

Eine kleine Dosis Koffein
oder
Eine Einführung in die Wirkungsweise
von Koffein

Ein Buchkapitel aus
Eine kleine Dosis Toxikologie – Koffeine
von

Steven G. Gilbert, PhD, DABT
Institute of Neurotoxicology & Neurological Disorders (INND)
Seattle, WA 98115

E-mail: sgilbert@innd.org

Supporting web sites
web: www.asmalldoseof.org - "A Small Dose of Toxicology"
web: www.toxipedia.org - Connecting Science and People

Dossier

Name: Coffein (1,3,7-Trimethylxanthin)
Verwendung: weltweit verbreitetes Stimulans
Vorkommen: Kaffee, Tee, Cola, Schokolade, Stimulantien, einige Schmerzmittel
Empfohlene tägliche Aufnahme: die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) empfiehlt Schwangeren "Coffeinhaltige Nahrungsmittel und Medikamente möglichst zu vermeiden und sie nur sparsam anzuwenden."
Aufnahme: schnelle Aufnahme nach Verzehr
Empfindliche Personen: Ungeborene, Kinder und einige Erwachsene
Toxizität/Symptome: bei hoher Dosis – Unruhe, Zittern;
Entzugserscheinungen - Kopfschmerzen
Gesetzgebung: GRAS (Generally Recognized as Safe), als sicher eingestuft
Allgemeine Daten: lange verwendet in der Geschichte
Xanthinderivate: – Theobromin (3,7-Dimethylxanthin) und Theophyllin (1,3-Dimethylxanthin)
Umwelt: Verschmutzung des eingeleiteten Abwassers
Empfehlung: sorgsamer Umgang des Gebrauchs

Kaffee-Industrie

Die Kaffee- und Cola-Industrie verdanken ihren Reichtum den physiologischen Eigenschaften von Coffein.

S.G. Gilbert (2001)

Kaffee

Schwarz wie die Hölle, stark wie der Tod, süß wie die Liebe.
Türkisches Sprichwort

"Kaffeetrinker, denen Kaffee als Droge nicht mehr ausreicht, wechseln zu anderen Drogen, von denen Opium und Alkohol die häufigsten sind."
Morphinismus und Narkomania durch andere Drogen (1902) von **Dr. T. D. Crothers**.

Kaffee macht Politiker weise
und sie sehen alle Dinge mit halboffenen Augen.
Alexander Pope (1688–1744), Englischer satirischer Dichter. *Rape of the Lock*, cto. 3 (1712).

Ein Mathematiker ist eine Maschine, die Kaffee in Theoreme umwandelt. - **Paul Erdős** zitiert in *DIE ZEIT*, 05/2008 S. 31, *Jahr der Mathematik*, Christoph Drösser

Tee

Abwarten und Tee trinken.

Redensart

Bitterer Tee, mit Wohlwollen dargeboten, schmeckt süßer als Tee, den man mit saurer Miene reicht.

Chinesische Weisheit

Wenn dir kalt ist, wird Tee dich erwärmen,
wenn du erhitzt bist, wird er dich abkühlen,
wenn du bedrückt bist, wird er dich aufheitern,
wenn du erregt bist, wird er dich beruhigen.

William Gladstone, (1809 - 1898), englischer Politiker

Fallstudien

Das Individuum

Da Koffein allgemein konsumiert wird und damit leicht verfügbar ist, kann man an sich selber, der Familie oder den Freunden die Koffeinwirkung beobachten. Stellen Sie sich die folgenden Fragen und betrachten Sie genau die Konsequenzen der Aussagen. Haben Sie jemals zu viel Koffein getrunken? Wenn dem so war, wie bemerkten Sie, dass es zu viel war? Sollten Sie die erste Antwort bejahen, sind sie auf dem besten Wege, ein Toxikologe zu werden. Sollten Sie ein Flattern oder eine Erregung durch zu viel Koffein gespürt haben, dann haben Sie Erfahrungen mit den Effekten auf das Nervensystem gemacht. Dies gehört in den Bereich der Neurotoxikologie und Sie sind auf dem besten Wege, ein Neurotoxikologe zu werden.

Eine weitere Frage im Zusammenhang mit den Effekten auf das Nervensystem von Koffein lautet: was geschieht nachdem Sie mit dem Trinken von Koffein aufgehört haben? Bekommen Sie Kopfschmerzen? Ist die Antwort positiv, sind sie von Koffein abhängig. Der Koffeinkonsum wird getrieben von dem Wunsch, durch Koffein ausgelöste Kopfschmerzen zu verhindern.

Wie viele Stunden vergehen, bevor sie eine zweite Tasse Kaffee oder Koffein benötigen? Viele von uns haben praktisch gelernt, wenn der Blut-Koffeinwert schnell sinkt, ihn durch eine zweite Tasse Kaffee, Tee oder Limonade zu erhöhen.

Die genannten Faktoren machen Koffein zum am häufigsten konsumierten Aufputschmittel in der Welt. Die anregenden und andere biologische Eigenschaften des Koffein machen es nahezu zur idealen Droge für viele Klein- und Großunternehmen, um viel Geld zu verdienen.

Die Gesellschaft

Die Studie von Koffein gibt einen Einblick in unsere Kultur und unsere Gesellschaft. Warum konsumieren so viele Leute Koffein und was sagt dieses über unser Drogenverhalten aus? Was sind die grundlegenden biologischen Eigenschaften, welche Koffein zum am meisten verwendeten Aufputschmittel machen und einer Anzahl von internationalen Unternehmen erlaubt, Unsummen von Geld zu verdienen?

