naczyniach mózgowych, usprawnić sygnalizację pomiędzy komórkami nerwowymi, zwiększyć syntezę czynników neurotroficznymi, stymulować procesy neurogenezy, czyli – mówiąc krótko – przeciwdziałać zanikowi tkanki mózgowej i związanym z tym problemom.

To prawda, że orzechy są prawdziwą bombą kaloryczną – 100 g orzechów włoskich to 645 kcal (garść waży około 30 g i ma 190 kcal), 100 g migdałów to 572 kcal (garść – około 170 kcal), 100 g orzechów laskowych – 628 kcal (garść – 190 kcal), 100 g pistacji – 590 kcal (w łupinkach – 295 kcal), a garść to 1/3 tej wielkości. Jednak regularna konsumpcja orzechów w ilości około 30 g dziennie nie tylko nie tuczy, ale wręcz pomaga w walce z nadwagą oraz z powodu określonych składników (o których wspomnę później) – zmniejsza ryzyko zachorowania na cukrzycę II typu, choroby układu krążenia i na kilka innych schorzeń.

Skarbnica dobroczynnych składników przeciwnowotworowych i przeciwzapalnych

Orzechy zawierają bardzo wiele aktywnych, korzystnie działających składników – zdrowe tłuszcze, białka roślinne, błonnik, magnez, kwas foliowy, sporą ilość witaminy E (w postaci alfa- i gamma-tokoferolu). Obecny w orzechach (a także szczególnie obficie w skórkach czarnych winogron) resweratrol(63) był szeroko badany ze względu na swoje właściwości przeciwnowotworowe. Wykazano, że jest w stanie zahamować trzy główne etapy powstawania raka (kancerogenezy): inicjacji, promocji i progresji, a także późniejszej angiogenezy i inwazji komórkowej. Genisteina – flawonoid, który występuje głównie w soi, ale również orzechach, wykazał w badaniach *in vitro* działanie chroniące przed powstawaniem komórek nowotworowych i tworzeniem przerzutów(64–68).

Pistacje są bogate w składniki korzystne dla serca. Swoją unikalny zielono-fioletowy kolor zawdzięczają zawartości luteiny i antocyjanów. Spośród orzechów zawierają najwyższe ilości potasu, γ -tokoferolu (jedna z form naturalnej witaminy E), witaminy K, fitosteroli i karotenoidów. To prawdziwa skarbnica – są bogate w witaminy, minerały, zdrowe tłuszcze. Odznaczają się niespotykaniem dużą zawartością witaminy B1 (82% RDA), cynku (120% RDA), magnezu (40% RDA). Zawarty w nich kwas elagowy (obecny też w orzechach włoskich i pekan, truskawkach oraz niektórych innych roślinach) jest polifenolem mającym działanie chemoprewencyjne, czyli chroniące przed powstawaniem nowotworów. Ostatnie doświadczenia *in vitro* i *in vivo* wykazały, że kwas ten ma działanie przeciwnowotworowe – przyczynia się do hamowania podziałów komórek rakowych i angiogenezy – czyli unaczyniania guzów nowotworowych, indukuje apoptozę – śmierć komórek nowotworowych. Chroni nasze DNA przed wiązaniem się z czynnikami rakotwórczymi, blokuje rozwój infekcji wirusowych i stanów zapalnych(27–39).

Badania kliniczne sugerują, że regularnie spożywane pistacje (jak i inne orzechy) wykazują w organizmie działanie przeciwutleniające (bronią nas przed atakami wolnych rodników) i przeciwzapalne (hamują nadmierną odpowiedź zapalną), pomagają trzymać w normie poziom cukru we krwi i usprawniają funkcje śródbłonka – delikatnej wyściółki naszych naczyń krwionośnych, od której zależy to, czy zagraża nam zawał serca lub udar mózgu. Spożywane z umiarem mogą pomóc kontrolować wagę ciała ze względu na swoje właściwości sycące(40).

Orzechy trzymają w ryzach poziom cukru we krwi

Pięćdziesięciu dorosłych z nadwagą oraz cukrzycą typu II nie wymagającą leczenia insuliną otrzymało szczegółowe zalecenie stosowania diety ubogiej w tłuszcze. Losowo wybranej połowie z nich zalecono też dodatkowe spożywanie garści orzechów włoskich (około 30 g) każdego dnia. Grupa druga miała tylko stosować przepisaną dietę. Wszystkich obserwowano

przez rok. Wśród grupy spożywającej orzechy stwierdzono znaczące obniżenie poziomu insuliny na czczo(42).

Wielokrotnie opisywano fakt, że zastosowanie diety śródziemnomorskiej z udziałem orzechów, w porównaniu z konwencjonalnymi nawykami żywieniowymi, powoduje u pacjentów spadek poziomu hemoglobiny glikowanej (która odzwierciedla średnie stężenie poziomu cukru we krwi przez ostatnie trzy, cztery miesiące), stężenia glukozy na czczo i zmniejszenie zapotrzebowania na leki przeciwcukrzycowe(20–25). Donoszono też o poprawie poziomu innych markerów świadczących o kontroli stężenia glukozy we krwi, takich jak na przykład stosunek adiponektyny do leptyny(26).

W jednym z badań 117 pacjentów z cukrzycą typu II przydzielono losowo do jednej z trzech grup, w których stosowano przez trzy miesiące przepisaną dietę o wartości energetycznej 2000 kcal. Pierwsza z grup w ramach posiłków miała podawane mieszane orzechy w ilości 75 g dziennie, co stanowiło 475 kcal, grupa druga spożywała zamiast tego taką samą ilość kalorii, lecz w postaci babeczki. Trzecia grupa jadła połowę porcji orzechów i połowę porcji babeczki. Podstawową zmienną ocenianą pod koniec doświadczenia miała być zmiana wartości hemoglobiny glikowanej świadczącej o średnim poziomie cukru we krwi i tym samym o wyrównaniu cukrzycy w tym czasie. Okazało się, że zastąpienie węglowodanów mieszanymi orzechami przez osoby z cukrzycą II typu poprawiło długoterminową kontrolę poziomu cukru we krwi (nastąpił znaczny spadek poziomu hemoglobiny glikowanej HbA1c) i doprowadziło do obniżenia poziomu „złego” cholesterolu LDL(41).

W 2011 roku w artykule w „European Journal of Clinical Nutrition” przedstawiono dwa krótkoterminowe badania, które pokazały, że dodanie pistacji do posiłku dobrze wpływa na poziom glukozy mierzony po nim we krwi(42). Pistacje dodawano do różnych produktów spożywczych bogatych w węglowodany, takich jak ryż i makaron, po czym badano, co dzieje się z poziomem cukru. Okazało się, że dodanie pistacji doprowadzało do znaczącego zniwelowania skoków poziomu cukru we krwi. Im większa była dawka pistacji, tym wolniej cukier pochodzący z węglowodanów przedostawał się z przewodu pokarmowego do krwi.

W 2014 roku ogłoszono wyniki kolejnego badania, podczas którego sprawdzano efekt spożywania orzechów na poziom cukru we krwi wśród chorych na cukrzycę(43). Analizą objęto 12 badań klinicznych z randomizacją, w których udział wzięło 450 uczestników chorych na cukrzycę II typu. Porównywany był wpływ na poziom cukru we krwi diety uzupełnianej orzechami z dietą bez orzechów, ale dostarczającą takiej samej ilości kalorii. Wykazano, że dieta zawierająca około 50 g różnych orzechów dziennie (takich jak migdały, orzechy brazylijskie, nerkowca, laskowe, makadamia, pekan, piniowe, pistacje i orzechy włoskie) w porównaniu do diety o identycznej zawartości kalorii, lecz pozbawionej orzechów znacząco obniża średnie stężenie glukozy oraz stężenie jej na czczo. Autorzy badania

stwierdzili: „Należy zachęcić ludzi, zwłaszcza tych zagrożonych chorobami układu krążenia i cukrzycą, aby zjadali garść orzechów każdego dnia”.

Naukowcy hiszpańscy w 2014 roku opisali inne interesujące badanie(44). 54 pacjentów ze stanem przedcukrzycowym (ze stężeniem glukozy na czczo w granicach 100–125 mg/dL) uczestniczyło w eksperymencie, którego celem była ocena efektów, jakie może powodować włączenie 54-gramowej porcji pistacji do ich codziennego jadłospisu. Przez cztery miesiące stosowano dietę wzbogaconą 54 g pistacji, przez cztery następne – dietę o identycznej kaloryczności, zawartości białka, błonnika i nasyconych tłuszczów, ale pozbawioną pistacji. Skrupulatnie sprawdzano i analizowano, co się dzieje w surowicy pacjentów z poziomami różnych markerów świadczących o stopniu zagrożenia określonymi chorobami. W czasie stosowania diety wzbogaconej orzechami zanotowano, w porównaniu do okresu diety kontrolnej, spadek poziomu glukozy na czczo, poziomu insuliny i wskaźników insulinooporności. Również wskaźniki mówiące o zagrożeniu chorobami serca, takie jak fibrynogen, ilość utlenionych cząsteczek LDL i czynnik płytkowy, znacznie zmniejszyły się w tym czasie. Natomiast wzrósł poziom glukagonopodobnego peptydu typu 1, co jest bardzo korzystne. W czasie systematycznej konsumpcji pistacji zaobserwowano również zmniejszenie ekspresji genów (IL-6) odpowiedzialnych za procesy zapalne.

Chorujący na cukrzycę są znacznie bardziej niż inni zagrożeni chorobami układu krążenia. Dlatego taka ważna w ich przypadku jest kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. W badaniu opublikowanym w 2014 roku naukowcy z Pennsylvania State University zaobserwowali, że wśród stosujących dietę zawierającą umiarkowane ilości tłuszczu oraz pistacje (które dostarczały 20% kalorii) znacznie zmniejszył się całkowity naczyniowy opór obwodowy, zwiększyła pojemność minutowa serca i poprawiły parametry zmienności rytmu serca(45) – wszystko to są wskaźniki świadczące o tym, że układ krążenia radził sobie lepiej. Uległa też poprawie wrażliwość na insulinę u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu II. U chorych na cukrzycę II typu, którzy włączają orzechy do codziennego menu – obserwuje się obniżenie poziomu cholesterolu LDL i co ważniejsze – poprawia się proporcja dobrego cholesterolu – HDL do złego – LDL(46–48).

W 2002 roku naukowcy z Bostonu (USA) przeanalizował przypadki ponad 83 tysięcy kobiet obserwowanych przez 16 lat w ramach Nurses' Health Study, które poproszono o wypełnianie ankiety zawierającej pytania na temat regularnie spożywanych pokarmów. Uwzględniono takie czynniki mogące mieć wpływ na wystąpienie cukrzycy II typu jak: wiek, poziom aktywności fizycznej, palenie papierosów, wskaźnik masy ciała (BMI), wywiad rodzinny dotyczący występowania tej choroby, całkowita ilość spożywanych kalorii i alkoholu. Wśród kobiet, które jadły orzechy pięć razy w tygodniu zdiagnozowano o 27% mniej przypadków cukrzycy typu II. Odwrotny związek pomiędzy spożywaniem orzechów i cukrzycą II typu utrzymywał się we wszystkich podgrupach wyłonionych ze względu na istnienie czynników ryzyka tej

choroby. Co ważne – kobiety konsumujące orzechy wcale nie były bardziej niż te, które orzechów unikały(12).

Wyniki Shanghai Women's Health Study (64 tysiące uczestników, ponad czteroletnia obserwacja) sugerowały ochronny wpływ orzechów, które zmniejszały występowanie cukrzycy II typu, ale inne – Iowa Women's Health Study (1800 uczestniczek, 11 lat obserwacji) nie wykryło takiego związku.

Orzechy zawierają dużo kalorii i aż 70–80% tłuszczu, który źle się kojarzy. Niesłusznie, bowiem nie każdy tłuszcz jest zły. Spożywane przez nas tłuszcze to nie tylko źródło kalorii, lecz także aktywnych składników mogących mieć wpływ na metabolizm glukozy za pośrednictwem wielu mechanizmów – w tym zmiany funkcji błony komórkowej, aktywności określonych enzymów, nawet ekspresji genów(49). Orzechy na przykład mają w sobie w zdecydowanej większości zdrowe kwasy tłuszczowe – takie, które pomagają walczyć z cukrzycą. W kilku badaniach wykazano, że większe spożycie tłuszczów jednonienasyconych, które są też zawarte w oliwie z oliwek i orzechach, uwrażliwia nasze tkanki na insulinę, czyli odsuwa groźbę cukrzycy II typu(50, 51). Za to wyższe spożycie tłuszczów nasyconych i tłuszczów trans niekorzystnie wpływa na metabolizm glukozy i podnosi oporność na insulinę(52). Inne składniki orzechów również przyczyniają się do obniżenia zapotrzebowania na insulinę i zmniejszenie insulinooporności. Z pewnością błonnik, w który orzechy są bogate, ma tu też znaczenie, ponieważ dieta bogata w ten składnik zmniejsza zapotrzebowanie na insulinę u pacjentów z cukrzycą typu II(53–55).

Orzechowy magnez

Orzechy są zasobne w magnez, którego prawidłowy poziom zmniejsza stopień zagrożenia wystąpieniem cukrzycy II typu i insulinooporności(56, 57). Szwedzka Grupa Badawcza analizowała siedem dużych badań pod kątem związku między spożyciem magnezu i ryzykiem cukrzycy typu II, który okazał się być odwrotnie proporcjonalny do ilości magnezu w diecie(58). W niektórych badaniach wykazano nawet, że suplementacja magnezu zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę i to zarówno u pacjentów z cukrzycą typu II, jak i u osób zdrowych(59–62).

Wielu ludzi nie spożywa odpowiedniej ilości tego pierwiastka, który zawierają niezbyt modne dzisiaj kasze, nieprzetworzone produkty zbożowe, zielonolistne warzywa. Dzienna rekomendowana dawka spożycia magnezu wynosi 320 mg dla kobiet i 420 mg dla mężczyzn. Migdały w 100 g zawierają 270 mg magnezu, orzechy pistacjowe – 158 mg, laskowe – 140 mg. Najwięcej tego pierwiastka zawierają pestki dyni: 520 mg w 100 g. Dla porównania podaję, że 100 g kaszy jęczmiennej suchej (przed ugotowaniem) zawiera 270 mg magnezu,

kasza gryczana sucha w 100 g mieści 220 mg, a czekolada gorzka – 148 mg tego cennego pierwiastka.

Serce kocha orzechy

Jednym z najbardziej nieoczekiwanych odkryć w latach dziewięćdziesiątych było spostrzeżenie, że spożywanie orzechów wydaje się chronić przed chorobą niedokrwienną serca. Orzechy były składnikiem diety ludzi od wielu tysięcy lat. Są doskonałym źródłem błonnika, argininy, resweratrolu, witaminy E, potasu, magnezu i aktywnych chemicznie związków korzystnych dla naszego zdrowia – fitosteroli, kwasów fenolowych, flawonoidów, karotenoidów i stilbenów. Te bioaktywne substancje mogą wyjaśniać korzystne działanie orzechów na układ sercowo-naczyniowy. Obecnie stanowią one ważną część diet mających bardzo dobrą reputację i uznanych za działające ochronnie, takich jak np. dieta śródziemnomorska(69), są także oficjalnie zalecane jako element profilaktyki chorób układu krążenia(70–72).

Większość orzechów obfituje w argininę, która jest prekursorem produkowanego przez śródbłonek tlenku azotu (NO) silnie rozszerzającego naczynia krwionośne i hamującego adhezję oraz agregację płytek, które mogą być początkowym etapem powstawania skrzeplin. Sugerowano, że przeciwmiażdżycowy wpływ orzechów może być częściowo zależny właśnie od zawartości w nich argininy(73).

Liczne badania epidemiologiczne sugerowały związek między spożyciem orzechów i ochroną przed chorobą wieńcową. W dużym badaniu Adwentystów Dnia Siódmego w Kalifornii okazało się, że większa częstotliwość spożycia orzechów była powiązana z mniejszym ryzykiem zawału serca i zgonu z powodu choroby wieńcowej. Było to badanie prospektywne obejmujące 31 208 osób, od których uzyskiwano obszernie informacje dotyczące ich diety oraz obecności czynników ryzyka choroby wieńcowej. Uczestnicy, którzy spożywali orzechy częściej niż cztery razy w tygodniu, doświadczyli o 48% mniej śmiertelnych zdarzeń związanych z chorobą wieńcową, o 48% mniej zawałów serca niezakończonych zgonem w porównaniu z osobami, które jadły orzechy rzadziej niż raz w tygodniu. Wyniki były takie same po uwzględnieniu różnych innych czynników mających znaczenie w rozwoju chorób układu krążenia. Właśnie po to, by wyeliminować ich zakłócający wpływ wyodrębniono wśród badanych 16 różnych podgrup, które analizowano oddzielnie(74).

W wielu dużych prospektywnych badaniach konsekwentnie wykazywano odwrotną zależność między spożyciem różnych orzechów a ryzykiem choroby niedokrwiennej serca(75–78). Tak było w przypadku 86 016 kobiet w wieku od 34 do 59 lat bez rozpoznanej wcześniej choroby niedokrwiennej serca, udaru lub choroby nowotworowej, jak podały w wywiadzie na początku badania w 1980 roku(79). Analizowano zależność pomiędzy dietą a występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Po uwzględnieniu wieku, palenia tytoniu i innych znanych czynników ryzyka okazało się, że kobiety, które spożywały więcej niż 140 g orzechów

w tygodniu miały o 35% niższe ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca niż kobiety, które jadły mniej niż jedną porcję (określoną na około 28 g) w miesiącu. Redukcja zagrożenia była podobna zarówno w stosunku do choroby niedokrwiennej o śmiertelnym przebiegu (zmniejszenie ryzyka o 39%), jak i zawału serca niezakończzonego zgonem (zmniejszenie ryzyka o 32%). Korekta wyników, która była przeprowadzona po wzięciu pod uwagę palenia papierosów, spożywania alkoholu, stosowania suplementów, wskaźnika masy ciała, ilości ćwiczeń fizycznych, spożycia warzyw, owoców, tłuszczów, błonnika, nie zmieniła tych wyników. Odwrotny związek utrzymywał się nieodmiennie w podgrupach wydzielonych w zależności od ewentualnych czynników wpływających na ryzyko choroby wieńcowej.

W badaniu kobiet z Iowa (The Iowa Women's Health Study) udokumentowano również związek między spożyciem orzechów i zmniejszeniem ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Efekt ochronny stwierdzano wśród mężczyzn i kobiet oraz osób zarówno młodszych, jak i starszych, wegetarian i jedzących mięso(80).

A może by tak czasami orzechy zamiast kiełbasy?

84 136 kobiet biorących udział w tzw. badaniu Nurses' Health Study monitorowano przez 26 lat, obserwując ich dietę i porównując ją z problemami zdrowotnymi, które się u nich ujawniały. Naukowcy odkryli wyraźny związek pomiędzy źródłami spożywanego białka (brano pod uwagę m.in. mięso, drób, ryby i orzechy) a stanem serca. Zastąpienie dziennie jednej porcji czerwonego mięsa porcją orzechów obniżało ryzyko choroby serca o około 30%. Inne zastępniki też działały. Jedna porcja niskotłuszczowego nabiału zamiast porcji czerwonego mięsa wiązała się z obniżeniem wspomnianego ryzyka o 13%, porcja drobiu obniżała go o 19% a porcja ryby – o 24%(88).

Ten sam zespół naukowców badał wcześniej relację między spożywaniem czerwonego mięsa, drobiu, ryb i nabiału a ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych przez ponad 14 lat. Spożywanie czerwonego mięsa nie było istotnie związane z większym zagrożeniem chorobą wieńcową, ale jeśli zamiast niego uczestnicy spożywali drób lub ryby, to takie przyzwyczajenia wydawały się obniżać ryzyko tej choroby(89).

Ze względu na obserwowany odwrotny związek pomiędzy orzechami i ryzykiem choroby niedokrwiennej serca oraz cukrzycy typu II wskazane jest, aby orzechami zastępować (kiedy tylko się da) przetworzone ziarna (wypieki, wyroby z białej mąki) lub czerwone i przetworzone mięso(90).

Co dobre dla serca, to dobre dla mózgu

Duże przekrojowe badanie(81) przeprowadzone przez badaczy z Uniwersytetu Columbia w Nowym Jorku pokazało, że stosowanie się do zasad diety śródziemnomorskiej wiąże się z większą objętością mózgu w populacji osób starszych, co sugeruje, że ten rodzaj diety ma potencjał zapobiegania zanikowi mózgu, a co za tym idzie, pogarszaniu się funkcji poznawczych u osób starszych. „Nasze badanie sugeruje, że przestrzeganie diety śródziemnomorskiej może zapobiegać pogarszaniu się funkcji poznawczych i chorobie Alzheimer’a. Ma bowiem ochronny wpływ na strukturę mózgu i spowalnia związany z wiekiem zanik tkanki mózgowej” – powiedziała jedna z autorek badania. Dodała, że rosnące wykorzystanie czułych metod neuroobrazowania i nowych biomarkerów pozwala dzisiaj badać przedkliniczne zmiany w mózgu osób starszych związane z malejącą objętością mózgu, grubością kory mózgowej, integralnością substancji białej i stopniem odkładania się amyloidu zwiazanego z demencją.

W Projekcie Washington Heights Aging-Columbia (WHICAP) uczestniczyły osoby w wieku 65 lat i starsze mieszkające w Nowym Jorku bez objawów demencji na początku eksperymentu. Wszyscy uczestnicy przebyli na początku badanie za pomocą rezonansu magnetycznego wysokiej rozdzielczości. Oceniono też stopień stosowania zasad diety śródziemnomorskiej. Po uwzględnieniu wieku, płci, wykształcenia, pochodzenia etnicznego, ilości spożywanego kalorii oraz występowania genów odpowiadających za większą skłonność do rozwoju demencji badacze odkryli, że osoby ściślej wdrażające zasady diety śródziemnomorskiej wykazywały większą całkowitą objętość mózgu oraz większą całkowitą objętość istoty szarej i białej. Wyższe spożycie ryb również wyraźnie chroniło. Było związane z większą całkowitą objętością istoty szarej. Niższe spożycie mięsa było związane zarówno z większą całkowitą objętością mózgu, jak i z większą objętością istoty szarej.

Garść orzechów włoskich spożywanego systematycznie może być sposobem na poprawę pamięci – ogłosili naukowcy z David Geffen w School of Medicine na Uniwersytecie Kalifornijskim w Los Angeles(13) na podstawie badania PREDIMED. Funkcje poznawcze okazały się być lepsze u uczestników sięgających systematycznie po orzechy włoskie i to niezależnie od wieku, płci czy pochodzenia etnicznego. Za pomocą sześciu testów oceniano stan pamięci, koncentracji i szybkości przetwarzania informacji. Miłośnicy orzechów wypadali lepiej w każdym z nich.

Oliwa z oliwek i orzechy są bogate w związki fenolowe, które mogą przeciwdziałać atakom wolnych rodników na komórki nerwowe, co w efekcie prowadzi do neurodegeneracji. Polifenole, w które obfitują orzechy, oliwa i inne składniki diety śródziemnomorskiej mogą poprawić przepływ krwi w naczyniach mózgowych, usprawnić sygnalizację pomiędzy komórkami nerwowymi, zwiększyć syntezę czynników neurotroficznego oraz stymulować procesy neurogenezy, czyli przeciwdziałać zanikowi tkanki mózgowej.

Dieta bogata w orzechy doprowadza również do poprawy profilu lipidowego w surowicy uczestników badań interwencyjnych. Należy również dodać, że wnioski z badań obserwacyjnych są zgodne z wynikami badań klinicznych, w których podawano ochotnikom orzechy i potem skrzętnie analizowano, co dzieje się w ich krwi z poziomem cholesterolu, trójglicerydów. Spożycie orzechów powodowało korzystne zmiany w poziomie dobrego i złego cholesterolu oraz innych wskaźników krwi(82–85).

Jak pistacje obniżyły poziom złego cholesterolu

Naukowcy z Uniwersytetu Stanowego Pensylwanii zbadali wpływ dwóch diet pistacjowych na poziom cholesterolu LDL (zwanego też złym cholesterolem) w organizmie. Osoby z lekko podwyższonym poziomem cholesterolu przez cztery tygodnie testowały trzy różne diety: pierwszym etapem była dieta zawierająca jedną porcję pistacji dziennie (32–63 g) stanowiącą 10% kalorii spożywanych w ciągu dnia, pozostałe posiłki były tak skomponowane, by dostarczać pozostałych 90% kalorii. Drugi etap eksperymentu polegał na tym, że grupa spożywała dwie porcje pistacji dziennie (63–126 g), z których pochodziło 20% dziennych kalorii. W trzecim etapie zastosowano przeciętną dietę amerykańską. Pomędzy poszczególnymi dietami następował dwutygodniowy okres przerwy. Jedząc pistacje, uczestnicy badania znacznie obniżyli poziom LDL we krwi w porównaniu do okresu, w trakcie którego byli na przeciętnej amerykańskiej diecie. Pierwsza dieta z pojedynczą porcją pistacji dziennie, pozwalała na obniżenie poziomu LDL o ok. 10%, podczas gdy dieta zawierająca dwie porcje pistacji dziennie obniżała ten poziom o 13%(86).

