



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Κατανάλωση καφέ και υγεία του εγκεφάλου»

Ραουζέος Κωνσταντίνος
Ιατρός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κωστή Ρένα, Καθηγήτρια Διατροφής του Ανθρώπου - Επιδημιολογίας, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια
Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Μπονώτης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής - Μόνιμος Ψυχιατρικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2024



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS
“Coffee consumption and brain health”

ΠΕΡΙΟΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Μέθοδος.....	6
Εισαγωγή.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	8
ΚΑΦΕΣ.....	8
1.1. Ιστορική αναδρομή	8
1.2. Κατανάλωση καφέ στον σύγχρονο κόσμο.....	9
1.3. Το φυτό του καφέ.....	12
1.4. Η επεξεργασία των κόκκων καφέ.....	13
1.5. Βασικά συστατικά του καφέ.....	15
1.6. Φαρμακολογία της καφεΐνης.....	18
1.7. Κίνδυνοι από την κατανάλωση καφέ λόγω φυτοφαρμάκων ή άλλων παραγόντων.....	23
1.8. Διαφορετικοί τύποι καφέ και περιεκτικότητα σε καφεΐνη.....	23
1.9. Όρια κατανάλωσης καφεΐνης και εθισμός.....	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	27
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	27
2.1 Πολλαπλή σκλήρυνση.....	27
2.2 Άνοια.....	30
2.3 Νόσος του Πάρκινσον.....	34
2.4 Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.....	39
ΑΞΟΝΑΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ.....	41
2.5 Άξονας Εντέρου-Εγκεφάλου.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	44
ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ.....	44
3.1 Κατάθλιψη-Αυτοκτονικότητα.....	44
3.2 Αγχώδεις διαταραχές	49
3.3 Διπολική διαταραχή.....	52
3.4 Ύπνος και διαταραχές του ύπνου.....	54
Βιβλιογραφία.....	58

Περίληψη

Η κατανάλωση καφέ έχει μελετηθεί εκτενώς για τις επιδράσεις της στην υγεία του εγκεφάλου, με έμφαση στις νευρολογικές και ψυχικές διαταραχές. Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση διερευνά τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και διαφόρων παθήσεων, όπως η πολλαπλή σκλήρυνση, η νόσος του Πάρκινσον, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η διπολική διαταραχή και η κατάθλιψη. Εξετάζονται τα συστατικά του καφέ, οι φαρμακολογικές επιδράσεις της καφεΐνης και οι πιθανοί κίνδυνοι από τη χρήση φυτοφαρμάκων. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει προστατευτικές επιδράσεις σε πολλές νευρολογικές παθήσεις, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως η διπολική διαταραχή μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση των συμπτωμάτων. Μέσω της εργασίας αναδεικνύεται η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα προκειμένου να καθοριστούν με ακρίβεια οι επιπτώσεις του καφέ στην υγεία του εγκεφάλου.

Λέξεις κλειδιά: καφές, υγεία του εγκεφάλου, καφεΐνη, νευρολογικές ασθένειες, ψυχικές διαταραχές

Abstract

The consumption of coffee has been extensively studied for its effects on brain health, particularly in relation to neurological diseases and mental disorders. This literature review examines the relationship between coffee consumption and various conditions, including multiple sclerosis, Parkinson's disease, stroke, bipolar disorder, and depression. The biological components of coffee, the pharmacological effects of caffeine, and the potential risks associated with pesticide use are analyzed. The findings suggest that moderate coffee consumption may have protective effects against several neurological conditions, although in some cases, such as bipolar disorder, an exacerbation of symptoms may occur. This review underscores the need for further research to accurately determine the impact of coffee on brain health.

Keywords: coffee, brain health, caffeine, neurological diseases, mental disorders

Μέθοδος

Αυτή η εργασία είναι μία βιβλιογραφική ανασκόπηση. Η μελέτη βασίστηκε στην επεξεργασία των βιβλιογραφικών δεδομένων μέσα από τις βάσεις δεδομένων pubmed, google scholar αναζητώντας με λέξεις κλειδιά το θέμα της εργασίας. Επιλέχθηκαν όλα τα είδη των ερευνητικών σχεδιασμών αλλά ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις προοπτικές μελέτες παρατήρησης , στις κλινικές δοκιμές και φυσικά στις μετα-ανалύσεις αυτών των ερευνητικών σχεδιασμών .

1. Πειραματικές ερευνητικές μελέτες
2. Συγχρονικές μελέτες
3. Αναδρομικές μελέτες
4. Προοπτικές μελέτες

Η επιλογή των δεδομένων για τη συγγραφή της ανασκόπησης πραγματοποιήθηκε με βάση τη συνάφεια του περιεχομένου των άρθρων με το θέμα της εργασίας και τη χρονολογία έκδοσης. Παράλληλα χρησιμοποιήθηκαν μετα-ανалύσεις σε συνδυασμό με άρθρα ανασκόπησης.

