Kawa – wróg czy przyjaciel nerek? Przegląd literatury i badań klinicznych

Stanisław SURMA[1]
Lidia HYLA-KLEKOT[2]

[1]Student Koła STN przy Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Katedry i Kliniki
prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek

[2]Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki:
dr hab. n. med. Tomasz Koszutski

Kawa, ze względu na swoje walory smakowe i właściwości biologiczne, od wieków jest bardzo popularną używką. W Polsce spożycie kawy wynosi średnio 3 kg / mieszkańca / rok i systematycznie z roku na rok ulega zwiększeniu. Skład biochemiczny kawy zależy od bardzo wielu czynników, głównie od rodzaju kawy i sposobu jej uprawy i obróbki. W ziarnach kawy zidentyfikowano ponad 1000 związków chemicznych, a do tych najpowszechniejszych zalicza się kofeinę, kwas chlorogenowy, trygonelinę oraz kahweol i kafestol. Związki te charakteryzują się dużą aktywnością biologiczną. W licznych badaniach kohortowych wykazano korzystny wpływ regularnego spożywania kawy na zdrowie człowieka. Niniejsza praca poglądowa jest podsumowaniem doniesień na temat wpływu spożywania kawy na rozwój i progresję wybranych chorób nerek.

(NEFROL DIAL POL. 2021; 25: 70-76)

Słowa kluczowe:
- kawa
- przewlekła choroba nerek
- kamica nerkowa
- rak nerki

Coffee – friend or foe of the kidney? Literature review and clinical studies

Coffee, due to its taste and biological properties, has been a very popular stimulant for centuries. In Poland, coffee consumption is on average 3 kg / inhabitant / year and is systematically increasing from year to year. The biochemical composition of coffee depends on many factors, mainly the type of coffee and the method of its cultivation and production. There are over 1000 chemical compounds in coffee, but the most common ones are caffeine, chlorogenic acid, trigonelline, and kahweol and cafestol. These compounds are characterized by high biological activity. Numerous cohort studies show the beneficial effects of coffee consumption on human health. This review is a summary of reports on the impact of coffee consumption on the development and progression of selected kidney diseases.

(NEPHROL DIAL POL. 2021; 25: 70-76)

Key words:
- kidneys
- chronic kidney disease
- kidney stones
- kidney cancer

Wkład pracy Autorów:
Stanisław Surma – 1, 2, 3, 4, 5
Lidia Hyla-Klekot – 1, 3, 6
1. Koncepcja i projekt artykułu
2. Zbieranie danych
3. Analiza danych i interpretacja
4. Przygotowanie maszynopisu
5. Przegląd literatury
6. Krytyczna ocena i akceptacja maszynopisu

Pracę dedykujemy naszemu Mistrzowi Panu Prof. dr hab. n. med. Franciszkowi Kokotowi, który mawiał, że „*picie kawy nie ma istotnego wpływu na nasze ciśnienie, a więc nie należy z niej rezygnować. Kawa poprawia za to ukrwienie mózgu. Mała czarna nie zaszkodzi chorym na nadciśnienie*” Dziennik Zachodni 2005, nr 54.

Wprowadzenie

Kawa jest najczęściej, obok wody, spożywanym napojem (1,2). Według danych *National Coffee Association USA* codziennie na całym świecie wypija się jej około 2,25 miliarda filiżanek, co daje około 500 miliardów filiżanek / rok. Dane *International Coffee Organisation* wskazują, że najwięcej kawy spożywają mieszkańcy Finlandii – średnio ponad 12 kg / mieszkańca / rok (statystyki z 2016 roku).

W Polsce spożycie kawy w przeliczeniu na jednego mieszkańca, wynosi około 3 kg / rok (średnio 1–2 filiżanki kawy / dobę). W ostatnich 10 latach spożycie kawy w Polsce uległo zwiększeniu aż o ponad 80% (3).

Wyniki licznych badań wskazują na korzystny wpływ regularnego i umiarkowanego spożywania kawy na układy: nerwowy, krążenia i pokarmowy (2,4,5). W niniejszej pracy autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa poświęconego nefrologicznym aspektom działania kawy.

Spożywanie kawy a przewlekła choroba nerek (PChN)

Wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia przewlekłej choroby nerek (PChN), jej progresję a także śmiertelność w tej grupie chorych, jest istotnym zagadnieniem klinicznym.

W metaanalizie autorstwa Wijarnpreecha i wsp. (2017) po raz pierwszy dokonano próby zbiorczej analizy wpływu regularnego spożywania kawy na ryzyko wystąpienia PChN. Do analizy włączono 4 badania obserwacyjne, które obejmowały 14898 osób. Regularne spożywanie kawy definiowano jako wypijanie co najmniej jednej jej filiżanki / dobę. Wykazano, że wśród osób spożywających kawę *versus* jej niespożywających, częstość występowania PChN była mniejsza (*relative risk*, RR), chociaż różnica ta nie była znamienna statystycznie [RR = 0,71; 95% CI: 0,47-1,08]. Analiza podgrup ze względu na płeć wykazała, że większe korzyści z regularnego spożywania kawy na ryzyko roz-

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. n. med. Lidia Hyla-Klekot
Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 16; 40-752 Katowice
e-mail: lidiahylaklekot@gmail.com

woju PChN osiągały kobiety [RR = 0,81; 95% CI: 0,58-1,13 u kobiet *versus* RR = 1,10; 95% CI: 0,94-1,29 u mężczyzn]. Autorzy tego badania podkreślają jednak, że wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością, ze względu na udział wielu potencjalnych czynników ryzyka o udokumentowanej roli w etiopatogenezie PChN, które nie zostały poddane analizie wieloczynnikowej (6). Związek pomiędzy spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia PChN oceniali również w prospektywnym badaniu kohortowym Hu i wsp. (2018). Badaniem objęto 14209 uczestników (wiek badanych wynosił 45-64 lata) badania *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC), którzy na początku badania charakteryzowali się prawidłową czynnością nerek. Po 24 latach obserwacji PChN wystąpiła u 27% badanych. Wykazano, że u osób regularnie pijących kawę rzadziej występowała PChN, przy czym obserwowany efekt był zależny od liczby wypijanych filiżanek tego napoju. W porównaniu do osób, które nie spożywały kawy, osoby wypijające 1-2, 2-3 oraz ≥ 3 filiżanki charakteryzowały się zmniejszeniem ryzyka wystąpienia PChN odpowiednio o 10%, 13% i 16% (7). Co więcej, stwierdzono, że spożycie każdej dodatkowej filiżanki kawy / dobę zmniejszało ryzyko wystąpienia PChN o 3%. Autorzy badania wskazują jednak, że samodzielne zgłaszanie przez badanych liczby filiżanek wypijanej kawy oraz obserwacyjny charakter przeprowadzonego badania stanowią jego istotne ograniczenia (7).