Viele Menschen beginnen mit dem Koffeinkonsum im frühen Alter. Es ist nicht ungewöhnlich für Schulen, Kaffeemaschinen oder Kaffeestände in Schulsnähe zu haben. Mittel- und Oberschüler sind sich der stimulierenden Wirkungen von Koffein durchaus bewusst. Ist es daher angemessen, Kaffeautomaten in Schulen zu haben, die den Koffeingebrauch fördern?

Einführung und Geschichte

Was für das Christentum und den Islam der Wein und Kaffee ist, ist dem Buddhismus der Tee. - Alan Watts, Der Weg des Zen 1957

Koffein ist eine natürlich vorkommende Substanz, die in zahlreichen Pflanzen gefunden wird. Es hat eine lange ruhmreiche Geschichte und der enorme Einfluss auf die Gesellschaft setzt sich weiterhin fort. Koffein ist weit davon entfernt, verunglimpft zu werden und im Vergleich zu Alkohol und Nikotin ist es die am meisten akzeptierte und konsumierte Droge der Welt. Koffein ist in einer ganzen Palette von Produkten ohne gesetzliche Einschränkungen - den Verkauf und Gebrauch betreffend - verfügbar. Koffein zeigt mehr als Alkohol und Nikotin das menschliche Interesse und die Fähigkeit, Drogen zur Beeinflussung des Nervensystems zu konsumieren.

In diesem Kapitel werden wir untersuchen, warum wir so leicht Koffein konsumieren. Es gibt gute physiologische Gründe, warum so viele Unternehmen so viel Geld mit Koffein verdienen. Die Wirtschaftlichkeit ist beeindruckend. Der gewerbliche Koffeinanbau ist einer der größten und verbreitetsten der Welt. Die Koffeinproduktion für das Jahr 2006/2007 wird mehr als 7 Milliarden kg geschätzt. Dies ergibt über 1 Billion Tassen Kaffee und entspricht bildlich Tonnen von Koffein. Nicht enthalten sind dabei die Koffeinemengen aus Getränken, wie Cola und Tee, sowie Schokolade. Unser Gehirn und die Portemonnaies sind süchtig nach Koffein.

Historisch betrachtet spielte das Koffein eine wichtige Rolle in Handel und Politik und sogar heute noch ist Koffein sehr wichtig in einigen Bereichen des Welthandels vieler Länder. Die gesundheitlichen Aspekte von Koffein waren Thema zahlreicher wissenschaftliche Studien, vieler wissenschaftlichen Veröffentlichungen und Tagungen, sowie Bücher und Artikeln. Das vielleicht beste Buch, sowohl für die geschichtlichen als auch gesundheitlichen Aspekte von Koffein, ist „The World of Coffeine – The Science and Culture of World’s Most Popular Drug“ von Bennett Alan Weinberg und Bonnie K. Bealer, welches 2001 erschienen ist. Dieses Buch gibt einen wunderbaren Einblick in das Zusammenspiel von Koffein und Gesellschaft von den frühen Anfängen bis zur heutigen Zeit unter Berücksichtigung gesundheitlicher Effekte. Ein Buch, welches sich ausschließlich gesundheitlichen Fragen von Koffein widmet, ist „Caffeine and Health“ von Jack E. James von 1991. Dieses Buch lässt keine Fragen bezüglich des Koffeins offen.

Angesichts der vielen Koffein enthaltenden Pflanzen wurde spekuliert, dass sogar Steinzeitmenschen die Blätter und Früchte von Koffein produzierenden Pflanzen gekaut haben, um den stimulierenden Effekt zu genießen. Auch wenn dieser frühe Koffeingebrauch Spekulation ist, so ist doch anzunehmen, dass Koffein schon sehr lange in Gebrauch ist.

Tee scheint das älteste koffeinhaltige Getränk zu sein. Der erste dokumentierte Gebrauch findet sich in China von den ersten großen Kaiser Shen Nung, der etwa 2700 v. Chr. lebte. In der chinesischen Geschichte gibt es viele Hinweise auf Tee und seine vielen Vorteile. Die frühesten schriftliche Erwähnung auf den Gebrauch von Tee findet sich in einem chinesischen Dokument von 350 v. Chr. Tee wurde durch buddhistische Mönche populär, die ihn dazu benutzten, während den langen Meditationen wach zu bleiben. Trotz der Assoziation von Tee mit China, glauben einige, dass Tee ursprünglich von Nordindien nach China eingeführt wurde. Im 5. Jahrhundert war Tee ein wichtiges Handelsgut, welches auf der Seidenstraße nach China transportiert wurde. Ungefähr 800 n. Chr. wurde Tee in Japan eingeführt. In Japan wird der Tee, insbesondere der grüne Tee in Pulverform, mit einer aufwändigen Zeremonie, die heute noch praktiziert wird, aufgenommen. Die Holländer brachten den Tee 1610 nach Europa. Die Amerikaner machten einen Aufstand aufgrund einer Teesteuer im Jahre 1773. Wenige Jahre später schickte England das erste Opium als Teezahlungen nach China, die letztlich in den Opiumkriegen und Englands Kontrolle über Hongkong resultierten. Teebeutel wurden zufällig 1908 erfunden. In neuerer Zeit können wir auf viele unterschiedlich duftenden Sorten Tee aus aller Welt zugreifen.