Εισαγωγή

Η κατανάλωση καφέ αποτελεί σημαντικό μέρος της καθημερινής ρουτίνας για εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, με πολυάριθμες μελέτες να έχουν εξετάσει τις επιδράσεις του στην υγεία. Ο καφές είναι πλούσιος σε βιοδραστικά συστατικά, με κυριότερο την καφεΐνη, η οποία είναι γνωστή για τις διεγερτικές της ιδιότητες. Οι επιδράσεις της καφεΐνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σε άλλες λειτουργίες του σώματος έχουν μελετηθεί εκτενώς, και οι σχετικές έρευνες δείχνουν ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα, ενώ η υπερβολική κατανάλωση μπορεί να οδηγήσει σε αρνητικές επιπτώσεις.

Η παρούσα διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της υγείας του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, εξετάζει τις επιδράσεις του καφέ σε διάφορες νευρολογικές νόσους και ψυχικές διαταραχές, όπως η πολλαπλή σκλήρυνση, η νόσος του Πάρκινσον, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η διπολική διαταραχή, η κατάθλιψη, οι διαταραχές του ύπνου και οι αγχώδεις διαταραχές. Επίσης, εξετάζεται η επίδραση του καφέ στον άξονα εντέρου-εγκεφάλου.

Προγενέστερες έρευνες έχουν αναδείξει τη σύνδεση της καφεΐνης με την αύξηση της εγρήγορσης και τη βελτίωση της διάθεσης. Η καφεΐνη μπορεί να βοηθήσει στην ενίσχυση της συγκέντρωσης και να περιορίσει τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Η δια βίου κατανάλωση καφέ έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου εμφάνισης νευροεκφυλιστικών νόσων όπως η νόσος του Πάρκινσον και η νόσος του Αλτσχάιμερ. Η καφεΐνη μπορεί επίσης να έχει προστατευτική δράση έναντι της γνωσιακής έκπτωσης που σχετίζεται με την ηλικία. Ωστόσο, οι επιδράσεις της καφεΐνης δεν είναι πάντα θετικές, καθώς μπορεί να αυξήσει το άγχος και τις διαταραχές του ύπνου σε ευαίσθητα άτομα. Παρά τις προστατευτικές της ιδιότητες, η σχέση της καφεΐνης με τη διπολική διαταραχή παραμένει αμφιλεγόμενη, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν άμεση αιτιολογική σύνδεση. Συνολικά, η κατανάλωση καφέ μπορεί να είναι μέρος μιας υγιεινής διατροφής, εφόσον καταναλώνεται με μέτρο.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης καφέ και υγείας του εγκεφάλου, με έμφαση στις νευρολογικές νόσους και στις ψυχικές διαταραχές. Η μελέτη στοχεύει να συνεισφέρει στην υπάρχουσα βιβλιογραφία και να υπογραμμίσει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα στο θέμα αυτό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°

1.1 Ιστορική Αναδρομή

Στον κόσμο των αρωμάτων και των γεύσεων, ο καφές αποτελεί έναν από τους πιο δημοφιλείς και ενδιαφέροντες πρωταγωνιστές. Η παρουσία του στην καθημερινότητα των ανθρώπων είναι αδιαμφισβήτητη, ωστόσο η προέλευσή του κρύβει μια πληθώρα μυθολογικών και ιστορικών αναφορών που αξίζει να εξερευνηθούν.

Η προέλευση του καφέ παραμένει μυστηριώδης και περιβάλλεται από μύθους. Παρόλο που ο καφές ανακαλύφθηκε σε περιοχές της Αφρικής και πιθανώς της Αραβίας, οι πρώτες σαφείς αναφορές του χρονολογούνται στην ισλαμική περίοδο, ενώ οι παλαιότερες είναι ασαφείς και μυθοπλαστικές. Ένας γνωστός μύθος αναφέρει ότι ο αρχάγγελος Γαβριήλ πρόσφερε στον Προφήτη Μωάμεθ καφέ για να τον αναζωογονήσει. Ένας άλλος μύθος αφορά τον Αιθίοπα βοσκό Kaldi, που παρατήρησε ότι οι κατσίκες του έγιναν πιο ζωντανές αφού έφαγαν μούρα από έναν θάμνο. [1] Ο Kaldi, από περιέργεια, δοκίμασε και ο ίδιος τους κόκκους και ανακάλυψε την τονωτική τους δράση. Αυτή η γνώση μεταδόθηκε στους τοπικούς μοναχούς, οι οποίοι άρχισαν να χρησιμοποιούν τον καφέ για να παραμένουν ξύπνιοι κατά τις νυχτερινές προσευχές τους. [2] Η ιστορία του Kaldi καταγράφηκε από τον καθηγητή Antoine Faustus Nairon, αλλά η τοπική προέλευση του μύθου παραμένει ανεπιβεβαίωτη. Μια άλλη ενδιαφέρουσα ιστορία είναι αυτή του Σείχη Ομάρ, που το 1258 μ.Χ., κατά την εξορία του, ανακάλυψε τον καφέ σε μια ορεινή περιοχή. Όταν αντιμετώπισε την πείνα, μαγείρεψε έναν ζωμό από τα μούρα και τα φύλλα ενός θάμνου, ο οποίος του προσέφερε ενέργεια και τονωτικές ιδιότητες. Ωστόσο, η εξάπλωση του καφέ ήταν πολύπλευρη και επηρεάστηκε από το εμπόριο, τις πολιτιστικές ανταλλαγές και τις κοινωνικές μεταβολές. [1]