Związek pomiędzy spożywaniem kawy a częstością występowania PChN także był oceniany w prospektywnym badaniu kohortowym opublikowanym przez Jhee i wsp. (2018). Badaniem objęto 8717 osób [średnia wieku = 52 lata] z prawidłową czynnością nerek z *Korean Genome and Epidemiology Study* (KoGES). Po 11,3 latach obserwacji PChN wystąpiła u 9,5% badanych. Podobnie jak w badaniu Hu i wsp. (8) autorzy ci stwierdzili zmniejszenie ryzyka wystąpienia PChN u osób spożywających kawę. W badaniu tym jednak, po uwzględnieniu innych czynników ryzyka (w tym takich jak nadciśnienie tętnicze, wskaźnik masy ciała), największe zmniejszenie ryzyka wystąpienia PChN, bo aż o 24% [HR = 0,76; 95% CI: 0,63-0,92] stwierdzono u osób spożywających jedną filiżankę kawy / dobę. Spożywanie co najmniej 1 filiżanki kawy / dobę, w porównaniu do do osób nie pijących kawy, było związane ze spowolnieniem zmniejszenia szacowanej filtracji kłębuszkowej (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) (ryc. 1.) (8).

Należy wspomnieć, że istnieją również badania których wyniki nie potwierdzają korzystnego wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia PChN. Gaeini i wsp. w 2019 opublikowali wyniki długoterminowej obserwacji 1780 osób z wyjściowo prawidłową czynnością nerek. Po 6 latach PChN wystąpiła u 17,9% z nich. Nie wykazano znamiennego wpływu spożywania kawy na częstość występowania PChN [HR = 1,17; 95% CI: 0,90-1,51] (9).

W tzw. „*Mendelian randomization study*" Kennedy i wsp. (2020) analizowali wpływ spożywania kawy na progresję PChN (stadium 3-5), ryzyko albuminurii oraz zmiany eGFR. Badaniem objęto dane 227666 osób z bazy *UK Biobank* oraz 133814 osób z *CKDGen Consortium*. Wykazano, że picie dodatkowej filiżanki kawy / dobę istotnie zmniejszało ryzyko progresji PChN do stadium 3-5 [OR = 0,84; 95% CI: 0,72-0,98] i albuminurii [OR = 0,81; 95% CI: 0,67-0,97]. Co więcej, spożywanie dodatkowej filiżanki kawy / dobę było związane z wyższym eGFR (10).

Kolejną próbą podsumowania wiedzy na temat wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia PChN była metaanaliza opublikowana przez Srithongkul i Ungprasert (2020). Badaniem objęto 4 badania kohortowe obejmujące 25849 osób. Wykazano, że regularne spożywanie kawy w umiarkowanych ilościach było związane z istotnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia PChN o 13% [RR = 0,87; 95% CI: 0,81-0,95] (11).

W omawianym już uprzednio badaniu Hu i wsp. (2018) wykazano także korzystny wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (*end-stage renal disease*, ESRD). Po 25 latach obserwacji ESRD wystąpiła u 2% badanych. Wykazano nieznamienne zmniejszenie ryzyka wystąpienia ESRD u chorych którzy spożywali kawę (<1 do ≥ 3 filiżanki / dobę) w porównaniu do chorych nie pijących kawy (7). W badaniu Lew i wsp. (2018) oceniano wpływ spożywania kawy, herbaty oraz gazowanych napojów zawierających kofeinę na ryzyko wystąpienia ESRD. Badaniem objęto 63147 osób (wiek badanych wynosił 45-74 lata) z kohorty *Singapore Chinese Health Study*. Po 16,8 latach obserwacji ESRD rozpoznano u 1,8% badanych. Wykazano, że spożywanie co najmniej 2 filiżanek kawy / dobę było związane z istotnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia ESRD o 18% [HR = 0,82; 95% CI: 0,71-0,96]. Analiza podgrup ze względu na płeć badanych ujawniła, że obserwowany korzystny efekt spożywania kawy na ryzyko wystąpienia ESRD był bardziej wyrażony wśród mężczyzn. Co interesujące, nie wykazano wpływu spożywania innych napojów zawierających kofeinę na ryzyko wystąpienia ESRD (12).

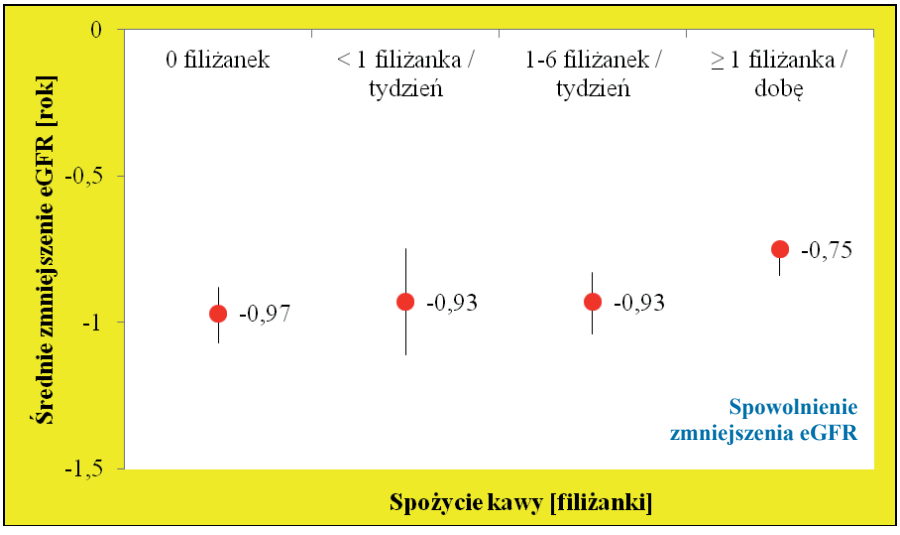
Najnowsza metaanaliza przeprowadzona przez Kanbay i wsp. (2021) miała na celu próbę podsumowania aktualnej wiedzy na temat wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia: PChN, ESRD, albuminurii oraz zgonu u chorych z PChN. Do metaanalizy włączono 12 badań klinicznych (7 prospektywnych i 5 przekrojowych) obejmujących 505841 osób. Wykazano, że osoby spożywające kawę, w porównaniu do tych które tego nie robiły, charakteryzowały się istotnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia PChN, ESRD i albuminurii. Ponadto spożywanie kawy było związane z istotnym zmniejszeniem ryzyka zgonu u chorych z PChN (ryc. 2.) (13).