Die Geschichte des Kaffees ist ebenso reichhaltig und außergewöhnlich. Laut den Legenden von etwa 850 v. Chr. soll ein äthiopischer Ziegenhirte (oder Schäfer, je nach Quelle) aufgefallen sein, dass seine Ziegen nach dem Fressen von wilden Beeren wacher waren. In dem Wunsch seine eigene Leistung zu verbessern, probierte er ebenfalls diese Beeren. Dies war das erste Mal, dass absichtlich Kaffee konsumiert wurde. Die Kultivierung von Kaffeebäumen und das Rösten der Kaffeebohnen wurden um 1100 entwickelt. Vier Jahrhunderte später waren Mekka, Kairo und Konstantinopel die Gegenden mit den ersten Kaffeegeschäften. Kaffee gelangten nach Europa um 1600 und erreichte schnell Amerika. Um 1700 gab es Kaffeeläden in ganz Europa und Kaffee wurde ein Teil der Kultur. Kaffeebäume wurden 1723 in Amerika eingeführt. Die ersten Espressomaschinen wurden im frühen 19. Jahrhundert in Frankreich hergestellt und im frühen 20. Jahrhundert wurde der erste Instantkaffee eingeführt. 1971 eröffnete das erste Starbucks-Geschäft in Seattle. Mittlerweile gibt es Tausende Starbucks-Geschäfte und andere Kaffeeläden auf der ganzen Welt. In vielen Teilen der Welt sind Cafés wichtige Versammlungsplätze für Diskussionen und Entspannung. Sie sind ein integraler Bestandteil der menschlichen Kultur. In dieser Hinsicht versuchen die Vereinigten Staaten nur den Rest der Welt einzuholen.

Schokolade enthält viel weniger Koffein als Kaffee oder Tee. Aber es wird von vielen nicht des Koffeins wegen konsumiert, sondern die meisten Menschen auf der Welt nehmen sie aufgrund des Geschmacks zu sich. Archäologische Befunde zeigen, dass die Olmeken von Mexiko um 400 v. Chr. Kakaobohnen ernteten und ein Getränk herstellten. Um 250 v. Chr. kultivierten die Mayas in Mexiko den Kakaobaum. Die Azteken benutzten die Kakaobohnen als Währung und zugleich als Getränk von den Göttern. Der wissenschaftliche Name des Kakaobaumes ist *Theobroma cacao*. *Theobroma* ist griechisch und bedeutet „Götterspeise“. Theobromin ist eine koffeinähnliche Substanz,

die in Schokolade gefunden wird. Der Substanzname leitet sich von dem Namen des Kakaobaumes ab. Der spanische Eroberer Hernando Cortés brachte Kakao 1528 nach Spanien. Dort wurde Kakao bis 1600 vor dem restlichen Europa geheim gehalten, bis er schließlich sehr schnell beliebt wurde. Er setzte sich so schnell durch, dass der Papst erklären musste, dass beim Trinken von Schokolade das Fasten nicht gebrochen wurde. Die ersten englischen Schokoladenhäuser öffneten im Jahre 1657. Kurz nachdem die erste Espressomaschine gebaut wurde, konnte 1828 die erste Spindelpresse zum Extrahieren von Kakaobutter aus den Bohnen in Holland vorgestellt werden. Die Schokolade als Feststoff wurde 1840 hergestellt und war bald darauf ein Grundnahrungsmittel der Soldaten im Krieg und für alle anderen ebenso.

Ein Blick auf die Tab. 5.1 zeigt die Auswirkungen von Koffein auf die Gesellschaft, den Handel, die Politik und die Industrie. Sie zeigt darüber hinaus auch wie diese Substanz ein Konsumartikel für Milliarden von Menschen wurde. Die Koffeinemenge in einem bestimmten Produkt als auch die konsumierte Menge kann enorm variieren. Die Koffeinemenge einer Tasse Kaffee unterscheidet sich vom Bohnentyp, dem Röstverfahren und dem Aufbrühen. Die Tassengröße stellt eine zusätzliche Unterscheidung dar. Tee hat tatsächlich eine höhere Konzentration von Koffein als Kaffee, aber die Koffeinextraktion aus Kaffee ist effizienter als die von Tee. Wenn man jedoch mehr Koffein im Tee haben möchte, so braucht man ihn nur längere Zeit ziehen lassen. Gewichtsmäßig hat Tee die geringste Menge an Koffein, aber es enthält zusätzlich die strukturell ähnliche Substanz Theobromin. Koffein wird Cola und den meisten anderen Limonaden zugesetzt. Viele davon sind bekannt für ihre hohe Koffeinkonzentration. Heute ist es möglich, mit Koffein angereicherte Getränke zu kaufen. Ebenso stehen Koffeinpillen zur Verfügung und viele andere energetische Medikamente enthalten ebenso Koffein, zum Teil auch deswegen, um die Kopfschmerzen aufgrund Koffeinmangels zu beseitigen.