Οι κόκκοι καφέ αρχικά καταναλώνονταν σε στερεή μορφή, ενώ αργότερα χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή εγχύσεων. Η λέξη "καφές" προέρχεται από το αραβικό "qahwa", και η καλλιέργειά του εξαπλώθηκε από την Αιθιοπία στην Υεμένη, με την πόλη της Μόκας να γίνεται κέντρο διανομής. Τον 14ο αιώνα, οι Άραβες ανακάλυψαν την τεχνική καβουρδίσματος των κόκκων, αυξάνοντας τη δημοφιλία του καφέ στην κοινωνία τους. [1] Ο καφές δεν έγινε μόνο δημοφιλές ποτό, αλλά και σημαντικό στοιχείο της κοινωνικής και πολιτιστικής ζωής. Οι αραβικές καφετέριες, γνωστές ως "qahveh khaneh", έγιναν κέντρα κοινωνικής συγκέντρωσης, πολιτικής συζήτησης και λογοτεχνικής δραστηριότητας, συνδέοντας τον καφέ με τη θρησκεία, την πνευματικότητα και την καθημερινή ζωή. Στον μουσουλμανικό κόσμο, ο καφές αντικατέστησε παραδοσιακά ποτά και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χρήση οπιούχων. [2]

Η εισαγωγή και εξάπλωση του καφέ στην Ευρώπη συνδέεται στενά με τα ταξίδια και τις αναφορές Ευρωπαίων προσκυνητών και εξερευνητών, όπως οι Leonhard Rauwolf και Prospero Alpini. Οι πρώτες αναφορές του καφέ εμφανίζονται το 1592, με την περιγραφή του φυτού από τον Alpini. Ο Pietro della Valle συνέβαλε περαιτέρω στην αποδοχή του καφέ στην Ιταλία, με τον Πάπα Κλήμη Η' να εκφράζει θετική στάση προς το ποτό, ενθαρρύνοντας την ευρύτερη αποδοχή του. Η εισαγωγή του καφέ από Βενετούς εμπόρους στις αρχές του 17ου αιώνα οδήγησε στην ανάπτυξη των πρώτων καφενείων, τα οποία απέκτησαν πολιτιστική και εμπορική σημασία στην ευρωπαϊκή κοινωνία. [1] Παρά τις αρχικές επιφυλάξεις, ο καφές γρήγορα έγινε δημοφιλής μέσω των καφενείων σε πόλεις όπως το Παρίσι, η Βιέννη και το Λονδίνο. Τα καφενεία έγιναν κέντρα συνάντησης για διανοούμενους, καλλιτέχνες και επιχειρηματίες, επηρεάζοντας και τις πολιτικές εξελίξεις. [2] Με τον καιρό, ο έλεγχος του καφέ πέρασε από τους Άραβες στους Ευρωπαίους, με τους Ολλανδούς να ξεκινούν την εμπορική καλλιέργεια καφέ στις αποικίες τους, κυριαρχώντας στην παγκόσμια αγορά μέχρι τον 18ο αιώνα. [1]

Σταδιακά, η καλλιέργεια του καφέ επεκτάθηκε στις τροπικές αποικίες της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής, όπως η Βραζιλία και η Κολομβία. Μέχρι τον 19ο αιώνα, και οι δύο χώρες είχαν εξελιχθεί σε κορυφαίους παραγωγούς καφέ παγκοσμίως, κάτι που συνεχίζεται μέχρι σήμερα. Η εξάπλωση του καφέ δημιούργησε ένα παγκόσμιο εμπορικό δίκτυο, επηρεάζοντας σημαντικά τις τοπικές κοινωνίες και οικονομίες. Η Βιομηχανική Επανάσταση συνέβαλε στην εδραίωση της κουλτούρας του καφέ, με τα καφενεία να γίνονται κέντρα κοινωνικής και πνευματικής ζωής. Στη σύγχρονη εποχή, η βιομηχανία του καφέ αντιμετωπίζει προκλήσεις όπως η κλιματική αλλαγή, ενώ η αυξημένη ευαισθητοποίηση οδηγεί σε ζήτηση για δίκαιες και βιώσιμες πρακτικές καλλιέργειας. Ταυτόχρονα, η τεχνολογία φέρνει νέες μεθόδους παρασκευής, προσφέροντας περισσότερες επιλογές στους καταναλωτές. [2]