Okazało się, że bogatym źródłem jednonienasyconych tłuszczów i związków polifenolowych są orzechy makadamia. 17 pacjentom ze zbyt wysokim poziomem cholesterolu we krwi podawano je przez cztery tygodnie w ilości 40–90 g na dzień, co odpowiadało 15% zapotrzebowania kalorycznego. Celem było sprawdzenie, jak zmieniają się w tym czasie wykładniki stanu zapalnego w ich ciele. Okazało się, że markery stanu zapalnego w osoczu (leukotrien B4) oraz stresu oksydacyjnego (8-izoprostan) istotnie się obniżyły. Badanie wykazało, po raz pierwszy, że krótkoterminowa konsumpcja orzechów makadamia modyfikuje w korzystny sposób biomarkery stresu oksydacyjnego, zakrzepicy i zapalenia, świadczące o wyższym ryzyku choroby wieńcowej(87).

Orzechami w kamienie żółciowe

Powstawanie kamieni żółciowych jest jednym z najbardziej powszechnych schorzeń w krajach uprzemysłowionych. Około 10–15% wszystkich dorosłych żyjących w krajach rozwiniętych cierpi z ich powodu. Ta przypadłość dotyka w większym stopniu kobiety niż

mężczyzn (jedną kobietę na pięć i jednego mężczyznę na dziesięciu). Częstotliwość ta wzrasta wraz z wiekiem.

Kiedy osoba cierpi na kamienie żółciowe, usunięcie pęcherzyka żółciowego jest często jedynym ratunkiem. Według badań opublikowanych w 2004 roku tej szczególnej interwencji można zapobiec poprzez wcześniejszą konsumpcję większej ilości orzechów(91–93).

Przez ponad 20 lat grupa badaczy monitorowała ponad 80 tysięcy kobiet. Okazało się, że panie spożywające więcej niż pięć porcji orzechów tygodniowo (jedna porcja to ok. 28,6 g) cechowało znacząco niższe ryzyko usunięcia pęcherzyka żółciowego niż kobiety, które nie jadły orzechów w ogóle lub jadły mniej niż jedną porcję w miesiącu. Orzechy zawierają bowiem sporo błonnika działającego prewencyjnie w stosunku do powstawania kamicy żółciowej. Spożywanie orzechów pozytywnie wpływa również na profil lipidowy(94–102), a wysokie stężenie trójglicerydów w osoczu i niskie stężenie cholesterolu HDL wiąże się z większym ryzykiem rozwoju kamicy żółciowej.

Przeciw nowotworom

Orzechy zawierają wiele składników fitochemicznych wykazujących w badaniach laboratoryjnych działanie przeciwnowotworowe. Odpowiednia dieta w okresie dojrzewania ma wpływ na zdrowie w dalszych latach życia. Wysokie spożycie błonnika i orzechów w okresie dorastania może obniżać ryzyko zapadania na łagodny nowotwór piersi w późniejszym okresie życia. U kobiet z tym schorzeniem istnieje z kolei większe prawdopodobieństwo wystąpienia złośliwego nowotworu sutka. Naukowcy z Harvardu przeanalizowali dane dużej grupy składającej się z 29 480 kobiet z USA, które pytano o dietę i zdrowie w 1989 roku, a następnie proszono o aktualizację tych informacji co dwa lata. Pozwoliło to na stworzenie obszernej bazy danych zawierającej informacje dotyczące stanu ich zdrowia. Na tej podstawie odkryto związek pomiędzy wysokim spożyciem błonnika a późniejszą zapadalnością na łagodne nowotwory sutka(103). Ryzyko rozwoju łagodnego nowotworu sutka u kobiet, które w wieku dojrzewania spożywały orzechy częściej niż dwa razy w tygodniu było o 36% mniejsze niż u jedzących ich mniej. Spożywany w młodości błonnik też chronił. Wśród kobiet spożywających go w dużej ilości (na poziomie 28 g dziennie) ryzyko wystąpienia nowotworu było mniejsze o 25% niż u tych, które spożywały go niewiele (średnio 15 g dziennie).

Źródła:

1) Piet A van den Brandt and Leo J Schouten, Relationship of tree nut, peanut and peanut butter intake with total and cause-specific mortality: a cohort study and meta-analysis *Int. J. Epidemiol.* (2015) doi: 10.1093/ije/dyv039.

- 2) Joan Sabaté, Nut consumption and body weight, *Am J Clin Nutr* September 2003 vol. 78 no. 3 647S-650.
- 3) M A Wien, M Sabaté, D N Iklé, S E Cole and F R Kandeel Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program, *International Journal of Obesity* (2003) 27, 1365–1372.
- 4) Dariush Mozaffarian, Tao Hao, Eric B. Rimm, Walter C. Willett, M Frank B. Hu, Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men, *N Engl J Med*. 2011 Jun 23; 364(25): 2392–2404.
- 5) Bornet FR, Jardy-Gennetier AE, Jacquet N, Stowell J. Glycaemic response to foods: impact on satiety and long-term weight regulation. *Appetite*. 2007;49:535–53.
- 6) Rolls BJ, Roe LS, Beach AM, Kris-Etherton PM. Provision of foods differing in energy density affects long-term weight loss. *Obes Res*. 2005;13:1052–60.
- 7) Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1465–77.
- 8) Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1212.
- 9) Kinross JM, von Roon AC, Holmes E, Darzi A, Nicholson JK The human gut microbiome: implications for future health care. *Curr Gastroenterol Rep*. 2008 Aug; 10(4):396-403.
- 10) Jaceldo-Siegl K, Sabaté J, Rajaram S, Fraser GE. Long-term almond supplementation without advice on food replacement induces favourable nutrient modifications to the habitual diets of free-living individuals. *Br J Nutr*. 2004 Sep;92(3):533-40.
- 11) Ibarrola-Jurado N, Bullo M, Guasch-Ferre M, et al. Cross-sectional assessment of nut consumption and obesity, metabolic syndrome and other cardiometabolic risk factors: the PREDIMED study. *PLoS ONE* 2013;8:e57367.
- 12) Sofi, F. The mediterranean diet revisited: Evidence of its effectiveness grows. *Curr. Opin. Cardiol*. 2009, 24, 442–446.
- 13) Cinta Valls-Pedret; Aleix Sala-Vila, Mercè Serra-Mir, Dolores Corella, Rafael de la Torre, DPharm, Miguel Ángel Martínez-González, Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Intern Med*. Published online May 11, 2015.
- 14) Brett J., Schmidt A.M., Yan S.D. i wsp. Survey of distribution of a new characterized receptor for advanced glycation end products in tissue. *Am. J. Pathol*. 1993; 143: 1699–1712.
- 15) Bogna Wierusz-Wysocka, Aleksandra Araszkievicz, Judyta Schlaffke Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Końcowe produkty glikacji — nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań? Praca pogładowa. *Diabetologia Kliniczna* 2013, tom 2, nr 3.
- 16) Liliana A. Trivelli, Helen M. Ranney and Hong-Tien Lai, Hemoglobin Components in Patients with Diabetes Mellitus *N Engl J Med* 1971; 284:353-357 February 18, 1971 DOI: 10.1056/NEJM197102182840703.
- 17) Koenig R.J., Cerami A. Glycohemoglobins in the adult erythrocyte. *Curr. Top. Hematol*. 1979; 2: 59–73.
- 18) Golstein, Little, Lorenz RA, Malone, Nathan, Peterson, Sacks, Tests of Glycemia in Diabetes, Goldstein, American Diabetes Association *Diabetes Care* January 2004 vol. 27 no. suppl 1 s91-s93 doi:

10.2337/diacare.27.2007.S91.

19) Auriel A, Willette, Barbara B, Bendlin, Erika J, Starks, Alex C, Birdsill, Sterling C, Johnson, Bradley T, Christian, Association of Insulin Resistance With Cerebral Glucose Uptake in Late Middle–Aged Adults at Risk for Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, 2015; DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.0613.

20) Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D (2010) Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 89(2): 97–102. doi: 10.1016/j.diabres.2010.04.019.

21) Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, et al. (2009) Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 151(5): 306–314. doi: 10.1097/ogx.0b013e3181e5a159.

22) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, et al. (2008) Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 359(3): 229–241. doi: 10.1056/nejmoa0708681.

23) Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S (2010) A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 12(3): 204–209. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x.

24) Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, et al. (2002) Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 360(9344): 1455–1461. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11472-3.

25) Sievenpiper JL, Dworatzek PD (2013) Food and dietary pattern-based recommendations: an emerging approach to clinical practice guidelines for nutrition therapy in diabetes. *Can J Diabetes* 37(1): 51–57. doi: 10.1016/j.jcjd.2012.11.001.

26) Lasa A, Miranda J, Bulló M, Casas R, Salas-Salvadó J, et al.. (2014) Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*.

27) Vanella L, Di Giacomo C, Acquaviva R, Barbagallo I, Cardile V, Kim DH, et al. Apoptotic markers in a prostate cancer cell line: Effect of ellagic acid. *Oncol Rep* 2013;30:2804-2810.

28) Han DH, Lee MJ, Kim JH. Antioxidant and apoptosis-inducing activities of ellagic acid. *Anticancer research* 2006;26:3601-3606.

29) Edderkaoui M, Odinkova I, Ohno I, Gukovsky I, Go VL, Pandol SJ, et al. Ellagic acid induces apoptosis through inhibition of nuclear factor kappa B in pancreatic cancer cells. *World J Gastroenterol* 2008;14:3672-3680.

30) Edderkaoui M, Lugea A, Hui H, Eibl G, Lu QY, Moro A, et al. Ellagic Acid and Embelin Affect Key Cellular Components of Pancreatic Adenocarcinoma, Cancer, and Stellate Cells. *Nutr Cancer* 2013;65:1232-1244.

31) Zhao M, Tang SN, Marsh JL, Shankar S, Srivastava RK. Ellagic acid inhibits human pancreatic cancer growth in Balb/C nude mice. *Cancer Lett* 2013;337:210-217 [PubMed].

- 32) Chung YC, Lu LC, Tsai MH, Chen YJ, Chen YY, Yao SP, et al. The inhibitory effect of ellagic Acid on cell growth of ovarian carcinoma cells. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;2013:306705.
- 33) Huang ST, Wang CY, Yang RC, Chu CJ, Wu HT, Pang JH. Phyllanthus urinaria Increases Apoptosis and Reduces Telomerase Activity in Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells. *Forsch Komplementmed* 2009;16:34-40.
- 34) Mishra S, Vinayak M. Ellagic acid checks lymphoma promotion via regulation of PKC signaling pathway. *Mol Biol Rep* 2013;40:1417-1428.
- 35) Mishra S, Vinayak M. Ellagic Acid Induces Novel and Atypical PKC Isoforms and Promotes Caspase-3 Dependent Apoptosis by Blocking Energy Metabolism. *Nutr Cancer* 2014;66:675-681.
- 36) Aiyer HS, Warri AM, Wood DR E, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Influence of Berry Polyphenols on Receptor Signaling and Cell-Death Pathways: Implications for Breast Cancer Prevention. *J Agric Food Chem* 2012;60:5693-5708.
- 37) Aiyer HS, Gupta RC. Berries and ellagic acid prevent estrogen-induced mammary tumorigenesis by modulating enzymes of estrogen metabolism. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010;3:727-737.
- 38) Aqil F, Gupta A, Munagala R, Jeyabalan J, Kausar H, Sharma RJ, et al. Antioxidant and antiproliferative activities of anthocyanin/ellagitannin-enriched extracts from *Syzygium cumini* L. *Nutr Cancer* 2012;64:428-438.
- 39) Priyadarsini KI, Khopde SM, Kumar SS, Mohan H. Free radical studies of ellagic acid, a natural phenolic antioxidant. *J Agric Food Chem* 2002;50:2200-2206.
- 40) Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients*. 2010;2:652–682.
- 41) Jenkins DJA, et al. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetes Care*. 2011. Aug;34(8):1706-1711.
- 42) Kendall CWC, et al. The impact of pistachio intake alone or in combination with high-carbohydrate foods on post-prandial glycemia. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(6):696-702.
- 43) Sonia Blanco Mejia, Cyril W C Kendall, Effie Vigouliouk, Livia S Augustin, Vanessa, Adrian I Cozma, Arash Mirrahimi, Adriana Maroleanu, Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, *BMJ Open* 2014;4:e004660.
- 44) Hernandez-Alonso P, et al. Beneficial Effect of Pistachio Consumption on Glucose Metabolism, Insulin Resistance, Inflammation, and Related Metabolic Risk Markers: a Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2014.
- 45) Sauder KA, et al. Pistachio Nut Consumption Modifies Systemic Hemodynamics, Increases Heart Rate Variability, and Reduces Ambulatory Blood Pressure in Well-Controlled Type 2 Diabetes: a Randomized Trial. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000873.
- 46) M A Wien, M Sabaté, D N Iklé, S E Cole and F R Kandeel Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program, *International Journal of Obesity* (2003) 27, 1365–1372.
- 47) Jenkins DJA, et al. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetes Care*. 2011. Aug;34(8):1706-1711.

48) Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M, Kennedy M. Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2777–83.

49) Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res*. 2009;48(1):44-51.

50) Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV. et al. A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism*.1992;41:1373-1378.

51) Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K. et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia*.2001;44:312-319.

52) Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O. Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids: effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care*.1997;20:881-887.

53) Rivellese A, Riccardi G, Giacco A. et al. Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet*.1980;2:447-450.

54) Simpson HC, Simpson RW, Lousley S. et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*.1981;1:1-5.

55) Anderson JW, Gustafson NJ, Bryant CA, Tietzen-Clark J. Dietary fiber and diabetes: a comprehensive review and practical application. *J Am Diet Assoc*.1987;87:1189-1197.

56) Paolisso G, Scheen A, D’Onofrio F, Lefebvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia*.1990;33:511-514.

57) Larsson SC and Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Journal of Internal Medicine* 2007.

58) Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med* 1999;159:2151–2159.

59) Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Oral administration of magnesium hydroxide to subjects with insulin-dependent diabetes mellitus: effects on magnesium and potassium levels and on insulin requirements. *Magnesium*.1988;7:117-122.

60) Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, Varricchio M, D’Onofrio F. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care*.1989;12:265-269.

61) Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A. et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr*.1992;55:1161-1167.

62) Resnick LM. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease, and related disorders: the mechanism of “syndrome X.” *Am J Hypertens*.1993;6:123S-134S.

63) Aluyen JK, Ton QN, Tran T, Yang AE, Gottlieb HB, Bellanger RA. Resveratrol: potential as anticancer agent.

64) Weng CJ, Yen GC. Flavonoids, a ubiquitous dietary phenolic subclass, exert extensive in vitro anti-invasive and in vivo anti-metastatic activities. *Cancer Metastasis Rev.* 2012;31(1–2):323–351.

65) Ouyang G, Yao L, Ruan K, Song G, Mao Y, Bao S. Genistein induces G2/Mcell cycle arrest and apoptosis of human ovarian cancer cells via activation of DNA damage checkpoint pathways. *Cell Biol Int.* 2009;33(12):1237–1244.

66) Touny LH, Banerjee PP. Identification of both Myt-1 and Wee-1 as necessary mediators of the p21-independent inactivation of the cdc-2/cyclinB1 complex and growth inhibition of TRAMP cancer cells by genistein. *Prostate.* 2006;66(14):1542–1555.

67) Valachovicova T, Slivova V, Bergman H, Shuherk J, Sliva D. Soy isoflavones suppress invasiveness of breast cancer cells by the inhibition of NF-kappaB/AP-1-dependent and -independent pathways. *Int J Oncol.* 2004;25(5):1389–1395.

68) Ruiz PA, Haller D. Functional diversity of flavonoids in the inhibition of the proinflammatory NF-kappaB, IRF, and Akt signaling pathways in murine intestinal epithelial cells. *J Nutr.* 2006;136(3):664–671.

69) Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E, Sabaté J. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms, *J Nutr.* 2008 Sep;138(9):1746S-1751.

70) US Food and Drug Administration. Qualified health claims: letter of enforcement discretion—nuts and coronary heart disease (Docket No 02P-0505), 2003.

71) U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary guidelines for Americans.* 7th edn. Washington, DC: US Government Printing Office, 2010.

72) Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. American Heart Association Nutrition Committee. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82–96.

73) Cooke, J.P., P. Tsao, A. Singer, B.Y. Wang, J. Kosck, H. Drexler, 1993. Anti-atherogenic effect of nuts: is the answer NO? *Arch Intern Med.* 153:896, 899, 902.

74) Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992;152:1416–24.

75) Sabate J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1643S–1648S. Fraser GE, Sumbureru D, Pribis P, Neil RL, Frankson MA. Association among health habits, risk factors, and all-cause mortality in a black California population. *Epidemiology.*1997;8:168-174.

76) Bazzano LA, He J, Ogden LG, et al. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2001;161:2573–8.

77) Prineas RJ, Kushi LH, Folsom AR, Bostick RM, Wu Y. Walnuts and serum lipids. *N Engl J Med.*1993;329:359.

78) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE. et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ.*1998;317:1341-1345.

79) Ramón Estruch, Emilio Ros, Jordi Salas-Salvadó,, Maria-Isabel Covas, Dolores Corella, Fernando Arós, Enrique Gómez-Gracia, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet *N Engl J Med* 2013; 368:1279-1290 April 4, 2013.

80) American Academy Neurology (AAN) 67th Annual Meeting. Abstract S36.008 Presented April 22, 2015.

81) Cinta Valls-Pedret; Aleix Sala-Vila, Mercè Serra-Mir, Dolores Corella, Rafael de la Torre, DPharm, Miguel Ángel Martínez-González, Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Intern Med.* Published online May 11, 2015.

82) Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med.*1993;328:603-607.

83) Spiller GA, Jenkins DJ, Cragen LN. et al. Effect of a diet high in monounsaturated fat from almonds on plasma cholesterol and lipoproteins. *J Am Coll Nutr.*1992;11:126-130.

84) Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel PJ. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr.*1994;59:995-999.

85) Rajaram S., Haddad E.H., Mejia A., Sabaté J. Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study, *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (5) : 1657S-1663S.

86) Garg M, Blake R, Wills R, Clayton E. Macadamia nut consumption modulates favourably risk factors for coronary artery disease in hypercholesterolemic subjects. *Lipids.* 2007 Jun;42(6):583-7. Epub 2007 Apr 17.

87) Bernstein AM, Sun Q, Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Willett WC. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 2010;122: 876-883.

88) Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70: 1001–1008.

89) Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.*2002;76:274S-280S.

90) van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.*2002;25:417-424.

91) Chung-Jyi Tsai, Michael F Leitzmann, Frank B Hu, Walter C Willett and Edward L Giovannucci (2004): Frequent nut consumption and decreased risk of cholecystectomy in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 80, No. 1, 76-81.

92) Tsai CJ, Leitzmann MF, Hu FB, Willett WC, Giovannucci EL. A prospective cohort study of nut consumption and the risk of gallstone disease in men. *Am J Epidemiol.* 2004;160:961–8.

93) Dowling RH. Pathogenesis of gallstones. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(suppl):39–47.

94) Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, et al. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. *Hepatology* 1997;26:809–18.

- 95) Petiti DB, Friedman GD, Klatsky AL. Association of a history of a gallbladder disease with a reduced concentration of high-density-lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1981;23:1396–8.
- 96) Thijs C, Knipschild P, Brombacher P. Serum lipids and gallstones: a case-control study. *Gastroenterology* 1990;99:843–9. Medline.
- 97) Diehl AK, Haffner SM, Hazuda HP, Stern MP. Coronary risk factors and clinical gallbladder disease: an approach to the prevention of gallstones? *Am J Public Health* 1987;77:841–5.
- 98) Fuchs M, Ivandic B, Muller O, et al. Biliary cholesterol hypersecretion in gallstone-susceptible mice is associated with hepatic up-regulation of the high-density lipoprotein receptor SRBI. *Hepatology* 2001;33:1451–9.
- 99) Laakso M, Suhonen M, Julkunen R, Pyorala K. Plasma insulin, serum lipids and lipoproteins in gallstone disease in non-insulin dependent diabetic subjects: a case control study. *Gut* 1990;31:344–7.
- 100) Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel PJ. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1994;59:995–9.
- 101) Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effect of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med* 1993;328:603–7.
- 102) Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2001;74:72–9.
- 103) Su X., Tamimi R.M., Collins L.C., Baer H.J., Cho E., Sampson L., Willett W.C., Schnitt S.J., Connolly J.L., Rosner B.A., Colditz G.A. Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease. *Cancer Causes Control* 2010 Mar 14.

X

**RADOSNE WIEŚCI DLA MIŁOŚNIKÓW CZEKOLADY
I KAKAO**

Indianie kochający kakao nie chorowali na nadciśnienie

Wygląda na to, że jedzenie czekoladowych przysmaków to przyjemny sposób, aby zadbać o zdrowie. Wprawdzie są kaloryczne, czyli nie działa tutaj zasada „im więcej, tym lepiej” (przynajmniej dla większości z nas, którzy woleliby nie powiększać swego rozmiaru ubrań), niemniej warto po nie systematycznie sięgać. Dla dobra naszych naczyń, serca i mózgu. Myślę, że spożywanie orzechów, czekolady, a także kawy, to ważne kwestie związane z naszym zdrowiem.

Historia kakao jest bardzo długa. Pochodzi ono z Meksyku, gdzie Olmekowie ponad dwa i pół tysiąca lat temu jako pierwsi zaczęli uprawiać drzewka kakaowca i wykorzystywać ich ziarna. To kakao, które większość z nas ma w swojej szafce, kiedyś było częścią mitologii. Uważano je za dar bogów, dostępny tylko dla posiadających bogactwo i władzę. Natomiast Majowie czcili boginię czekolady i kakao, którą nazywali Ixcacao. Zarówno wtedy, jak i w sporo późniejszych czasach kakao było uznawane za afrodyzjak. Nawiasem mówiąc, w świetle dowodów naukowych z ostatnich lat kakao, czekolada i Viagra mają rzeczywiście pewne wspólne cechy, o czym wspomnę jeszcze później.

Z naukowego punktu widzenia badanie wpływu spożywania kakao zaczęło się od obserwacji Indian Kuna, którzy mieszkają na wyspach w pobliżu Panamy. Całkiem niedawno naukowców zastanowiło, że ludzie ci należą do niewielu kultur na świecie, które są chronione przed pojawianiem się zależnego od starzenia się organizmu wzrostu ciśnienia tętniczego, nadciśnienia i pogarszania się funkcji nerek. Zupełnie inaczej niż w krajach zachodnich, gdzie te problemy zdrowotne, związane z nieuchronnym upływem lat, są na porządku dziennym. Ponadto wśród tej rdzennej ludności niska jest śmiertelność w wyniku zawałów serca, udarów mózgu lub w ogóle z powodu chorób serca. Nawet jeśli ją porównamy z innymi obywatelami Panamy i mieszkańcami sąsiednich krajów(1). Kiedy jednak Indianie Kuna emigrują do miast, wszystko szybko się zmienia. Częstotliwość występowania nadciśnienia i w ogóle chorób układu krążenia wkrótce szybko wzrasta. Oznacza to więc, że to nie geny działają ochronnie, bo przecież chroniłyby Indian dalej. Skoro trzeba wyeliminować geny, co chroni mieszkańców wysp w pobliżu Panamy? Sprawdzono, czy przypadkiem nie chodzi o nadwagę. Może po przeprowadzce do miasta Indianie zmieniali styl życia i... po prostu tyli? Nadmiar kilogramów zwiększa ciśnienie, a występowanie nadciśnienia wśród ludzi otyłych jest prawie trzykrotnie częstsze, zaś wśród otyłych w wieku 20–44 lat – aż sześciokrotnie. (Za rzadko mówi się o tym, że walka z nadliczbowymi kilogramami, szczególnie tymi, które ulokowały się w naszym brzuchu, to jeden z elementów leczenia nadciśnienia). Okazało się jednak, że średnie BMI było takie samo u mieszkańców wysp i u tych, którzy wyemigrowali do dużych miast. Przyjrano się więc również dzieciom. To, co było do zauważenia na pierwszy rzut oka, to była duża ilość

spożywanego kakao. Mieszkańcy wysp w odróżnieniu od Indian z miast pili każdego dnia co najmniej pięć filiżanek tego napoju, czasami z dodatkiem soli, i dodawali go do wielu potraw. Trzeba też zauważyć, że w ich jadłospisie gościła również cztery razy większa ilość ryb i dwa razy większa ilość owoców niż u Indian, którzy przenieśli się do miast(2, 3, 4). Wysłunięto podejrzenie, że to kakao chroni układ krążenia i zaczęto zgłębiać ten temat.

Smakołyk dbający o serce i mózg

W innych rejonach świata, badając inne narodowości, wielokrotnie zauważano, że miłośnicy czekolady, szczególnie czarnej, rzadziej ulegają zawałom i udarom. 470 mężczyzn uczestniczących w badaniu Zutphen Elderly Study, zdrowych na początku badania, obserwowano przez 15 lat. Wyodrębniono grupę 30% osób spożywających najwięcej czekolady oraz kakao i zauważono, że w tej grupie średnie ciśnienie tętnicze było nieco niższe. Co bardziej istotne, zanotowano o 47% mniej zgonów w porównaniu do 30% osób unikających czekolady. Takie wyniki ogłoszono po uwzględnieniu wieku, wskaźnika masy ciała (BMI), stylu życia, przyjmowania leków, ilości kalorii w diecie. Bardzo ważne jest to, że osobno oceniano osoby w grupach, które wyodrębniono na podstawie istnienia czynników sprzyjających rozwojowi chorób układu krążenia. Zmniejszono znacznie dzięki temu możliwość, że osoby np. chore na cukrzycę, otyłe czy ciężko chore świadomie rezygnowały ze słodczy, w tym z czekolady(5, 6), i tak naprawdę ich wyższe ciśnienie, śmiertelność i jedzenie czekolady nie były wcale powiązane zależnością przyczynowo-skutkową. Miały natomiast wspólne źródło.

