

Kaffe är numera gott och nyttigt på nästan alla vis

Man tror att kaffedrickandet började i nordöstra Afrika och att det sedan spreds över Mellanöstern under 1400-talet för att sedan nå Europa. Det berättas att det skall ha upptäckts att de röda (orostade) bären var något alldeles extra då en getherde vid namn Kaldi såg en lycklig get dansa runt en kaffebuske ätandes av dess bär.

Kaffe har flera olika metabola och kardiovaskulära effekter som påvisats på människa. Försök på friska försökspersoner har visat att intag av kaffe kan öka frisättning av fettsyror från fettväven [1]. Detta är ett tecken på att energiomsättningen ökas. Koffein tar sig över blod-hjärn-barriären och i centrala nervsystemet har kaffe en stimulerande effekt på sympatiska nervsystemet. Därför verkar det också rimligt att åtminstone del av effekten, att kunna skydda mot fetma, bygger på effekter förmedlade via ökad aktivitet i sympatiska nervsystem som höjer metabolismen, energiförbrukningen [2]. Akuta effekter av kaffe och koffein inkluderar, tyvärr, därmed också blodtrycksstegring [3]. Men å andra sidan har man sett att koffein också kan öka fysisk prestationsförmåga när man inte tar i maximalt [4].

Kaffeeffekter

Mycket talar för att de akuta effekterna av kaffe skiljer sig från de långsiktiga. I en tämligen övertygande epidemiologisk undersökning av Greenberg och medarbetare visades just att det var kopplingen till minskad kroppsvikt som medförde minskad diabetesrisk [5]. Såväl intag av kaffe, och ämnet koffein verkar på kort sikt kunna öka blodsockret på människa, enligt flera undersökningar [5]. Det är möjligt att detta enbart följer om man samtidigt intar kolhydrater och kaffe, eftersom flera studier inte sett en sådan effekt om man dricker enbart kaffe utan samtidigt intag av kolhydrater. I en randomiserad studie av Battram och medarbetare fann man att koffein ökade glukos mer än vanligt malet kaffe och att koffeinfritt kaffe faktiskt fick blodglukos att sjunka [6]. Detta talar alltså för att det finns andra faktorer i kaffe än koffein som i sin tur kan ha blodsockersänkande effekter. En sådan tänkbar faktor är klorogensyra som ser ut att orsaka minskad hastighet för glukosupptaget i mag- och tarmkanalen. Kaffe innehåller också stora mängder magnesium som kan vara kopplat till minskad diabetesrisk. Magnesium har för övrigt i en del studier visats ha allehanda nyttiga effekter på hjärta, cirkulation och metabolism [7-9]. Magnesiumbrist, å andra sidan, kan framkalla både hypokalemi och hypokalcemi [10]. Kalium behövs



Get som dricker gott kaffe, tecknat av Lovisa Nyström.

för att frisätta insulinet från betacellerna i de Langherhanska öarna, så kaliumbrist kan ha betydelse för betacellsfunktionen (det är antagligen mekanismen för hur tiaziddiuretika kan ge förhöjt blodglukos) [11].

Kaffe blodtryck och hjärtat

Kaffeintag höjer alltså blodtrycket akut vilket är välkänt för alla blodtrycksintresserade och alla som kontrollerar blodtrycket hos läkare. För ett korrekt viloblodtryck skall kaffe undvikas innan blodtrycksmätningen, enligt rutin. Kaffe ger vasokonstriktion genom sin sympatikusstimulerande effekt. Turligt nog utvecklas åtminstone en viss tolerans för kaffets tryckhöjande effekt efter några dygn med regelbunden konsumtion [12]. Trots detta, så är kaffedrickande tydligt relaterat till minskad kardiovaskulär mortalitet och morbiditet, hos både män och kvinnor [13]. Och detta till trots att kaffe konsumtion kopplar till rökning, och sådana kopplingar är inte alltid lätta att korrigera bort i statistiken. Enligt en del metaanalyser finns det en dosberoende skyddande effekt upp till riktigt många koppar/dag. Men det mest samstämmiga

fyndet är att 3–4 koppar/dag verkar optimalt för en minskad kardiovaskulär risk. Särskilt anmärkningsvärt, avseende kardiovaskulära skyddseffekter, är att kaffe, om något, är kopplat till stegrade såväl LDL som triglyceridnivåer [14]. Det är också möjligt att det sänker HDL-kolesterol [14]. Men man får i detta sammanhang dra sig till minnes att vi inte mäter det farliga oxiderade LDL-kolesterolet, och kanske det minskas av kaffe?