1.2 Κατανάλωση και παραγωγή καφέ στον σύγχρονο κόσμο

Ο καφές έχει εδραιωθεί ως αγαπημένο ρόφημα σε παγκόσμιο επίπεδο, αποκτώντας ξεχωριστό ρόλο στην κουλτούρα των καταναλωτών από τον 16ο αιώνα και εξής. [3] Η εξέλιξη του καφέ από ένα απλό εμπόρευμα σε ένα εξειδικευμένο προϊόν καθοδηγείται από τα λεγόμενα "τρία κύματα κατανάλωσης καφέ". Η αρχή της μαζικής κατανάλωσης της δεκαετίας του '60 σηματοδοτεί την πρώτη φάση, ενώ η εμφάνιση των καφετεριών στα '90ς, με πρωτοπόρο την εταιρία Starbucks, αντιπροσωπεύει τη δεύτερη, μετατρέποντας τον καφέ σε σύμβολο πολυτέλειας. Η τελευταία φάση

επικεντρώνεται στην προώθηση ποιοτικών ποικιλιών και νέων μεθόδων παρασκευής από μικρούς παραγωγούς, αναδεικνύοντας τον καφέ σε “έργο τέχνης” ανάλογο του κρασιού. [3]

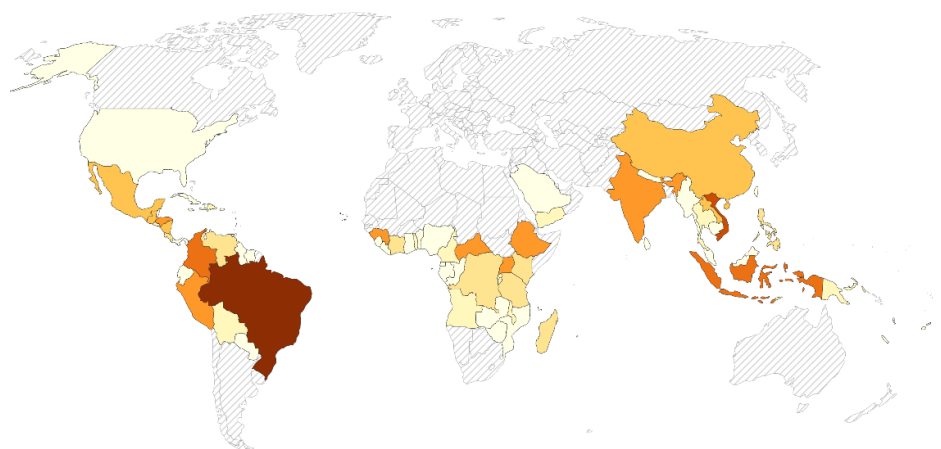
Αυτή η μετάβαση από τη μαζική αγορά σε πιο εξειδικευμένα και ποιοτικά προϊόντα αντικατοπτρίζει μια αλλαγή στις προτιμήσεις των καταναλωτών, οι οποίοι τώρα επιδιώκουν περισσότερο την ποιότητα του καφέ. Η τεχνολογία έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην προσαρμογή των καταναλωτικών συνηθειών αναφορικά με τον καφέ, καθώς η ευκολία των καψουλών καφέ και των αυτόματων μηχανών εσπρέσο είναι ενδεικτική της επιθυμίας για γρήγορη και ποιοτική κατανάλωση καφέ στο σπίτι. [4]

Η κατανάλωση καφέ έχει παρουσιάσει σημαντική αύξηση τις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση καφέ έχει αυξηθεί με μέσο ετήσιο ρυθμό 1,9% τα τελευταία 50 χρόνια, φτάνοντας τα 9,7 εκατομμύρια τόνους το 2018. [5] Η παγκόσμια κατανάλωση καφέ έχει διανύσει μια ταραχώδη περίοδο λόγω της πανδημίας του COVID-19 καθώς το 2022/23, κατέγραψε μείωση κατά 2,0%, φθάνοντας τα 173,1 εκατομμύρια σάκους (κάθε σάκος αντιστοιχεί σε 60 κιλά καφέ). Ωστόσο, για το 2023/24 προβλέπεται ότι η παγκόσμια κατανάλωση θα αυξηθεί κατά 2,2%, φθάνοντας τα 177,0 εκατομμύρια σάκους. [6]