W prospektywnym badaniu Swedish Mammography Cohort(7) wzięło udział 31 823 kobiet w wieku od 48 do 83 lat, bez cukrzycy, zawału mięśnia sercowego czy niewydolności serca zadeklarowanymi w wywiadzie w momencie rozpoczęcia badania. W latach 1998–2006 analizowano ich stan zdrowia i dane dotyczące stylu życia. Przypadki niewydolności serca wśród kobiet unikających czekolady rejestrowano o 32% częściej niż w grupie regularnie spożywającej umiarkowane jej ilości (jedną, dwie porcje tygodniowo). Stwierdzono również, że ważny jest umiar. Panie, które konsumowały jedną porcję czekolady dziennie (140–210 g na tydzień) lub więcej, nie chorowały wcale rzadziej. Nie rozróżniano tutaj, o jaką czekoladę chodzi – mleczną czy ciemną, ale badanie przeprowadzono w Szwecji, gdzie 90% wszystkich czekolad spożywanych w tamtym okresie było określanych jako czekolada mleczna, choć zawierały około 30% kakao. W odróżnieniu na przykład od USA, gdzie normy określają, że nawet już zawartość 15% kakao pozwala czekoladę nazywać ciemną. Nie jest istotna więc nazwa, liczy się faktyczna zawartość kakao.

W badaniu Iowa Health Study(8) uczestniczyło 34 489 kobiet po menopauzie nie cierpiących na choroby układu krążenia na początku badania, które obserwowano przez 16 lat.

Po wzięciu pod uwagę różnych czynników dodatkowych (m. in. wagi, chorób, diety) okazało się, że kobiety spożywające więcej czekolady rzadziej zapadały na choroby serca. Podobnie ochronnie działała obecność w diecie otrębów, jabłek, gruszek, czerwonego wina i truskawek.

W badaniu EPIC(9) w latach 1994–2006 wzięło udział 19 357 pacjentów. Nawyki żywieniowe i ich stan zdrowia oceniano za pomocą kwestionariusza, a następnie przyglądano się uczestnikom badania średnio przez osiem lat. Pacjenci, którzy jedli najwięcej czekolady – około 7,5 g dziennie – mieli istotnie niższe ciśnienie krwi i byli o 27% mniej zagrożeni zawałem serca, o 48% udarem mózgu w porównaniu z tymi, którzy unikali czekolady lub jedli jej najmniej (nie więcej niż 12 g w ciągu tygodnia). Co ciekawe, w badaniu tym spożycie owoców i warzyw przez miłośników czekolady okazało się być odwrotnie proporcjonalne do ilości spożywanej czekolady. Można podejrzewać, że wielbiciele tego przysmaku mieli też inne niezbyt zdrowe nawyki, których nie wzięto pod uwagę (wszystkiego w takich badaniach przeanalizować po prostu się nie da), a mimo to ryzyko chorób serca wciąż było wśród nich niższe.

Naukowcy z Instytutu Karolinska w Sztokholmie przez około 10 lat obserwowali ponad 37 tysięcy mężczyzn w wieku od 45 do 79 lat. U osób, których spożycie czekolady było największe (średnio 62,9 g na tydzień), o 17% rzadziej występował udar(10) w porównaniu do mężczyzn unikających tego smakołyku. Ci sami naukowcy przeprowadzili też metaanalizę, włączając dane z czterech poprzednich badań, w tym niemal identycznego badania z 2011 roku przeprowadzonego wśród kobiet. Ponowna analiza łącznych danych (w sumie 4260 przypadków udarów) dała podobne wyniki: mężczyźni i kobiety, którzy jedli najwięcej czekolady, mieli o 19% mniejsze ryzyko udaru mózgu w porównaniu do tych, którzy jedli jej najmniej. Dodajmy jednak uczciwie: badani, którzy jedli więcej czekolady byli też częściej lepiej wykształceni i zdrowsi, rzadziej palili, mieli wysokie ciśnienie krwi czy zdiagnozowane migotanie przedsionków. Wprawdzie analizę prowadzono osobno dla każdej grupy i naukowcy wzięli pod uwagę takie czynniki jak dieta, masa ciała (BMI) i aktywność fizyczna, nie można jednak wykluczyć, że mniejszą ilość przypadków udarów wśród zwolenników czekolady należy wyjaśnić innymi różnicami dotyczącymi stanu zdrowia lub stylu życia, których nie wzięto pod uwagę.

Czekolada elementem zdrowej diety?

Oczywiście, zalecenia dla tych, którzy woleliby uniknąć udaru czy zawału, się nie zmieniły. Brzmiały one następująco: przede wszystkim nie należy palić papierosów, trzeba natomiast walczyć z nadciśnieniem tętniczym, utrzymywać prawidłową masę ciała, przestrzegać zdrowej diety, regularnie ćwiczyć i przyjmować zalecone przez lekarza leki. Jak widać w zaleceniach nie ma sformułowania: „zaczynij się żywić czekoladą”. Wcale bowiem nie chodzi o to, by

zacząć się nią objadać, ale o to, żeby mieć świadomość, iż spożywana z umiarem ciemna czekolada nie jest szkodliwa. Wręcz przeciwnie. Wprawdzie ma dużo tłuszczu (o którym będzie mowa trochę później, bo jest on interesującym zjawiskiem) i cukru, ale można po nią sięgać bez wyrzutów sumienia, kiedy – jak Kubusia Puchatka – najdzie nas ochota na małe słodkie „co nieco”. Z całą pewnością jest to o wiele lepszym pomysłem niż np. zjedzenie ciasteczka zawierającego bardzo szkodliwe tłuszcze trans, które na etykiecie określa się eufemistycznie jako „tłuszcz cukierniczy” lub „utwardzony”.

Samo kakao, w przeciwieństwie do czekolady, może być za to zalecane bez wahania, ponieważ ma niską zawartość cukrów i tłuszczu. Można dodawać je np. do kawy. Przytoczyłam powyżej część badań związanych z czekoladą, nazywanych obserwacyjnymi. Polegały bowiem na tym, że nie robiono nic innego, jak tylko przyglądano się temu, co robili uczestnicy, analizowano, jaki był stan ich zdrowia i co się działo z nimi w czasie badania. I wierzono w to, co mówili, m.in. na temat tego, co zjadają. Bardziej wiarygodne są jednak badania interwencyjne, podczas których naukowcy dokonują jakiejś ingerencji, zmiany dotyczącej osób losowo wybranych spośród ochotników i potem obserwują, co się dzieje. Porównują to z grupą osób, której nic nie sugerowali albo której zaserwowano placebo. Z badaniami obserwacyjnymi czasami jest bowiem tak, jak z fikcyjną zależnością, jaka istnieje pomiędzy atakami rekinów na Florydzie a spożyciem lodów, o której wspominałam już wcześniej. Dlatego tak ważne jest, by w badaniach obserwacyjnych przeanalizować różne czynniki dodatkowe, jak zrobiono w przytoczonych przeze mnie powyżej obserwacjach. Jeszcze lepiej jest podjąć jakieś działanie w grupie zupełnie przypadkowo wybranych osób, na przykład jednym podać prawdziwą czekoladę, innym – białą i zrobić różne analizy, na podstawie których można będzie ocenić zmiany, jakie zachodzą w organizmie po spożyciu czekolady. Dostępnych jest sporo niezmiernie ciekawych badań interwencyjnych dotyczących kakao i czekolady. Ich wyniki naprawdę robią wrażenie. Zanim się nimi zajmiemy, muszę jednak wytłumaczyć kilka określeń.

Cenne składniki ukochanego przez wielu smakołyku

Po pierwsze, ziarno kakaowca, z którego powstaje czekolada, zawiera ponad 400 substancji chemicznych, z których wiele może mieć wpływ na zdrowie. Pewnie jeszcze wszystkiego o nich nie wiemy. Czy czekolada jest dobra, czy zła dla nas zależy w dużej mierze od jej rodzaju i ilości, w jakiej ją spożywamy. Ilość bezdyskusyjnie zależy od nas. Natomiast jakość czekolady zależy od zawartości w niej polifenoli. Tak dzisiaj uważamy. Większość pozytywnych efektów działania czekolady i kakao jest właśnie związana z tymi związkami. Czekolada jest więc w takim stopniu zdrowa, w jakim zawiera polifenole. Nie każda czekolada

je jednak zawiera. Nawet kakao, będące jedynym źródłem polifenoli w czekoladzie, może mieć ich minimalne ilości. Dlaczego tak jest i od czego to zależy?

Czy zastanowiło Was kiedyś to, czemu akurat czekolada (mam na myśli prawdziwą czekoladę, nie – wyrób czekoladopodobny) nie ma tych wszystkich „E”? Otóż, dlatego, że ma dużo polifenoli chroniących ją przed psuciem się, czyli jełczeniem. Nie jest konieczne dodawanie konserwantów ani przechowywanie jej w lodówce. Wiele innych słodczy też nie ma konserwantów i się nie psuje, zawdzięczają to obecności utwardzonych olejów roślinnych, które właśnie dlatego zrobiły wielką karierę w przemyśle spożywczym, bo dodanie ich do produktu wydłuża jego „półkowe życie”. Są one niesamowicie niezdrowe. Na szczęście w prawdziwej czekoladzie ich nie ma. Są za to dobroczynne polifenole. To ogromna rodzina bardzo aktywnych substancji roślinnych, o których pisałam już sporo przy okazji kawy, uważanej w świetle najnowszych badań za napój zdrowy dla większości ludzi właśnie dlatego, że zawiera sporo tych związków.

Czekolada produkowana jest z ziaren. Wszystkie rośliny potrafią wytworzyć sobie bardzo aktywne związki, nazywane fitoskładnikami, do których należą polifenole. Wytwarzają je dla własnych określonych potrzeb. Jeśli jednak zjemy określone rośliny, zaspokoją one nasze potrzeby. Ludzie bowiem nie potrafią wyprodukować sobie tych substancji, chociaż ich potrzebują. Dlatego niezależnie od tego, co nam smakuje, jeśli chcemy być zdrowi, jesteśmy skazani na zjadanie pewnej ilości roślin. Od dawna wiemy, że spożywanie owoców i warzyw chroni zdrowie. Jednym z głównych tego powodów jest właśnie obecność w nich fitoskładników. Na przykład w jednym z bardzo wielu badań wykazano, że wzrost ich konsumpcji o jedną porcję jest związany z mniejszym o 4% ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej serca. Jeśli systematycznie spożywa się bogate w witaminę C owoce i warzywa, to każda ich porcja obniża to ryzyko o 6%, zaś zielone warzywa liściaste obniżają je aż o 23% (11).

Skład czekolady był intensywnie badany, by określić, co jest w niej takiego korzystnego. Jak już wspomniałam, ziarno kakaowca, z którego powstaje czekolada, zawiera bardzo wiele aktywnych substancji mogących wpływać na nasz organizm. I spośród nich wszystkich wytypowano polifenole, a dokładniej pewną ich podgrupę – flawanole jako związki, które bardzo korzystnie wpływają na nasze ciało. Odkryto je też wcześniej w herbacie (i zielonej, i czarnej), czerwonym winie oraz owocach.

Flawanole chronią wewnątrz naczyń

Wcześniej przytaczałam obserwacje, z których wynikało, że spożywanie czekolady i kakao jest korzystne dla naszego układu krążenia. Teraz mowa będzie o badaniach bardziej konkretnych, czyli interwencyjnych. Jak dla mnie, bardzo przekonujących i będących

kolejnym dowodem na to, jak duży wpływ na nasze zdrowie mają nasze codzienne małe wybory dokonywane przez lata.

Co w kakao i czekoladzie jest takiego cennego? Na pewno nie cukier. Uważa się, że są to, przede wszystkim, polifenole, których potrzebujemy, jeśli chcemy być zdrowi. Kolory roślin podpowiadają nam, jakie zawierają one polifenolowe rodziny. Dlatego od kilku lat modne jest hasło „jedz kolorowo”. Chodzi bowiem o to, żeby na talerzu skompletować wszystko, czego potrzebuje nasze ciało. Żeby nie było wątpliwości, dodam, że ciemna czekolada nie może zastąpić warzyw oraz owoców i posiada sporo kalorii. Nikt tu nie namawia, by zacząć się nią objadać lub zastąpić nią porcję surówki. Możemy jednak po nią sięgać bez wyrzutów sumienia, kiedy nachodzi nas ochota ma niewielką słodką przekąskę.

Jak już wspomniałam, czekolada i kakao zawierają flawanole. Ich dobra reputacja zaczęła się od herbaty. Najpierw wykazano, że wśród ludzi regularnie pijących ten napój rzadziej zdarzają się zawały serca, udary mózgu i różne inne choroby(12–18). Co ciekawe, wcale nie dotyczyło to jedynie herbaty zielonej, ale również czarnej. To dobra wiadomość dla tych, którzy nie zdołali się przekonać do smaku zielonej herbaty. Szczerze mówiąc, też do nich należę, choć naprawdę próbowałam swoje przyzwyczajenie zmienić.

Uważamy dzisiaj, że za większość korzystnych dla zdrowia efektów spożywania herbaty odpowiadają właśnie zawarte w niej flawanole, które znajdziemy również w czekoladzie. Czy wiecie, co wspólnego mają: **Viagra**, niektóre **leki przeciwko łysieniu** i czekolada? Śródbłonek to bardzo ważny składnik naszych naczyń, ich wyściółka, o której zdecydowanie za rzadko myślimy. Ci, którzy chcą mieć zdrowe serce, sprawnie pracujący mózg i inne narządy (na przykład – płciowe), powinni bardzo o nią dbać. Jest ona bowiem niesamowicie delikatna i może działać jak śliski teflon albo przypominać bardziej kostkę brukową najeżoną rzepami. Pierwsza sytuacja pozwala na płynne, bezproblemowe dotarcie krwi do każdego zakamarka naszego ciała, bowiem śródbłonek chroni przed przywieraniem i sklejanem się płytek krwi. Druga, niestety – przyczynia się do zawałów serca, udarów mózgu i impotencji, która może być w ogóle pierwszym ważnym sygnałem, że ze śródbłonkiem, a tym samym z całym układem krążenia dzieje się coś niedobrego.

Śródbłonek oprócz tego, że jest „jak teflon”, pracuje: transportuje i produkuje różne związki. Niektóre z nich – rozszerzają, inne – zwężają naczynia krwionośne. To z kolei decyduje o tym, ile krwi dopłynie do danego miejsca naszego ciała, czyli o tym, jak są ukrwione narządy oraz o tym, czy mamy nadciśnienie. Śródbłonek inteligentnie reaguje na to, jaki nacisk wywiera na ścianki naczynia płynąca w nim krew. Lepiej, żeby ta siła nie była zbyt duża, bo będzie go uszkadzać. Pamięamy przecież, że śródbłonek jest bardzo delikatny. Dlatego – jeśli jest zdrowy – poprzez wydzielanie różnych związków (między innymi tlenu azotu) nakazuje naczyniom rozszerzać się, kiedy trzeba. Kiedy jednak przestaje sobie radzić z wypełnianiem swoich funkcji (z powodu starzenia się i różnych naszych niezdrowych nawyków, takich jak

styl życia „ziemniaka kanapowego”, palenie papierosów, niezdrowa dieta itp.), to mamy problem. Zaburzone działanie śródbłonna bardzo źle wróży. Jest to wstęp do miażdżycy, która predysponuje do zwężeń naczyń i powstawania zatykających je skrzeplin.

Parametr mówiący o tym, jak śródbłonek sobie radzi z wypełnianiem swoich funkcji, nosi nazwę rozkurcz zależny od przepływu lub – bardziej naukowo – wazodylatacja indukowana przepływem (po angielsku: *flow-mediated vasodilation*, w skrócie FMD). Robiąc pomiar tego parametru, jesteśmy w stanie ocenić, na ile dobrze śródbłonek wypełnia swoje funkcje. W badaniach klinicznych obiektywnie udowodniono, że czekolada bogata w polifenole poprawia ten parametr(19–21). To, jak skutecznie i prawidłowo śródbłonek wypełnia swoje funkcje, decyduje o tym, jakie mamy ciśnienie tętnicze i w jakim tempie rozwija się miażdżycza w naszych naczyniach, zagrażając zawałem lub udarem. Natomiast flawanole zawarte w czekoladzie, podobnie jak te z herbaty i z innych roślin, chronią nas, pomagając śródbłonkowi.

Opublikowano sporo badań dotyczących flawanoli. Niektóre obejmowały swoim zakresem palaczy(20), inne – osoby niepalące. Na przykład w jednym z nich dotyczącym zdrowych Greków okazało się, że po spożyciu 100 g ciemnej czekolady FMD wzrósł w ciągu 60 minut aż o 43%(22). Szwajcarzy na czekoladę reagowali podobnie(23). Naukowcy z Harvardu odkryli, że kakao może zmniejszyć dysfunkcję śródbłonna związaną z procesem starzenia się(24). Natomiast wśród pacjentów po przeszczepie serca wykryto, że spożywanie 40 g gorzkiej czekolady powodowało rozszerzenie naczyń wieńcowych, poprawiało ich funkcjonowanie i zmniejszało skłonność płytek do tworzenia skrzeplin(25). W innych badaniach zauważono, że spożywanie kakao bogatego we flawanole ma korzystny wpływ na ukrwienie kończyn i mózgu(26–28), szczególnie jego istoty szarej(58–60).

Ciekawe jest jedno z badań z 2014 roku, podczas którego oceniano pacjentów chorujących na miażdżycę tętnic obwodowych. Typowym objawem tej choroby jest upośledzony dopływ krwi do kończyn w czasie aktywności fizycznej, co powoduje często konieczność jej przerwania po pewnym czasie. Połowie pacjentów zaserwowano 40 g ciemnej czekolady o zawartości kakao minimum 85%, innym – taką samą ilość, ale czekolady mlecznej ($\leq 35\%$ kakao). Dwie godziny potem oceniano maksymalny czas, w którym mogli ćwiczyć i dystans, jaki zdołali pokonać. Później był tydzień przerwy i zmieniono rodzaj czekolady, którą podawano danej grupie. W porównaniu do wartości wyjściowych maksymalny czas marszu i jego dystans niezmiennie wzrastały po spożyciu ciemnej czekolady, ale nie po zjedzeniu mlecznej(48).

Czekolada, Viagra i lek przeciwko łysieniu

Temat czekolady i kakao (albo raczej polifenoli w nich zawartych) ma coś wspólnego z Viagrą i z lekami przeciwdziałającymi łysieniu. Chodzi mianowicie o mechanizm działania polegający na prowokowaniu śródbłónka do tego, by produkował więcej tlenu azotu, który jest bardzo ważnym dla nas związkami, posłańcem w układzie sercowo-naczyniowym i nerwowym. Został on nawet ogłoszony przez czasopismo „Science” w 1992 roku „Molekułą Roku”. Za badania nad jego funkcjami przyznano w 1998 roku Nagrodę Nobla(44). Polifenole zawarte w warzywach, owocach i czekoladzie zwiększają wytwarzanie tlenu azotu przez komórki śródbłónka(41, 42).

Tlenek azotu działa jak wiadomość wysyłana do warstwy mięśni gładkich w naczyniach krwionośnych. Jeśli do nich dotrze, brzmi jak rozkaz nakazujący, by się rozluźnić, dzięki czemu naczynia się poszerzają. Spada ciśnienie krwi, której więcej dopływa do narządów. Już w XIX wieku wiedziano, że materiał wybuchowy – nitrogliceryna – zmniejsza w klatce piersiowej ból spowodowany chorobą niedokrwinną serca. Jednak upłynęło jeszcze ponad sto lat, zanim zorientowano się, że jest to spowodowane uwalnianiem tlenu azotu.

Sława, jaką mają obecnie Viagra i lek hamujący wypadanie włosów – **Minoxidil**, jest wynikiem zbiegu okoliczności. Viagra hamuje pewien enzym, zwiększając ilość tlenu azotu, tym samym powodując rozszerzenie naczyń. Początkowo miała być stosowana do leczenia nadciśnienia, ale nie przeszła testów klinicznych. Wtedy zaczęto badać jej skuteczność w leczeniu duszniczy bolesnej, ale tu też się nie sprawdziła. Naukowcy zwrócili uwagę na pewien korzystny skutek uboczny, który zgłaszali uczestnicy badań... Zaczęto więc oceniać skuteczność Viagry w leczeniu zaburzeń erekcji, co zakończyło się sukcesem. W 1998 roku została zarejestrowana jako pierwszy tego typu lek na świecie.

Również z łysieniem walczy się niekiedy za pomocą tlenu azotu. Minoxidilem leczono kiedyś nadciśnienie. Obniżał ciśnienie, bowiem zwiększał między innymi produkcję tlenu azotu przez komórki śródbłónka, co rozszerzało naczynia krwionośne. Większy przepływ krwi przez tzw. łożysko naczyniowe skóry zapewniało mieszkcom włosowym lepszy dostęp do składników odżywczych. Efektem ubocznym było większe owłosienie niekoniecznie tam, gdzie było pożądane. Naukowcy wpadli więc na pomysł, żeby lek zastosować miejscowo na skórę głowy. Nadciśnienia nim już nie leczymy, powodował zbyt wiele skutków ubocznych, jeśli stosowało się go ogólnie. Obecnie jednak wiele osób wciera w skórę głowy preparaty zawierające ten związek.

Nie mogę nie wspomnieć jeszcze o jednej ważnej sprawie. Kiedy uprawiamy sport, śródbłónek produkuje duże ilości tlenu azotu, co jest kolejnym dowodem na to, że nasze naczynia krwionośne kochają ćwiczenia fizyczne. Z drugiej strony, prawidłowy poziom tlenu azotu w mięśniach pomaga im rosnąć po zakończeniu ćwiczeń, z czego doskonale zdają sobie sprawę kulturzyści.

Czekolada kontra nadciśnienie

Prawidłowa produkcja tlenu azotu przez śródbłonek chroni przed nadciśnieniem. Obkurczenie naczyń powoduje bowiem wzrost ciśnienia tętniczego. Jak jest węższa droga, to serce musi pompować z większą siłą, żeby przepchać przez nią krew i ciśnienie rośnie. Jeśli strumień krwi napiera za mocno, to powoli, acz nieubłagane uszkadza serce oraz naczynia, ponieważ śródbłonek jest niezmiernie delikatny. Warto o tym pamiętać, kiedy stwierdzono u nas nadciśnienie, a my postanawiamy odstawić leki.

W 2007 roku w „The Journal of the American Medical Association” opisano badanie, w którym postanowiono określić wpływ małych ilości bogatej w polifenole ciemnej czekolady (o zawartości kakao 50%) na ciśnienie tętnicze. Spośród grupy dorosłych z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym pierwszego stopnia lub ciśnieniem prawidłowym wysokim wylosowano połowę osób, którym przez 18 tygodni podawano gorzką czekoladę zawierającą 30 mg polifenoli. Pozostali jedli białą czekoladę, która polifenoli nie zawierała. Po 18 tygodniach w grupie spożywającej ciemną czekoladę ciśnienie tętnicze obniżyło się u każdego uczestnika (skurczowe średnio o 2,9 mm Hg, rozkurczowe o 1,9 mm Hg). Zresztą większy spadek zauważono u tych, którzy na początku mieli ciśnienie najwyższe. Ochronny wpływ czekolady w stosunku do problemów związanych z nadciśnieniem potwierdziła też metaanaliza 20 innych badań(47).

Wydawać by się mogło, że spadek ciśnienia średnio o 2,9 mm Hg to niewiele. Szacuje się jednak, że już redukcja ciśnienia skurczowego tylko o 3 mm Hg zmniejsza względne ryzyko śmiertelności z powodu udaru o 8%, zgonów z powodu choroby wieńcowej o 5%, a umieralność ogólną o 4%. Dlatego nie można lekceważyć sytuacji, kiedy nasze ciśnienie jest podwyższone. Słyszeliście z pewnością powiedzenie, że „nadciśnienie to podstępny zabójca”? Wysokie ciśnienie krwi jest uznawane dzisiaj za powód około 50% problemów z układem sercowo-naczyniowym i 37% zgonów sercowo-naczyniowych (głównie chodzi o zawały i udary) w populacjach zachodnich(44). Mam wrażenie, że to – obok nadwagi i braku ruchu – jeden z najbardziej niedocenianych wrogów. Naprawdę warto z nim walczyć(45, 46).

Czekolada chroni przed powstawaniem skrzeplin?

