

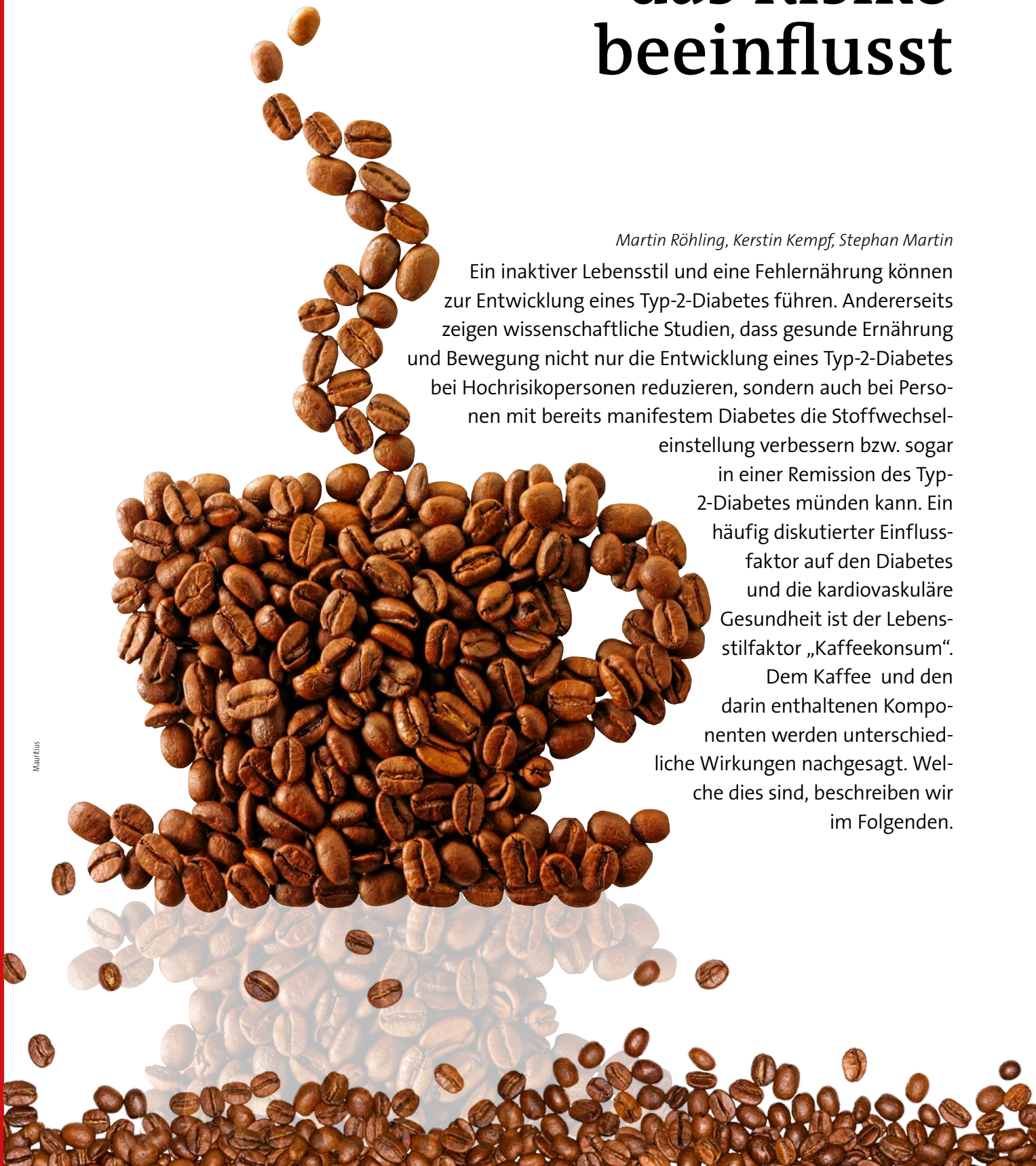
LEBENSSTIL UND DIABETES **Wie Kaffee das Risiko beeinflusst**