Kaffe mot diabetes och kanske också cancer

I epidemiologiska undersökningar har högt intag av koffeinfritt kaffe också kopplats till minskad risk att utveckla diabetes [14]. Detta kan naturligtvis anses bevisa att det inte är nödvändigt med koffein för att få en skyddande effekt av kaffet man dricker. Men en invändning mot dessa epidemiologiska fynd skulle kunna vara att de som dricker koffeinfritt kaffe (som ju ofta innehåller en mindre mängd koffein trots allt) kanske är extrakänsliga för koffeinets olika farmakologiska effekter. Den främsta vägen att bryta ned koffein går genom enzymet CYP1A2 som dels kan induceras av många förekommande ämnen och läkemedel, och dels uppvisar genetisk variation i enzymatisk aktivitet [12, 14]. Det skulle alltså kunna vara så att de som dricker koffeinfritt kaffe ändå har en förhållandevis stark effekt av det koffein som trots allt finns i ”koffeinfritt” kaffe som kopplar till att de upplever biffekter av vanligt kaffe. Bland kända förekommande induktorer av enzymet finner vi kaffe självt, vilket förklarar en del av tolerans effekter, men också rökning och läkemedlet propranolol. Vid graviditet, å andra sidan, sjunker den enzymatiska aktiviteten i cytokrom CYP1A2. Dessutom går koffein utan problem över i barnets blodomlopp. Dessa faktorer kan ha betydelse för att kaffeintag under graviditet är associerat med prematur förlösning, en av de få negativa kopplingar till stort intag av kaffe [12, 14]. Antagligen är det säkrast att inte dricka så mycket kaffe under graviditeten. Den koppling, som



Författarens egen espresso hjälper till med inspirationen

absolut ser negativ ut, mellan stort intag av kaffe och ökad risk för lungcancer som man funnit i en del studier, skulle kunna bero på att man i många undersökningar inte korrigerat för rökning, vilket hänger ihop med kaffeintag, och att det är rökningen som alltså ger upphov till lungcancer [14]. Annars är kaffeintag, jämfört med att inte dricka kaffe, kopplat till minskad förekomst av flera cancerformer, såsom kolorektal cancer och levercancer [14–16]. Även andra leversjukdomar, såsom leverförfettning och leverfibros är mindre ofta förekommande hos de som dricker kaffe [12, 14]. Experimentellt har man påvisat att kaffe kan hämma induktion av stellatceller och att det på människa minskar den hepatiska insulinresistens som kan framkallas av stort intag av fruktos [17]. Koffein har också en indirekt effekt, via adenosinreceptorer, på dopaminreceptorer [12]. Detta kan tänkas förklara att det verkar minska risken att utveckla Parkinsons sjukdom, enligt epidemiologiska undersökningar. Samma slags undersökningar talar också för ca 27% minskad utveckling av Alzheimers sjukdom [14].