Płytki krwi są najmniejszymi i zarazem najlżejszymi składnikami naszej krwi, dlatego są wypychane z głównego nurtu płynącej krwi w kierunku ścian naczynia krwionośnego. Jeśli są w postaci nieaktywnej, mają wygląd małych talerzyków. Dzielnie przemieszczają się wzdłuż ścianek naczyń wyłożonych śródbłonkiem, z którym współpracują. Kiedy rozpoznają defekt, łączą się ze sobą za pomocą długich macek i przywierają do uszkodzonego miejsca. Zaczynają wówczas przypominać pajaka lub ośmiornicę. Przechodzą metamorfozę i uczestniczą w szeregu reakcji powodujących krzepnięcie krwi. Dzieje się tak na przykład, kiedy się

skaleczymy. Życiową misją płytek jest powstrzymywanie krwawienia. W odpowiedzi na różne alarmujące bodźce, między innymi – stany zapalne, zmieniają się również komórki śródbłonna, które zaczynają wysyłać sygnały nawigacyjne i przeobrażają swą powierzchnię tak, by komórki, także płytki, mogły się do nich przykleić. Jest to potrzebne po to, by umożliwić skuteczne zwalczanie infekcji, radzenie sobie z urazami i przeciwdziałanie zagrażającym życiu krwawieniom. Jeśli jednak płytki są nadgorliwe, a śródbłonek nie jest gładki jak teflon, tylko przypomina zbiorowisko rzepów, mamy problem, który może doprowadzić między innymi do zawału serca i udaru mózgu.

Jeden z etapów niezbędnych do tego, by płytki mogły się ze sobą sklejać, blokuje aspiryna, dlatego tak wielu ludzi każdego dnia zgodnie z zaleceniem lekarza po nią sięga. Również czekolada i kakao nieco uspokajają za bardzo pobudzone płytki(63–69).

Dlaczego czekolada jest lepsza dla obwodu bioder niż ciasteczko?

Teraz prawdziwa ciekawostka: Istnieją dane wskazujące na to, że ciemna czekolada zmniejsza oporność komórek na insulinę. To znaczy, że pomaga w tym, by organizm lepiej sobie radził z usuwaniem cukru z krwiobiegu(50–52, 62, 63). Jednak ponieważ badania dotyczące jedzenia czekolady przez cukrzyków są ograniczone (a przecież czekolada to w 40–60% cukier i grubo ponad 500 kcal w 100g), z pewnością trzeba bardzo uważać.

Czekolada mleczna i biała zawierają około 57% cukru, czyli w 100 g mamy równowartość 28 łyżeczek cukru! Czekolada gorzka, która w 70% składa się z kakao, zawiera nieco mniej, bo około 40% cukru. Jest to jednak aż 20 łyżeczek cukru.

W przypadku węglowodanów wielkie znaczenie ma dla nas to, jak szybko przenikają one z przewodu pokarmowego do naszej krwi. Jeśli dzieje się to gwałtownie, to niedobrze. Informuje nas o tym tzw. indeks glikemiczny (IG). Im jest on wyższy, tym gorzej, bo oznacza to, że cukier nie jest dłużej więziony w naszych jelitach, lecz szybko przenika do krwi, co zdecydowanie nam szkodzi. Im niższy indeks glikemiczny, tym lepiej.

Czekolada gorzka jest *superstar* wśród słodczy dlatego, że ma najmniejszy indeks glikemiczny, IG = 22, czyli cukier, z którego się składa, nie przenika tak szybko do naszej krwi jak ten zawarty w innych słodkościach. Tylko... jest go bardzo dużo. Mimo wszystko gorzka czekolada jest zdecydowanie lepsza niż np. herbatniki czy inne ciasteczka mające wyższy indeks glikemiczny (IG = 57), zawierające przeciętnie aż 80% węglowodanów i do tego często jeszcze szkodliwe tłuszcze trans.

„Czekolada nie tuczy”! Czy Wy też spotkaliście się z taką sensacyjną informacją? Niestety, trzeba ją uściślić. Naukowcy amerykańscy ogłosili w 2012 roku: „Osoby sięgające częściej po czekoladę ważą mniej w porównaniu z tymi, którzy zjadają taką samą ilość kalorii, ale w ich jadłospisie czekolada nie gości”(61). Takie same wyniki przyniosła potem analiza danych

z badania HELENA, w którym uczestniczyło 1500 Europejczyków. Niestety, nie znaczy to, że sama czekolada odchudza. Świadczy jednak o tym, że zastąpienie nią innych przekąsek może wyjść na dobre tym, którzy woleliby ważyć mniej. Jeśli będziemy sobie dostarczać systematycznie ekstrakalorii, chociażby w postaci czekolady, z pewnością spowoduje to przyrost masy ciała. A nadwaga i otyłość mogą generować nadciśnienie, choroby serca, a nawet raka. Samo kakao, w przeciwieństwie do czekolady, może być zalecane bez wahania, ponieważ ma niską zawartość cukrów i tłuszczu. Można dodawać je np. do kawy.

Biała? Mleczna? Czarna? Najważniejsze, żeby była gorzka

Zauważmy, że przytoczone powyżej badania dotyczyły czekolad prawdziwych – to znaczy takich, których tłuszcze pochodziły tylko z masła kakaowego i zawierały kakao bogate w polifenole. Trzeba jednak zwrócić uwagę na to, że niektóre tak zwane czekolady zawierają tłuszcze obce, a czasami i inne dziwne dodatki. Trzeba więc czytać etykiety...

Ponieważ flawanole są gorzkie, producenci często przetwarzają naturalne kakao za pomocą takich technik, które poprawiają smak i konsystencję produktu, lecz niestety, niszczą flawanole(66). Termin „ciemna czekolada” jest mylący, ponieważ kolor czekolady nic nie mówi o zawartości flawanoli (!). Jednym z najważniejszych etapów w procesie produkcji, podczas którego występuje znaczna utrata tych cennych związków, jest alkalizacja zwana po angielsku „dutching”. Producent czekolady, Holender van Houten, 200 lat temu odkrył, że dodanie związków alkalicznych do śruty kakaowej poprawia smak i rozpuszczalność kakao. Głównie chodziło o wyeliminowanie goryczy. Niestety, wraz z nią pozbywamy się najbardziej aktywnych flawanoli, bo to one są gorzkie. Jednym z efektów alkalizacji jest ciemnienie kakao. Okazuje się więc, że najciemniejsza czekolada może być zasadniczo pozbawiona flawanoli. Procent kakao, tak samo jak kolor czekolady, nie niosą żadnych informacji o ilości w niej flawanoli(67).

Masło kakaowe zawarte w czekoladzie też jest ciekawym, zdrowym (!) rodzajem tłuszczu. Czekolada gorzka to masło kakaowe i kakao, do mlecznej dodaje się też mleko. Czekolada biała nie ma kakao (źródła polifenoli), dlatego jest biała, zawiera jedynie masło kakaowe i dodatki smakowe.

Czekoladowe zdrowe tłuszcze i inne ważne składniki

W porządnej czekoladzie jest około jednej trzeciej tłuszczu pochodzącego z masła kakaowego. Z tego około 33% stanowi kwas oleinowy, ten sam, który znajdziemy w oliwie z oliwek i który uznawany jest za korzystny dla naszego zdrowia. Kolejne 33% to kwas stearynowy. Wprawdzie to tłuszcz nasycony, ale nie zwiększa poziomu cholesterolu, ponieważ

organizm metabolizuje go do kwasu oleinowego(53, 54). Czekolada korzystnie więc wpływa na cholesterol i trójglicerydy(56, 57). Broni też cholesterol LDL przed utlenianiem przez wolne rodniki(55–62). A utleniony cholesterol LDL jest bardzo niebezpieczny, na co jest wiele dowodów. Polifenole (też czekoladowe) bronią nas przed nim(58–62).

Jeśli ktoś jest uczulony lub nie cierpi czekolady, niech się nie martwi. Cenne flawanole znajdziemy też w innych pokarmach i napojach(68). Zielona herbata zawiera aż około 130 mg flawanoli w 100 ml naparu, czarna – też dużo, bo około 115 mg. Czerwone wino zawiera około 8–30 mg w 100 ml. (Celowo o nim nie pisałam, bo to zbyt kontrowersyjny temat). Jeśli chodzi o owoce, najwięcej tych cennych substancji mają w swoim składzie jagody – 42 mg w 100 g owoców, brzoskwinie – 8 mg, winogrona – 30–175 mg, jabłka ze skórka – 2–12 mg. Porównajmy to z kakao: proszek zawiera 250 mg flawanoli w 100 g, ale kakao w proszku poddane działaniu zasad (*dutched*) ma ich już tylko 100 mg. Czekolada gorzka to 50–110 mg flawanoli w 100 g.

A co z kofeiną? 150 ml kakao zawiera 4 mg kofeiny. W 100 g gorzkiej czekolady spożyjemy 50–70 mg kofeiny, czyli tyle co filiżanka kawy sporządzonej z jednej łyżeczki kawy rozpuszczalnej (50–60 mg kofeiny) lub jednej łyżeczki kawy mielonej (30–50 mg kofeiny). Czekolada mleczna zawiera natomiast w 100 g tylko 16–20 mg kofeiny.

Dla porównania podam, że zawartość kofeiny w filiżance herbaty mieści się w granicach 15–65 mg (wzrasta wraz z czasem parzenia), zaś 250 ml coca-coli lub pepsi to 22–31 mg kofeiny(64, 65).

A jak jest z magnezem? Czekolada trochę go zawiera, ale zdecydowanie więcej znajdziemy go w ziarnach i orzechach. Czekolada gorzka zawiera w 100 g 165 mg magnezu, a mleczna – 97 mg. Za to prażone pestki dyni to 500 mg magnezu w 100 g, słonecznika – 359 mg, suszone ziarna sezamu zawierają w 100g 351 mg magnezu, migdały – 270 mg, orzechy pistacjowe – 158 mg, a laskowe – 140 mg.

Źródła:

1) Hollenberg NK, Rivera A, Meinking T, Martinez G, McCullough M, Passan D, Preston M, Taplin D, Vicaria-Clement M. Age, renal perfusion and function in island-dwelling indigenous Kuna Amerinds of Panama. *Nephron*. 1999; 82: 131–138.

2) McCullough ML, Chevaux K, Jacksoun L, et al. Hypertension, the Kuna, and the epidemiology of flavanols. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;47(Suppl 2):S103–S109.

3) Hollenberg KN. Vascular action of cocoa flavanols in humans: the roots of the story. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;47(Suppl 2):S99–S102.

4) Ried K, Sullivan TR, Fakler P, et al. Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:1–83.

- 5) Buijsse B, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 411–417.
- 6) Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet.* 1993; 342: 1007–1011.
- 7) Chocolate Intake and Incidence of Heart Failure. A Population-Based Prospective Study of Middle-Aged and Elderly Women. *Circulation: Heart Failure.* 2010; 3: 612-616 Elizabeth Mostofsky, MPH, Emily B. Levitan,, Alicja Wolk.
- 8) Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women, Pamela J Mink, Carolyn G Scrafford, Leila M Barraj, Lisa Harnack, *Am J Clin Nutr* March 2007 vol. 85 no. 3 895-909.
- 9) Chocolate consumption in relation to blood pressure and risk of cardiovascular disease in German adults Brian Buijsse, Cornelia Weikert, Dagmar Drogan, Manuela Bergmann, Heiner Boeing *European Heart Journal* Volume 31, Issue 13Pp. 1616–1623.
- 10) Chocolate consumption and risk of stroke: a prospective cohort of men and meta-analysis. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. *Neurology.* 2012 Sep 18;79(12):1223-9.
- 11) The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. Joshipura K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, *Ann Intern Med.* 2001 Jun 19;134(12):1106-14.
- 12) Tea and health: studies in humans. Khan, Mukhtar H. *Curr Pharm Des.* 2013;19(34): 6141-7.
- 13) Short- and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:151-6. Duffy SJ, Keaney JF Jr, Holbrook M, Gokce N, Swerdloff PL, Frei B, Vita JA.
- 14) Tea catechins and related polyphenols as anticancer agents. *Biofactors.* 2000;13(1-4):81-5. Isemura M, Saeki K, Kimura T, Hayakawa S, Minami T, Sazuka M.
- 15) Targeting multiple neurodegenerative diseases etiologies with multimodal-acting green tea catechins. *J Nutr.* 2008;138:1578S–83S. Mandel SA, Amit T, Kalfon L, Reznichenko L, Youdim MBH.
- 16) L-Theanine and caffeine in combination affect human cognition as evidenced by oscillatory alpha-band activity and attention task performance. *J Nutr.* 2008;138:1572S–7S. Kelly SP, Gomez-Ramirez M, Montesi JL, Foxe JJ.
- 17) Sarkar, S., Sett, P., Chowdhury, T., and Ganguly, D.K. Effect of black tea on teeth. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2000;18:139-140.
- 18) Hegarty VM, May HM, Khaw K-T. Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1003-7.
- 19) Effect of cocoa/chocolate ingestion on brachial artery flow-mediated dilation and its relevance to cardiovascular health and disease in humans. Monahan KD. *Arch Biochem Biophys.* 2012 Nov 15;527(2):90-4. doi: 10.1016/j.abb.2012.02.021. Epub 2012 Mar 7.
- 20) Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA.* 2003; 290: 1030–1031. Heiss C, Dejam A, Kleinbongard P, Schewe T, Sies H, Kelm M.

- 21). Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1276–1283. Heiss C, Kleinbongard P, Dejam A, Perre S, Schroeter H, Sies H, Kelm M.
- 22) Effect of dark chocolate on arterial function in healthy individuals. Vlachopoulos C1, Aznaouridis K, Alexopoulos N, *Am J Hypertens.* 2005 Jun;18(6):785-91. *Heart.* Jan 2006; 92(1): 119–120. doi: 10.1136/hrt.2005.063362.
- 23) Dark chocolate improves endothelial and platelet function F Hermann, L E Spieker, F Ruschitzka, I Sudano, M Hermann, *Heart.* Jan 2006; 92(1): 119–120. doi: 10.1136/hrt.2005.063362.
- 24) Sustained increase in flow-mediated dilation after daily intake of high-flavanol cocoa drink over 1 week. Heiss C, Finis D, Kleinbongard P, Hoffmann A, *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007 Feb;49(2):74-80.
- 25) Dark chocolate improves coronary vasomotion and reduces platelet reactivity. Flammer AJ, Hermann F, Sudano I, Spieker L, Hermann M, Cooper KA, Serafini M, Luscher TF, Ruschitzka F, Noll G, Corti R. *Circulation.* 2007; 116: 2376–2382.
- 26) Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. *J Hypertens.* 2003; 21: 2281–2286.
- 27) Cocoa flavanols and brain perfusion. Fisher NDL, Sorond FA, Hollenberg NK. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006; 47 (suppl 2): S210–S214.
- 28) The effect of flavanol-rich cocoa on the fMRI response to a cognitive task in healthy young people. *J Cardiovasc Pharmacol* 47 (Suppl. 2):S215-20 (2006). Francis et al.
- 29) Nobel Prize Awarded to Scientists for Nitric Oxide Discoveries. Ruth SoRelle *Circulation.* 1998; 98: 2365-2366 doi: 10.1161/01.CIR.98.22.2365.
- 30) Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. Schroeter H, Heiss C, Balzer J, Kleinbongard P, Keen CL, Hollenberg NK, Sies H, Kwik-Urbe C, Schmitz HH, Kelm M. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103: 1024–1029. 2005 *J.Hypert.*
- 31) Effects of Low Habitual Cocoa Intake on Blood Pressure and Bioactive Nitric Oxide, A Randomized Controlled Trial, Dirk Taubert, Renate Roesen; Edgar Schömig, *JAMA.* 2007;298(1):49-60. doi:10.1001/jama.298.1.49.
- 32) Nobel Prize Awarded to Scientists for Nitric Oxide Discoveries. Ruth SoRelle *Circulation.* 1998; 98: 2365-2366 doi: 10.1161/01.CIR.98.22.2365.
- 33) Cocoa, blood pressure, and vascular function. Sudano I, Flammer AJ, Roas S, Enseleit F, Ruschitzka F, Corti R, Noll G. *Curr Hypertens Rep.* 2012 Aug;14(4):279-84.
- 34) Implications of the INTERSALT study. Stamler R. *Hypertension.* 1991; 17 (suppl I): I-16–I-20.
- 35) Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. Whelton PK, He J, Appel LJ. et al. *JAMA.* 2002;288(15):1882-1888.
- 36) Effect of cocoa on blood pressure. Ried K, Sullivan TR, Fakler P, Frank OR, Stocks NP. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;8:CD008893. PubMed PMID: 22895979.
- 37) Dark Chocolate Acutely Improves Walking Autonomy in Patients With Peripheral Artery Disease Lorenzo Loffredo; Ludovica Perri ; Elisa Catasca ; Pasquale Pignatelli ; Monica Brancorsini, *J Am Heart*

Assoc. 2014; 3: e001072, July 2, 2014.

38) Roles for insulin receptor, PI3-kinase, and Akt in insulin-signaling pathways related to production of nitric oxide in human vascular endothelial cells. Zeng G, Nystrom FH, Ravichandran LV, Cong LN, Kirby M, Mostowski H, Quon MJ. *Circulation*. 2000; 101: 1539–1545.

39) Short-term administration of dark chocolate is followed by a significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons. Grassi D, Lippi C, Necozione S, Desideri G, Ferri C. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 611–614.

40) Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. Grassi D, Necozione S, Lippi C, Croce G, Valeri L, Pasqualetti P, Desideri G, Blumberg JB, Ferri C. *Hypertension*. 2005; 46: 398–405.

41) Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. Grassi D, Desideri G, Necozione S, Lippi C, Casale R, Properzi G, Blumberg JB, Ferri C. *J Nutr*. 2008; 138: 1671–1676.

42) Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. Bonanome A, Grundy SM. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1244–1248.

43) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1146–1155.

44) Waterhouse AL, Shirley JR, Donovan JL. Antioxidants in chocolate. *Lancet*. 1996; 348: 834, *European Heart Journal*.

45) Kris-Etherton PM, Derr JA, Mustad VA, Seligson FH, Pearson TA. Effects of a milk chocolate bar per day substituted for a high-carbohydrate snack in young men on an NCEP/AHA Step 1 Diet. *Am J Clin Nutr*. 1994; 60: 1037S.

46) Grassi D, Necozione S, Lippi C, Croce G, Valeri L, Pasqualetti P, Desideri G, Blumberg JB, Ferri C. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension*. 2005; 46: 398–405.

47) Kondo K, Hirano R, Matsumoto A, Igarashi O, Itakura H. Inhibition of LDL oxidation by cocoa. *Lancet*. 1996; 348: 1514.

48) Mursu J, Voutilainen S, Nurmi T, Rissanen TH, Virtanen JK, Kaikkonen J, Nyysönen K, Salonen JT. Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans. *Free Radic Biol Med*. 2004; 37: 1351–1359.

49) Baba S, Osakabe N, Kato Y, Natsume M, Yasuda A, Kido T, Fukuda K, Muto Y, Kondo K. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85: 709–717.

50) Baba S, Natsume M, Yasuda A, Nakamura Y, Tamura T, Osakabe N, Kanegae M, Kondo K. Plasma LDL and HDL cholesterol and oxidized LDL concentrations are altered in normo- and hypercholesterolemic humans after intake of different levels of cocoa powder. *J Nutr*. 2007; 137: 1436–1441.

51) Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine Cocoa and Cardiovascular Health Roberto Corti, Andreas J. Flammer,; Norman K. Hollenberg, MD, PhD, *MDCirculation*.2009; 119: 1433-1441doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.827022.

52) Chocolate consumption and platelet function. Holt RR, Schramm DD, Keen CL, Lazarus SA, Schmitz HH. *JAMA*. 2002; 287: 2212–2213.

53) The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on ex vivo platelet function. Pearson DA, Paglieroni TG, Rein D, Wun T, Schramm DD, Wang JF, Holt RR, Gosselin R, Schmitz HH, Keen CL. *Thromb Res*. 2002; 106: 191–197.

54) Cocoa inhibits platelet activation and function. Rein D, Paglieroni TG, Wun T, Pearson DA, Schmitz HH, Gosselin R, Keen CL. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72: 30–35.

55) Dark chocolate improves endothelial and platelet function. Hermann F, Spieker LE, Ruschitzka F, Sudano I, Hermann M, Binggeli C, Luscher TF, Riesen W, Noll G, Corti R. *Heart*. 2006; 92: 119–120.

56) A stearic acid-rich diet improves thrombogenic and atherogenic risk factor profiles in healthy males. Kelly FD, Sinclair AJ, Mann NJ, Turner AH, Abedin L, Li D *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55: 88–96.

57) Short-term diets enriched in stearic or palmitic acids do not alter plasma lipids, platelet aggregation or platelet activation status. Kelly FD, Sinclair AJ, Mann NJ, Turner AH, Raffin FL, Blandford MV, Pike MJ. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56: 490–499.

58) Dark chocolate inhibits platelet aggregation in healthy volunteers. Innes AJ, Kennedy G, McLaren M, Bancroft AJ, Belch JJ. *Platelets*. 2003; 14: 325–327.

59) The effect of flavanol-rich cocoa on the fMRI response to a cognitive task in healthy young people. Francis ST, Head K, Morris PG, Macdonald IA. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006; 47 (suppl 2): S215–S220.

60) Cerebral blood flow response to flavanol-rich cocoa in healthy elderly humans. Sorond FA, Lipsitz LA, Hollenberg NK, Fisher ND. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008; 4: 433–440.

61) Effects of chocolate on cognitive function and mood: a systematic review Andrew Scholey, Lauren Owen, *Nutrition Reviews*, Volume 71, Issue 10Pp. 665–681.

62) Association between more frequent chocolate consumption and lower body mass index. Golomb BA, Koperski S, White HL. *Arch Intern Med*. 2012;172:519-521.

63) 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: 53–58.

64) Benito S, Lopez D, Saiz MP, Buxaderas S, Sanchez J, Puig-Parellada P, Mitjavila MT. A flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta. *Br J Pharmacol*. 2002; 135: 910–916.

65) Zawartość kofeiny w produktach spożywczych, Mirosław Jarosz, Regina Wierzejska, Hanna Mojska, Katarzyna Świdorska Magdalena Siuba, *BROMAT. CHEM. TOKSYKOL. – XLII*, 2009, 3, str. 776–781.

66) Mandel H.G.: Update on caffeine consumption, disposition and action. Nr 3 781 *Zawartość kofeiny w produktach spożywczych Food Chem. Toxicol.*, 2002; 40 : 1231-1234.

67) Miller et al. Impact of alkalization on the antioxidant and flavanol content of commercial cocoa powders. *J Agric Food Chem* 56:8527-33 (2008).

68) Is It the Dark in Dark Chocolate? Norman K. Hollenberg, MD, PhD; Naomi D.L. Fisher, MD *Circulation*.2007; 116: 2360-2362 doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738070.

69) USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods.

XI

TWÓJ HOT DOG MOŻE CIĘ ZABIĆ

Po pierwsze – rak

Ta część nie będzie o lekach, choć to wcale nie znaczy, że temat jest mniej ważny. Poruszane w nim zagadnienia są bardzo istotne dla zdrowia naszego i naszych najbliższych, mimo że nie są związane z wypisywaniem recept i wydają się prozaiczne. Moim zdaniem jednak, bardzo ważne jest mówienie głośno i wyraźnie o tym, co może nam pomóc, byśmy tych recept jak najdłużej po prostu nie potrzebowali.

Kiełbasa, szynka, parówki, po prostu – wędliny są wszechobecne w większości lodówek i regularnie goszczą na talerzach Polaków. Tak często słyszy się w obecnych czasach pytanie: „Skąd dzisiaj tyle przypadków raka?”. Właśnie kwestia związana z wędlinami stanowi część odpowiedzi.

Czy wiecie, czemu są one groźne? Systematyczne spożywanie przetworzonego mięsa przekłada się na częstszą zapadalność na różne nowotwory. Przetworzone mięso oznacza produkty potraktowane konserwantami, wędzone, grillowane, smażone w wysokich temperaturach. Skoncentrujemy się na konserwantach, bo ich wpływ na zdrowie został rzetelnie przebadany. Myślę, że warto zdawać sobie sprawę z tego, że kiedy wrzucamy wędliny do swojego koszyka w supermarkecie, to w świetle mocnych dowodów nie jest tak istotne, czy w kiełbasie mięso zastąpiono kaszą manną, produktami z soi czy zmielonymi dziobami i łapkami w postaci MOM (o którym mowa będzie później). Chociaż, oczywiście, ta przykładowa kiełbasa ma też często w sobie całą masę innych niezdrowych związków dodawanych w czasie produkcji po to, żeby z jak najmniejszej ilości mięsa wyczarować jak najwięcej gotowego produktu. Można czasem zdobyć wędlinę bez konserwantów, ale nie jest to łatwe.

Azotyny, azotany – E 250, E 251, E 252, sól peklująca, która je zawiera i produkty uboczne tego wszystkiego. To tym związkom szynka zawdzięcza to, że jest różowiotka, a nie brudnoszara. Wiadomo przecież, jaki kolor preferują klienci. Do tego związki te uniemożliwiają rozwój bardzo groźnych bakterii, które mogłyby konsumenta szynki nawet zabić. Jednak w przewodzie pokarmowym przekształcają się one w rakotwórcze nitrozoaminy(1–3).

Najmocniejsze dowody dotyczą raka jelita grubego(4–9, 15). Każde spożyte dziennie 50 g wędlin i peklowanego mięsa (a przecież to mały kawałek kiełbasy lub raptem dwa, trzy plastry szynki) powoduje wzrost ryzyka zachorowania na tę chorobę o około 18%(7). Ryzyko to jest mniejsze, jeśli miłośnicy wędlin lubią też owoce, warzywa, rośliny strączkowe i produkty pełnoziarniste(15). Ochronnie działa również spożycie ryb. Uważa się, że aż 50% przypadków raka jelita grubego można byłoby uniknąć dzięki zmianie diety i zwiększeniu aktywności fizycznej(10). Nie na wszystko mamy wpływ, ale – jak widać – wiele zależy od naszych

własnych wyborów. Co drugiego przypadku raka jelita grubego można byłoby uniknąć, stosując zasady zdrowego stylu życia.