Martin Röhling, Kerstin Kempf, Stephan Martin

Ein inaktiver Lebensstil und eine Fehlernährung können zur Entwicklung eines Typ-2-Diabetes führen. Andererseits zeigen wissenschaftliche Studien, dass gesunde Ernährung und Bewegung nicht nur die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei Hochrisikopersonen reduzieren, sondern auch bei Personen mit bereits manifestem Diabetes die Stoffwechseleinstellung verbessern bzw. sogar

in einer Remission des Typ-2-Diabetes münden kann. Ein häufig diskutierter Einflussfaktor auf den Diabetes und die kardiovaskuläre Gesundheit ist der Lebensstilfaktor „Kaffeekonsum“.

Dem Kaffee und den darin enthaltenen Komponenten werden unterschiedliche Wirkungen nachgesagt. Welche dies sind, beschreiben wir im Folgenden.



Mauritius

Kaffee ist das Lieblingsgetränk der Deutschen. Im Durchschnitt trinken die Bundesbürger 162 Liter pro Jahr [8]. Ältere Publikationen deuteten darauf hin, dass ein erhöhter Kaffeekonsum das Risiko für Herzinfarkt [9], koronare Herzerkrankungen [10] sowie die kardiovaskuläre Mortalität steigert [11]. Der Wechsel zu entkoffeiniertem Kaffee bewirkte dabei übrigens keine Veränderung des Herzinfarkttrisikos [12].

Kaffee steigert das KHK-Risiko nicht

Mitte der 1990er-Jahre deuteten neuere Studienergebnisse jedoch darauf hin, dass nicht der Kaffeekonsum selbst das kardiovaskuläre Risiko steigert [13, 14], sondern vielmehr begleitende Faktoren – wie zum Beispiel das Zigarettenrauchen [15]. In einer italienischen Fall-Kontroll-Studie konnte beispielsweise gezeigt werden, dass sich nach Adjustierung für den Faktor Rauchen das Risiko für einen Herzinfarkt drastisch verringerte [16]. Das Risiko für kardiovaskuläre bzw. makrovaskuläre Ereignisse [17] infolge von Kaffeekonsum bei Männern [18] und Frauen [19] mit Diabetes ließ sich in prospektiven Kohortenstudien nicht bestätigen. Darüber hinaus deuten Ergebnisse einer finnischen Studie auf eine inverse Assoziation zwischen Kaffeekonsum und Mortalität bei Personen mit einem hohen Lebensalter hin [20].

Jede Tasse Kaffee senkt das Diabetesrisiko

In der Hoorn-Studie, bei der über 17.000 gesunde Personen über viele Jahre prospektiv begleitet wurden, konnte eine protektive Wir-

Die Analyse von Lebensstilfaktoren ist schwierig

Grundproblem bei Lebensstilfaktoren wie Kaffeekonsum ist, dass eine Analyse durch randomisierte und kontrollierte Langzeitstudien nicht möglich ist, denn wie müsste eine solche Studie aussehen? Man würde Personen mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes oder für kardiovaskuläre Ereignisse in zwei Gruppen randomisieren. Eine Gruppe müsste täglich über Jahre eine bestimmte Menge an Kaffee trinken, der anderen Gruppe würde man dies verbieten. Es wäre aber nicht auszuschließen, dass die Gruppe ohne Kaffeekonsum dafür andere Lebensmittel als Ersatz vermehrt konsumieren würde. Daher wäre es sinnvoll, Kaffee und Plazebokaffee einzusetzen. Letzterer würde wie Kaffee aussehen und schmecken, hätte aber nicht die relevanten Inhaltsstoffe. Dies macht deutlich, dass wir uns bei der Analyse von Lebensstilfaktoren vermutlich weiterhin auf Beobachtungsstudien verlassen müssen. Dabei ist die Aussagekraft von Fall-Kontroll-Studien, die eine Assoziation von kardiovaskulärem Risiko mit dem Konsum von Kaffee nachgewiesen haben, deutlich schlechter als von prospektiven Studien, die keinen entsprechenden Zusammenhang nachweisen konnten. Unterschiede in Methodik sowie Studiendesign können neben „Confounding“ zu „Recall Bias“ und „Reverse Causation“ führen, die wiederum Einfluss auf die Ergebnisse haben [21].