Η υψηλότερη κατανάλωση καφέ παρατηρείται κυρίως στη Βόρεια και Νότια Αμερική, την Ευρώπη και την Ιαπωνία. Η Ευρωπαϊκή Ένωση ευθύνεται για το μεγαλύτερο μερίδιο κατανάλωσης παγκοσμίως, περίπου το 28% της συνολικής κατανάλωσης, ενώ οι ΗΠΑ ακολουθούν με περίπου το 16% της παγκόσμιας κατανάλωσης. Σε εθνικό επίπεδο, κάποιες χώρες εμφανίζουν ιδιαίτερα υψηλή κατανάλωση καφέ κατά κεφαλήν, όπως η Δανία (8,7 kg/έτος), η Νορβηγία (9,9 kg/έτος) και η Φινλανδία (12 kg/έτος), ενώ και ο Καναδάς έχει σημαντική κατανάλωση (6,5 kg/έτος ανά κεφαλή). [5]

Η παγκόσμια παραγωγή και το εμπόριο του καφέ είναι ζωτικής σημασίας για πολλές χώρες, όπως η Βραζιλία και η Κολομβία. Η διεθνής αγορά καφέ είναι ευάλωτη σε διακυμάνσεις των τιμών που προκαλούνται από παράγοντες όπως οι καιρικές συνθήκες και οι οικονομικές κρίσεις. Το Διεθνές Σύμφωνο Καφέ (International Coffee Agreement) έχει διαδραματίσει κρίσιμο ρόλο στη σταθεροποίηση της αγοράς μέσω της ρύθμισης των εξαγωγών, αν και η παράνομη διακίνηση καφέ συνεχίζει να αποτελεί πρόκληση. Το εμπόριο του καφέ γίνεται κυρίως σε δολάρια ΗΠΑ, με την αγορά να είναι ευαίσθητη στις διακυμάνσεις των συναλλαγματικών ισοτιμιών. Οι διεθνείς αγορές καφέ, όπως αυτές της Νέας Υόρκης και του Λονδίνου, παραμένουν κεντρικές για τις τιμές και τη διαπραγμάτευση συμβολαίων μελλοντικής εκπλήρωσης. [7]

Παραγωγή κόκκων καφέ, 2022 μετράται σε τόνους (t)

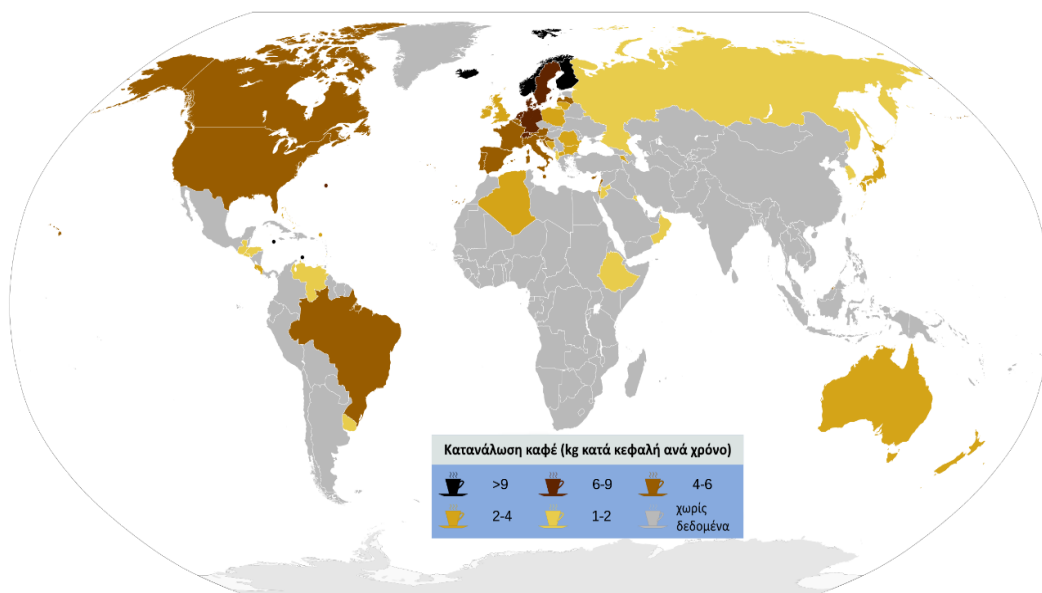


χωρίς
δεδομένα 0 t 10,000 t 50,000 t 100,000 t 250,000 t 500,000 t 1 εκατομ. t 2 εκατομ. t 5 εκατομ. t

πηγή: Food and Agriculture Organization of the United Nations (2023)

OurWorldInData.org/agricultural-production | CC BY

Εικόνα 1 (ανατύπωση από : Data source: Food and Agriculture Organization of the United Nations (2023),
<https://ourworldindata.org/grapher/coffee-bean-production>)



Εικόνα 2 (ανατύπωση από Wikipedia, δεδομένα από: Coffee consumption, World Resources Institute, viewed 8th February, 2011, <https://en.wikipedia.org/wiki/Coffee>)

1.3 Το φυτό του καφέ

Ο καφές παράγεται από σπόρους που περιέχονται στα φρούτα δέντρων και θάμνων που ευδοκιμούν στα σκιερά αφρικανικά δάση και καλλιεργούνται σε τροπικές περιοχές όπως η Ιάβα, η Σουμάτρα, οι Δυτικές Ινδίες, η Ινδία, η Αραβία και η Λατινική Αμερική. Το δέντρο του καφέ ανήκει στο φυτικό βασίλειο των Αγγειόσπερμων και στην οικογένεια Rubiaceae, με το γένος *Coffea* να είναι το οικονομικά σημαντικότερο μέλος αυτής της οικογένειας.