Podczas jednego z wielu badań(12, 13) obserwowano przez siedem lat 190 tysięcy osób w wieku 45–75 lat i okazało się, że ludzie, którzy jedli najwięcej przetworzonego mięsa, mieli o 67% wyższe ryzyko raka trzustki niż ci, którzy jedli najmniejszą jego ilość(11). „British Journal of Cancer” donosił w 2012 roku na podstawie analizy wyników 11 badań z udziałem sześciu tysięcy pacjentów chorych na raka trzustki, których porównywano z osobami zdrowymi(50), że każde spożywane codziennie 50 g przetworzonego mięsa wiązało się ze zwiększeniem o 19% ryzyka zachorowania na ten nowotwór. Jedzenie 100 g dziennie (wielkość małego hamburgera) powodowało wzrost ryzyka o 38%, 150 g dziennie – o 57%.

Metaanaliza badań opublikowanych od stycznia 1966 do marca 2006 roku wykazała, że względne ryzyko raka żołądka rosło o 15–38% wraz ze zwiększeniem dziennej konsumpcji przetworzonego mięsa o każde 30 g, które odpowiadają mniej więcej jednemu plasterkowi szynki(14).

EPIC – badanie, którego celem jest ocena zależności pomiędzy nawykami związanymi z odżywianiem a zagrożeniami nowotworami, objęło pół miliona Europejczyków z 23 krajów. Według mnie jest to badanie ciekawe, sensowne i wiarygodne. Śledzę jego wyniki, które są stopniowo i systematycznie publikowane, już od kilku lat. Wykazano w nim na przykład, że amatorzy mięsa przetworzonego nie tylko chorowali częściej na raka jelita grubego, ale śmiertelność była w czasie obserwacji większa w grupie spożywającej tego typu produkty o 18%. Co ciekawe, mięso nieprzetworzone i drób wcale nie szkodziły. Profesorka Sabine Rohrmann z Uniwersytetu w Zurychu, która kierowała tym badaniem, wyjaśniła: „Szacujemy, że co 33. przedwczesnemu zgonowi (3,3 %) można by zapobiec, gdyby tylko ludzie jedli mniej niż 20 g przetworzonego mięsa dziennie”. Bardzo podobne wnioski przyniosła inna obserwacja (badanie NIH-AARP) pół miliona emerytów w USA(16).

Kiedy próbowano oceniać wpływ jedzenia mięsa na zdrowie, brano pod uwagę fakt, że dieta bogata w przetworzone mięso wiąże się często z innymi niezdrowymi wyborami. Mężczyźni i kobiety, którzy jedli najwięcej przetworzonego mięsa w badaniu EPIC, konsumowali również najmniejszą ilość owoców, warzyw, roślin strączkowych oraz częściej palili papierosy. Dlatego analizę przeprowadzano w podgrupach, uwzględniając inne nawyki mogące mieć wpływ na wyniki. Niezależnie od brania pod uwagę innych czynników – miłośnicy przetworzonego mięsa częściej zapadali na różne nowotwory złośliwe.

Po drugie – choroby układu krążenia

Przetworzone mięso to prawdziwa „solna bomba” zawierająca mnóstwo sodu, który zwiększa ciśnienie krwi i może upośledzać prawidłowe reakcje naczyń tętniczych. Coraz

większa liczba naukowców jest skłonna twierdzić, że spożycie tłuszczu zwierzęcego i mięsa nieprzetworzonego nie jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu krążenia(17, 21–26). Trzeba jednak zaznaczyć, że zupełnie inaczej jest z przetworzonym mięsem, czyli z wędlinami i mięsem w fast foodach. Należy je omijać szerokim łukiem, bo zwiększają ilość zawałów serca, udarów mózgu i cukrzycy...

Przemysł spożywczy skrzętnie wykorzystuje do promowania wyrobów wędliniarskich o obniżonej zawartości tłuszczu mit o niskotłuszczowych wędlinach, które kojarzą się wszystkim automatycznie z czymś zdrowszym. Jest to jednak nieprawda. Badania wykazały, że ryzyko choroby wieńcowej u amatorów wędlin i fast foodów jest większe aż o 42% niż u innych osób, niezależnie od tego, czy zjedli oni wędliny tłuste czy niskotłuszczowe. Za winowajcę uznano znowu przede wszystkim środki konserwujące – azotyny, azotany, sól pekującą i ich produkty uboczne(30–34). Eksperymentalnie wykazano, że substancje te są zdolne do powodowania dysfunkcji śródbłonna, naszej wewnętrznej wyściółki naczyń, która powinna być gładka niczym teflon, bo jej zniszczenie przyczynia się do miażdżycy, oporności na insulinę i cukrzycy II typu(18, 19).

W 2012 roku opublikowano wnioski z metaanalizy sześciu badań z udziałem 614 062 uczestników(20): „Każde 5 dekagramów kiełbasy, szynki lub parówek, spożywanych codziennie, zwiększa o 42% ryzyko choroby wieńcowej, cukrzycy typu II – o 51%”. Znowu w badaniu tym okazało się, że mięso bez dodatku konserwantów, nawet tłuste, nie szkodziło sercu. W innych badaniach obejmujących w sumie 56 311 uczestników nie znaleziono znaczącego związku między spożyciem nieprzetworzonego mięsa czerwonego i ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych(27–29).

Były jednak i inne sygnały. W Nurse's Health Study (NHS), gdzie analizą objęto 84 136 kobiet, po uwzględnieniu różnych czynników żywieniowych i stylu życia okazało się, że każda porcja spożywanych dziennie 100 g nieprzetworzonego czerwonego mięsa była związana wyższym ryzykiem choroby wieńcowej o 19%, a każde 100 g mięsa przetworzonego zwiększało to zagrożenie o 40%. Jedną z przyczyn jest z pewnością obecność żelaza hemowego. Spożywanie go w czerwonym mięsie może zwiększać stres oksydacyjny (czyli ilość ataków wolnych rodników) i oporność na insulinę, co równa się wyższemu ryzyku cukrzycy II typu(35–38).

Po trzecie – cukrzyca I i II typu

Mięso nie zawiera cukru. Jaki ma więc związek z cukrzycą? Chodzi o nitrozoaminy, pochodne konserwantów, które mogą wywoływać stan zapalny i niszczyć komórki beta trzustki. Azotyny i inne związki azotu, które możemy napotkać w hot dogach i innych wyrobach mięsnych, są związane z występowaniem cukrzycy typu I u dzieci (dlatego

uwielbiane często przez nie paróweczki, niezależnie od tego, czy cielęce, czy inne, mogą bardzo zaszkodzić, jeśli będą częstym gościem w lodówce i na talerzach).

Zwróćmy uwagę na to, jak często dzieci konsumują przetworzone mięso. Mało które dziecko nie lubi parówek czy szyneczki. Nawet widać to po reklamach, które promują taką żywność głównie dla dzieci. Rodzice, dziadkowie kupują parówki cielęce i myślą, że dokonują zdrowego wyboru. A szkodzą tym, których tak kochają. Związki azotu wpływające negatywnie na ludzkie zdrowie znajdziemy nie tylko w wędlinach, lecz też np. w niektórych żółtych serach.

Streptozotocyna, związek wywodzący się z nitrozoamin, które z kolei powstają w naszym żołądku z konserwantów wędlin, jest znany jako czynnik diabetogenny, czyli powodujący cukrzycę(39–44). Parslow(45) badał związek między wystąpieniem cukrzycy typu I wśród dzieci mieszkających na północy Anglii a stężeniem azotanów w wodzie do picia. Po przeprowadzeniu analiz zostało udowodnione, że istnieje zależność między powstaniem choroby a podwyższonym poziomem nieorganicznych związków azotu w dostępnej wodzie. Azotany są prekursorami substancji toksycznych dla trzustki(43), która jest narządem produkującym insulinę. Cukrzyca pierwszego typu jest spowodowana brakiem tego hormonu z powodu uszkodzenia trzustki. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że spożycie pokarmów bogatych w nitrozoaminy może się przyczyniać do rozwoju cukrzycy typu I. W eksperymencie prowadzonym przez Essiena i współpracowników(46) podawano ciężarnym szczurom wędzone pstrągi bogate w nitrozoaminy. Okazało się, że poziom glukozy w surowicy potomstwa zwierząt był znacząco wyższy w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej.

„American Journal of Clinical Nutrition” donosił w 2011 roku(51) na podstawie analizy badań obejmujących 442 101 osób, wśród których wykryto 28 228 przypadków cukrzycy II typu, że wystarczy codziennie spożywać zaledwie 50 g przetworzonego czerwonego mięsa, by ryzyko cukrzycy zwiększyło się o 51%. Mniej szkodliwe okazało się mięso nieprzetworzone. Dzienna porcja 100 g takiego produktu o 19% zwiększała groźbę tej choroby.

Osiem innych badań, w których brało udział 372 391 osób, wykazało, że każde 50 g wędlin spożywanych każdego dnia wiąże się z większym o ponad 50% ryzykiem stania się cukrzykiem(48). Przeprowadzono też analizę tego, co się dzieje, kiedy ktoś zaczyna jeść więcej wędlin lub je ogranicza. Największe badania porównawcze na ten temat przeprowadzili w USA specjaliści Harvard School of Public Health pod kierunkiem dr. Franka Hu. Przeanalizowali oni zwyczaje żywieniowe i stan zdrowia 204 tysięcy pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia, którzy byli obserwowani w przeciągu 14–28 lat(47). Gdy badani zaczęli jeść więcej czerwonego mięsa niż zwykle, ryzyko zapadnięcia na cukrzycę typu II w kolejnych czterech latach wzrastało aż o 48%. Przetworzone mięsa, takie jak parówki czy szynka, były silniej związane z podwyższonym ryzykiem choroby. W grupie ograniczającej

spożycie wyrobów mięsnych ryzyko rozwoju cukrzycy typu II w ciągu następnej dekady spadało o 14%.

Zabawmy się w detektywa i czytamy skład produktów

Jak widać, dysponujemy dużą ilością dowodów na to, że konserwowane i przetwarzane mięso mocno szkodzi. A przecież to jeden z najczęściej spożywanych produktów żywnościowych. Dlatego warto zwrócić na to uwagę i starać się jak najczęściej jeść po prostu coś innego. Najlepiej byłoby sięgać po takie wędliny, które nie zawierają konserwantów. I tu przechodzimy do kolejnego tematu, dotyczącego odpowiedzi na pytanie: jak narazić się w sklepie ze zdrową żywnością? Nie dotyczy to oczywiście wszystkich tego typu sklepów. Istnieją takie, w których rzetelnie i uczciwie informuje się klientów o składzie wszystkich produktów. Z mojego doświadczenia wynika, że nie ma ich zbyt wiele. Mam wrażenie, że dostanę zakaz zbliżania się do niektórych takich punktów w moim mieście, bo jestem dociekliwym klientem.

„Dzień dobry, czy mają państwo jakąś szynkę bez konserwantów?” – odpowiedź bardzo często brzmi: „Tak, te wędliny są produkowane tradycyjną metodą, szczególnie ta...” i zostaje wskazana najdroższa szynka. Pytam więc, czy mogę spojrzeć na jej skład i wtedy zaczyna się problem. Okazuje się bowiem (najczęściej, choć pewnie, nie zawsze), że wędliny w sklepie ze „zdrową żywnością” są również konserwowane szkodliwymi E250 i E251. Tak samo jak te z supermarketu. Bywa też (co mi się wielokrotnie zdarzyło), że sprzedawca nie może znaleźć etykiety ze składem. Nie podoba mi się taka postawa, bo moim zdaniem, jest to kwestia nie tylko zdrowia, ale i uczciwości. Proponuję jeszcze kilka innych pytań, które można zadać w niektórych sklepach tego typu: „Dlaczego cappuccino dla cukrzyków nie ma wprawdzie cukru, ale za to zabójcze tłuszcze trans?”, „Dlaczego olej lniany nie jest przechowywany w lodówce, za to jest w przezroczystej, plastikowej butelce?” – przecież wiązania chemiczne obecne w tym tłuszczu są bardzo wrażliwe i powinniśmy je chronić przed światłem. Poza tym po co nam bisfenol z tego plastiku w oleju?

Wędliny są często fałszowane, zresztą jak wiele produktów spożywczych. Inspekcja Jakości Handlowej Artykułów Rolno-Spożywczych, w skrócie IJHARS, na swojej stronie internetowej „Zafałszowane artykuły rolno-spożywcze” podaje wyniki kontroli i wymienia z nazwy nieuczciwych producentów. Ciekawa lektura, warto przeczytać, żeby w sklepie podejmować właściwe decyzje. W 2012 roku w Polsce co piąty wyrób z czerwonego mięsa miał w swoim składzie coś, czego producent „zapomniał” umieścić na etykiecie – dodatkowe substancje konserwujące i zwiększające wodochłonność, MOM. Zdarzało się też, że wyrób deklarowany jako wieprzowy miał spory dodatek drobiu. Może są świnię, którym wyrosły skrzydełka?

MOM to skrót od nazwy „mięso oddzielane mechanicznie”. Są to głównie ścięgna, chrząstki, szpik, tłuszcz, błony, skrzydła, rozdrobnione kości, czyli odpady po tym, co zostaje po oddzieleniu prawdziwego mięsa. Z tych resztek robi się miazgę. Brzmi to niezbyt smakowicie i nie należy do zdrowej żywności. Lepiej unikać tego w produktach, które spożywamy.

Inspektorzy Inspekcji Handlowej w 2014 roku w całej Polsce sprawdzali jakość i oznakowanie produktów sprzedawanych jako domowe, tradycyjne, naturalne, bez konserwantów, wolne od GMO i tym podobne. Zbadano 966 partii produktów. Zakwestionowano co trzecią. Podaję przykłady(49): wędzonka swojska zawierała dodatek błonnika bambusowego, białka sojowego, substancji zagęszczającej E-407, skrobi modyfikowanej, białka zwierzęcego, maltodekstryny, stabilizatorów E-450, E-451, E-262, przeciwutleniaczy E-316 i E-315. Zupełnie jak ta robiona u dziadka...? „Żur skondensowany naturalny, według staropolskiej receptury, która pamięta dębowe stoły dworów i strzech. Nowy zdrowy produkt w starym stylu” w składzie miał substancję konserwującą E-211 (benzoesan sodu). Cóż, może i był niezbędnym, skoro ten żur był tak stary, że pamiętał „dwory i strzechy”? „Maślanka naturalna” – z żelatyną wieprzową. Smalec domowy z opisem na etykiecie: „Spróbuj prawdziwego, domowego smalcu z najlepszym mięsem, przygotowanego według znakomitego polskiego przepisu” miał w składzie: białko sojowe, aromaty, wzmacniacze smaku E-621, stabilizatory E-450, E-451 i E-452 (di-, tri- i polifosforany).

Wcześniejsze kontrole wykazały fałszowanie oliwy z oliwek, która miała być najwyższej jakości (producent sprzedawał ją jako „extra virgin”), sprowadzana do Polski z Hiszpanii. Nie dość, że nie była „extra virgin”, to w dodatku nie była to oliwa – ujawniono obecność w niej oleju rafinowanego. Nawiasem mówiąc, zafałszowana oliwa stała się największym oszustwem rolnym w Unii Europejskiej. Podczas gdy mniej niż 10% światowej produkcji oliwy z oliwek spełnia kryteria „extra virgin”, szacuje się, że aż 50% oliwy w sprzedaży detalicznej jest tak oznaczana. Jak to można wytłumaczyć? Po prostu, żeby zarobić więcej, niektórzy producenci oznaczają swoje produkty jako „extra virgin”, mimo że nie mają one z produktami tego typu nic wspólnego. Stwierdza się też często w badaniach laboratoryjnych, że przy produkcji użyto zepsutych oliwek, które spadły z drzewa lub oliwa jest rozcieńczana innymi olejami roślinnymi. Zdarza się też, że olej sojowy i olej rzepakowy ma dodawany chlorofil i beta-karoten, by być potem sprzedawany jako oliwa.

Źródła:

1) R.B. Pegg, F. Shahidi Nitrite curing of meat: the N-nitrosamine problem and nitrite alternatives. Chapter 8: Potential health concerns about nitrate Wiley-Blackwell, Trumbull (2000) (ISBN 0-917678-50-9).

2) D.G. HeBELS, D.G. Jennen, M.H. van Herwijnen, P.A. Georgiadis, E.J. Moonen, M. Pedersen, L.E. Knudsen, J.C. Kleinjans, T.M. Kok Whole-genome gene expression modifications associated with nitrosamine exposure and micronucleus frequency in human blood cells *Mutagenesis*, 26 (2011), pp. 753–761.

3) J.J. Sindelar, A.L. Milkowski Human safety controversies surrounding nitrate and nitrite in the diet *Nitric Oxide*, 26 (2012), pp. 259–266.

4) Meat consumption and colorectal cancer risk: Dose-response meta-analysis of epidemiological studies T. Norat, A. Lukanova, P. Ferrari, E. Riboli *International Journal of Cancer*, 98 (2002), pp. 241–256.

5) Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective Second expert panel report, AICR, Washington DC (2007) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research.

6) Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies International S.C. Larsson, A. Wolk *Journal of Cancer*, 119 (2006), pp. 2657–2664.

7) Red and processed meat and colorectal cancer incidence: Meta-analysis of prospective studies D.S. Chan, R. Lau, D. Aune, R. Vieira, D.C. Greenwood, E. Kampman, T. Norat *PLoS One*, 6 (2011), p. e20456.

8) Red and processed meat intake and the risk of colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies D. Aune, D.S.M. Chan, A.R. Vieira, D.A. Navarro Rosenblatt, R. Vieira, D.C. Greenwood, E. Kampman, T. Norat *Cancer Causes and Control*, 24 (2013), pp. 611–627.

9) Red and processed meat and colorectal cancer incidence: Meta-analysis of prospective studies D.S. Chan, R. Lau, D. Aune, R. Vieira, D.C. Greenwood, E. Kampman, T. Norat *PLoS One*, 6 (2011), p. e20456.

10) World Cancer Research Fund Policy and action for cancer prevention: food, nutrition and physical activity Available at www.dietandcancerreport.org (2009).

11) Meat and Fat Intake as Risk Factors for Pancreatic Cancer: The Multiethnic Cohort Study Ute Nöthlings, Lynne R. Wilkens, Suzanne P. Murphy, Jean H. Hankin, Brian E. Henderson and Laurence N. *J Natl Cancer Inst* (5 October 2005) 97 (19): 1458-1465.

12) Etiology of pancreatic cancer, with a hypothesis concerning the role of N-nitroso compounds and excess gastric acidity. Risch HA. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 948 – 60.

13) Food habits and pancreatic cancer: a case-control study of the Francophone community in Montreal, Canada. Ghadirian P, Baillargeon J, Simard A, Perret C. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995 ; 4 : 895 – 9.

14) Processed Meat Consumption and Stomach Cancer Risk: A Meta-Analysis Susanna C. Larsson, Nicola Orsini and Alicja Wolk *JNCI J Natl Cancer Inst* (2 August 2006) 98 (15): 1078-1087. doi: 10.1093/jnci/djj301.

15) Cross AJ, Sinha R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environ Mol Mutagen* 2004 ; 44 : 44 – 55.

16) “Meat Intake and Mortality: A Prospective Study of Over Half a Million People.” Rashmi Sinha; Amanda J. Cross; Barry I. Graubard; Michael F. Leitzmann; Arthur Schatzkin. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):562-571. Vol. 169 No. 6, Published online March 23, 2009.

17) Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med* 2002; 113: 13S–24S.

- 18). Portha B, Giroix MH, Cros JC, et al. Diabetogenic effect of N-nitrosomethylurea and N-nitrosomethylurethane in the adult rat. *Ann Nutr Aliment.* 1980;34(5–6):1143–51. [PubMed]
- 19). Gajdosik A, Gajdosikova A, Stefek M, et al. Streptozotocin-induced experimental diabetes in male Wistar rats. *Gen Physiol Biophys.* 1999;18(Spec No):54–62.
- 20) Red and Processed Meats and Risk of Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes – An Updated Review of the Evidence, Renata Micha, Georgios Michas, and Dariush Mozaffarian *Curr Atheroscler Rep.* 2012 December; 14(6): 515–524.
- 21) Jakobsen MU, O’Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5): 1425–32.
- 22) Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr, et al. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care.* 2001;24(9):1528–35.
- 23) Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids.* 2010;45(10):893–905.
- 24) Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care.* 1995;18(8):1104–12.
- 25) Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA, et al. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *Br J Nutr.* 2008;100(3):471–9.
- 26) Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res.* 2009;48(1):44–51.
- 27) Dietary questions as determinants of mortality: the OXCHECK experience. Whiteman D, Muir J, Jones L, et al. *Public Health Nutr.* 1999;2(4):477–87.
- 28) Health-related behaviours as predictors of mortality and morbidity in Australian Aborigines. Burke V, Zhao Y, Lee AH, et al. *Prev Med.* 2007;44(2):135–42.
- 29) Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M, et al. *Eur J Nutr.* 2002;41(4):153–60.
- 30) Whiteman D, Muir J, Jones L, et al. Dietary questions as determinants of mortality: the OXCHECK experience. *Public Health Nutr.* 1999;2(4):477–87.
- 31) Burke V, Zhao Y, Lee AH, et al. Health-related behaviours as predictors of mortality and morbidity in Australian Aborigines. *Prev Med.* 2007;44(2):135–42.
- 32) Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M, et al. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr.* 2002;41(4):153–6.
- 33) Liu J, Stampfer MJ, Hu FB, et al. Dietary iron and red meat intake and risk of coronary heart disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2003;157:S100.

34) Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, et al. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):562–71.

35) Iron intake and the risk of type 2 diabetes in women: a prospective cohort study. Rajpathak S, Ma J, Manson J, et al. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1370–6.

36) Dietary iron intake and Type 2 diabetes incidence in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. Lee DH, Folsom AR, Jacobs DR., Jr *Diabetologia.* 2004;47(2):185–94.

37) Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Zhao Z, Li S, Liu G, et al. *PLoS One.* 2012;7(7):e41641.

38) Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. Ascherio A, Willett WC, Rimm EB, et al. *Circulation.* 1994;89(3):969–74.

39) Streptozotocin-induced experimental diabetes in male Wistar rats. Gajdosik A, Gajdosikova A, Stefek M, et al. *Gen Physiol Biophys.* 1999;18(Spec No):54–62.

40) Nitrate and nitrite intake and the risk for type 1 diabetes in Finnish children. Childhood Diabetes in Finland Study Group. Virtanen SM, Jaakkola L, Rasanen L, et al. *Diabet Med.* 1994;11(7):656–62.

41) Incidence of childhood diabetes mellitus in Yorkshire, northern England, is associated with nitrate in drinking water: an ecological analysis. Parslow RC, McKinney PA, Law GR, et al. *Diabetologia.* 1997;40(5):550–6.

42) Plasma nitrite concentrations reflect the degree of endothelial dysfunction in humans. Kleinbongard P, Dejam A, Lauer T, et al. *Free Radic Biol Med.* 2006;40(2):295–302.

43) Dahlquist G.: The aetiology of type 1 diabetes: an epidemiological perspective. *Acta Paediatr. Suppl.,* 1998; 425: 5-10.

44) van Maanen J.M., Albering H.J., de Kok T.M., van Breda S.G., Curfs D.M., Vermeer I.T., Ambergen A.W., Wolffenbuttel B.H., Kleinjans J.C., Reeser H.M.: Does the risk of childhood diabetes mellitus require revision of the guideline values for nitrate in drinking water? *Environ. Health Perspect.,* 2000; 108: 457-461.

45) Parslow R.C., McKinney P.A., Law G.R., Staines A., Williams R., Bodansky H.J.: Incidence of childhood diabetes mellitus in Yorkshire, northern England, is associated with nitrate in drinking water: an ecological analysis. *Diabetologia,* 1997; 40: 550-556.

46) Essien A.D., Akpan J.O.: Diabetogenic property of charred meat on litters of pregnant albino rats. *Niger. J. Physiol. Sci.,* 2006; 21: 37-41.

47) Changes in Red Meat Consumption and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Three Cohorts of US Men and Women An Pan; Qi Sun; Adam M. Bernstein, *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1328-1335. doi:10.1001.

48) Red and Processed Meats and Risk of Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes – An Updated Review of the Evidence, Renata Micha, Georgios Michas, *Curr Atheroscler Rep.* 2012 December; 14(6): 515–524.

49) http://www.uokik.gov.pl/aktualnosci.php?news_id=11497.

50) Br J Cancer. 2012 Jan 31;106(3):603-7. doi: 10.1038/bjc.2011.585. Epub 2012 Jan 12. Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. Larsson SC, Wolk A.

51) Am J Clin Nutr. 2011 Oct;94(4):1088-96. doi: 10.3945/ajcn.111.018978. Epub 2011 Aug 10. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB.