Podsumowując, wyniki badań prospektywnych i metaanaliz wskazują, że u osób spożywających kawę wykazano mniejszy odsetek występowania PChN, wolniejsze tempo progresji PChN, a także mniejsze ryzyko zgonu (tabela 1).

Bezpieczeństwo spożywania kawy przez chorych hemodializowanych

Ważnym zagadnieniem klinicznym wydaje się być bezpieczeństwo spożywania kawy przez chorych z ESRD leczonych przy pomocy hemodializoterapii.

Temu zagadnieniu zostało poświęcone badanie Caetano i wsp. (2019). Badaniem objęto 373 hemodializowanych chorych ($\bar{x}$ = 67,2±14,4 lata) których podzielono ze względu na deklarowaną liczbę spożywanych filiżanek kawy: nie spożywający; 1-2 filiżanki / dobę; ≥ 3 filiżanki / dobę. Średni czas trwania hemodializoterapii wynosił 61,3±56,2 miesięcy.



Rycina 1
Związek pomiędzy liczbą filiżanek wypijanej kawy a szacowaną filtracją kłębuszkową. Na podstawie Jhee J. i wsp. 2018 (8). eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) – szacowana filtracja kłębuszkowa. [Uzyskane wyniki skorygowano o wpływ innych czynników ryzyka (wiek, płeć, wskaźnik masy ciała, skurczowe ciśnienie tętnicze, eGFR, częstość spożywania herbaty i czekolady, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby układu krążenia)].

Wykazano, że spożywanie ≥ 3 filiżanek kawy / dobę wiązało się z zwiększeniem rozkurczowego ciśnienia tętniczego, większym ryzykiem hiperkaliemii i większym przyrostem masy ciała pomiędzy dializami u tych chorych. Autorzy ci wykazali również, że spożywanie jedynie 1-2 filiżanek kawy / dobę przez chorych hemodializowanych można uznać za bezpieczne i nie przyczynia się do powstania ww. objawów niepożądanych (14).

Podsumowując, hemodializowanym chorym którzy deklarują chęć spożywania kawy należy zalecać aby dzienna jej ilość nie przekraczała 2 filiżanek.

Spożywanie kawy a kamica nerkowa

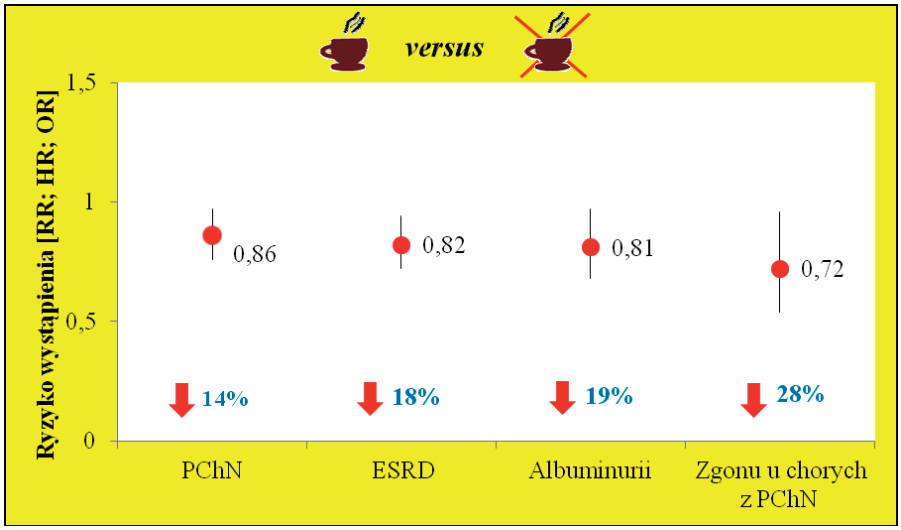
Ważnym i kontrowersyjnym zagadnieniem jest wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej.

W metaanalizie przeprowadzonej przez Wang i wsp. (2014) dokonano próby podsumowania wyników badań oceniających wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej. Metaanalizą objęto 6 badań klinicznych (2 kohortowe i 4 tzw. „*case-control study*"). Wykazano, że osoby spożywające kawę charakteryzowały się zmniejszeniem ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej o 30% [OR = 0,70; 95% CI: 0,60-0,82] (15). W nowszej metaanalizie, obejmującej 6 badań klinicznych, autorstwa Lin i wsp. (2020) poddano analizie wpływ różnych czynników związanych z nawykami żywieniowymi i stylem życia na pierwotną prewencję wystąpienia kamicy nerkowej. Wykazano, że spożywanie kawy było związane z 18% zmniejszeniem ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej [RR = 0,82; 95% CI: 0,70-0,97] (16). W metaanalizie autorstwa Xu i wsp. (2015) obejmującej 5 badań klinicznych wykazano, że spożywanie 1-2 filiżanek / dobę było związane z zmniejszeniem ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej, przy czym efekt ten był na granicy istotności [RR = 0,88; 95% CI: 0,76-1,00]. W tzw. analizie „*dose-response*" stwierdzono, że każde zwiększenie objętości wypijanej kawy o 110 ml na dobę (około jedna filiżanka) było związane z zmniejszeniem ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej o 10% [RR = 0,90; 95% CI: 0,87-0,93] (17). W prospektywnym badaniu kohortowym opublikowanym przez Littlejohns i wsp. (2020), wykorzystując dane z bazy *UK Biobank*, także oceniano wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej. Badaniem objęto 439072 osób, z których 2057 w 6,1 letnim okresie obserwacji było hospitalizowanych z powodu kamicy nerkowej. Wykazano zależne od liczby wypijanych filiżanek kawy / dobę zmniejszenie ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej (ryc. 3.) (18).