Από τον 16ο αιώνα, η καλλιέργεια και η ταξινόμηση του καφέ έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον εξερευνητών και βοτανολόγων. Παρά την πληθώρα των ειδών καφέ, μόνο δύο έχουν μεγάλη εμπορική σημασία: ο *Coffea arabica* και ο *Coffea canephora*, με τον πρώτο να κατέχει το μεγαλύτερο μέρος της παγκόσμιας παραγωγής. [8] Το φυτό *Coffea arabica* αποτελεί μία από τις πιο παλαιές και ευρέως καλλιεργούμενες ποικιλίες καφέ στον κόσμο. Αποτελεί το 70% της παγκόσμιας παραγωγής καφέ, και τα δενδρύλλια του είδους αυτού διακρίνονται για την πιο αργή τους ανάπτυξη και την ευπάθειά τους σε ασθένειες, γεγονός που συνεπάγεται υψηλότερο κόστος παραγωγής. [9]

Οι ποικιλίες και οι υβριδικές μορφές του καφέ ποικίλλουν σημαντικά, με κάποιες από αυτές να είναι ανθεκτικές σε ασθένειες αλλά με χαμηλότερη ποιότητα ποτού και άλλες να προσφέρουν εξαιρετική ποιότητα καφέ αλλά να είναι πιο ευάλωτες. Υπάρχει επίσης σύγχυση στην ονομασία και ταξινόμηση των ποικιλιών, με τον *Coffea canephora* να παρουσιάζεται ενίοτε ως *Coffea robusta*, που στην πραγματικότητα είναι μια ποικιλία ή υποποικιλία του.

Ο καφές είναι ένα πολυετές, αειθαλές φυτό που ζει κατά μέσο όρο 10 έως 15 χρόνια, με την παραγωγή καρπών να μειώνεται πολύ νωρίτερα, γεγονός που απαιτεί την τακτική ανανέωση των δέντρων στις εμπορικές φυτείες. Το σχήμα του δέντρου και η ανάπτυξη των κλαδιών και των φύλλων διαφέρουν ανάλογα με το είδος και την ποικιλία. Η ανάπτυξη των ανθών και στη συνέχεια των καρπών συμβαίνει σε συνθήκες μικρής ημερήσιας διάρκειας φωτός, με τα άνθη να επικονιάζονται εντός λίγων ωρών και τους καρπούς να αναπτύσσονται σε σχήμα «κερασιού», περιέχοντας δύο σπόρους από τα οποία παράγεται ο καφές. Η ομοιότητά του με τον καρπό του κερασιού του έχει δώσει το ίδιο όνομα: "κεράσι του καφέ".

Τα κεράσια του καφέ ωριμάζουν, έχοντας χρώμα κόκκινο έως σκούρο ροζ ή κίτρινο ανάλογα με την ποικιλία. Η ανατομία του καρπού του καφέ περιλαμβάνει το εξωκάρπιο, το μεσοκάρπιο (ή πούλπα), το ενδοκάρπιο (ή περγαμνή) και το περίβλημα (ή σπερμόδερμα ή περίσπερμα), που είναι η λεπτή μεμβράνη που καλύπτει το σπέρμα. Το ίδιο το σπέρμα (ή κόκκος) αποτελεί τον καφέ που πίνουμε μετά το καβούρδισμα, την άλεση και την εκχύλιση, και έχει χαρακτηριστικά ανάλογα με την ποικιλία. [8]

Για την ορθή ανάπτυξη, τα δένδρα αυτά κλαδεύονται σε ύψος περίπου 2 μέτρων. Η ανθοφορία ξεκινά μετά την περίοδο των βροχοπτώσεων και επαναλαμβάνεται μία ή δύο φορές τον χρόνο, ανάλογα με τη διάρκεια των βροχών. Το κατάλληλο υψόμετρο για την καλλιέργεια του *Coffea arabica* κυμαίνεται από 1000 έως 2100 μέτρα σε περιοχές κοντά στον ισημερινό, ενώ σε πιο απομακρυσμένες περιοχές από τον ισημερινό και στα 400-1200 μέτρα καλλιεργείται ο *Coffea canephora*. [9]

Η διαδικασία ανάπτυξης του καφέ περιλαμβάνει την ανθοφορία, την επικονίαση και την τελική ανάπτυξη του καρπού. Η σωστή ανάπτυξη των φυτών και η παραγωγή των καρπών εξαρτώνται σημαντικά από τις κλιματικές συνθήκες, καθώς απαιτούνται 8 έως 11 ώρες ημερήσιου φωτός για την άνθησή τους.