XII

PLASTIC IS NOT FANTASTIC

Wszechobecny naśladowca

Teraz będzie o jednej z najbardziej wnikliwie badanych w ciągu dwóch ostatnich dziesięcioleci substancji na świecie. Wszechobecnej i szkodliwej. Warto przeczytać o poniżej zaprezentowanych badaniach i wyrobić sobie własną opinię. Szczególnie, jeśli jest się w ciąży, planuje ją lub posiada małe dzieci. Uważam, że kwestia jest szczególnie istotna również dla osób leczących się z powodu otyłości, cukrzycy II typu, chorób serca, niepłodności, impotencji oraz dla tych, którzy woleliby uniknąć problemów w przyszłości. Ciekawe, czy wiecie o jaki związek chodzi?

Mam na myśli bisfenol A (BPA). To wszechobecny plastik. Kartony z mlekiem, butelki z wodą i napojami, konserwy, folie spożywcze, woreczki do przechowywania żywności, zabawki dla dzieci. Trudno się ustrzec. Powinniśmy jednak według mnie próbować, na ile się tylko da.

Bisfenol A (BPA) jest składnikiem poliwęglanu sprawiającego, że plastikowe opakowania są ślicznie przezroczyste, a jeszcze do tego wytrzymałe i sztywne. Pod względem budowy chemicznej przypomina żeńskie hormony płciowe. Znajdziemy go w pudełkach na żywność, butelkach na napoje, talerzykach, kubeczkach i w wielu innych rzeczach. BPA jest też składnikiem żywic epoksydowych, które pokrywają wnętrze puszek zawierających żywność (z rybami, mielonkami, zupami, mlekiem sojowym, pomidorami itd.), kartonów z mlekiem i innymi napojami oraz... rur wodociągowych, którymi woda wędruje do naszego kranu. Dla ścisłości dodam, że niektóre uszczelniacze dentystyczne również zawierają BPA. Związek ten zaczął robić ogólnoświatową karierę w 1960 roku i jest to dzisiaj jedna z najczęściej stosowanych substancji w przemyśle chemicznym(1).

Problem polega na tym, że bisfenol udaje estrogeny, do których ma podobną budowę, a nasz organizm daje się na to nabrać. Estrogeny odgrywają kluczową rolę w wielu procesach – począwszy od wzrastania kości, owulacji, aż do prawidłowego funkcjonowania serca. Jeśli jest ich zbyt dużo lub zbyt mało, szczególnie w okresie płodowym lub we wczesnym dzieciństwie, może to wpłynąć na rozwój mózgu i innych narządów oraz prowadzić do choroby w późniejszym życiu, ponieważ BPA wprowadza bałagan do gospodarki hormonalnej. Poza bisfenolem, który był najdokładniej przebadany, znamy wiele innych substancji, które codziennie nam towarzyszą i szkodzą w podobny sposób. Są one określane jako ksenoestrogeny. U ludzi narażonych na działanie tych związków dochodzi do zaburzeń normalnego funkcjonowania i rozwoju(2). Przeprowadzono w tym kierunku wiele badań na zwierzętach, na gryzoniach i naczelnych. Najczęściej wykazywały one, że BPA powoduje określone problemy zdrowotne. Od dawna jest dobrze udokumentowany wpływ tej substancji

na wystąpienie u zwierząt laboratoryjnych chorób serca, otyłości, cukrzycy, niepłodności oraz pewnych rodzajów nowotworów(3).

Niektórzy mówili i jeszcze mówią (szczególnie producenci): Owszem, mamy coś rakotwórczego, niszczącego potencję, płodność i tak dalej, ale to grzecznie sobie siedzi w ściankach opakowań tego, co zjadamy. Przecież napoje i żywność są chyba wolne od tego świństwa? Otóż właśnie okazuje się, że nie są... Dzisiaj wiemy, że BPA nie pozostaje w opakowaniach, zabawkach, woreczkach i tych wielu innych rzeczach (wtedy nie byłoby problemu). Ma skłonność do tego, by przedostawać się do żywności i napojów zapakowanych w plastiki... Zaraz potem razem z nimi, jak pasażer na gapę, trafia do naszego organizmu. Wyniki niektórych badań wskazują, że może być skutecznie i bardzo szybko wchłaniany przez błony śluzowe jamy ustnej(7). Ciało ludzkie nie produkuje tego związku. Jeśli zidentyfikuje się go w surowicy lub w moczu, to znaczy, że przeniknął z jakiegoś innego, obcego źródła. Okazuje się, że bisfenol krąży we krwi większości z nas. U dzieci nawet w większym stężeniu(8). W amerykańskim badaniu National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) prowadzonym w latach 2003–2004 stwierdzono obecność BPA w 93% z 2517 próbek moczu uzyskanych od ludzi dorosłych i dzieci w wieku co najmniej sześciu lat(9).

Trwa dyskusja związana z ilością przenikających z opakowań ksenoestrogenów. I nie wiadomo, kto ma rację. Pierwsza grupa badaczy twierdzi, że przenikają one do ludzkiego organizmu w groźnych ilościach. Należą do niej liczni naukowcy z Kanady – pierwszego kraju na świecie, którego władze uznały BPA za substancję toksyczną (w 2010 roku). W Unii Europejskiej też wcale nie uważa się bisfenolu za substancję nam przyjazną. Zakaz produkcji butelek dla dzieci zawierających bisfenol A (BPA) w Unii Europejskiej wszedł w życie 1 marca 2011 roku.

Ukryty składnik napojów i pokarmów

Lepiej pamiętać o tym, że BPA przedostaje się z opakowań do organizmu człowieka. Sensacją stało się badanie naukowców Harvard School of Public Health z 2008 roku(10). Polegało ono na tym, że studenci – ochotnicy przez tydzień oczyszczali swój organizm z BPA, pijąc napoje tylko z opakowań ze stali nierdzewnej. W tym czasie analizowano ich próbki moczu. Przez kolejny tydzień wolno im było pić zimne napoje tylko z butelek z poliwęglanu. W tym czasie również badano próbki moczu. Po analizie wyników naukowcy stwierdzili: „Odkryliśmy, że pijąc zimne napoje z butelek zawierających BPA przez tydzień dochodzi do wzrostu stężenia BPA w moczu o 69%. Jeśli butelki byłyby podgrzewane lub myte w detergentach – jak to się dzieje w przypadku butelek czy kubeczków do karmienia niemowląt – oczekiwać możemy jeszcze większego przedostawania się BPA”.

Podczas innego głośnego eksperymentu 75 wolontariuszy – uczniów i pracowników z Harvard School of Public Health – zostało podzielonych na dwie grupy. Jedna konsumowała porcję wegetariańskiej zupy z puszki przez pięć dni. Potem były dwa dni przerwy, po których badani jedli przez pięć dni taką samą ilość zupy o identycznym składzie, ale świeżo przygotowanej. Druga grupa zrobiła to samo, ale w odwrotnej kolejności – zaczynali od codziennej porcji świeżo przygotowanej zupy, a następnie – po dwóch dniach przerwy – spożywali zupę z puszki. Sprawdzano poziom BPA w moczu uczestników. Wyniki próbek moczu z obu grup były podobne na początku, ale po pięciu dniach konsumowania zupy w puszkach stężenie BPA w moczu szybko wzrastało. Było o ponad tysiąc procent wyższe (1221%) w porównaniu z poziomem na początku eksperymentu i poziomem tej substancji w moczu osób jedzących świeżo ugotowaną zupę. Główny autor badania, Jenny Carwile, stwierdził: „Wcześniejsze badania powiązały podwyższony poziom BPA z negatywnymi skutkami dla zdrowia. Kolejnym krokiem powinno być więc to, by dowiedzieć się, w jaki sposób do organizmu człowieka może się dostawać BPA. Wiemy, że napoje, które zostały zapakowane w niektóre opakowania z tworzyw sztucznych potrafią zwiększyć ilość BPA w organizmie. Nasze badanie sugeruje, że żywność w puszkach może być jeszcze większym problemem”(11).

Publikacja z „Circulation” z grudnia 2014 roku(12) opisuje, jak 60 mężczyzn i kobiet w wieku minimum 60 lat piło mleko sojowe albo z puszki, albo z butelki szklanej. Naukowcy oceniali ciśnienie krwi oraz tętno uczestników dwie godziny po wypiciu mleka sojowego, a także sprawdzali poziom bisfenolu w ich moczu. U ludzi, którzy pili mleko sojowe pochodzące z puszki, poziom BPA w moczu wzrastał o 1600% w ciągu dwóch godzin. Zanotowano też podwyższenie ciśnienia skurczowego krwi. Natomiast w dniach, kiedy pili ten sam napój ze szklanej butelki, nie zanotowano istotnych zmian ani w poziomie BPA, ani w ciśnieniu krwi.

Stopień, w jakim BPA wypłukuje się z butelek z poliwęglanu do ich zawartości może bardziej zależeć od temperatury płynu lub butelki i obecności tłuszczu. Dlatego lepiej nie używać kuchenki mikrofalowej do podgrzewania żywności w poliwęglanowych plastikowych pojemnikach.

Burzyciel równowagi hormonalnej

Nie przeprowadzano badań długoterminowych na ludziach, podczas których podawano by ochotnikom bisfenol, a potem notowano, jakie choroby w związku z tym u nich się częściej pojawiały. Badania zwykle, na szczęście, trwały krótko. Nie faszerowano nikogo przez dłuższy czas bisfenolem-A „dla dobra nauki”. Większość obaw dotyczących bezpieczeństwa BPA dla ludzi wynikała z negatywnych skutków, jakie bisfenol wykazywał w wielu badaniach

przeprowadzanych na różnych zwierzętach, u których stężenie tej substancji we krwi było zbliżone do poziomu wielokrotnie stwierdzanego u ludzi, a czasem było nawet niższe(13). Istnieje za to wiele badań obserwacyjnych. Ich minusem jest to, że nie pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie związków przyczynowo-skutkowych. Jednak, z każdym rokiem wzmacnia się przekonanie, że narażenie ludzi na BPA koreluje z ryzykiem wystąpienia chorób serca, otyłości, cukrzycy, impotencji, niepłodności oraz pewnych rodzajów nowotworów(14). Najwięcej doniesień dotyczy zaburzeń funkcji narządów rozrodczych.

Duża grupa znanych amerykańskich naukowców dokonała w 2014 roku przeglądu badań publikowanych od 2007 do 2013 roku, na podstawie których stwierdzili: „Szeroko udokumentowany w badaniach na zwierzętach wpływ BPA na występowanie wielu chorób świadczy o tym, że ten związek jest również problemem dla zdrowia człowieka. Może przyczyniać się do powstawania zaburzeń w funkcjonowaniu gruczołów rozrodczych. Podobnie do raportu panelu ekspertów 2007 roku(15) stwierdzamy silny i podobny efekt, jaki wywołuje bisfenol na tkanki rozrodcze i prokreację u ludzi”(16).

Badanie naukowców z University of California z San Francisco wykazało, że ekspozycja na BPA może obniżać płodność kobiet. U pacjentek z podwójnie wysokim stężeniem bisfenolu we krwi ilość komórek jajowych ulegających zapłodnieniu spadała o 50%(17). W badaniu z udziałem 137 kobiet poddawanych procedurze zapłodnienia in vitro okazało się, że wyższe stężenie w moczu bisfenolu wiązało się z częstszym niepowodzeniem implantacji(18). W trzech publikacjach dotyczących kobiet poddawanych zapłodnieniu in vitro większe stężenie bisfenolu w surowicy wiązało się z obniżeniem poziomu estradiolu w surowicy krwi(19–21).

W badaniu kliniczno-kontrolnym z 2011 roku wykazano, że podwyższony poziom bisfenolu w surowicy był związany ze zwiększeniem stężenia testosteronu, androstendionu i ze wzrostem oporności na insulinę u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS), czyli nastąpiło nasilenie objawów tej choroby(22). Zresztą w badaniach przeprowadzonych na szczurach wykazywano, że narażenie tych zwierząt na wpływ BPA we wczesnym okresie życia powoduje wystąpienie u nich później wspomnianego schorzenia (PCOS)(23).

Prolaktyna jest hormonem regulującym wydzielanie mleka. Niektóre badania wykazały, że poziom prolaktyny może być zmieniany przez ekspozycję na BPA, co skutkuje zaburzeniami laktacji(24).

W oparciu o dowody z badań przeprowadzonych na zwierzętach i ludziach uważa się, że BPA jest związane również z niekorzystnym wpływem na płodność mężczyzn i ich inne funkcje seksualne(31, 32). W 2010 roku pojawiło się badanie (jedno z wielu) wykazujące związek pomiędzy stężeniem BPA a zmianami w stężeniach hormonów płciowych u mężczyzn. Badacze analizowali wyniki badania InCHIANTI przeprowadzonego na włoskiej

populacji. Mierzono ilość BPA w dobowej zbiorce moczu. Stwierdzono, że zwiększona ilość BPA w moczu wiązała się z nieprawidłowym poziomem testosteronu we krwi(25).

Przebadano pracowników, którzy przez pięć lat byli narażeni na wysokie stężenie BPA, pracując przy produkcji materiałów zawierających tę substancję. Kiedy porównano ich wyniki z taką samą grupą robotników, którzy nie byli narażeni na ekspozycję BPA, okazało się, że pracujący przy produkcji bisfenolu mieli wyższe stężenie tej substancji w moczu i ponad czterokrotnie większe ryzyko impotencji(26). Ta z kolei jest często sygnałem poważniejszych chorób, które mogą się rozwinąć później. Wiele badań na zwierzętach wykazywało też, że ekspozycja na BPA powoduje zaburzenia funkcji płciowych oraz że bisfenol jest toksyczny dla komórek prostaty(27, 28).

Po przeanalizowaniu ponad 700 wcześniejszych doniesień 38 wybitnych specjalistów badających wpływ czynników środowiskowych na płodność i prawidłowy rozwój człowieka wydało w 2007 roku oświadczenie: „Jeśli kobieta jest w ciąży – to BPA trafiający do jej organizmu wpływa na geny dziecka, powodując w jego dorosłym życiu choroby układu rozrodczego”. Naukowcy zgodzili się, że większość Amerykanów jest narażona na dawki BPA wyższe niż te, które w badaniach laboratoryjnych powodowały szereg negatywnych skutków dla zdrowia zwierząt(35). Należąca do tej grupy przedstawicielka Narodowego Instytutu Zdrowia w USA – Retha Newbold ogłosiła: „BPA może powodować podobne zaburzenia i choroby układu rozrodczego jak przepisywany w latach 1940–1970 lek na podtrzymanie ciąży **diethylstilbestrol**”(57). Okazało się po latach, że powodował on u dzieci matek przyjmujących go niepłodność oraz nowotwory narządów rodnych.

Dzieci szczególnie zagrożone

Dzieci wykazują wyższą wrażliwość na toksyczne działanie BPA. Mamy coraz więcej dowodów wskazujących, że szczególnie krytyczny jest okres ciąży, podczas którego ekspozycja na BPA może zakłócić prawidłowy rozwój dziecka. Najbardziej przekonująca jest seria badań przeprowadzona na naczelnych z California National Primate Research Center wykazująca różnorodne skutki prenatalnej ekspozycji na bisfenol, w tym zmiany w rozwoju mózgu, gruczołu sutkowego, jajników i dróg oddechowych(36–40). W innym przeglądzie dostępnych badań oceniano efekty wywoływane przez niskie dawki tej substancji. Stwierdzono, że BPA powoduje podobne skutki zarówno u zwierząt laboratoryjnych, jak i w badaniach na ludziach. Autorzy doszli do wniosku, że szkodliwy wpływ nawet niskich dawek był powtarzalny w różnych układach doświadczalnych. „BPA stwarza większe zagrożenie w przypadku ekspozycji w czasie ważnych stadiów rozwojowych (jak np. rozwój organów, różnicowanie narządów i tkanek), powodując wady męskich i żeńskich dróg rodnych, zaburzenia rozwoju mózgu i zachowania”(41).

BPA można znaleźć również w mleku matek karmiących. Niemowlęta i małe dzieci są szczególnie wrażliwe na jego szkodliwy wpływ – ich wątroba nie jest w stanie efektywnie metabolizować i usuwać tego związku. Naukowcy już w 2005 roku przestrzegali, iż bisfenol A może powodować wady wrodzone, przedwczesne dojrzewanie dzieci, obniżoną płodność oraz zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę nowotworową. BPA wywiera szkodliwy wpływ na równowagę hormonalną w dawkach znacznie niższych od przyjętych jako bezpieczne u ludzi(42).

BPA szkodzi sercu i powoduje wiele zaburzeń

W amerykańskim badaniu National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) stwierdzono wykrywalny poziom BPA u 93% przebadanych osób. W zależności od stężenia BPA w moczu wydzielono wśród uczestników trzy grupy: pierwszą stanowiło 25% osób z najniższym stężeniem, następną – kolejne 50% z zawartością pośrednią, grupa trzecia obejmowała 25% osób ze stężeniem najwyższym. Właśnie w tym ostatnim zespole (z najwyższym stężeniem BPA) zanotowano dwa i pół raza więcej przypadków cukrzycy oraz trzykrotnie więcej przypadków chorób serca w porównaniu z 25% populacji z najniższym stężeniem BPA w moczu. Wyższe stężenie bisfenolu korelowało również z częstszymi wykładnikami uszkodzenia wątroby(43). Inne badanie zdrowych początkowo osób dorosłych wykazało związek pomiędzy wyjściowym stężeniem BPA w moczu i chorobą wieńcową w późniejszym życiu(44).

Badania na gryzoniach (na ludziach byłyby nieetyczne) wykazały w sposób bezdyskusyjny, że ekspozycja na BPA powoduje insulinooporność, otyłość, cukrzycę i uszkodzenie wątroby.

Po ocenie 2838 uczestników w wieku 6–19 lat w ramach National Health and Nutrition Examination Surveys stwierdzono, że stężenie BPA w moczu było istotnie większe u otyłych dzieci. Autorzy twierdzą jednak, że nie można wykluczyć, iż otyłe dzieci spożywają pokarm o większej zawartości BPA lub mają większe zapasy BPA odłożonego w tkance tłuszczowej(45).

Wniosek z zupełnie innej obserwacji 1236 dzieci obojga płci w wieku 7–17 lat brzmi: dziewczęta z większym niż średni poziomem BPA w moczu cechuje podwójne ryzyko otyłości i nadwagi w porównaniu z ich koleżankami z niższym stężeniem tego związku(46).

Badania na małpach naczelnych udowodniły, że BPA powoduje również zaburzenia funkcji komórek nerwowych mogące doprowadzić do problemów z pamięcią, uczeniem się oraz do depresji. Jest to spowodowane znoszeniem działania na mózg estradiolu w obecności BPA(47).

Na spotkaniu Amerykańskiej Akademii Astmy, Alergii i Immunologii w 2010 roku (AAAAI) zasugerowany został możliwy związek pomiędzy narażeniem na BPA a występowaniem astmy. Substancji tej zaczęto powszechnie używać do produkcji butelek,

wyścielania wnętrza pojemników aluminiowych około 40 lat temu – w tym też czasie zaobserwowano zwiększanie się powszechności występowania astmy oskrzelowej. Może jest to jeden z wielu czynników winnych dzisiejszej epidemii tego schorzenia? Ekspozycja matki na BPA we wczesnej ciąży jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia astmy oskrzelowej u dzieci.

W jednym z eksperymentów śledzono historię dzieci, z których 99% było urodzonych z matek z mierzalnym we krwi poziomem BPA w czasie ciąży. U sześciomiesięcznych dzieci matek z najwyższym stężeniem bisfenolu w surowicy w 16. tygodniu ciąży dwa razy częściej diagnozowano świszczący oddech. Nie było takiej zależności pomiędzy stanem niemowląt a stężeniem BPA mierzonym w 26. tygodniu ciąży. Wyniki badania sugerują, że w przebiegu ciąży istnieją momenty, kiedy dziecko jest szczególnie wrażliwe na szkodliwy wpływ BPA(48). Wielokrotnie też wykazywano, że narażenie ciężarnych myszy na tę substancję powoduje astmatyczne zmiany w oskrzelach potomstwa.

Badanie przeprowadzone wśród 264 kobiet po menopauzie w Wisconsin wykazało, że ilość krążącego bisfenolu w surowicy była związana z większą gęstością mammograficzną piersi(29), która jest silnym czynnikiem ryzyka raka piersi(30). Pomiędzy rokiem 2009 i styczniem 2015 roku opublikowano 19 nowych badań oceniających skutki narażenia na bisfenol dla zdrowia gruczołów sutkowych gryzoni i zwierząt naczelnych. BPA zwiększał ryzyko nowotworów piersi, powodował zaburzenia różnicowania się tkanek oraz ich zaburzoną reakcję na hormony.

Badacze Yale School of Medicine w badaniu „Rak i hormony” opublikowanym w „Dzienniku Towarzystwa Endokrynologicznego” ostrzegają przed możliwym rakotwórczym działaniem BPA na żeńskie płody w łonie matki(33). Już na tym etapie życia programuje się skłonność do występowania raka piersi w dorosłym życiu. U zwierząt doświadczalnych u potomstwa matek z podwyższonym we krwi stężeniem BPA stwierdza się zwiększone stężenie białka EZH2 związanego z rozwojem nowotworów. Oznacza to, że matki narażone na BPA w ciąży rodzą córki, które w ciągu swego życia mają większą ekspresję genów powodujących zwiększone ryzyko raka piersi.

W 2015 roku Europejski Urząd Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) uznał za prawdopodobne to, że ekspozycja na bisfenol przed urodzeniem i do 90 dni po urodzeniu wywołać może zmiany w gruczole sutkowym, które w późniejszym życiu wiążą się ze zwiększonym ryzykiem raka(34).

Badanie naukowców z Uniwersytetu Cincinnati wykazało, że narażenie na bisfenol A może zmniejszać efektywność chemioterapii, ponieważ chroni komórki nowotworowe przed śmiercią w wyniku zastosowania leków. Naukowcy podejrzewają, że BPA odgrywa rolę w powstawaniu raka poprzez podobieństwo w strukturze do dietylstilbestrolu (DES)(49).

Ekspozycja na działające podobnie jak estrogeny substancje (ksenoestrogeny) podczas krytycznych etapów rozwoju może bardzo zaszkodzić. Zakłóca bowiem prawidłową sygnalizację hormonalną i powoduje zmiany w ekspresji genów. Wielu naukowców sugeruje, że problemy zdrowotne związane z bisfenolem przypominają historię dietylstilbestrolu (DES), syntetycznego estrogenu dopuszczonego w 1941 roku do użytku w ginekologii i położnictwie. Był szeroko stosowany na świecie, między innymi w celu zapobiegania poronieniom i przedwczesnym porodom, w leczeniu zapaleń pochwy, objawów menopauzy, do poporodowego zahamowania laktacji, jako środek antykoncepcyjny. Na świecie podawano go milionom kobiet. Oceniono, że w samych Stanach Zjednoczonych na jego działanie było narażonych 10 milionów osób. A potem w 1971 roku, po trzydziestu (!) latach, ukazały się badania sugerujące, że u kobiet w ciąży powoduje wady płodu oraz nowotwory i to zarówno u kobiet, jak i ich potomstwa. Zaczął być stopniowo wycofywany z rynku przez poszczególnych producentów. Trwało to bardzo długo, bo aż 28 lat – do 1997 roku. Kobiety narażone na DES miały większe ryzyko zachorowania na raka piersi o 33–40%(50–53). Jeszcze gorzej było z ich dziećmi. Dziewczynki narażone w łonie matki na ekspozycję dietylstilbestrolu częściej o 250% zapadały na raka piersi po 40. roku życia w porównaniu z kobietami w tym samym wieku nienarażonymi w łonie matki na działanie omawianej substancji. U dziewczynek, których matki zażywały dietylstilbestrol, znacznie częściej stwierdzany był również jasnokomórkowy rak gruczołowy pochwy(54).

W 2013 roku ogłoszono, że cztery siostry (o nazwisku Melnick) pozwały firmę farmaceutyczną, bowiem stwierdziły, że wystąpienie u nich raka piersi było spowodowane dietylstilbesterolem, który ich matka przyjmowała w czasie ciąży. Zawarły ugodę z producentem leku Eli Lilly and Co. Jej treść nie została podana do wiadomości publicznej, więc nie wiadomo, ile pieniędzy im zapłacono. Było to jedno z pierwszych spośród kilkudziesięciu podobnych roszczeń, o których się ostatnio mówi. Siostry Melnick zachorowały na raka piersi po czterdziestce (w latach 1997–2003). Nie zachorowała tylko ich piąta siostra, ponieważ matka nie przyjmowała DES, gdy była z nią w ciąży.

Uwaga na *BPA-free*...

Odkąd zaczęto ostrzegać przed BPA, wielu producentów postanowiło na tym zarobić, wypuszczając na rynek opakowania „wolne od bisfenolu” (*BPA-free*). Badania finansowane przez Narodowy Instytut Zdrowia w USA opublikowane w „Environmental Health Perspectives” wykazały, że prawie wszystkie dostępne na rynku pojemniki, opakowania z tworzyw sztucznych oznaczone jako *BPA-free*, które przetestowano, uwalniały związki o działaniu estrogennym nawet wtedy, gdy nie były narażone na działanie czynników sprzyjających uwalnianiu szkodliwych substancji chemicznych, takich jak ciepło kuchenki

mikrofalowej, gorąca woda, para w zmywarce do naczyń, promienie ultrafioletowe słońca, tłuszcz. Wielu autorów badań zauważyło, że niektóre produkty oznaczane jako *BPA-free* uwalniają związki o silniejszym działaniu estrogennym niż BPA. Tylko tych związków nie zbadano jeszcze tak dokładnie jak bisfenolu(55).