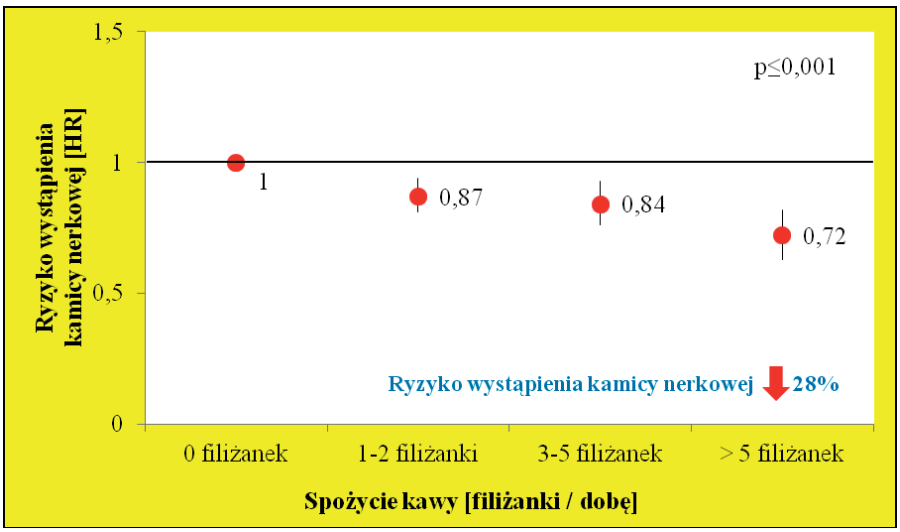
W systematycznym przeglądzie literatury przeprowadzonym przez Barghouthy i wsp. (2021) próbowano podsumować wiedzę dotyczącą wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej. Analizą objęto 8 badań klinicznych. Stwierdzono, że regularne i umiarkowane spożycie kawy może zmniejszać ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej pod warunkiem, że przestrzegane jest zalecane dzienne spożycie płynów (19).

Jak przedstawiono w tabeli 2 spożywanie kawy zwiększa wydalanie z moczem związków będących inhibitorami krystalizacji (magnez, cytryniany). Dlatego też wyniki przedstawionych badań należy interpretować ostrożnie, bowiem obserwowany efekt może zależeć od zawartości cytrynianów i magnezu w ustroju. Na obserwowany efekt może także wpływać występowanie u danej osoby czynników ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej.

Podsumowując, wyniki badań prospektywnych i metaanaliz wskazują, że spożywanie kawy może zmniejszać częstość występowania kamicy nerkowej, przy czym efekt ten wydaje się być zależny od prawidłowego nawodnienia organizmu, a także indywidualnego, genetycznie uwarunkowanego podłoża kamicy nerkowej.



Rycina 2
Związek pomiędzy spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia PChN, ESRD, albuminurii i zgonu u chorych z PChN. Na podstawie Kanbay M. i wsp. 2021 (13). PChN – przewlekła choroba nerek, ESRD (*end-stage renal disease*) – schyłkowa niewydolność nerek; RR (*relative risk*) – ryzyko względne; HR (*hazard ratio*) – współczynnik ryzyka; OR (*odds ratio*) – iloraz szans



Rycina 3
Związek pomiędzy spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia kamicy nerkowej. Na podstawie Littlejohns T. i wsp. 2020 (18). HR *(hazard ratio)* – współczynnik ryzyka. [Uzyskane wyniki skorygowano o wpływ innych czynników ryzyka (wiek, płeć, wykształcenie, pochodzenie etniczne, palenie tytoniu, wskaźnik masy ciała, suplementacja wapnia)].

Spożywanie kawy a nowotwory nerek

Interesującym zagadnieniem wydaje się być wpływ spożywania kawy na ryzyko wystąpienia nowotworów nerek.

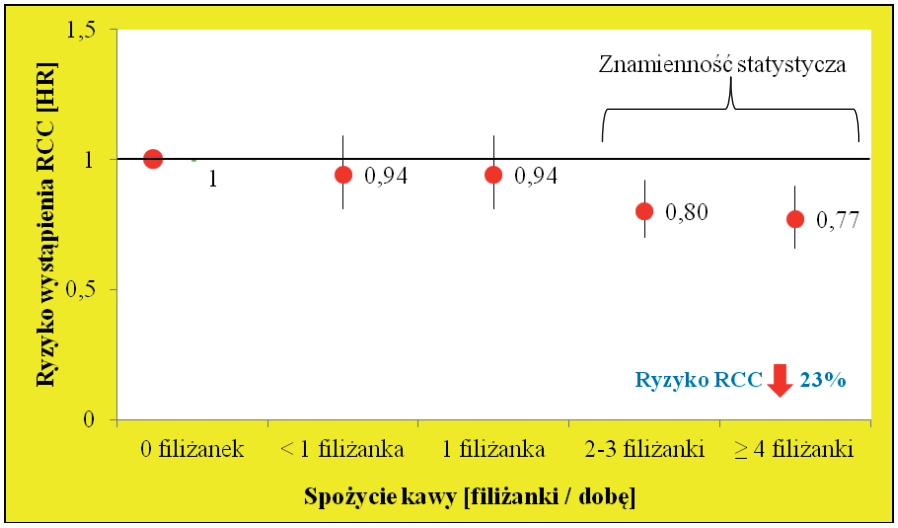
Wijarnpreecha i wsp. (2017) przeprowadzili metaanalizę obejmującą 22 badania kliniczne i próbowali podsumować wiedzę dotyczącą wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia raka nerkowokomórkowego. Wykazano, że ryzyko raka nerkowokomórkowego u osób spożywających kawę nie uległo istotnym zmianom. Analiza podgrup ze względu na płeć wykazała, że ryzyko raka nerkowokomórkowego nie uległo istotnemu zwiększeniu u kobiet i nieistotnemu zmniejszeniu u mężczyzn. Autorzy metaanalizy wskazują, że spożywanie kawy prawdopodobnie nie wpływa na wzrost częstości występowania raka nerkowokomórkowego (20).