Τα δέντρα του καφέ αναπτύσσουν ένα ριζικό σύστημα που περιλαμβάνει την κύρια ρίζα, δευτερεύουσες και τριτεύουσες ρίζες. Οι ρίζες της ποικιλίας *arabica* είναι βαθιές και εκείνες της *canephora* επιφανειακές. Αυτή η διαφορά στο ριζικό σύστημα επηρεάζει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και την ανθεκτικότητα των διαφόρων ποικιλιών στην ξηρασία ή σε άλλες δυσμενείς συνθήκες.

Η καλλιέργεια και η συλλογή των καρπών του καφέ απαιτούν εξειδικευμένες γνώσεις και τεχνικές, προκειμένου να διασφαλιστεί η υψηλή ποιότητα του τελικού προϊόντος. Αυτή η διαδικασία και οι προκλήσεις που τη συνοδεύουν συνδέονται στενά με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κάθε ποικιλίας και του περιβάλλοντος στο οποίο καλλιεργείται. Αυτή η πολυπλοκότητα και η διαφορετικότητα των ποικιλιών καφέ είναι που καθιστά την καλλιέργεια, την επεξεργασία και την απόλαυση του καφέ μια μοναδική και πολυδιάστατη εμπειρία. [8]

1.4 Η επεξεργασία των κόκκων καφέ

Η επεξεργασία του καφέ αποτελεί μία σύνθετη διαδικασία που μετατρέπει τον καρπό του καφεόδεντρου σε ένα από τα πιο δημοφιλή ροφήματα παγκοσμίως. Κάθε φάση της διαδικασίας, από τη συγκομιδή μέχρι το καβούρδισμα, παίζει κρίσιμο ρόλο στον καθορισμό της γεύσης, του αρώματος και της τελικής ποιότητας του καφέ. Οι μέθοδοι και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται σε κάθε στάδιο μπορούν να διαφέρουν ανάλογα με την περιοχή καλλιέργειας και τις προτιμήσεις των παραγωγών, κάνοντας την κάθε παρτίδα καφέ μοναδική.

Η διαδικασία ξεκινά με την προσεκτική συγκομιδή των ώριμων καρπών, είτε μέσω χειρωνακτικών είτε μέσω μηχανικών μεθόδων. Η χειρωνακτική συγκομιδή επιτρέπει μεγαλύτερο

έλεγχο, εξασφαλίζοντας ότι μόνο οι πλήρως ώριμοι καρποί συλλέγονται. Αυτή η μέθοδος είναι ωστόσο πιο χρονοβόρα και απαιτεί μεγάλο αριθμό εργατών, ενώ η μηχανική συγκομιδή επιταχύνει τη διαδικασία αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και λιγότερο ώριμους καρπούς, οδηγώντας σε πιθανή μείωση της ποιότητας. [9]

Μετά τη συγκομιδή των καρπών του καφέ, ακολουθεί η πρωτογενής επεξεργασία τους για να διαχωριστούν οι σπόροι από τον υπόλοιπο καρπό. Αυτή η επεξεργασία μπορεί να γίνει με δύο βασικές μεθόδους: την ξηρή και την υγρή μέθοδο. Η ξηρή μέθοδος είναι πιο απλή και συνήθως χρησιμοποιείται σε περιοχές με πολύ ήλιο και άφθονο χώρο. Εκεί οι καρποί απλώνονται σε μια επιφάνεια στον ήλιο ή σε ειδικά μηχανήματα για να αφαιρεθεί η υγρασία. Ο καρπός παραμένει εκεί μέχρι να φτάσει στο επιθυμητό επίπεδο υγρασίας και στη συνέχεια διαχωρίζεται ο σπόρος από την αποξηραμένη σάρκα.

Η υγρή μέθοδος είναι πιο σύνθετη και παράγει ανώτερης ποιότητας καφέ. Εφαρμόζεται συνήθως σε περιοχές όπου ο καφές συλλέγεται με το χέρι. Σε αυτήν τη μέθοδο, οι ώριμοι καρποί επιλέγονται, αποφλοιώνονται και στη συνέχεια τοποθετούνται σε δοχεία για 12-32 ώρες. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ειδικά ένζυμα ή μικροοργανισμοί βοηθούν στη ζύμωση, αφαιρώντας το μεγαλύτερο μέρος της υγρασίας από τους σπόρους πριν από το στέγνωμα.