Nie każdy jest przekonany, że BPA stanowi zagrożenie dla konsumentów. American Chemistry Council, grupa zrzeszająca producentów działających w przemyśle chemicznym, uznaje, że bisfenol jest bezpieczny i przeciwstawia się mocno próbom ograniczania jego produkcji.

W 2015 roku Europejski Urząd Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) przeprowadził ponowną ocenę bezpieczeństwa bisfenolu A (BPA). Nie zgodzono się z coraz liczniejszymi dowodami wskazującymi na niebezpieczeństwa. BPA uznano za związek bezpieczny przy obecnych poziomach ekspozycji dla wszystkich grup wiekowych, w tym nienarodzonych dzieci. Producenci... mogli więc odetchnąć. Nie będzie zakazów lub ograniczeń produkcji. Co ciekawe i bardzo zastanawiające, EFSA obniżyło o 92% „dopuszczalną dzienną dawkę” spożycia bisfenolu: z 50 **µg** (mikrogramów) na kilogram masy ciała dziennie do 4 **µg** na kilogram masy ciała. Skąd jednak mamy wiedzieć, ile z danego opakowania, puszki czy kartonu przeniknęło tej substancji do tego, co jemy?

W 2013 roku ukazała się słynna kompleksowa praca – przegląd 86 badań epidemiologicznych – podsumowująca dostępne informacje o wpływie BPA na zdrowie człowieka. Stwierdza się w niej: „Istnieją poważne dowody na to, że narażenie na początku życia na BPA jest związane z zaburzeniami rozwoju układu nerwowego i zachowania u dzieci, ze zwiększonym prawdopodobieństwem astmy i świszczącego oddechu w dzieciństwie. Narażenie na BPA może przyczyniać się do bezpłodności ludzi. Wiele badań epidemiologicznych wykazało znaczące negatywne skutki, w tym na płodność, w populacjach narażonych na działanie BPA na poziomie dużo mniejszym niż uznawany za dopuszczalny”(56).

Nasza biedna przyroda...

Ogromne ilości plastikowych śmieci niszczą środowisko. W rzekach bardziej zanieczyszczonych BPA występuje więcej żeńskich niż męskich osobników ryb. Bisfenol powoduje bowiem genetyczne zaburzenia u ryb, płazów i gadów żyjących w tych wodach. Obawy związane z bezpieczeństwem powszechnego zastosowania tworzyw sztucznych mają korzenie w 1987 roku, kiedy to Theo Colborn, doktor zoologii, została zatrudniona do zbadania tajemniczych problemów zdrowotnych pojawiających się u zwierząt żyjących w okolicy Wielkich Jezior (i w samych jeziorach).

Okazało się, że zaobserwowała i opisała cały wachlarz problemów zdrowotnych u ryb, ptaków i ssaków zamieszkujących tamte okolice, takich jak nowotwory, zaburzenia funkcji narządów płciowych, obniżenie płodności, immunosupresja. Colborn podejrzewała, że syntetyczne hormony wydzielane z tworzyw sztucznych, pestycydów i innych produktów działały jak trucizny. I to nawet u potomstwa zwierząt na nie narażonych.

Początkowo wszyscy inni naukowcy byli sceptyczni. Badaczka zgromadziła jednak próbki tkanek z różnych populacji dzikich zwierząt i nagłośniła wcześniej przemilczane badania, które dowodziły słuszności jej teorii. W 1996 roku Colborn opublikowała słynną książkę *Our Stolen Future*. Później, opierając się w dużej części na jej badaniach, Kongres USA uchwalił ustawę, w której zażądał zbadania wielu związków chemicznych, których większość nigdy wcześniej nie przeszła żadnych badań oceniających ryzyko zaburzeń endokrynologicznych związanych z ich stosowaniem.

Moim zdaniem, do czasu rozstrzygnięcia sporu lepiej unikać bisfenolu, kiedy tylko się da. Niczym to przecież nie grozi, a może bardzo pomóc. W przyszłości być może nie będziemy musieli myśleć o BPA, dokonując naszych codziennych wyborów, tylko... kiedy to nastąpi? Trzeba wziąć pod uwagę, że ta kwestia związana jest z ogromnym przemysłem chemicznym, co oznacza, że chodzi o duże pieniądze.

Źródła:

1) Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. 2007. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 24:139–177.

2) Colborn T, vom Saal FS, Soto AM, Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect*. 1993 Oct; 101(5):378-84.

3) Acevedo N, Davis B, Schaeberle CM, Sonnenschein C and Soto AM, 2013. Perinatally Administered Bisphenol A Acts as a Mammary Gland Carcinogen in Rats. *Environmental Health Perspectives*, 121, 1040-1046.

4) Ayyanan A, Laribi O, Schuepbach-Mallepell S, Schrick C, Gutierrez M, Tanos T, Lefebvre G, Rougemont J, Yalcin-Ozuysal O and Brisken C, 2011. Perinatal exposure to bisphenol a increases adult mammary gland progesterone response and cell number. *Molecular Endocrinology*, 25, 1915-1923.

5) Betancourt AM, Eltoum IA, Desmond RA, Russo J and Lamartiniere CA, 2010. In utero exposure to bisphenol A shifts the window of susceptibility for mammary carcinogenesis in the rat. *Environ Health Perspect*, 118, 1614-1619.

6) Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH and Munoz-de-Toro M, 2007. Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environmental Health Perspectives*, 115, 80-86.

7) Véronique Gayraud, Marlène Z. Lacroix, Séverine H. Collet, Catherine Viguié, High Bioavailability of Bisphenol A from Sublingual Exposure, *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.1206339.

8) National Biomonitoring Program. Center for Disease Control and Prevention.

9) Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D., Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1303-10. doi: 10.1001/jama.300.11.1303. Epub 2008 Sep 16.

10) Jenny L. Carwile, Henry T. Luu, Laura S. Bassett, Daniel A. Driscoll, Caterina Yuan, Jennifer Y. Chang, Xiaoyun Ye, Antonia M. Calafat, Karin B. Michels, Use of Polycarbonate Bottles and Urinary Bisphenol A Concentrations *Environmental Health Perspectives*, online May 12, 2009.

11) Jenny L. Carwile; Xiaoyun Ye, MS; Xiaoliu Zhou; Antonia M. Calafat; Karin B. Michels, Canned Soup Consumption and Urinary Bisphenol A: A Randomized Crossover Trial, *JAMA*. 2011;306(20):2218-2220. doi:10.1001/jama.2011.1721.

12) Sanghyuk Bae, Yun-Chul Hong, Exposure to Bisphenol A From Drinking Canned Beverage Increases Blood Pressure Randomized Crossover Trial, *HYPERTENSION* 114.04261 December 8, 2014, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04261.

13) Vandenberg LN, Chahoud I, Heindel JJ, Padmanabhan V, Paumgartten FJ, Schoenfelder G. 2010. Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environ Health Perspect* 118:1055–1070.

14) Rochester JR, Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol*. 2013 Dec;42:132-55. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008. Epub 2013 Aug 30.

15) vom Saal FS, Akingbemi BT, Belcher SM, Birnbaum LS, Crain DA, Eriksen M, et al. 2007. Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reprod Toxicol* 24:131–138.

16) Peretz JP, Vrooman L, Ricke WA, Hunt PA, Ehrlich S, Hauser R, Padmanabhan V, Taylor HS, Swan SH, VandeVoort CA, Flaws JA. Bisphenol A and Reproductive Health: Update of Experimental and Human Evidence, 2007–2013. 2014. *Environ Health Perspect* 122:775–786.

17) Victor Y. Fujimoto, Dongsul Kim, Frederick S. vom Saal, Julie D. Lamb, Julia A. Taylor, Michael S. Bloom, Serum unconjugated bisphenol A concentrations in women may adversely influence oocyte quality during in vitro fertilization, *Journal Fertility and Sterility*, April 2011 Volume 95, Issue 5, Pages 1816–1819 2010.

18) Urinary bisphenol A concentrations and early reproductive health outcomes among women undergoing IVF. Ehrlich S, Williams PL, Missmer SA, Flaws JA, Ye X, Calafat AM, Petrozza JC, Wright D, Hauser R *Hum Reprod*. 2012 Dec; 27(12):3583-92.

19) Bisphenol A exposure reduces the estradiol response to gonadotropin stimulation during in vitro fertilization. Bloom MS, Kim D, Vom Saal FS, Taylor JA, Cheng G, Lamb JD, Fujimoto VY *Fertil Steril*. 2011 Sep; 96(3):672-677.e2.

20) Urinary bisphenol A concentrations and ovarian response among women undergoing IVF. Mok-Lin E, Ehrlich S, Williams PL, Petrozza J, Wright DL, Calafat AM, Ye X, Hauser R *Int J Androl.* 2010 Apr; 33(2):385-93.

21) Urinary bisphenol A concentrations and implantation failure among women undergoing in vitro fertilization., Ehrlich S, Williams PL, Missmer SA, Flaws JA, Berry KF, Calafat AM, Ye X, Petrozza JC, Wright D, Hauser R, *Environ Health Perspect.* 2012 Jul; 120(7):978-83.

22) Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. Kandaraki E, Chatzigeorgiou A, Livadas S, Palioura E, Economou F, Koutsilieris M, Palimeri S, Panidis D, Diamanti-Kandarakis E *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Mar; 96(3):E480-4.

23) Marina Fernández, Nadia Bourguignon, Victoria Lux-Lantos, Carlos Libertun, Neonatal Exposure to Bisphenol A and Reproductive and Endocrine Alterations Resembling the Polycystic Ovarian Syndrome in Adult Rats, *Environ Health Perspect.* 2010 Sep; 118(9): 1217–1222.

24) Evidence of the developmental and reproductive toxicity of Bisphenol A. October 2009. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Branch. Office of Environmental Health Hazard Assessment. California Environmental Protection Agency.

25) Galloway T, Cipelli R, Guralnik J, Ferrucci L, Bandinelli S, Corsi AM, Money C, McCormack P, Melzer Daily bisphenol A excretion and associations with sex hormone concentrations: results from the InCHIANTI adult population study. *Environ Health Perspect.* 2010 Nov; 118(11):1603-8. doi: 10.1289/ehp.1002367.

26) Li D, Zhou Z, Qing D, He Y, Wu T, Miao M, Wang J, Weng X, Ferber JR, Herrinton LJ, Zhu Q, Gao E, Checkoway H, Yuan W, Occupational exposure to bisphenol-A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction., *Hum Reprod.* 2010 Feb; 25(2):519-27.

27) Salian S, Doshi T, Vanage G, Neonatal exposure of male rats to Bisphenol A impairs fertility and expression of sertoli cell junctional proteins in the testis. *Toxicology.* 2009 Nov 9; 265 (1-2):56-67.

28) Decatanzaro D, Berger RG, Guzzo AC, Thorpe JB, Khan A, Perturbation of male sexual behavior in mice (*Mus musculus*) within a discrete range of perinatal bisphenol-A doses in the context of a high- or low-phytoestrogen diet, *Food Chem Toxicol.* 2013 May; 55():164-71.

29) Sprague BL, Trentham Dietz A, Hedman CJ, Wang J, Hemming JD, Hampton JM, Buist DS, Aiello Bowles EJ, Sisney GS, Burnside ES. Circulating serum xenoestrogens and mammographic breast density. 2013. *Breast Cancer Res.* 15(3):R45.

30) Razzaghi H, Troester MA, Gierach GL, Olshan AF, Yankaskas BC, Millikan RC. Association between mammographic density and basal-like and luminal A breast cancer subtypes. 2013. *Breast Cancer Res.* 15:R76.

31) Peretz JP, Vrooman L, Ricke WA, Hunt PA, Ehrlich S, Hauser R, Padmanabhan V, Taylor HS, Swan SH, VandeVoort CA, Flaws JA. Bisphenol A and Reproductive Health: Update of Experimental and Human Evidence, 2007.

32) Richter CA, Birnbaum LS, Farabollini F, Newbold RR, Rubin BS, Talsness CE, Vandenberg JG, Walser-Kuntz DR, vom Saal FS In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reprod Toxicol.* 2007 Aug-Sep; 24(2):199-224.

33) Leo F. Doherty, Jason G. Bromer, Yuping Zhou, Tamir S. Aldad, and Hugh S., In Utero Exposure to Diethylstilbestrol (DES) or Bisphenol-A (BPA) Increases EZH2 Expression in the Mammary Gland: An Epigenetic Mechanism Linking Endocrine Disruptors to Breast Cancer, *Horm Cancer*. 2010 Jun; 1(3): 146–155.

34) Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: PART II - Toxicological assessment and risk characterization. 2015. *EFSA Journal* 2015; 13(1):3978.

35) Chapel Hill Bisphenol A Expert Panel Consensus Statement: Integration of Mechanisms, Effects in Animals and Potential to Impact Human Health at Current Levels of Exposure *Reproductive Toxicology* 24(2): 2007.

36) Elsworth, John D., J. David Jentsch, Catherine A. VandeVoort, Robert H. Roth, D. Eugene Redmond, and Csaba Leranth. “Prenatal Exposure to Bisphenol A Impacts Midbrain Dopamine Neurons and Hippocampal Spine Synapses in Non-Human Primates.” *Neurotoxicology* 35 (March 2013): 113–20. doi:10.1016/j.neuro.2013.01.001.

37) Chapalamadugu, Kalyan C., Catherine A. VandeVoort, Matthew L. Settles, Barrie D. Robison, and Gordon K. Murdoch. “Maternal Bisphenol A Exposure Impacts the Fetal Heart Transcriptome.” *PLoS ONE* 9, no. 2 (February 25, 2014): e89096. doi:10.1371/journal.pone.0089096.

38) Tharp, Andrew P., Maricel V. Maffini, Patricia A. Hunt, Catherine A. VandeVoort, Carlos Sonnenschein, and Ana M. Soto. “Bisphenol A Alters the Development of the Rhesus Monkey Mammary Gland.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, no. 21 (May 22, 2012): 8190–95. doi:10.1073/pnas.1120488109.

39) Hunt, Patricia A., Crystal Lawson, Mary Gieske, Brenda Murdoch, Helen Smith, Alyssa Marre, Terry Hassold, and Catherine A. VandeVoort. “Bisphenol A Alters Early Oogenesis and Follicle Formation in the Fetal Ovary of the Rhesus Monkey.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, no. 43 (October 23, 2012): 17525–30. doi:10.1073/pnas.1207854109.

40) Van Winkle, Laura S., Shannon R. Murphy, Miriam V. Boetticher, and Catherine A. VandeVoort. “Fetal Exposure of Rhesus Macaques to Bisphenol A Alters Cellular Development of the Conducting Airway by Changing Epithelial Secretory Product Expression.” *Environmental Health Perspectives* 121, no. 8 (June 11, 2013): 912–18. doi:10.1289/ehp.1206064.

41) Vandenberg LN, Ehrlich S, Belcher SM, et al. Low dose effects of bisphenol A. An integrated review of in vitro, laboratory animal, and epidemiology studies. 2013. *Endocrine Disruptors* 1:1 e1-20.

42) Frederick S. vom Saal and Claude Hughes, An Extensive New Literature Concerning Low-Dose Effects of Bisphenol A Shows the Need for a New Risk Assessment, *Environ Health Perspect*. 2005 Aug; 113(8): 926–933.

43) Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D., Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1303-10. doi: 10.1001/jama.300.11.1303. Epub 2008 Sep 16.

- 44) Melzer D, Osborne NJ, Henley WE, et al. Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Circulation*. 2012;125(12):1482-1490.
- 45) Leonardo Trasande; Teresa M. Attina, MD, Jan Blustein, Association Between Urinary Bisphenol A Concentration and Obesity Prevalence in Children and Adolescents, *JAMA*. 2012;308(11):1113-1121. doi:10.1001/2012.jama.11461.
- 46) De-Kun Li, Maohua Miao, ZhiJun Zhou, Chunhua Wu, Huijing Shi, Xiaoqin Liu, Siqi Wang, Wei Yuan Urine Bisphenol-A Level in Relation to Obesity and Overweight in School-Age Children, June 12, 2013 DOI: 10.1371/journal.pone.0065399.
- 47) Csaba Leranth, Tibor Hajszan, Klara Szigeti-Buck, Jeremy Bober, and Neil J. MacLusky. "Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, published September 3, 2008., DOI:10.1073/pnas.0806139105.
- 48) Adam J. Spanier,; Robert S. Kahn,; Allen R. Kunselman; Eric W. Schaefer; Richard Hornung,; Yingying Xu,; Antonia M. Calafat,; Bruce P. Lanphear, Bisphenol A Exposure and the Development of Wheeze and Lung Function in Children Through Age 5 Years, *JAMA Pediatr*. 2014;168(12):1131-1137. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.1397.
- 49) Julia R. Barrett, Trumped Treatment?: BPA Blocks Effects of Breast Cancer Chemotherapy Drugs, *Environ Health Perspect*. 2009 Feb; 117(2): A75.
- 50) Greenberg ER, Barnes AB, Resseguie L, Barrett JA, Burnside S, Lanza LL, Neff RK, Stevens M, Young RH, Colton T. Breast cancer in mothers given diethylstilbestrol in pregnancy. *N Engl J Med*. 1984;311:1393-1398.
- 51) Colton T, Greenberg ER, Noller K, Resseguie L, Van Bennekom C, Heeren T, Zhang Y. Breast cancer in mothers prescribed diethylstilbestrol in pregnancy. Further follow-up. *JAMA*. 1993;269:2096-2100.
- 52) Calle EE, Mervis CA, Thun MJ, Rodriguez C, Wingo PA, Heath CW., Jr Diethylstilbestrol and risk of fatal breast cancer in a prospective cohort of US women. *Am J Epidemiol*. 1996;144:645-652.
- 53) Palmer JR, Hatch EE, Rosenberg CL, Hartge P, Kaufman RH, Titus-Ernstoff L, Noller KL, Herbst AL, Rao RS, Troisi R, Colton T, Hoover RN. Risk of breast cancer in women exposed to diethylstilbestrol in utero: preliminary results (United States) *Cancer Causes Control*. 2002;13:753-758.
- 54) Palmer JR, Wise LA, Hatch EE, Troisi R, Titus-Ernstoff L, Strohsnitter W, Kaufman R, Herbst AL, Noller KL, Hyer M, Hoover RN Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Aug; 15(8):1509-14.
- 55) Chun Z. Yang, Stuart I. Yaniger, V. Craig Jordan, Daniel J. Klein, George D. Bittner, Most Plastic Products Release Estrogenic Chemicals: A Potential Health Problem That Can Be Solved, *Environ Health Perspect* 119:989-996 (2011).
- 56) Rochester JR. Bisphenol A and human health: A review of the literature. 2013. *Reproductive Toxicology* 42:132-155.

57) Retha R. Newbold, Wendy N. Jefferson, and Elizabeth Padilla Banks , Long-term Adverse Effects of Neonatal Exposure to Bisphenol A on the Murine Female Reproductive Tract , *Reprod Toxicol.* 2007; 24(2): 253–258.

XIII

CO Z TYM CHOLESTEROLEM, CZYLI ZROBIENI

W JAJO

Jaja wracają do łask

Czy istnieje inny związek wzbudzający tak wiele emocji jak cholesterol? Sama myśl o nim powoduje u niektórych strach. Jednak istnieją też zwolennicy koncepcji, że to nasz sprzymierzeniec i im go więcej, tym lepiej (cóż, teorie spiskowe świetnie się sprzedają). Od lat słyszeliśmy, że cholesterolu należy się bać. I to zarówno tego krążącego w naszej krwi, jak i obecnego w pokarmach, a już szczególnie w jajach. Jak to tak naprawdę jest?

Prawdą jest, że trudno byłoby znaleźć jakikolwiek inny produkt spożywczy równie bogaty w składniki odżywcze jak jaja. Zawierają one bardzo wiele witamin, mikroelementów, karotenoidów chroniących wzrok. Są cennym i nie tak łatwym do zastąpienia elementem diet odchudzających. Cóż z tego, skoro przez lata miały fatalną reputację z powodu dużej zawartości cholesterolu. To prawda, średniej wielkości jajo kury zawiera około 180–215 mg cholesterolu w żółtku, a przecież od ponad 40 lat zaleca się ograniczenie ilości tej substancji w diecie do mniej niż 300 mg dziennie, zaś pacjentom z cukrzycą, hipercholesterolemią, wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego nawet do 200 mg. Od dawna ostrzega się więc przed jajami. Wiele żółtek z tego powodu wylądowało w zlewie. Czy słusznie? Jak to jest w świetle medycyny opartej na faktach?

Otóż wygląda na to, że jaja powoli przestają być wrogiem publicznym numer jeden i wracają do łask dietetyków oraz kardiologów. Na razie tylko zagranicą, bo w Polsce jeszcze oficjalnie są uważane za niebezpieczną „bombę cholesterolową”(39). Nie jestem bezrefleksyjnym zwolennikiem wszystkiego, co zagraniczne, jednak mam wrażenie, że w kwestii zaleceń dotyczących cholesterolu jesteśmy w Polsce trochę do tyłu.

Panel ekspertów w 2015 roku wydał wytyczne dla rządu USA odnoszące się do tego, co obecnie uznaje się za zdrowe odżywianie. Stwierdzono, że w świetle nowych dowodów naukowych należy skorygować to, co dotychczas oficjalnie mówili lekarze i dietetycy(1). Nowe zalecenia można streścić krótko: „Przestańcie przejmować się cholesterolem w diecie, za to ograniczcie cukier. Nie ma sensu kontrolować ilości cholesterolu w tym, co zjadamy i wcale nie ma związku między chorobami serca i spożywanym cholesterolem”. Podobną opinię ogłosili zresztą w 2013 roku eksperci z Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (American Heart Association) razem z autorytetami z Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego (American College of Cardiology)(2).

Kwestie związane z cholesterolem to skomplikowana sprawa. Przede wszystkim, cholesterol jest niezbędny do życia. Stanowi szkielet, na którym organizm tworzy wiele różnych związków. Służy do budowy błon komórkowych, syntezy niektórych hormonów, cennej witaminy D, potrzebnych do trawienia kwasów żółciowych. Biorąc pod uwagę to, jaki jest

ważny dla organizmu, łatwo zrozumieć, czemu nasze ciało (przede wszystkim wątroba) nieustannie go sobie produkuje i pilnie dba o to, by go nie zabrakło.

Cholesterol jest również problematyczny. Z wielu obserwacji wynika(3–7), że istnieje liniowa zależność pomiędzy jego zawartością we krwi a występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Chociaż z drugiej strony okazywało się, że wielu pacjentów, którzy wylądowali w szpitalu z powodu zawału, ma cholesterol w normie, jednak dowody na to, że za duży poziom cholesterolu we krwi ma negatywny wpływ na nasz organizm, są naprawdę mocne i nie można z nimi dyskutować. Oczywiście, jeśli się z nimi w ogóle zapoznało...

Doskonale wiem, że wielu z Was słyszało i czytało opinie głoszące, że z tym cholesterolem to nieprawda, że „Cholesterol to twój przyjaciel!”, ale za to „Uważaj na statyny! W żadnym wypadku, nie wykupuj ich, jeśli lekarz ci zaleci”. Oczywiście, wszystkie leki mają swoje wskazania i przeciwwskazania oraz ewentualne skutki uboczne, czasami decydujące o tym, że trzeba je odstawić. Myślę jednak, że autorzy namawiający do bezwarunkowego bojkotu niektórych leków (m.in. statyn, leków onkologicznych) chcą zarobić i zostać gwiazdą kosztem chorych. Uważam, że najważniejsze w przypadku takich rewolucyjnych i demaskatorskich idei, jest to, żeby zdobyć odpowiednio wiele informacji z różnych wiarygodnych źródeł, by mieć na problem szerokie spojrzenie i wtedy dopiero wyrobić sobie opinię. Serdecznie do tego zachęcam. Wiem, że rady typu: „Nie słuchaj lekarza, zamiast tego lecz się tym cudownym specyfikiem, który ja ci oferuję” świetnie się sprzedają, bo takie postępowanie wydaje się łatwiejsze. Chory nie zna kontrargumentów, bo i skąd miałyby je znać? Po lekturze jednej książki lub przeczytaniu opinii w internecie stworzonych przez nie wiadomo kogo?

Głównym źródłem cholesterolu krążącego w naczyniach nie są wcale wyklęte podroby i jaja, tylko wątroba. Według obowiązujących oficjalnie zaleceń nie powinniśmy dostarczać organizmowi więcej niż 200 mg cholesterolu dziennie. Tylko, że osoba dorosła będąca na diecie zawierającej niewielką ilość cholesterolu zazwyczaj sama syntetyzuje około 800–1000 mg cholesterolu dziennie, głównie w wątrobie, ale i w jelicie, które produkuje znaczące jego ilości(37). Przeciętna dieta dostarcza 300–500 mg cholesterolu każdego dnia, a w jednym jajku znajduje się go 180 mg. Zbadano(38), że kiedy spożywamy bogate w cholesterol pokarmy – jajka czy podroby, wątroba dostaje sygnał, że substancja ta jest dostarczana z zewnątrz, więc ogranicza swoją produkcję, by utrzymać właściwy poziom tego związku w organizmie.

W przypadku cholesterolu, który krąży po naszym ciele, ważne jest nie tylko, jak dużo go jest, lecz i w jakiej jest on postaci. Od dość dawna wiemy, że cholesterol ma różne oblicza – LDL, HDL (są jeszcze VLDL, IDL – ang. *Very Low Density Lipoprotein*, *Intermediate Density Lipoprotein*, ale one są już mniej znane).