Tabela 1
Podsumowanie badań dotyczących związku pomiędzy spożywaniem kawy a przewlekłą chorobą nerek

Autor; rok	Rodzaj badania	Liczba badanych / badań	Wyniki
Przewlekła choroba nerek – ryzyko wystąpienia			
Wijarnpreecha K. i wsp.; 2017 (6)	Metaanaliza	4 (n=14898)	Spożywanie kawy było nieznamiennie związane z zmniejszeniem ryzyka wystąpienia PChN, szczególnie w grupie kobiet
Hu E. i wsp.; 2018 (7)	Prospektywne, kohortowe (24 lata obserwacji)	n=14209	W porównaniu z niepiciem kawy, zmniejszenie ryzyka wystąpienia PChN o: 1-2 filiżanki / dobę → **10%** 2-3 filiżanki / dobę → **13%** ≥ 3 filiżanki / dobę → **16%**
Jhee J. i wsp.; 2018 (8)	Prospektywne, kohortowe (>11 lat obserwacji)	n=8717	W porównaniu z niepiciem kawy, zmniejszenie ryzyka wystąpienia PChN o: 1 filiżanka / dobę → **24%** ≥ 2 filiżanki / dobę → **20%**
Gaeini Z. i wsp.; 2019 (9)	Obserwacyjne (6 lat obserwacji)	n=1780	Nie wykazano znamiennego wpływu spożywania kawy na ryzyko wystąpienia PChN
Srithongkul T. i Ungprasert P.; 2020 (11)	Metaanaliza	4 (n=25849)	Regularne spożywanie kawy zmniejszało ryzyko wystąpienia PChN o **13%**
Kanbay M. i wsp.; 2021 [13]	Metaanaliza	12 (n=505841)	Osoby spożywające kawę, w porównaniu do osób które nie piły kawy charakteryzowały się zmniejszeniem ryzyka wystąpienia PChN o **14%**
Przewlekła choroba nerek – ryzyko progresji			
Hu E. i wsp.; 2018 (7)	Prospektywne, kohortowe (24 lata obserwacji)	n=14209	Nieznamienne zmniejszenie ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (*end-stage renal disease*, ESRD)
Lew Q. i wsp.; 2018 (12)	Obserwacyjne (16,8 lat obserwacji)	n=63147	Spożywanie ≥ 2 filiżanek kawy / dobę było związane z zmniejszeniem ryzyka wystąpienia ESRD o 18%, szczególnie wśród mężczyzn
Kennedy O. i wsp.; 2020 (10)	tzw. „*Mendelian randomisation study*"	n=361480	Wypijanie dodatkowej filiżanki kawy / dobę zmniejszało o **16%** ryzyko progresji PChN do stadium 3-5 i o **19%** ryzyko wystąpienia albuminurii
Kanbay M. i wsp.; 2021 (13)	Metaanaliza	12 (n=505841)	Osoby spożywające kawę, w porównaniu do tych które tego nie robiły, charakteryzowały się zmniejszeniem ryzyka wystąpienia ESRD o **18%** i o **19%** zmniejszeniem ryzyka wystąpienia albuminurii
Przewlekła choroba nerek – ryzyko zgonu			
Kanbay M. i wsp.; 2021 (13)	Metaanaliza	12 (n=505841)	Spożywanie kawy przez chorych z PChN prowadziło do zmniejszenia ryzyka zgonu o **28%**

Tabela 2
Potencjalne nefroprotekcyjne mechanizmy działania kawy (2,6-8,11,13,15,16,20,26-32).

Choroba	Mechanizm działania	Efekt biologiczny	Efekt kliniczny
Przewlekła choroba nerek (PChN)	- właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne	- ochrona kłębuszków nerkowych przed stresem oksydacyjnym i stanem zapalnym	Zmniejszenie ryzyka: - wystąpienia PChN - progresji PChN
	- poprawa metabolizmu glukozy, zmniejszenie oporności tkanek na insulinę	- ochrona kłębuszków nerkowych przed toksycznym działaniem hiperglikemii (cukrzycowa choroba nerek, albuminuria)	
	- zwiększenie wydalania kwasu moczowego przez nerki	- ochrona przed hiperurykemią	
	- zmniejszenie ciśnienia tętniczego	- ochrona kłębuszków nerkowych przed hiperfiltracją (nefropatia nadciśnieniowa)	
	- zmniejszenie pobudzenia sprzężenia cewkowo – kłębuszkowego - zmniejszenie pobudzenia odruchu wątrobowo – nerkowego - rozkurcz tętniczki doprowadzającej	- zwiększenie przepływu krwi przez nerki i zwiększenie filtracji kłębuszkowej	
	- zmniejszenie wchłaniania zwrotnego sodu w kanaliku bliższym nefronu	- zmniejszenie wykorzystania energii przez komórki nefronu ochrona przed hipoksją	
Kamica nerkowa	- właściwości przeciwutleniające - zwiększenie wydalania magnezu przez nerki - zwiększenie wydalania cytrynianów przez nerki - zwiększenie diurezy	- zmniejszenie tworzenia się kamieni nerkowych	Zmniejszenie ryzyka wystąpienia kamicy nerkowej (zależny od nawodnienia organizmu)
Rak nerkowokomórkowy (RCC)	- właściwości przeciwutleniające - właściwości przeciwnowotworowe (pobudzenie enzymów II fazy biotransformacji ksenobiotyków, zmniejszenie pobudzenia enzymów I fazy biotransformacji ksenobiotyków, ochrona DNA przed uszkodzeniem przez wolne rodniki) - poprawa metabolizmu glukozy, zmniejszenie oporności tkanek na insulinę - zwiększenie diurezy	- ochrona komórek nabłonka kanalików nerkowych przed czynnikami kancyrogennymi	Zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka nerkowokomórkowego



Rycina 4
Związek pomiędzy spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia RCC. Na podstawie Rhee J. i wsp. 2021 (21). RCC (*renal cel carcinoma*) – rak nerkowokomórkowy; HR (*hazard ratio*) – współczynnik ryzyka. [Uzyskane wyniki skorygowano o wpływ innych czynników ryzyka (płeć, rasa, wskaźnik masy ciała, stan cywilny, wykształcenie, palenie tytoniu, cukrzyca, dieta, spożywanie alkoholu)].