Außerdem sollte man zwischen akuten und chronischen Effekten bei Kaffeekonsum unterscheiden. Akute Effekte des Kaffees (z. B. Blutdruckerhöhung oder Gefäßwandverengung) können in bestimmten Patientengruppen koronare Ereignisse bewirken. Chronischer bzw. regelmäßiger Konsum von Kaffee dagegen zeigte in bisherigen Studien keinen Einfluss auf die Entstehung von Arteriosklerose [22]. Auch innerhalb unterschiedlicher Kaffeearten und -mischungen zeigen sich verschiedene Einflüsse auf kardiometabolische Parameter wie Blutdruck oder HDL-Cholesterin [23].

Ein kardiovaskuläres Risiko durch Kaffeekonsum lässt sich nicht bestätigen.



kung durch Kaffeekonsum bezüglich Typ-2-Diabetes festgestellt werden. Personen, die mehr als sieben Tassen Kaffee pro Tag tranken, reduzierten ihr Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken, um ca. 50 % [24]. Weiterhin zeigten andere Studien eine inverse Assoziation zwischen der Höhe des Kaffeekonsums und dem Typ-2-Diabetesrisiko [25, 26]. Studien aus Schweden [27, 28], Finnland [29–31], Griechenland [32], Japan [33, 34] und den Vereinigten Staaten [35, 36] bestätigten eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem Kaffeekonsum und der Risikoreduktion für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes. Eine Metaanalyse zu diesen Studienergebnissen [37] ermittelte im Vergleich zu Personen mit keinem bzw. nur geringem Kaffeekonsum (0–2 Tassen/Tag) ein relatives Risiko für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes von 0,72 (95 %-Konfidenzintervall 0,62–0,83) für Personen mit mittlerem Kaffeekonsum (4–6 Tassen/Tag) und von 0,65 (0,54–0,78) für die Gruppe mit dem höchsten Kaffeekonsum (6–7 Tassen/Tag) (Abb. 1). Weiteres Ergebnis der Metaanalyse war, dass jede Tasse Kaffee pro Tag das Diabetesrisiko um ca. 7 % reduziert [38]. Die Adjustierung nach einzelnen Inhaltsstoffen konnte diesen Zusammenhang nicht erklären [39]. Weitere Langzeitbeobachtungen [40–44] sowie Querschnittsanalysen [45] zeigten übereinstimmend eine geringere Inzidenz von beeinträchtigter Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes mit steigendem Kaffeekonsum.

Ein inverses Verhältnis scheint weiterhin bezüglich des Kaffeekonsums vor und während der Schwangerschaft und dem Auftreten eines Gestationsdiabetes zu bestehen [46]. Diese Ergebnisse bestätigten sich auch bei regelmäßigem Kaffeekonsum bei Hochrisikopatienten für Typ-2-Diabetes mit bereits beeinträchtigter Glukosetoleranz [47] und besonders bei Patienten mit erhöhten Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT)-Spiegeln im Serum [48]. Erhöhte GGT-Spiegel finden sich insbesondere unter erhöhtem oxidativen Stress, um die Zelle zu schützen. Oxidativer Stress wird wiederum mit der Entstehung von Typ-2-Diabetes assoziiert. Denn Personen mit hohen GGT-Spiegeln haben in der Regel ein höheres Diabetesrisiko. Kaffee jedoch besitzt eine Vielzahl an antioxi-