Opowieść o cholesterolu to, w uproszczeniu, historia o czarnym charakterze i odkurzacz. Ten zły to cholesterol LDL, który może prowadzić do tworzenia się blaszek miażdżycowych

w tętnicach. Nie chcemy mieć go za dużo we krwi. Z kolei frakcja HDL jest generalnie uważana za dobry cholesterol, bo działa jak odkurzacz pomagający oczyścić krew i naczynia ze złego cholesterolu, który powoduje problemy zdrowotne(8, 9).

Różne oblicza cholesterolu – liczy się opakowanie

Sam cholesterol jest związkiem nierozpuszczalnym w wodzie i we krwi. Nie może samodzielnie krążyć po naszym ciele. Musi mieć określone nośniki – białka transportowe, które przenoszą go tam, gdzie jest potrzebny. Przewoźnicy nazywani są lipoproteinami. Mamy przewoźnika – lipoproteinę LDL (skrót pochodzi od angielskiego określenia „lipoproteina o niskiej gęstości” – *Low Density Lipoprotein*), inny transportowiec to HDL (*High Density Lipoprotein* – „lipoproteina o dużej gęstości”). Zachowują się one jak mikroskopijne linie autobusowe: odbierają, zapakowują i przenoszą cholesterol wraz z krwią. LDL rozwozi go po ciele po to, by mogły go wykorzystać komórki. HDL zbiera cholesterol, by dowieść do wątroby, tym samym chroniąc białe krwinki przed żarłocznym opychaniem się tym związkiem. Lipoproteiny wysokiej gęstości (HDL) to jeden z niewielu pozytywnych bohaterów w kardiologii, często są nazywane dobrym cholesterolem, ponieważ transportują cholesterol z tkanek do wątroby, by nadmiar mógł zostać usunięty z organizmu. Ostatnio jednak na idealnym wizerunku HDL pojawiły się poważne rysy.

Opublikowano wyniki badań podważających istnienie prostej odwrotnej korelacji między osoczym stężeniem HDL-C a ryzykiem choroby niedokrwiennej serca. I dzisiaj już wiemy też, że jest wiele rodzajów HDL. Znowu okazało się, że nie wszystko w nas jest takie proste. Niedawne badania udowodniły, że cholesterol HDL w pewnych warunkach zaczyna zachowywać się jak doktor Jekyll i pan Hyde. Pamiętacie tę opowieść Roberta Louisa Stevensona? Dr Jekyll jest cenionym londyńskim lekarzem, który odkrywa sekret eliksiru pozwalającego zmienić postać. Pod osłoną nocy doktor Jekyll zamienia się w pana Hyde’a, który staje się ucieleśnieniem zła (m.in. morduje niewinnego staruszka). W niektórych warunkach przyjacielski cholesterol HDL traci swe ochronne właściwości i zaczyna szkodzić(40). Tak się dzieje na przykład, kiedy we krwi jest zbyt dużo cukru, który przyłącza się do niego, przemieniając w pana Hyde’a. Cukier we krwi szkodzi też innym białkom, zmieniając im właściwości, dlatego w przypadku cukrzycy cholesterol HDL może mieć różne oblicza. Nawet jednak osoby niechorujące na cukrzycę lepiej robią, jeśli nie spożywają systematycznie zbyt wielu węglowodanów podnoszących nieustannie poziom cukru krwi. To uszkadza bowiem różne białka, nie tylko te w HDL i nie tylko u cukrzyków.

Cząstka LDL jest więc mikroskopijną kropelką zawierającą zapakowany w osłonkę z lipoprotein cholesterol. Źle się kojarzy, ponieważ niektóre cząstki LDL krążące w krwiobiegu mają tendencję do osadzania się na ściankach tętnic. Ten proces zaczyna się już

w dzieciństwie lub w okresie dojrzewania, dlatego przygotowując posiłki dla naszych dzieci, dobrze jest pomyśleć o stanie ich naczyń krwionośnych za jakiś czas. Przecież jeśli kochamy nasze pociechy, to chcemy, żeby długie lata cieszyły się dobrym zdrowiem i świetnym samopoczuciem. Trzeba więc pamiętać o tym, że to opiekunowie poprzez kształtowanie nawyków żywieniowych i w zależności od tego, co wrzucają do koszyka w supermarkecie decydują w sporym stopniu o stanie zdrowia swoich dzieci za 20 czy 30 lat. To duża odpowiedzialność.

LDL staje się groźny, kiedy kontaktuje się z wolnymi rodnikami, które zabierają elektrony wszystkiemu, co napotkają wokół siebie. Utrata elektronów oznacza utlenienie. Utlenione cząsteczki cholesterolu LDL mają właściwości zabójcze dla zdrowia naszych naczyń(41–44). Nawiasem mówiąc, dieta bogata w warzywa i owoce zapobiega źle kończącym się flirtom LDL z wolnymi rodnikami, zaś palenie papierosów mocno im sprzyja(45).

Kwestia LDL i HDL jest jednym z przykładów na to, że rozmiar w niektórych wypadkach ma ogromne znaczenie. Nie wszystkie cząstki LDL są sobie równe. Mogą mieć postać dużych, puszystych cząsteczek (typ A LDL) albo małych i gęstych (typ B LDL). Zdecydowanie wolimy te puszyste, bo małe i gęste cząsteczki LDL są w stanie łatwo przeniknąć do ścian naczyń krwionośnych, by skrupulatnie przygotowywać grunt do późniejszego ich zatkania. Obecność LDL typu A wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej i w ogóle rozwoju miażdżycy.

Co robią jaja z cholesterolem we krwi? Niektórzy badacze zauważyli, że po ich konsumpcji dochodzi do zwiększenia we krwi stężenia HDL (niefachowo nazwanych przez mnie „odkurzaczami”, a fachowo nazywających się lipoproteinami o wysokiej gęstości)(10, 11) i do nieznacznego wzrostu poziomu cholesterolu LDL. Ważne jest tutaj, że nie rośnie ilość cząsteczek LDL, lecz ich wielkość(10–12), czyli nie zwiększa się liczba „czarnych charakterów”, tylko cząsteczki LDL zmieniają swoje oblicze. Stają się większe, bardziej leniwe, mniej skłonne do wnikania do naczyń krwionośnych i zapoczątkowywania procesu miażdżycowego. To zjawisko jest, oczywiście, korzystne. Preferujemy te duże, puszyste cząsteczki LDL. Przy okazji warto dodać, że diety o wysokiej zawartości przetworzonych węglowodanów zwiększają ilość groźnych małych gęstych cząstek LDL typu B, obniżają poziom ochronnego cholesterolu HDL, a do tego podwyższają poziom trójglicerydów, a często także wzmagają oporność na insulinę, co w efekcie zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Niestety, białe pieczywo, słodczyce, słodzone napoje nie pomagają naszemu sercu i mają duży oraz zły wpływ na to, co dzieje się z cholesterolem. Sporo osób nie zdaje sobie jednak z tego sprawy.

**Naukowcy ogłaszają, że cholesterol w diecie nie jest już wrogiem
numer jeden**

Co wykazywały obserwacje dużych grup ludzi spożywających jajka? Chyba najświetniejsze badanie zajmujące się wpływem na zdrowie spożywania jaj to wyniki metaanalizy opublikowanej w 2013 roku(13) – obejmującej ponad 470 tysięcy osób monitorowanych przez 8–22 lat w celu wyśledzenia związku pomiędzy spożyciem jaj a chorobami układu krążenia. Cóż się okazało? Zwiększenie spożycia jajek (do średnio jednego dziennie) wcale nie było związane ze zwiększonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca i udaru, za to wiązało się z niższym o 25% ryzykiem udaru krwotocznego. Jednak nie u wszystkich, zaobserwowano bowiem zwiększone o 54% ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej serca wśród osób chorych na cukrzycę, które zjadały siedem jaj tygodniowo.

Pojawiła się więc wątpliwość, której do końca – moim zdaniem – nie udało się wyjaśnić. Chodzi o to, że bardzo ważnym elementem leczenia cukrzycy jest dieta, która między innymi nakazuje mocne ograniczenie jaj i wielu innych, uznawanych dzisiaj za niezdrowe, produktów. Oprócz tego elementem leczenia jest zmiana codziennych nawyków polegająca m.in. na porzuceniu palenia tytoniu i stylu życia „ziemniaka kanapowego”, a zamiast tego zapewnienie swojemu ciału odpowiedniej ilości ruchu. Jeśli ktoś, u kogo rozpoznano cukrzycę, znając te zalecenia, nie żałował sobie jaj, to najprawdopodobniej nie przejmował się również innymi wskazówkami, których powinien przestrzegać dla własnego dobra. Wielokrotnie obserwowano, że regularne spożywanie jaj jest związane z niezdrowymi elementami stylu życia, takimi jak palenie tytoniu, brak aktywności fizycznej, spożycie przetworzonego mięsa(14–17). Z pewnością jajecznicą na bekonie lub kiełbasie nie jest zdrowa. (O szkodliwości konserwantów w wędlinach pisałam w części XI). Wspomniane badania nie oceniały oddzielnie wpływu tych różnych czynników. To trochę, jak z kawą, która była uznawana za szkodliwą używkę tak długo, jak długo analizowano zdrowie kawoszy, nie biorąc pod uwagę ich innych szkodliwych przyzwyczajzeń, których statystycznie mieli oni po prostu więcej. Prawdą jest jednak, że nie można wykluczyć możliwości, iż osoby chorujące na cukrzycę inaczej reagują na większą ilość cholesterolu w diecie.

Poza przytoczonym badaniem znamy wiele innych dotyczących wpływu spożywania jaj na zdrowie(18). The Framingham Heart Study(19) wykazało, że spożywanie większych ilości jaj nie wpływało na poziom cholesterolu we krwi. Natomiast w obserwacjach Multiple Risk Factor Intervention Trial(20) i NHANES III(21) związane ono było wręcz z niższym (!) poziomem cholesterolu. W Physician’s Health Study(22) w ciągu 20 lat obserwacji spożywanie większej liczby jaj nie przekładało się wcale na większe zagrożenie zawałem czy udarem. Chociaż w badaniu kanadyjskim większe spożycie jajek korelowało z większą liczbą blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych(23), jednak zostało ono skrytykowane w świecie naukowym, nie uwzględniono w nim bowiem innych czynników żywieniowych i stylu życia ewidentnie przyczyniających się do rozwoju miażdżycy(24). W 2014 roku nie potwierdzono,

by większa konsumpcja jaj była związana z nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych(25).

W badaniu z 2015 roku opublikowanym w „American Journal of Clinical Nutrition” wysokie spożycie cholesterolu wcale nie podwyższało ryzyka choroby wieńcowej nawet u osób z fenotypem ApoE4(36), czyli posiadających geny decydujące o tym, że spożywany np. w jajecznicy cholesterol ma większy niż u innych wpływ na to, co się dzieje w naszej krwi i co pokazują badania laboratoryjne.

Jak pokazują więc zaprezentowane powyżej wyniki badań, kiedy spożywamy jaja, cholesterol w nich zawarty przenika bezpośrednio do naszej krwi i nie zatyka od razu naszych naczyń krwionośnych.

Cenny element diety

Warto jeszcze wspomnieć, że jaja zawierają bardzo wiele cennych składników(26): selen, żelazo, cynk, witaminy B2, B12, D, ważne karotenoidy, luteinę i zeaksantynę, które występują w całkiem dużej ilości. Karotenoidy są pogromcami wolnych rodników, posiadają właściwości przeciwzapalne i jeszcze do tego wszystkiego gromadzą się w plamce żółtej oka, chroniąc ją(27, 28). Mają więc istotne znaczenie, jeśli chodzi o ochronę oczu, obniżając ryzyko wystąpienia zaćmy i zwyrodnienia plamki żółtej oka – podstawowej przyczyny nieodwracalnej utraty wzroku po 50. roku życia(29–31). Jest to takie miejsce w siatkówce oka zawierające skupisko dobroczynnych barwników, które nas chronią i sprawiają, że prawidłowo widzimy. Nasze ciało nie umie ich samo wyprodukować. Tylko spożycie odpowiednich produktów może je wprowadzić do naszego organizmu. Zawierają je właśnie jaja oraz zielonolistne warzywa. To kolejny powód, dlaczego warto się do tych pokarmów przekonać, a nie uznawać je za trujące...

Luteinę i zeaksantynę znacznie lepiej jednak przyswajamy z jaj niż z innych źródeł, nawet warzywnych(32). Ilość tych związków w obszarze plamki żółtej siatkówki jest mierzona jako jej gęstość optyczna i spada z wiekiem, co wiąże się z rozwojem zwyrodnienia plamki żółtej. Natomiast spożycie żółtek zwiększa gęstość optyczną plamki żółtej u starszych osób(33, 34).

Jaja cenione są szczególnie przez osoby starające się schudnąć lub utrzymać określoną wagę, w czym pomaga odpowiednia ilość białka w diecie, którego jaja są świetnym źródłem. Oczywiście, jeśli chodzi o dietę, mam na myśli jajka gotowane, a nie „po benedyktyńsku” lub usmażone na boczku i zjadane z bułeczką grubo posmarowaną masłem...

W dużym badaniu europejskim zaobserwowano, że niewielki wzrost zawartości białka w diecie i do tego niewielkie zmniejszenie indeksu glikemicznego potraw doprowadziły do bardzo skutecznej utraty masy ciała(35).

Na naszych oczach upada (upadł?) mit mówiący o szkodliwości cholesterolu zawartego w pokarmach. Inne szkodliwe przekonanie będące mitem, który został obalony ostatnio, dotyczy wyższości tłuszczów roślinnych nad zwierzęcymi. Wiele badań potwierdza, że dieta zbyt bogata w kwasy tłuszczowe omega-6 może w rzeczywistości zwiększać ryzyko przewlekłych chorób, takich jak nowotwory, depresja, otyłość, choroby zapalne, alergiczne, astma i wiele innych. Jest bardzo dużo dowodów na to, że brak równowagi w spożywanych tłuszczach jest źródłem sporej części problemów zdrowotnych, które trapią dzisiaj ludzi. Jeśli miałabym wytypować temat, który mnie najbardziej „szokował”, to właśnie byłaby to kwestia badań dotyczących znaczenia braku równowagi pomiędzy kwasami tłuszczowymi omega-3 i omega-6 w diecie, ale o tym będzie następna książka.

Cholesterol w żółtkach jak kolagen w kremach

Zamieszanie wokół pokarmowego cholesterolu kojarzy mi się z mitami dotyczącymi kolagenu w kosmetykach. Niektórzy obiecują, że kolagen, który one zawierają, potrafi cudownie wnikać w głąb naszej skóry, powodując naprawę włókien kolagenowych, które z powodu upływu czasu nie są już takie jak dawniej. Pomysł genialny, tylko skuteczny tak samo jak walka z głodem za pomocą położenia kotleta schabowego na brzuchu.

Kolagen stanowi rusztowanie, dzięki któremu skóra posiada elastyczność, jędrność i odpowiednie napięcie. Podlega on ciągłej wymianie: zużyty jest zastępowany przez nowy. Tworzą go fibroblasty – komórki w skórze właściwej, które w miarę upływu lat stają się coraz bardziej leniwe. Zaczyna się więc problem ze strukturą i ilością kolagenu, co sprawia, że skóra traci jędrność. I to jest główne źródło problemów. A najważniejsza jest odpowiedź na pytanie, dlaczego nawet najcudowniejszy kolagen nałożony na skórę nie wpłynie (poza nawilżeniem) na jej kondycję. Ponieważ kolagen, niezależnie od źródła pochodzenia, ma ściśle określoną skomplikowaną strukturę, która w żaden sposób nie może przeniknąć przez nasze skórne bariery. No chyba, że sforsuje ją igła dermatologa estetycznego. Kolagen jest zbudowany z podjednostek zwanych tropokolagenem, który ma bardzo ciekawą budowę. Każde jego włókno składa się z trzech splecionych helis przypominających trzy sprężyny, które są w stanie rozciągnąć się i wracać do poprzedniego kształtu. Trzy ciasno splecione helisy (sprężynki) tworzą superhelisę. I dopiero te superhelisy, układając się w ściśle określony sposób, tworzą kolagen. Właśnie ta odpowiednia przestrzenna struktura daje elastyczność skórze. To jeszcze nie wszystko. Każda pojedyncza „sprężynka” jest zbudowana z ponad 650 aminokwasów. To trochę tak, jakby te aminokwasy były tworzącymi ją koralikami. Ponad 650 koralików w każdej helisie! Mam wrażenie, że wiele osób wyobraża sobie kolagen jako jakieś bliżej niezidentyfikowane cząsteczki, które dzięki temu, że są odpowiednio małe i żwawe (co obiecują różni niezbyt uczciwi producenci), mają zdolność do sforsowania bariery skórno-

naskórkowej, wnikięcia do skóry właściwej i cudownego uzupełnienia w nich tego, co nadgryzł ząb czasu. Piękna idea. Szkoda, że to tak nie działa. Przez barierę naskórkową nie przenikają bowiem prawie żadne cząsteczki – dzięki Bogu, bo inaczej wszystkie świństwa z otoczenia miałyby otwartą drogę do wnętrza naszego ciała, a kąpiel kończyłaby się śmiercią z powodu wnikięcia wielkiej ilości wody z mydłem do naszego organizmu.

Tylko pojedyncze „koraliki” – aminokwasy, peptydy lub inne małe związki z trudem można przetransportować przez naskórek i to jedynie pod warunkiem zastosowania skutecznych, zaawansowanych nośników oraz tzw. bazy. Tak samo jak w przypadku leków – dopiero odpowiednia formuła, ładunek, wielkość cząsteczek, stopień rozpuszczania w tłuszczach oraz zastosowane nośniki mogą pozwolić na przeniesienie substancji aktywnej w głąb skóry. Związki te nie pełnią jednak nigdy roli budulcowej. Chodzi o określone, aktywne, stymulujące, pojedyncze cząsteczki. Nie całe „rusztowanie” czy „sznury koralii”. Krótko mówiąc, stosowanie kosmetyków z kolagenem jest jak próba odnowienia łożka poprzez rzucenie na nie torby ze sprężynami.

Źródła:

1) Dietary Guidelines Advisory Committee. Advisory report to the Secretary of Health and Human Services and Secretary of Agriculture. Scientific Report of the 2015.

2) 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

3) Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*2002;347:1557-65.

4) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*2012;380:581-90.

5) Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*2010;376:1670-81.

6) Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanicolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ*2009;338:b92.

7) Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*2011;4:337-45.

- 8) Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009;302:1993-2000.
- 9) Huxley RR, Barzi F, Lam TH, Czernichow S, Fang X, Welborn T, et al. Isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol are associated with an increased risk of coronary heart disease: an individual participant data meta-analysis of 23 studies in the Asia-Pacific region. *Circulation* 2011;124:2056-64.
- 10) Plasma LDL and HDL characteristics and carotenoid content are positively influenced by egg consumption in an elderly population, Christine M Greene, David Waters, Richard M Clark, *Nutr Metab (Lond)*. 2006; 3: 6. Published online 2006 Jan 6. doi: 10.1186/1743-7075-3-6.
- 11) Mutungi G, Ratliff J, Puglisi M, Torres-Gonzalez M, Vaishnav U, Leite JO, et al. Dietary cholesterol from eggs increases plasma HDL cholesterol in overweight men consuming a carbohydrate-restricted diet. *J Nutr* 2008;138:272-6.
- 12) Mutungi G, Waters D, Ratliff J, Puglisi M, Clark RM, Volek JS, et al. Eggs distinctly modulate plasma carotenoid and lipoprotein subclasses in adult men following a carbohydrate-restricted diet. *J Nutr Biochem* 2010;21:261-7.
- 13) Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies, Ying Rong, Li Chen, Tingting Zhu, Yadong Song, Miao Yu, Zhilei Shan, Amanda Sands, Frank B Hu, Liegang Liu, *BMJ* 2013; 346.
- 14) Scrafford CG, Tran NL, Barraj LM, Mink PJ. Egg consumption and CHD and stroke mortality: a prospective study of US adults. *Public Health Nutr* 2011;14:261-70.
- 15) Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999;281:1387-94.
- 16) Djousse L, Gaziano JM. Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study. *Circulation* 2008;117:512-6.
- 17) Stampfer MJ, Rimm EB, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999;281:1387-94.
- 18) Kanter MM, Kris-Etherton PM, Fernandez ML, Vickers KC, Katz DL. Exploring the factors that affect blood cholesterol and heart disease risk: is dietary cholesterol as bad for you as history leads us to believe? *Adv Nutr* 2012;3:711-7.
- 19) Dawber TB, Nickerson RJ, Brand FN, Pool J. Eggs, serum cholesterol and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr*. 1982;36:617-625.
- 20) Tillotson JL, Bartsch GE, Gordon D, Grandits GA, Stamler J. Food group and nutrient intake at baseline in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:228S-257S.
- 21) Song WO, Kerver JM. Nutritional contribution of eggs to American diets. *J Am Coll Nutr*. 2000;19:556-562.
- 22) Djousse L, Gaziano JM. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:964-969.

23) Spence JD, Jenkins DJ, Davignon J. Egg yolk consumption and carotid plaque. *Atherosclerosis* 2012;224:469-73.

24) Zampelas A. Still questioning the association between egg consumption and the risk of cardiovascular diseases. *Atherosclerosis* 2012;224:318-9.

25) Association of egg consumption and calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries: the NHLBI Family Heart Study. Robbins J, Petrone A, Ellison, Hunt SC, Carr JJ, Heiss G, Arnett DK, Gaziano JM, Djoussé L *ESPEN J.* 2014 Jun;9(3):e131-e135.

26) Nutritional contribution of eggs to American diets. *J Am Coll Nutr* 2000;19(5 suppl):556-62 Song WO, Kerver JM.

27) Grashorn M.A., Steinberg W.: Deposition rates of canthaxanthin in egg yolks. *Arch. Gefluegelkd.*, 2002, 66, 258-262.

28) SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. (September 2007). "The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22". *Arch. Ophthalmol.* 125 (9): 1225–32.

29) Richer S (January 1999). "ARMD—pilot (case series) environmental intervention data". *J Am Optom Assoc* 70 (1): 24–36. PMID 10457679.

30) Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. (April 2004). "Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial)". *Optometry* 75 (4): 216–30. PMID 15117055.

31) Related Eye Disease Study Research Group (October 2001). "A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8". *Arch. Ophthalmol.* 119 (10): 1417–36. doi:10.1001/archoph.119.10.1417. PMC 1462955. PMID 11594942.

32) Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men. Chung HY, Rasmussen HM, Johnson EJ. *J Nutr.* 2004 Aug;134(8):1887-93.

33) *J Nutr.* 2006 Oct;136(10):2568-73. A 12-wk egg intervention increases serum zeaxanthin and macular pigment optical density in women. Wenzel AJ1, Gerweck C, Barbato D, Nicolosi RJ, Handelman GJ, Curran-Celentano J.

34) Vishwanathan R, Goodrow-Kotyła EF, Wooten BR, Wilson TA, Nicolosi RJ., *Am J Clin Nutr.* 2009 Nov;90(5):1272-9. doi: 10.3945/ajcn.2009.28013. Epub 2009 Sep 16. Consumption of 2 and 4 egg yolks/d for 5 wk increases macular pigment concentrations in older adults with low macular pigment taking cholesterol-lowering statins.

35) Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13.

36) J. K. Virtanen, J. Mursu, H. E. Virtanen, M. Fogelholm, J. T. Salonen, T. T. Koskinen, S. Voutilainen, T.-P. Tuomainen. Associations of egg and cholesterol intakes with carotid intima-media thickness and risk of

incident coronary artery disease according to apolipoprotein E phenotype in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2016; DOI: 10.3945/ajcn.115.122317.

37) Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2002. *Biochemistry*. 5th edition.

38) Jones PJ, Pappu AS, Hatcher L, Li ZC, Illingworth DR, Connor WE. Dietary cholesterol feeding suppresses human cholesterol synthesis measured by deuterium incorporation and urinary mevalonic acid levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996 Oct;16(10):1222-8.

39) *Medycyna po Dyplomie*, 2016, 05, Pytania internisty do dietetyka.

40) Dan Farbstein, Andrew P Levy, HDL dysfunction in diabetes: causes and possible treatments, *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012 Mar; 10(3): 353–361.

41) Steinbrecher UP, Parthasarathy S, Leake DS, Witztum JL, Steinberg D. Modification of low density lipoprotein by endothelial cells involves lipid peroxidation and degradation of low density lipoprotein phospholipids. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984;81:3883–3887.

42) Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoproteins: a potential role in recruitment and retention of monocyte/macrophages during atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1987;84:2995–2998.

43) Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity [see comments] *N Engl J Med*. 1989;320:915–924.

44) Parthasarathy S, Quinn MT, Steinberg D. Is oxidized low density lipoprotein involved in the recruitment and retention of monocyte/macrophages in the artery wall during the initiation of atherosclerosis? *Basic Life Sci*. 1988;49:375–380.

45) Cocate P, Natali A, Oliveira A, Longo G, Alfenas Rde C, Fruit and vegetable intake and related nutrients are associated with oxidative stress markers in middle-aged men, *Nutrition*. 2014 Jun;30(6):660-5. doi: 10.1016/j.nut.2013.10.015. Epub 2013 Oct 30.