W prospektywnym badaniu autorstwa Rhee i wsp. (2021) także próbowano ocenić związek pomiędzy spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia raka nerkowokomórkowego. Badaniem objęto 420118 osób z *National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study*. Wykazano zmniejszenie częstości występowania raka nerkowokomórkowego u osób spożywających kawę (ryc. 4.) (21).

Najbardziej wyrażone zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka nerkowokomórkowego, bo o 23%, stwierdzono u osób które spożywały co najmniej 4 filiżanki kawy / dobę (21).

Podsumowując, wyniki metaanaliz i badań prospektywnych wskazują, że spożywanie kawy może zmniejszać częstość występowania raka nerkowokomórkowego.

Spożywanie kawy a inne choroby nerek

- autosomalny dominujący zespół wielotorbielowatości nerek (*autosomal dominant polycystic kidney disease*, ADPKD)

W prospektywnym badaniu autorstwa Girardat-Rotar i wsp. (2018) po raz pierwszy analizowano wpływ spożywania kawy na progresję ADPKD. Badaniem objęto 151 chorych z ADPKD, których obserwowano przez 4,38 lat. Porównując chorych z ADPKD spożywających kawę z tymi którzy nie pili kawy nie wykazano różnicy w wielkości nerek (spowodowanych zwiększeniem liczby i wymiarów torbieli nerkowych) i spadku eGFR (22).

- nefropatia IgA

W tzw. badaniu „*case-control*" Wakai i wsp. (2002) analizowali wpływ różnych czynników, w tym spożywania kawy, na ryzyko wystąpienia nefropatii IgA. Badaniem objęto 116 chorych z nefropatią IgA oraz 276 osób zdrowych stanowiących kontrolę. Wykazano, że spożywanie ≥ 3 filiżanek kawy / dobę było związane z zmniejszeniem ryzyka wystąpienia nefropatii IgA, przy czym uzyskana różnica znajdowywała się na granicy znamienności [OR = 0,49; 95% CI: 0,24-1,00] (23).

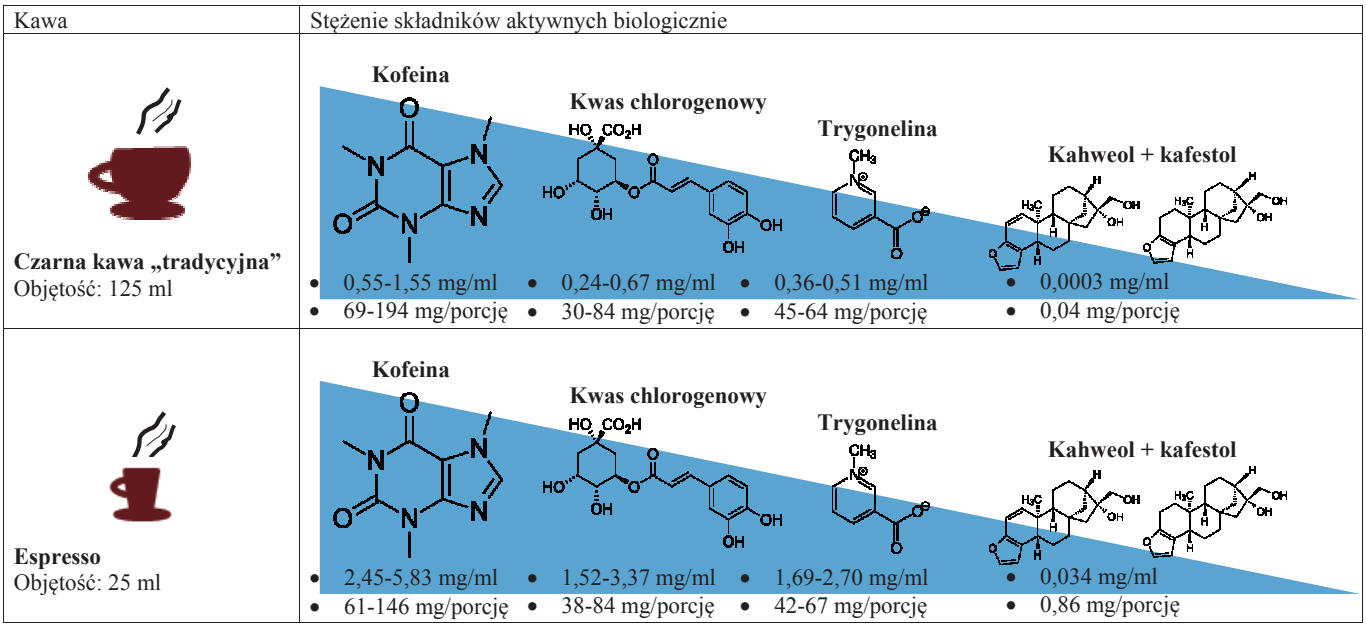
Podsumowując, spożywanie kawy nie jest czynnikiem ryzyka progresji ADPKD i wydaje się, że może zmniejszać częstość występowania nefropatii IgA.

Mechanizm działania składników biologicznie aktywnych kawy leżący u podstaw obserwowanych efektów w badaniach klinicznych

Szacuje się, że w kawie występuje ponad 1000 związków chemicznych (24). Skład kawy zależy od bardzo wielu czynników, między innymi: rodzaju kawy (*Coffea arabica*, *Coffea Canephora*, *Coffea liberica* itd.), warunków uprawy, sposobu produkcji (obróbka na mokro, na sucho, na półsucho / półmokro oraz bioprzetwarzanie), sposobu przyrządzenia (np. parzenie kawy przy użyciu papierowego filtra). Należy przyjąć, że czynniki przed zbiorami (np. nasłonecznienie) i czynniki po zbiorach (np. sposób obróbki ziaren kawy) odpowiednio w około 40% i 60% wpływają na właściwości organoleptyczne, fizyczne i biochemiczne kawy (24,25). Do najpowszechniej występujących związków chemicznych w kawie zalicza się: kofeinę, kwas chlorogenowy, trygonelina oraz kahweol i kafestol (ryc. 5).

Do innych związków chemicznych występujących w kawie zalicza się: mannozę, łańcuchy polisacharydowe galaktozy, melanoidyny, flawonoidy, katechiny, antocyjaniny, kwas ferulowy, kwas kawowy, kwas p-kumarowy i tokoferole itd. (24,26).