Ljupco Smolovski - Fotolia



Fotolia

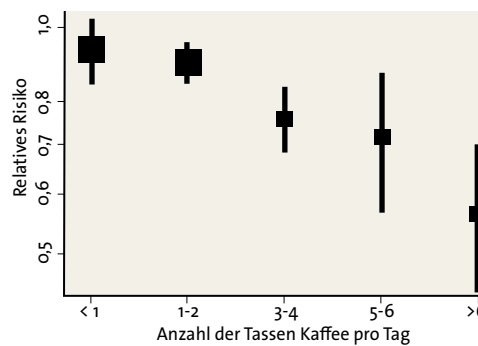


Abb. 1: Entwicklung des Typ-2-Diabetes-Risikos in Relation zur Anzahl der konsumierten täglichen Tassen Kaffee. Das schwarze Quadrat entspricht dem zu erwartenden Wert und die vertikale Linie dem 95 %-Konfidenzintervall. Die Größe der Quadrate entspricht proportional dem statistischen Wert der einbezogenen Studien (modifiziert nach Huxley et al., 2009 [38]).

dativen und antiinflammatorischen Komponenten, die gefährdete Personen (mit hohen GGT-Spiegeln) vor Diabetes schützen können. Weiterhin wurde in einer Studie mit männlichen Hochrisikopatienten gezeigt, dass ein vermehrter Kaffeekonsum die Blutglukose von der Stufe „erhöhte Nüchtern-glukose“ bzw. „gestörte Glukosetoleranz“ zu normaler Glukosetoleranz reduzieren kann [49]. Bei manifestem Typ-2-Diabetes konnte gezeigt werden, dass regelmäßiger Kaffeekonsum mit weniger diabetischen Spätfolgen wie kardiovaskulären Erkrankungen und Ereignissen assoziiert ist [50] und dass Personen auch in der Regel weniger an Gewicht zunahmen [51].

Ein vermehrter Kaffeekonsum kann eine gestörte Glukosetoleranz normalisieren.



Kaffee ist nicht gleich Koffein

Die Begriffe Kaffee und Koffein werden in wissenschaftlichen Publikationen oft synonym verwendet. Daher werden in vielen Untersuchungen zu den Auswirkungen von Kaffee auf den Glukosestoffwechsel Koffeintabletten statt Kaffee eingesetzt. In diesem Zusammenhang entstanden mehrere Arbeiten, die bei akuter Koffeingabe neben einer Erhöhung des Blutdrucks und einer Verengung der Blutgefäße eine Verminderung der Glukosetoleranz und der Insulinsensitivität bei Gesunden wie auch bei Patienten mit Diabetes zeigten [52–57]. Die dabei verabreichten Koffeinmengen entsprachen einer akuten Einnahme von ca. vier bis sechs Tassen Kaffee, die in dieser Form sicher nicht mit dem durchschnittlichen Kaffeekonsum gleichzusetzen sind. Neben Koffein enthält Kaffee u. a. auch Paraxanthin, Theophyllin und verschiedene andere natürliche Inhaltsstoffe [58]. Insbesondere die letztgenannten Komponenten des Kaffees haben dabei eine positive Wirkung auf den Glukosestoffwechsel. Diese Wirkungen zeigten sich auch bei dem Konsum von koffeinfreiem Kaffee [41, 56, 59, 60].

Entgegen der Akutwirkung von Koffein zeigte sich in Langzeituntersuchungen ein protektiver Einfluss auf das Risiko für Typ-2-Diabetes. Im Tierversuch mit zu 90 % pankreatotomierten diabetischen Ratten führte eine mehrmonatige Koffeingabe zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität sowie der Betazellfunktion [61]. Auch in Humanstudien führte ein chronischer Kaffeekonsum zur Steigerung der Thermogenese und Lipolyse [62]. Dennoch deutet die aktuelle Tier- und Humanstudienlage darauf hin, dass die Hauptursache für die beobachtete Schutzfunktion von Kaffee bezüglich des Typ-2-Diabetes überwiegend außerhalb des Koffeins zu suchen ist. Eine veröffentlichte Metaanalyse zum Einfluss von koffeinhaltigem und entkoffeiniertem Kaffee auf das Diabetesrisiko untermauert die zuvor genannte Annahme und zeigt darüber hinaus eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Kaffeekonsum und Reduktion der Diabetesinzidenz [63].