Tab. 5.1 Verbreitete Produkte und Koffeinkonzentrationen

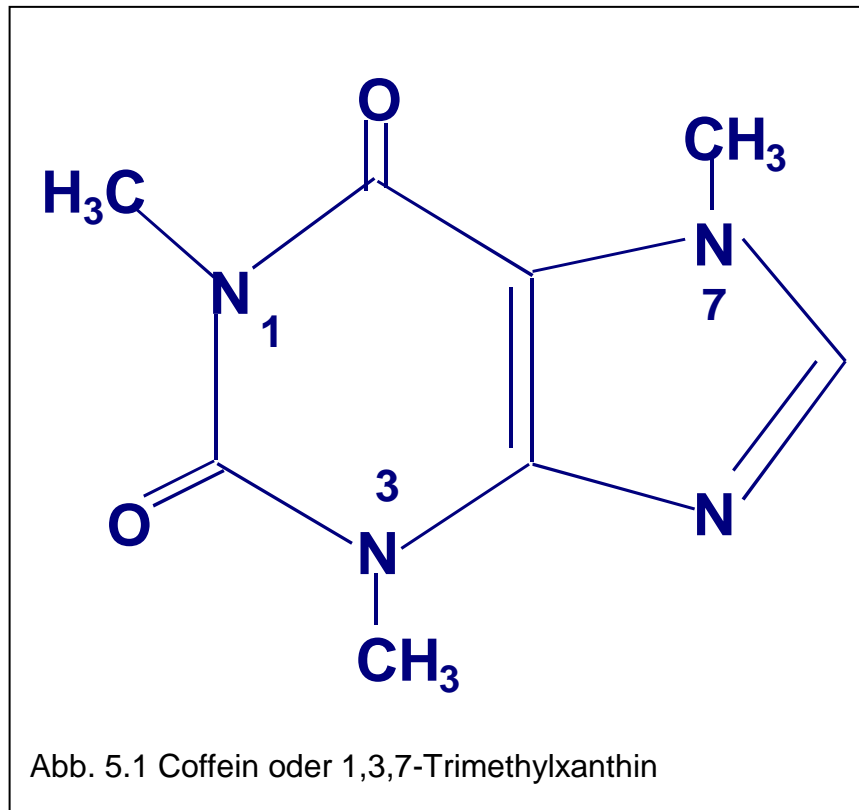
Produkt	Koffein	Größe
Kaffee	50-150 mg	Tasse mit ungefähr 225 ml
Tee	20-100 mg	Tasse mit ungefähr 225 ml
Coca Cola	20-100 mg	etwa 225 ml
Energy Drinks	120-300	350 ml
Schokolade	1-35 mg	28 g

Tab. 5.2 Geschichte des Koffein-Verbrauchs (T=Tee, K=Kaffee, S=Schokolade)

Datum	als	Ereignis
3000 v.Chr.	T	Tee entdeckt in China oder von Indien eingeführt
350 v.Chr.	T	Erste schriftliche Zeugnisse des Teetrinkens in China
400 v.Chr.	S	Mexikanische Olmeken stellten schokoladenhaltige Getränke her
250 n.Chr.	S	Mayas aus Mexiko kultivierten Kakaopflanzen

450	T	Türkische Händler bieten Tee an und die Seidenstraße entstand.
800	T	Tee wurde in Japan eingeführt.
850 (ungefähr)	K	Entdeckung der Kaffeebohne – Die Fabel erzählt, dass ein äthiopischer Ziegenhirte oder Schäfer bemerkte, dass die Ziegen sich nach dem Fressen der Früchte änderten. Dann sammelte er diese neuen Delikatessen ein.
1100 (ungefähr)	K	Erster Kaffeebaum und Rösten der Bohnen
1450	T	Japanisches Teeritual geschaffen und populär gemacht
1475	K	Konstantinopel – das erste Kaffeehaus.
1528	S	Coca wurde durch Hernando Cortéz nach Spanien gebracht
1600s	K	Kaffee erobert Europa und gelangt dann schnell nach Amerika
1600s	S	Schokoladetränke in Europa eingeführt
1610	T	Holländer bringen Tee nach Europa
1657	S	Erstes englisches Schokoladenhaus eröffnet
1700s	K	Kaffeehäuser überall in Europa eröffnet
1723	K	Erste Kaffeepflanze in Amerika eingeführt
1773	T	Boston „Tea party“, Aufstand gegen die englische Teesteuer
1776	T	England liefert erstmalig Opium nach China, um Tee zu bezahlen
1822	K	Erste Espressomaschine in Frankreich hergestellt
1828	S	Schraubenpresse zum Entfernen der Kakaobutter aus den Bohnen in Holland erfunden
1835	T	Erste Teeplantage versuchsweise im indischen Assam
1840s	S	Feste Schokolade entwickelt
1908	T	Teebeutel in New York erfunden
1938	K	Erster Instantkaffee durch die Firma Nestlé entwickelt
1971	K	Starbucks eröffnet die erste Filiale in Seattle, Washington's Pike Place Market.