Biorąc pod uwagę fakt, że zapewne nie wszystkie związki chemiczne występujące w kawie zostały poznane, a także to, że mechanizm działania większości już



Rycina 5
Najważniejsze związki chemiczne występujące w kawie tradycyjnej i w espresso według stężenia i całkowitej ilości w zwykle stosowanych porcjach (1).

zidentyfikowanych związków nie został jak dotąd w pełni poznany, właściwości biologiczne kawy tłumaczy się obecnie na podstawie efektów działania najlepiej opisanych związków, takich jak: kofeina, kwas chlorogenowy, trygonelina oraz kafestol i kahweol. Potencjalne korzystne mechanizmy działania kawy na nerki przedstawiono w tabeli 2.

Ograniczenia interpretacji badań

Istotnym ograniczeniem badań oceniających wpływ spożywania kawy na zdrowie człowieka jest fakt, że nie wiadomo dokładnie jaką kawę spożywali ich uczestnicy (rodzaj, mieszanka, kraj pochodzenia, typ obróbki ziaren, sposób przygotowania, dodatki – mleko i/lub cukier, a także odmienność objętości filiżanki kawy w poszczególnych regionach). Ważnym aspektem jest również wpływ płci badanych na obserwowane wyniki. Wpływ sposobu przygotowania kawy na ryzyko śmierci z dowolnej przyczyny wśród 508747 kobiet i mężczyzn analizowali Tverdal i wsp. (2020). Wykazano, że spożywanie kawy wpływało bardziej korzystnie na zmniejszenie ryzyka śmierci z dowolnej przyczyny wśród kobiet. Co więcej, filtrowanie *versus* niefiltrowanie kawy także istotnie modulowało obserwowane zmiany ryzyka śmierci z dowolnej przyczyny wśród badanych (33).

Ponadto istotnym ograniczeniem dokładności uzyskiwanych wyników jest analiza niewielu (biorąc pod uwagę złożoność patogenezy chorób nerek) czynników ryzyka. Jednocześnie należy zaznaczyć, że stwierdzone znamienności statystyczne nie muszą mieć znaczenia biologicznego, a mogą być jedyne wynikiem obliczeń matematycznych. Kolejnym ograniczeniem jest wpływ diety badanych, a także polimorfizmy licznych genów enzymów zaangażowanych w metabolizm składników biochemicznych kawy, a także polimorfizmy genów receptorów adenozyny (polimorfizmy te mogą się różnić pomiędzy rasami uczestników), co może powodować odmienną wrażliwością badanych na kawę i tym samym wystąpienie różnych efektów biologicznych po jej spożyciu. W interesującym badaniu Han i wsp. (2020) wykazano, że polimorfizmy genu receptorów adenozyny (*ADORA2A*, *ADORA2B*) miały istotny wpływ na obserwowany efekt spożywania kawy na ryzyko wystąpienia dyslipidemii mogącej sprzyjać rozwojowi PChN (34). Ostatnio wskazuje się także na istotną rolę epigenetyki, która miałaby tłumaczyć odmienny wpływ kawy obserwowany w różnych badaniach (spożycie kawy jest związane z różnymi poziomami metylacji DNA w wielu wyspach CpG, co bierze udział w regulacji ekspresji różnych genów) (35,36). Ponadto większość metaanaliz opiera się na wynikach badań obserwacyjnych, co umożliwia jedynie sformułowanie hipotezy, a nie ocenę związku przyczynowo - skutkowego. Wszystko to sprawia, że możliwość interpretacji i porównywania wyników jest ograniczona. Co więcej, w niektórych badaniach nie obserwowano różnic w zakresie efektów biologicznych pomiędzy kawą a kawą bezkofeinową, co wskazuje na istotną rolę innych związków. Być może, zmienne stężenie innych niż kofeina aktywnych biologicznie związków w kawie, może tłumaczyć rozbieżności obserwowane w niektórych badaniach, a także ograniczać możliwość ich interpretacji. Przeprowadzenie badań interwencyjnych umożliwiłoby bardziej dokładne określenie wpływu kawy na organizm człowieka.

Podsumowanie

Kawa zawiera wiele biologicznie aktywnych substancji, których oddziaływanie na zdrowie człowieka, (lub znaczenie dla zdrowia) jest tematem szerokiego zainteresowania. Przeglądy systematyczne obejmujące analizy danych pochodzących z dużych liczebnie grup badanych ,wskazują, że regularne spożywanie kawy w umiarkowanych ilościach, t.j. 2-3 filiżanek / dobę jest bezpieczne (37) i może przyczynić się do zmniejszenia częstości występowania i progresji PChN, występowania kamicy nerkowej, nowotworów nerek, a także nefropatii IgA.

Bibliografia:

1. **Romualdo G, Rocha A, Vinken M, Cogliati B, Moreno F, Chaves M, Barbisan L.** Drinking for protection? Epidemiological and experimental evidence on the beneficial effects of coffee or major coffee compounds against gastrointestinal and liver carcinogenesis. Food Res Int. 2019;123:567-589.
2. **Surma S, Narkiewicz K.** Kawa a ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego i innych chorób układu sercowo-naczyniowego. Choroby Serca i Naczyń 2020;17:55-64.
3. https://kawa.pl/artykuly/kawa-w-liczbach-czyli-garsc-statystyk/ (dostęp: 15/7/2021)
4. **Surma S, Romańczyk M, Fojcik J, Krzystanek M.** Kawa – lekarstwo, używka i narkotyk. Psychiatria 2020;17:237-246.
5. **Surma S, Kokot F.** Wpływ przewlekłego spożywania kawy na ryzyko wystąpienia chorób nerek i innych narządów. Forum Nefrologiczne - Edukacja 2021; opublikowano online.
6. **Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Thamcharoen N, Panjawatanan P, Cheungpasitporn W.** Association of coffee consumption and chronic kidney disease: a meta-analysis. Int J Clin Pract. 2017;71.
7. **Hu E, Selvin E, Grams M, Steffen L, Coresh J, Rebholz C.** Coffee consumption and incident kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am J Kidney Dis. 2018;72:214-222.
8. **Jhee J, Nam K, An S et al.** Effects of coffee intake on incident chronic kidney disease: a community-based prospective cohort study. Am J Med. 2018;131:1482-1490.
9. **Gaeini Z, Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F.** Tea, coffee, caffeine intake and the risk of cardio-metabolic outcomes: findings from a population with low coffee and high tea consumption. Nutr Metab (Lond) 2019;16:28.
10. **Kennedy O, Pirastu N, Poole R et al.** Coffee consumption and kidney function: a Mendelian randomization study. Am J Kidney Dis. 2020;75:753-761.
11. **Srithongkul T, Ungprasert P.** Coffee consumption is associated with a decreased risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Eur J Intern Med. 2020;77:111-116.
12. **Lew Q-L, Jafar T, Jin A, Yuan J-M, Koh W-P.** Consumption of coffee but not of other caffeine-containing beverages reduces the risk of end-stage renal sisease in the Singapore Chinese Health Study. J Nutr. 2018;148:1315-1322.
13. **Kanbay M, Siriopol D, Copur S et al.** Effect of coffee consumption on renal outcome: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. J Ren Nutr. 2021;31:5-20.
14. **Caetano C, Valente A, Oliveira T, Garagarza C.** Coffee consumption in hemodialysis patients: how many? Eur J Clin Nutr. 2019;73:924-929.
15. **Wang S, Zhang Y, Mao Z, He X, Zhang Q, Zhang D.** A meta-analysis of coffee intake and risk of urolithiasis. Urol Int. 2014;93:220-228.
16. **Lin B-B, Lin M-E, Huang R-H, Hong Y-K, Lin B-L, He X-J.** Dietary and lifestyle factors for primary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2020;21:267.
17. **Xu C, Zhang C, Wang X-L, Liu T-Z, Zeng X-T, Li S, Duan X-W.** Self-fluid management in prevention of kidney stones: a PRISMA-compliant systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore) 2015;94:1042.
18. **Littlejohns T, Neal N, Bradbury K, Heers H, Allen N, Turney B.** Fluid intake and dietary factors and the risk of incident kidney stones in UK Biobank: a population-based prospective cohort study. Eur Urol Focus 2020;6:752-761.
19. **Barghouthy Y, Corrales M, Doizi S, Somani B, Traxer O.** Tea and coffee consumption and the risk of urinary stones-a systematic review of the epidemiological data. World J Urol. 2021, doi: 10.1007/s00345-020-03561-w.
20. **Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Thamcharoen N, Panjawatanan P, Cheungpasitporn W.** Association between coffee consumption and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis. Intern Med J. 2017;47:1422-1432.
21. **Rhee J, Loftfield E, Freedman N, Liao L, Sinha R, Purdue M.** Coffee consumption and risk of renal cell carcinoma in the NIH-AARP Diet and Health Study. Int J Epidemiol. 2021;dyab011.
22. **Girardat-Rotar L, Puhan M, Braun J, Serra A.** Long-term effect of coffee consumption on autosomal dominant polycystic kidneys disease progression: results from the Suisse ADPKD, a prospective longitudinal cohort study. J Nephrol. 2018;31:87-94.
23. **Wakai K, Nakai S, Matsuo S et al.** Risk factors for IgA nephropathy: a case-control study with incident cases in Japan. Nephron 2002;90:16-23.
24. **De Mejia G, Ramirez-Mares M.** Impact of caffeine and coffee on our health. Trends Endocrinol Metab. 2014;25:489-492.
25. **Wintgens J.** Factors influencing the quality of green coffee. In: Coffee: Growing, Processing, Sustainable Production. A Guidebook for Growers, Processors, Traders and Researchers. Weinheim, Germany: Wiley-VCH; 2009:797-817.
26. **Nieber K.** The impact of coffee on health. Planta Med. 2017;83:1256-1263.
27. **Marx B, Scuvée É, Scuvée-Moreau J, Seutin V, Jouret F.** Mechanisms of caffeine-induced diuresis Med Sci. 2016;32:485-490.
28. **Saito M, Nemoto T, Tobimatsu S, Ebata M, Le Y, Nakajima K.** Coffee consumption and cystatin-C-based estimated glomerular filtration rates in healthy young adults: results of a clinical trial. J Nutr Metab. 2011;146865.
29. **Herber-Gast G-C, van Essen H, Verschuren W, Stehouwer C, Gansevoort R, Bakker S, Spijkerman A.** Coffee and tea consumption in relation to estimated glomerular filtration rate: results from the population-based longitudinal Doetinchem Cohort Study. Am J Clin Nutr. 2016;103:1370-1377.

30. **He W, Chen J, Hu E et al.** Abstract P191: Metabolites associated with coffee consumption and incident chronic kidney disease. Circulation. 2020;141:AP191.
31. **Barghouthy Y, Corrales M, Doizi S, Somani B, Traxer O.** Tea and coffee consumption and pathophysiology related to kidney stone formation: a systematic review. World J Urol 2020; doi: 10.1007/s00345-020-03466-8.
32. **Peerapen P, Thongboonkerd V.** Caffeine in kidney stone disease: risk or benefit? Adv Nutr 2018;9:419-424.
33. **Tverdal A, Selmer R, Cohen J, Thelle D.** Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter? Eur J Prev Cardiol 2020; 27:1986-1993.
34. **Han J, Shon J, Hwang J-Y, Park Y.** Effects of coffee intake on dyslipidemia risk according to genetic variants in the ADORA gene family among Korean adults. Nutrients 2020;12:493.
35. **Karabegović I, Portilla-Fernandez E, Li Y et al.** Epigenome-wide association meta-analysis of DNA methylation with coffee and tea consumption. Nat Commun. 2021;12:2830.
36. **Ek W, Tobi E, Ahsan M et al.** Tea and coffee consumption in relation to DNA methylation in four European cohorts. Hum Mol Genet. 2017;26:3221-3231.
37. **Rosenberg K.** Meta-analysis shows coffee consumption is generally safe. Am J Nurs. 2018;118:69-70.

Lista skrótów:

PChN – przewlekła choroba nerek; RR (*relative risk*) – ryzyko względne; HR (*hazard ratio*) – współczynnik ryzyka; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) – szacowana filtracja kłębuszkowa; OR (*odds ratio*) – iloraz szans; ESRD (*end-stage renal disease*) – schyłkowa niewydolność nerek; ADPKD (*autosomal dominant polycystic kidney disease*) - autosomalny dominujący zespół wielotorbielowatości nerek