Physiologische Einflüsse der Kaffeekomponenten

Die Hoorn-Studie konnte erstmals die schützende Wirkung von Kaffee belegen. In der Studie zeigte sich eine geringere Typ-2-Diabetes-Inzidenz sowie ein niedrigerer Blutglukosewert nach 2 h im oralen Glukosetoleranztest (OGTT) [25]. Diese positiven Wirkungen bestätigten sich auch in einer finnischen [45] und japanischen Kohorte [64]. Bei der Genese des Typ-2-Diabetes gelten oxidativer Stress und inflammatorische Prozesse als wichtige Einflussfaktoren. Dabei charakterisiert sich der Typ-2-Diabetes durch eine beeinträchtigte oxidative Abwehr [65] und aktivierte inflammatorische Prozesse. In der Nurses Health Studie fand man heraus, dass Frauen, die Kaffee trinken, in der Regel einen höheren Adiponektinspiegel hatten sowie verminderte Entzündungsmarker aufwiesen [66, 67]. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass bei Teilnehmern, die jeweils einen Monat lang keinen, vier oder acht Tassen Kaffee pro Tag tranken, die Serumspiegel von 8-Isoprostan – einem Marker für oxidativen Stress –, Interleukin-18, HDL-Cholesterin und Adiponektin signifikant beeinflusst worden sind [58] (Abb. 2 und 3). Kaffee beinhaltet mehrere Substanzen mit nachgewiesener antioxidativer Wirkung [68, 69] und ist in manchen Ländern Hauptlieferant für die Zufuhr von Antioxidantien, wie z. B. der Chlorogensäure [70]. Darüber hinaus konnten Querschnittsstudien zeigen, dass Antioxidantien, insbesondere die Chlorogensäure, über Inkretinhormone den Glukosetransport und die Glukoseaufnahme beeinflussen [71, 72], nicht jedoch die absolute Produktionsmenge von Glukose oder Insulin [73]. Daher wird angenommen, dass Kaffee nicht die Insulinsensitivität steigert, sondern möglicherweise protektiv auf die Betazellen wirkt [74].

Pharmazeutisch lässt sich die Funktion der Betazellen auch durch eine gezielte Zufuhr von →

Oxidativer Stress und inflammatorische Prozesse beeinflussen die Genese von Typ-2-Diabetes.



Magnesium steigern [75,76], wobei Kaffee eine relevante Magnesiumquelle der täglichen Nahrung darstellt [77]. Magnesium wirkt an verschiedenen Stellen des Glukosestoffwechsels, und dessen Vorkommen im Blut zeigt eine inverse Assoziation mit dem Typ-2-Diabetesrisiko [78, 79]. Ein weiterer Effekt, welcher sich infolge regelmäßigen Kaffeegenusses ergeben kann, ist die Erhöhung der Produktion des Inkretinhormons Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), welches die Glukoseaufnahme verzögert und somit einer postprandialen Hyperglykämie vorbeugt [73]. Darüber hinaus kann Kaffeeextrakt (z. B. im Espresso) die Hemmung der 11- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-1 (11- β HSD-1) bewirken, was wiederum die Bildung von Kortisol und die Glukokortikoid-induzierte Expression der Phosphoenol-Pyruvatcarboxykinase, ein Schlüsselenzym der Glukoneogenese, verhindert [80]. Zudem hängen auch erhöhte Harnsäurespiegel mit der Genese des Typ-2-Diabetes zusammen [81]. Hier zeigte eine Studie eine inverse Korrelation von Kaffeekonsum und der Höhe des Harnsäurespiegels im Blut [82]. Weitere wichtige Inhaltsstoffe von Kaffee sind lösliche Ballaststoffe, vor allem in Form von Polysacchariden. Mäßiger Kaffeekonsum kann in der Größenordnung von 10 % zur täglichen Ballaststoffgesamtzufuhr beitragen [83].

Als weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Typ-2-Diabetes konnten hohe Eisenspiegel im Blut identifiziert werden [84]. In diesem Zusammenhang führt Kaffeekonsum schon während seiner Zubereitung zur Verminderung des Eisengehalts im verwendeten Wasser [77] und in weiterer Folge zur Reduktion der Eisenresorption postprandial aus dem Nahrungsbrei in einer Größenordnung von rund 40% [85], wobei sich der Effekt in Kombination mit Milch noch verdoppelt [86, 87].