Biologische Eigenschaften

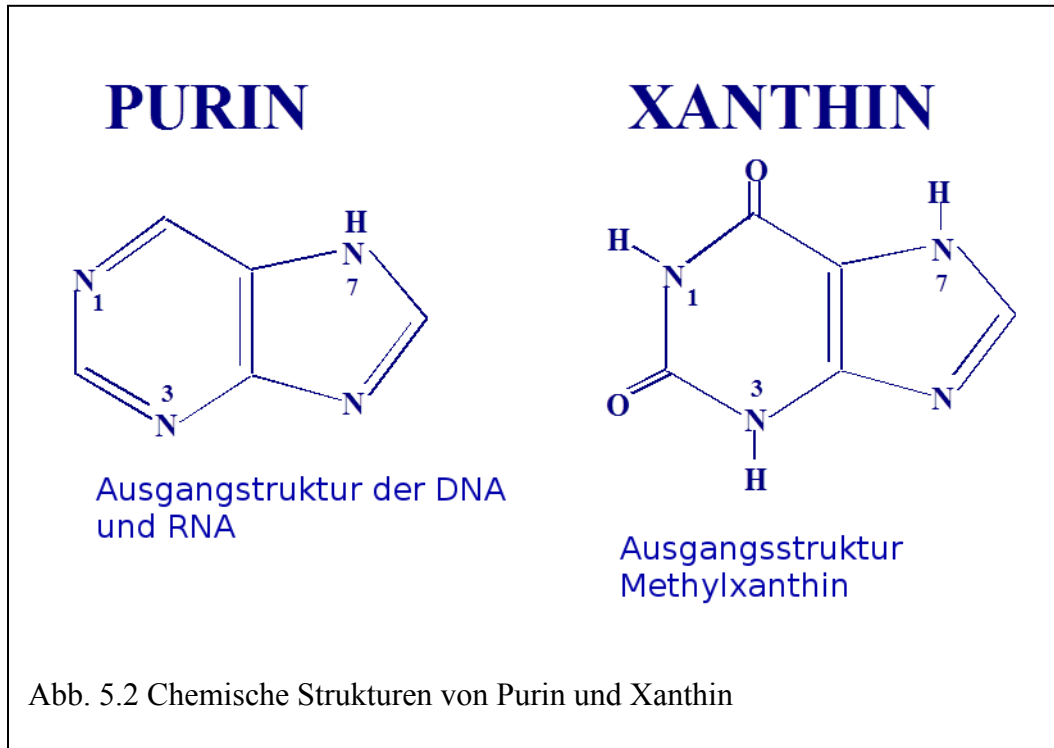


Koffein ist ein natürlich vorkommender Stoff, der von einer Vielzahl Pflanzen hergestellt wird, wie in Kaffeebohnen, Kolanüsse, Kakaobohnen oder in Blättern, wie in Tee. Der alltägliche Gebrauch von koffeinhaltigen Substanzen stieg in der Welt zu Beginn des 19. Jahrhunderts, einer Periode großer Entdeckungen in Physik und Chemie. Koffein wurde von dem jungen deutschen Arzt und Chemiker Friedlieb Ferdinand Runge 1819 aus Kaffeebohnen isoliert. Der Name Koffein leitet sich aus Kaffee ab, welches von Kaffee kommt. 1927 wurde aus der Substanz isoliert, die „Theein“ genannt wurde und sich später als mit Koffein identisch erwies.

Gereinigtes Koffein (Abbildung 5.1) ist ein weißes Pulver mit bitterem Geschmack. Obwohl Koffein nicht besonders wasserlöslich ist, wird es aus dem Pflanzenmaterial mit heißem Wasser extrahiert. Je länger die Extraktionsphase ist, desto größer ist die extrahierte Koffeinmenge. Der Grund für das Vorkommen von Koffeinpflanzen könnte darin bestehen, Raubtiere durch den bitteren Geschmack von dem Verzehr abzuhalten. Bei Menschen hat dies allerdings genau den gegenteiligen Effekt wegen den milden Effekten auf das Nervensystem.

Der chemische Name des Koffeins lautet 1,3,7-Trimethylxanthin. Es gehört zur Familie der Purine, speziell zur Gruppe der Methylxanthine (Abbildung 5.2). Die Grundstruktur des Koffeins ist der Purinstruktur ähnlich, die in der DNA gefunden wird (s.u.). Diese

Strukturähnlichkeit gab Veranlassung zur Spekulation, dass Koffein durch Interaktion mit DNA oder RNA Krebs auslösen könnte. Außer dieser Struktur Ähnlichkeit gab es keine Beweise, dass Koffein Mutter gehen ist oder zu Krebs führt.



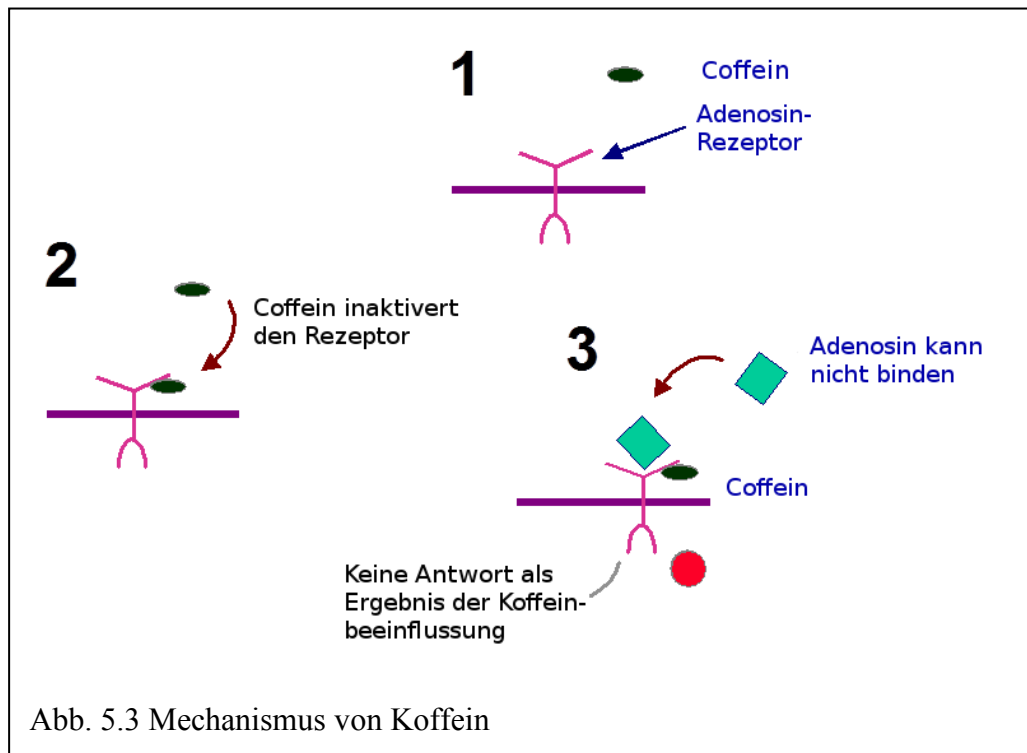
Zu der Gruppe der Methylxanthine gehört neben Theophyllin (1,3-Dimethylxanthin), Theobromin (3,7-Dimethylxanthin) und Paraxanthin (1,7-Dimethylxanthin). Theobromin wird hauptsächlich in Schokolade gefunden. Diese Koffeinderivate sind wichtig, da sie pharmakologisch wirksam sind und auch Metaboliten von Koffein darstellen.