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering utreder

SBU, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, gick igenom vetenskapliga rapporter om kaffe i samband med ”Mat vid fetma”-rapporten som kom ut 2013 (där under-tecknad ingick i utredningsgruppen) [18]. Man lyfte bland annat fram de amerikanska studierna Nurses Health Study och Health Professionals Follow-Up Study där man undersökte relationerna mellan kaffeintag till viktförändringar under 12 år [19]. I subgruppen som hade fetma (BMI ≥ 30) vid studiestart visade kvinnor som ökat sitt kaffeintag mest, en mindre viktökning jämfört med de som minskat kaffekonsumtionen [20]. Skillnaden var rätt stor, cirka en halvering av viktökningen, eller uttryckt i vikt, 2 kg. I den stora amerikanska NIH-AARP Diet and Health Study analyserades den totala dödligheten i grupper med olika kaffekonsumtion under 14 år. En statistiskt säkerställd mindre risk observerades för alla större dödsorsaker utom för cancer [13]. Man fann också att vid högre BMI hade man större minskning av den relativa mortalitetsrisken än vid lägre BMI [13]. Sambandet mellan kaffekonsumtion och strokerisk har också studerats i en svensk mammografikohort för Västmanlands och Uppsala län. Man fann att vid BMI ≥ 30 var risken för hjärninfarkt lägre hos de som drack kaffe regelbundet än hos kvinnor som drack mindre än en kopp/dag [21]. I Nurses Health Study har man tillsammans med den närbesläktade Health Professionals Follow-up Study också studerat hur kaffeintag relaterar till risken att utveckla typ 2-diabetes. Hos deltagare med BMI > 30 hade de med stort kaffeintag klart lägre risk att få diabetes än de som inte alls drack kaffe. Man fann också ett dosresponsförhållande med lägst risk hos kvinnor som drack 4–5 koppar kaffe/dag och hos män som drack ≥ 6 koppar/dag [22]. I en metaanalys som genomfördes av SBU fann man en oddskvot på 0,61 (95% konfidensintervall 0,41–0,92) vid jämförelse mellan de som drack mest med de som drack minst

kaffe [18]. SBU sammanfattar att ”det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att hög kaffekonsumtion, också mycket hög konsumtion, är knuten till låg diabetesrisk”. Dessutom, att ”det finns också en begränsad evidensstyrka för att risken för totaldödlighet minskar”.

SBU sammanfattar också för personer utan fetma att ”I linje med våra observationer vid fetma visade en metaanalys som inkluderade 18 kohortstudier med sammanlagt 457 922 deltagare ur allmänna populationer ett tydligt dos-responsförhållande mellan ökat kaffeintag och lägre risk att utveckla diabetes [23]. En rad tänkbara mekanismer som skulle kunna ligga bakom sambandet har lanserats (och fått visst experimentell stöd), däribland gynnsamma effekter av kaffe på insulinkänslighet och glukosomsättning.”

Konklusion, reflektion

När jag för länge sedan läste medicin varnade man snarare för att dricka kaffe då det bland annat ansågs öka risken för hjärtarytmier. Men på den tiden varnade man ju för alla möjliga stressorer och det var extra farligt om man var en typ A-person som därmed var lättstressad. Numera har man ju kopplat idén om riskerna till typ A-personlighet till ciggarettproducenten Philip Morris som betalade för den forskningsrapporteringen [24]. Nyare studier har till och med visat på fördelar av typ A-beteende vid t.ex. typ 1-diabetes [25]. Så mycket har förändrats sedan 80-talet, man får inte alls förmaksflimmer av kaffe [26] och därmed behöver man inte alls stressas längre av tanken på den smakfulla farmakologiska koffein-sympatikuskicken som man får av gott kaffe.

FREDRIK NYSTRÖM

Professor i internmedicin, Linköpings universitet

REFERENSER:

1. D.L. Costill, G.P. Dalsky, W.J. Fink, Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance, *Med Sci Sports* 10(3) (1978) 155-8.
2. A.G. Dulloo, C.A. Geissler, T. Horton, A. Collins, D.S. Miller, Normal caffeine consumption: influence on thermogenesis and daily energy expenditure in lean and postobese human volunteers, *The American journal of clinical nutrition* 49(1) (1989) 44-50.
3. E. Casiglia, S. Bongiovi, C.D. Paleari, S. Petucco, M. Boni, G. Colanelli, M. Penzo, A.C. Pessina, Haemodynamic effects of coffee and caffeine in normal volunteers: a placebo-controlled clinical study, *Journal of internal medicine* 229(6) (1991) 501-4.
4. T.E. Graham, Caffeine, coffee and ephedrine: impact on exercise performance and metabolism, *Can J Appl Physiol* 26 Suppl (2001) S103-19.
5. J.A. Greenberg, C.N. Boozer, A. Geliebter, Coffee, diabetes, and weight control, *The American journal of clinical nutrition* 84(4) (2006) 682-93.
6. D.S. Battram, R. Arthur, A. Weekes, T.E. Graham, The glucose intolerance induced by caffeinated coffee ingestion is less pronounced than that due to alkaloid caffeine in men, *The Journal of nutrition* 136(5) (2006) 1276-80.
7. M. Shechter, Magnesium and cardiovascular system, *Magnes Res* 23(2) (2010) 60-72.
8. L.C. Del Gobbo, F. Imamura, J.H. Wu, M.C. de Oliveira Otto, S.E. Chiuve, D. Mozaffarian, Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies, *The American journal of clinical nutrition* 98(1) (2013) 160-73.
9. H. Verma, R. Garg, Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis, *J Hum Nutr Diet* 30(5) (2017) 621-633.
10. G.M. Tong, R.K. Rude, Magnesium deficiency in critical illness, *J Intensive Care Med* 20(1) (2005) 3-17.
11. J.H. Helderman, D. Elahi, D.K. Andersen, G.S. Raizes, J.D. Tobin, D. Shocken, R. Andres, Prevention of the glucose intolerance of thiazide diuretics by maintenance of body potassium, *Diabetes* 32(2) (1983) 106-11.
12. A. Yang, A.A. Palmer, H. de Wit, Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine, *Psychopharmacology (Berl)* 211(3) (2010) 245-57.
13. N.D. Freedman, Y. Park, C.C. Abnet, A.R. Hollenbeck, R. Sinha, Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality, *The New England journal of medicine* 366(20) (2012) 1891-904.
14. R. Poole, O.J. Kennedy, P. Roderick, J.A. Fallowfield, P.C. Hayes, J. Parkes, Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes, *Bmj* 359 (2017) j5024.
15. A. Tavani, C. La Vecchia, Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: a review of epidemiological studies, 1990-2003, *Cancer Causes Control* 15(8) (2004) 743-57.
16. J. Miranda, L. Monteiro, R. Albuquerque, J.J. Pacheco, Z. Khan, J. Lopez-Lopez, S. Warnakulasuriya, Coffee is protective against oral and pharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 22(5) (2017) e554-e561.
17. V. Lecoultré, G. Carrel, L. Egli, C. Binnert, A. Boss, E.L. MacMillan, R. Kreis, C. Boesch, C. Darimont, L. Tappy, Coffee consumption attenuates short-term fructose-induced liver insulin resistance in healthy men, *The American journal of clinical nutrition* 99(2) (2014) 268-75.
18. SBU, Mat vid fetma, <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Mat-vid-fetma/> (2013).
19. T. Wang, T. Huang, J.H. Kang, Y. Zheng, M.K. Jensen, J.L. Wiggs, L.R. Pasquale, C.S. Fuchs, H. Campos, E.B. Rimm, W.C. Willett, F.B. Hu, L. Qi, Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: gene-diet interaction analyses in three US prospective studies, *BMC Med* 15(1) (2017) 97.
20. E. Lopez-García, R.M. van Dam, S. Rajpathak, W.C. Willett, J.E. Manson, F.B. Hu, Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women, *The American journal of clinical nutrition* 83(3) (2006) 674-80.
21. S.C. Larsson, J. Virtamo, A. Wolk, Coffee consumption and risk of stroke in women, *Stroke* 42(4) (2011) 908-12.
22. Y. Zhang, E.T. Lee, L.D. Cowan, R.R. Fabsitz, B.V. Howard, Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes in men and women with normal glucose tolerance: the Strong Heart Study, *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 21(6) (2011) 418-23.
23. R. Huxley, C.M. Lee, F. Barzi, L. Timmermeister, S. Czernichow, V. Perkovic, D.E. Grobbee, D. Batty, M. Woodward, Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis, *Archives of internal medicine* 169(22) (2009) 2053-63.
24. M.P. Petticrew, K. Lee, M. McKee, Type A behavior pattern and coronary heart disease: Philip Morris's "crown jewel", *Am J Public Health* 102(11) (2012) 2018-25.
25. C.E. Fickley, C.E. Lloyd, T. Costacou, R.G. Miller, T.J. Orchard, Type A behavior and risk of all-cause mortality, CAD, and CAD-related mortality in a type 1 diabetic population: 22 years of follow-up in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study, *Diabetes care* 36(10) (2013) 2974-80.
26. S.C. Larsson, N. Drca, M. Jensen-Urstad, A. Wolk, Coffee consumption is not associated with increased risk of atrial fibrillation: results from two prospective cohorts and a meta-analysis, *BMC Med* 13 (2015) 207.