Abb. 2: Einfluss des Kaffeekonsums auf das HDL-Cholesterin bei insulinresistenten Personen (modifiziert nach Kempf et al., 2010 [58]).

* bedeutet signifikanter Unterschied von $P < 0,05$ im Vergleich zu 0 Kaffeetassen pro Tag.

Welchen Einfluss hat die Kaffee-Zubereitung?

Die meisten Daten über den Zusammenhang zwischen Kaffee und Diabetes entstammen Erhebungen mit gefiltertem Brühkaffee. Dieser Zubereitungsform wird, wie auch der Instant-Zubereitung, eine starke protektive Wirkung nachgesagt [40]. Aufgekochter Kaffee dagegen korrelierte im Vergleich zu gefiltertem Kaffee schwächer [88, 89]. Als mögliche Einflusskomponenten werden Cafestol und Kahweol im aufgekochten Kaffee diskutiert (Cafetière, Kaffeepresse)[47]. Untersuchungen zu den Auswirkungen von Espresso genuss sowie den Serviermöglichkeiten mit Milch und/oder Zucker ergaben keine eindeutigen Zusammenhänge [40]. ■

Mäßiger Kaffeekonsum kann bis zu 10 % zur täglichen Ballaststoffzufuhr beitragen.



ONLINE

Die vollständige Literaturliste finden Sie auch unter

www.allgemeinarzt-online.de

Abb. 3: Einfluss des Kaffeekonsums auf das proinflammatorische Zytokin Interleukin-18 (IL-18) bei insulinresistenten Personen (modifiziert nach Kempf et al., 2010 [58]). * bedeutet signifikanter Unterschied von $P < 0,05$ im Vergleich zu 0 Kaffeetassen pro Tag.



Prof. Dr. Stephan Martin

Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf (VKKD), Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum (WDGZ)
40591 Düsseldorf

INTERESSENKONFLIKTE:

Das WDGZ hat eine Projektförderung zur Durchführung einer Studie (siehe Referenz 58) von der Firma Tchibo erhalten.

Prof. Martin ist Mitglied des wissenschaftlichen Beirates „Kaffee und Gesundheit“ des Deutschen Grünen Kreuzes e.V.

Schlussfolgerung

Kaffee ist ein möglicher Lebensstilfaktor, der innerhalb einer Dosis-Wirkungsbeziehung vor der Erkrankung Typ-2-Diabetes schützen kann. Unterschiedliche Komponenten des Kaffees (z. B. Chlorogensäure) spielen dabei eine zentrale Rolle. Sie können oxidativem Stress und inflammatorischen Prozessen vorbeugen, welche die Entstehung von Typ-2-Diabetes begünstigen können. Weiterhin bewirkt Kaffeekonsum eine verzögerte Glukoseaufnahme. Dies macht sich insbesondere nach dem Mittagessen bemerkbar. Die aktuelle Datenlage gibt derzeit keinen Hinweis darauf, dass Personen mit Diabetes oder erhöhtem Diabetesrisiko ihren Kaffeekonsum limitieren sollten. Im Gegenteil deutet sie tendenziell auf einen protektiven Effekt von Kaffeekonsum auf das Typ-2-Diabetes- und das kardiovaskuläre Risiko hin, und zwei bis drei Tassen Kaffee werden als generell kardiologisch unbedenklich bzw. protektiv eingeschätzt [90]. Trotz der umfangreichen Studienlage kann man derzeit keine evidenzbasierten Empfehlungen zum Kaffeekonsum für Patienten mit Typ-2-Diabetes oder Personen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes als unterstützende Therapie aussprechen [91]. Ein Verbot bzw. eine Einschränkung des Kaffeekonsums wäre jedoch falsch und entspräche nicht der derzeitigen Studienlage. Daher besteht weiterer Forschungsbedarf, um quantifizierbare Empfehlungen geben zu können.