Koffein wird leicht und vollständig nach oraler Einnahme aus dem Darm absorbiert. Es verteilt sich in der ganzen Körperflüssigkeit, so dass Blut, Urin oder die Muttermilch alle dieselbe Konzentration an Koffein haben. Die Verstoffwechslung unterscheidet sich zwischen den einzelnen Individuen, aber im Durchschnitt wird der Spitzenwert an Koffein nach einer Tasse Kaffee nach 30 Minuten erreicht. Dieser Spitzenwert fällt auf die Hälfte innerhalb von 4-5 Stunden, der so genannte Halbwertszeit. Wenn man Raucher ist, so wird Koffein schneller umgesetzt, normalerweise beträgt die Halbwertszeit dann etwa 3 Stunden. Während der Schwangerschaft wächst die Halbwertszeit auf 8-10 Stunden an. Das Neugeborene kann Koffein nicht verstoffwechseln und ist daher auf die Urinausscheidung des Koffeins angewiesen, was bedeutet dass die Halbwertszeit von Koffein nicht mehr in Stunden, sondern in Tagen gemessen wird. Die Verstoffwechslung findet hauptsächlich in der Leber statt und beginnt mit der Entfernung einer von den zwei Methylgruppen (CH₃), wobei Di- oder

Monomethylxanthin entsteht, welches von der Leber ausgeschieden wird. Die relativ kurze Halbwertszeit des Koffeins ist eine wichtige Eigenschaft und trägt zur wiederholten Koffeinaufnahme bei. Die Halbwertszeit des Theophyllins ist etwa doppelt so hoch wie die von Koffein.

Koffein und die verwandten Dimethylxanthine haben ähnliche pharmakologische oder therapeutische Eigenschaften und ähnliche toxikologische Effekte. Die überwiegenden Eigenschaften beinhalten Stimulation des Nervensystems, Entspannung der Bronchialmuskulatur, leichte Herzmuskerregung und die theoretische Wirkungen auf die Niere.

Es gibt eine Reihe möglicher Wege, wie Koffein seine Wirkung entfalten kann, aber die wahrscheinlichste nach Aufnahme der üblichen Menge ist die Blockade des Adenosin-Rezeptors. Adenosin ist ein Neurotransmitter, der beruhigende Wirkungen hat. Koffein blockiert die Rezeptoren, die durch Adenosin aktiviert werden. Dies verursacht eine Stimulation (Abbildung 5.3). Es gibt weitere Anzeichen dafür, dass im Laufe der Zeit die Zellen des Nervensystems auf die Blockade der Adenosin-Rezeptoren durch Steigerung der Adenosin-Rezeptoren reagieren.



Koffein und Theophyllin sind die aktivsten Substanzen auf das Zentralnervensystem, wohingegen Theobromin weniger aktiv ist. Koffein und Theophyllin scheinen auch das Atemzentrum zu aktivieren. Daher sind sie geeignet für die Behandlung von Kindern, bei denen die Atmung kurzzeitig ausgesetzt (Schlafapnoe), die zum plötzlichen Kindstod führen kann.

Methylxanthine haben eine Reihe anderer Effekte, die Effekte auf die glatte Muskulatur und auf das kardiovaskuläre System beinhalten. Der bemerkenswerteste Effekt auf die glatte Muskulatur ist die Erweiterung der Bronchien der Lunge. Theophyllin wird bei einer milden Form von Asthma verschrieben. Obwohl sowohl Koffein als auch Theophyllin die Bronchialmuskulatur erweitern, wird Theophyllin aufgrund der längeren Halbwertszeit therapeutisch eingesetzt. Daher bleibt dieses Medikament länger in therapeutisch wirksamen Bereich.

Koffeinempfindliche Personen können eine Herzfrequenzänderung nach dem Trinken einer starken Tasse Kaffee bemerken. Die meisten Kaffeetrinker haben eine Toleranz auf die kardiovaskulären Effekte entwickelt, die aber nach Konsum erhöhter Mengen ebenfalls auftreten können.

Auswirkungen auf die Gesundheit

Die meisten Menschen kennen den stimulierenden Effekt von Koffein in Form einer zu nehmenden Wachsamkeit und Energie, sowie möglicherweise eine Zunahme der Konzentrationsfähigkeit. Was viele am meisten gefällt, ist die Fähigkeit, länger wach zu bleiben. Längerfristiger Koffeinkonsum scheint diese gewünschten Effekte nicht zu mindern. Anders ausgedrückt, führt häufiger Konsum von Koffein über einen langen Zeitraum nicht zu einer Toleranz der stimulierenden Wirkungen. Dies ist wichtig für die Koffeinindustrie. Bei einer Toleranzentwicklung auf Koffein, würden wir den Verbrauch einstellen, weil die Effektivität verloren ginge.

Ein weiterer wichtiger Aspekt von Koffein ist, dass wiederholte Koffeinaufnahme den Stoffwechsel nicht verändert. Die Koffeinhalbwertszeit im Blut, d.h. wie schnell es entfernt wird, ändert sich bei wiederholter Aufnahme innerhalb eines Individuums nicht. Wenn die Halbwertszeit des Koffeins geringer und der Stoffwechsel schneller wäre, müssten wir mehr Koffein aufnehmen, um die Koffein-Blutwerte zu erhalten.

Die Nebeneffekte von Koffein sind den meisten Koffeinverbraucher bekannt. Zu viel Koffein zeigt unangenehme neben Wirkungen des zentralen Nervensystems oder Neurotoxizität. Die Wirkungen beinhalten Unruhe, Anspannung, leichtes Zittern oder Nervosität und Koffein kann sogar zu Gefühlen wie Angst und Furcht führen. Regelmäßige Koffeinkonsumenten lernen schnell, wie sie den Koffeinverbrauch regeln

müssen, um die Koffein-Blutfettwerte auf dem erwünschten Maß zu halten, der die milde Anregung verursacht ohne unerwünschte neurotoxische Effekte zu zeigen. Glücklicherweise ist die Halbwertszeit von Koffein kurz, so dass unerwünschte Auswirkungen schnell sinken. Viele Menschen leiden auch an Schlaflosigkeit nach Koffeinkonsum. Dieser Effekt des Koffeins ist von Individuum zu Individuum unterschiedlich. Manche Menschen können Koffein am späten Abend konsumieren und schlafen gut, während andere danach keine Ruhe mehr finden. Es ist wichtig, die eigene individuelle Reaktion auf Koffein zu kennen. Viele Menschen erleben die unerwünschten Entzugserscheinungen des Koffeins, wenn sie mit dem Koffeinkonsum aufhören. Die bekannteste Entzugserscheinung ist Kopfschmerz. Weitere Effekte sind Gefühle von Müdigkeit und Reizbarkeit. Linderung dieser Symptome tritt in der Regel bei Wiederaufnahme des Koffeins auf – ein klassisches Zeichen von Drogenabhängigkeit. Es ist wichtig, diese individuellen Eigenart und die Reaktion auf Koffeinentzug zu kennen. Dieses Wissen kann oft das Auftreten von Kopfschmerzen erklären, wenn plötzlich oder unerwartet der Koffeinkonsum beendet wird.

Schokolade enthält Theobromin, was für einen Hund giftig sein kann.

Die am häufigsten offenkundige Toxizität von Methylxanthin, Koffein, Theophyllin oder Theobromin betreffen das Herz-Kreislaufsystem. Bei empfindlichen Personen steigen die Herzschläge oder werden unregelmäßig und es kommt zu einer erhöhten Atmungstätigkeit. Ein gutes Beispiel für die Beeinflussung des Herz-Kreislaufsystems von Theobromin, ist die Verabreichung von Schokolade an Hunde. Milkschokolade enthält etwa 45 mg/ml (150 mg/g) an Theobromin, Bitterschokolade etwa 400 mg/ml (1400mg/100g). Die tödliche Wirkung von Theobromin für Hunde ist 100-150 mg/kg. Darüber hinaus beträgt die Halbwertszeit von Theobromin für Hunde etwa 17 Stunden. Bei einem kleinen Hund braucht es nicht viel, um ernsthaft toxische Effekte beim zufälligen Schokoladenverzehr zu erzeugen. So können 30 g einer Bitterschokolade für einen acht Kilogramm schweren Hund fatale Folgen haben. Für den Menschen liegen die tödliche Koffeinemengen zwischen 5-10 g, was einer Menge von 100-150 mg/kg Theobromin entspricht.

1980 empfahl die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) schwangeren Frauen "Koffeinhaltige Nahrungsmittel und Stoffe zu vermeiden, oder wenn möglich den Verbrauch einzuschränken."

Es gibt mehrere Gründe, die Einwirkungen des Koffeins auf den sich entwickelnden Fötus zu betrachten.

Erstens: Koffein und seine Metaboliten sind im gesamten Körperwasser verteilt. Das bedeutet, dass die den Fötus umgebenden Flüssigkeit die gleichen Werte an Koffein und seinen Metaboliten hat wie das Blut der Mutter. Der Fötus schwimmt buchstäblich in Koffein.

Zweitens: In den letzten zwei der Trimester der Schwangerschaft sinkt der mütterliche Koffeinstoffwechsel. Die Halbwertszeit steigt auf das Zweifache des Normalwertes an, entsprechend auf 8-10 Stunden. Das bedeutet dass nach Koffeineinnahme die mütterlichen Koffeinblutwerte und damit die Exposition auf das Ungeborene höher sind und eine längere Zeit anhalten.

Drittens: dass Koffein interagiert mit dem Nervensystem durch Beeinflussung des Adenosinrezeptors. Die Folgen, welche die Blockade des Adenosinrezeptors auf das sich entwickelnde Gehirn hat sind noch nicht geklärt. Es gibt jedoch Hinweise das hohe Koffeinwerte sich auf das ungeborene schädlich auswirken können. Die FDA rät daher schwangeren Frauen, den Koffeinverbrauch zu vermeiden oder zu senken, um diese Bedenken auszuräumen.

Koffeinkonsumenten wissen aus Erfahrung, wie viel sie an Koffein aufnehmen müssen, um die negativen Effekte von zu viel Koffein zu umgehen. Übermäßiger Koffeinkonsum ist ein fast perfektes Beispiel für das toxikologische Grundprinzip der Dosis-Wirkungs-Beziehung. Eine plötzliche Verringerung des Koffeinkonsums bei vorhergehendem regelmäßigem Verbrauch kann zu Kopfschmerzen führen. Daraus kann gefolgert werden, dass viele Verbraucher Koffein abhängig sind, dass sie es brauchen, um ihren Körper in einem schmerzfreien Zustand zu halten. Der verantwortliche Mechanismus für die koffeininduzierten Kopfschmerzen ist noch unklar. Eine Möglichkeit ist, dass Koffein die kleinen Bluthirngefäße verengt. Bei einer Unterbrechung des Koffeins für eine längere Zeit vergrößern sich die Gefäße und verursachen Kopfschmerzen.

Verringerung der Aufnahme

Viele von uns nehmen im Laufe des Lebens Koffein auf. Durch Erfahrung lernt man, wie viel Koffein man aufnehmen muss, um erwünschten Effekte zu erreichen und unerwünschten zu verhindern. Der erste Schritt, um die Aufnahme eines beliebigen Stoffes zu reduzieren, besteht darin, sich die Aufnahme und die Auswirkungen bewusst zu machen. Es ist einfach zu sagen, dass für eine Verringerung der Koffeinaufnahme nur eine Verringerung des Konsums koffeinhaltiger Getränke notwendig sei. Aber in Wirklichkeit ist dies schwieriger. Sollten zum Beispiel koffeinhaltige Produkte an Schulen leicht verfügbar sein? Was sind die Folgen der Koffeinexposition auf Schüler?

Gesetzgebung

Die amerikanische Regulationsbehörde (U.S. Food and Drug Administration) stuft Koffein als „allgemein als sicher anerkannt“ (Generally Recognized As Safe (GRAS)) ein. Diese Bezeichnung bedeutet, dass es genügend Daten gibt, die zeigen, dass die Koffeinemenge, wie sie üblicherweise in den konsumierten Mengen an Nahrungsmittel und Getränken vorkommt, nicht schädlich ist. Die FDA erlaubt den Koffeinzusatz in Colagetränke.

Empfehlung und Schlussfolgerungen

Koffein ist die perfekte Droge, um Geld zu verdienen. Erstens, es hat es die gewünschten, anregenden Effekte auf das Zentralnervensystem. Zweitens, bei einem Zuviel treten die unerwünschte Effekte auf. Drittens, bei einer Unterbrechung der Aufnahme treten Kopfschmerzen auf. Viertens, die Halbwertszeit ist verhältnismäßig kurz, so dass man weiter konsumiert. Fünftens, das Verlangen nach Koffein lässt nicht nach. Und schließlich ist es eine natürlich vorkommende Substanz mit einer langen Geschichte, die von den Regulationsbehörden als sicher anerkannt ist. Die Kaffee-, Tee- und Kola-industrie profitiert enorm von der Nachfrage dieser Droge.

Jeder von uns sollte sich der Dosis-Antwort-Beziehung von Koffein bewusst sein, um den Verbrauch entsprechend einschränken zu können. Über 200 Lebensmittel, Getränke und frei verkäufliche Medikamente enthalten Koffein. Das bedeutet, man sollte die Etiketten lesen. Bei einer Schwangerschaft sollte man daran denken, dass der Fötus in Koffein und seinen Metaboliten schwimmt.

Mehr Informationen und Hinweise

Bilderpräsentation

- A Small Dose of Caffeine presentation material and references online:
<http://toxipedia.org/wiki/display/toxipedia/Caffeine>
Web site contains presentation material related to the health effects of caffeine.

Europäische, asiatische, and internationale Behörden

- International Food Information Council (IFIC) Foundation. Online:
<<http://ific.org/>> (accessed: 2 April 2003).
IFIC's mission is to communicate science-based information on food safety and nutrition to health and nutrition professionals, educators, journalists, government officials and others providing information to consumers. IFIC is supported primarily by the broad-based food, beverage and agricultural industries.

England – Department of Health - Committee on toxicity of chemicals in food consumer products and the environment –Reproductive Effects of Caffeine 2008. Online: <<http://cot.food.gov.uk/pdfs/tox200810.pdf>>> (accessed: 16 July 2008). Excellent report on the reproductive effects of caffeine.

Nordamerikanische Behörden

- U.S. MEDLINEplus Health Information. Online: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/caffeine.html>> (accessed: 16 July 2008). Medline has multiple references on caffeine, including a number of useful web based links.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) - [Medicines in My Home: Caffeine and Your Body](#). Online: <<http://www.fda.gov/cdrh/fdaandyou/issue14.html#5>> (accessed: 16 July 2008). This FDA document provided general information on caffeine.
- U.S. Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction - Caffeine. Online: < <http://cerhr.niehs.nih.gov/common/caffeine.html> > (accessed: 16 July 2008). The U.S. National Toxicology Program (NTP) and the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) have established the NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction in 1998. The Center provides scientifically based, uniform assessments of the potential for adverse effects on reproduction and development caused by agents to which humans may be exposed.

Regierungsunabhängige Organisationen

- Center for Science in the Public Interest – Nutrition Action – Caffeine – The Good, the Bad, the Maybe (March 2008). Online: < http://www.cspinet.org/nah/02_08/caffeine.pdf> (accessed: 16 July 2008). Article on caffeine and its health effects.
- March of Dimes – Caffeine in Pregnancy Fact Sheet. Online: < http://www.marchofdimes.com/professionals/14332_1148.asp > (accessed: 16 July 2008). March of Dimes has a number of fact sheets including this one on caffeine.
- I Need Coffee: Non-commercial Caffeination Information. Online: <<http://www.ineedcoffee.com/>> (accessed: 16 July 2008). A humors but factual look at coffee consumption.

- In Pursuit of Tea. Online: <<http://www.inpursuitoftea.com/>> (accessed: 16 July 2008).
Company web site dedicated to “Exploring remote regions of the world to supply the finest Teas”.
- Caffeine – The Vaults of Erowid. Online:
<<http://www.erowid.org/chemicals/caffeine/caffeine.shtml>> (accessed: 16 July 2008).
The Erowid web site has a wide range of information on caffeine.
- Caffeine and Pregnancy. Organization of Teratology Information Specialists. Online: <<http://www.otispregnancy.org/pdf/caffeine.pdf>> (accessed: 16 July 2008),
Advices women to limit caffeine consumption during pregnancy.

Referenzen

The World of Caffeine – The Science and Culture of the World’s Most Popular Drug. By: Bennett Alan Weinberg and Bonnie K. Bealer. Routledge, New York and London 2001.

Caffeine & Health. By Jack E. James. Academic Press – Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. New York, 1991.