Και οι δύο μέθοδοι έχουν τα πλεονεκτήματα και τις προκλήσεις τους, και η επιλογή εξαρτάται από τις συνθήκες και τις προτιμήσεις των καλλιεργητών. Στην υγρή μέθοδο χρησιμοποιείται νερό για τον διαχωρισμό της σάρκας από τους κόκκους και συχνά οδηγεί σε μία πιο λεπτεπίλεπτη και καθαρή γεύση. [9] Επιπλέον, υπάρχει και η ημί-υγρή μέθοδος επεξεργασίας, η οποία αναπτύχθηκε κυρίως στη Βραζιλία. Αυτή η μέθοδος συνδυάζει στοιχεία και από τις δύο άλλες μεθόδους. Η ζύμωση παραλείπεται, αλλά οι καρποί πλένονται και αποφλοιώνονται, και στη συνέχεια οι σπόροι στεγνώνονται, προσφέροντας μια μέση λύση μεταξύ της ξηρής και της υγρής επεξεργασίας. [10]

Η ζύμωση είναι ένα βήμα που προσδίδει στον καφέ μοναδικά αρώματα και γεύσεις μέσω της φυσικής διαδικασίας αποσύνθεσης. Αυτή η διαδικασία πρέπει να γίνεται υπό προσεκτικά ελεγχόμενες συνθήκες για να αποφευχθούν ανεπιθύμητες γεύσεις. Η προσεκτική διαχείριση της ζύμωσης μπορεί να ενισχύσει την πολυπλοκότητα του τελικού προϊόντος, καθιστώντας αυτό το στάδιο καθοριστικό για την ανάδειξη του χαρακτήρα του κάθε καφέ.

Η ξήρανση των κόκκων μετά τη ζύμωση είναι απαραίτητη για τη μείωση της υγρασίας σε ένα επίπεδο που επιτρέπει την ασφαλή αποθήκευση και μεταφορά. Αυτό το στάδιο απαιτεί προσοχή για να εξασφαλιστεί ότι ο καφές ξηραίνεται ομοιόμορφα και αποτελεσματικά, χωρίς να χάσει τα

χαρακτηριστικά του που αποκτήθηκαν κατά τη ζύμωση. Η σωστή ξήρανση είναι καθοριστική για τη διατήρηση της ποιότητας και της φρεσκάδας του καφέ.

Πριν την τελική επεξεργασία, ο καφές υποβάλλεται σε διαδικασίες καθαρισμού και διαλογής για την αφαίρεση τυχόν κατώτερης ποιότητας κόκκων. Αυτό εξασφαλίζει την ποιότητα και βελτιώνει την απόδοση κατά το καβούρδισμα. Η διαδικασία διαλογής μπορεί να είναι είτε χειρωνακτική είτε μηχανική.

Το καβούρδισμα είναι το στάδιο που απογειώνει την γεύση του καφέ, μετατρέποντας τους πράσινους κόκκους σε μαύρους, γεμάτους αρώματα και γεύσεις. Η διαδικασία αυτή απαιτεί εμπειρία για να επιτευχθεί η ιδανική ισορροπία ανάμεσα σε οξύτητα, σώμα (πυκνότητα δηλαδή ενός καφέ) και αρώματα. Μετά το καβούρδισμα, ο καφές πρέπει να συσκευαστεί με τρόπο που διατηρεί τη φρεσκάδα και τα αρώματά του. Η σωστή συσκευασία παίζει καθοριστικό ρόλο στην προστασία του καφέ από εξωτερικούς παράγοντες όπως η υγρασία, ο αέρας και το φως, που μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα και τη γεύση του. [9]

Τέλος, σειρά έχει η απομάκρυνση των ελαττωματικών κόκκων που πραγματοποιείται χειροκίνητα ή μηχανικά. Αυτή η διαδικασία μπορεί να συμπληρωθεί με επιπλέον διαχωρισμό υπό υπεριώδη ακτινοβολία για την απομάκρυνση ελαττωματικών που είναι δύσκολο να διαχωριστούν από τους υγιείς κόκκους. Με βάση τα χαρακτηριστικά των κόκκων, τον αριθμό των ελαττωματικών βαθμονομούνται σε διάφορα διεθνή συστήματα μέτρησης της ποιότητας. [10]

1.5 Βασικά συστατικά του καφέ

Ο καφές περιέχει μια πληθώρα χημικών συστατικών, τα οποία μπορούν να ταξινομηθούν σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Στα μακροθρεπτικά συστατικά περιλαμβάνονται οι υδατάνθρακες, (κυτταρίνη, η ημικυτταρίνη, το άμυλο και οι πηκτίνες) τα λιπίδια, όπως τα τριγλυκερίδια, και οι πρωτεΐνες. Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης των μακροθρεπτικών συστατικών ο καφές δεν αποδίδει σχεδόν καθόλου θερμίδες. Στα μικροθρεπτικά συστατικά περιλαμβάνονται τα αλκαλοειδή (καφεΐνη, τριγωνελλίνη, θεοβρωμίνη), τα φαινολικά οξέα (χλωρογενικό οξύ), τα φλαβονοειδή (κατεχίνη, κερσετίνη), τα τερπενοειδή (καφεόλη, καχεόλη), καθώς και οι πτητικές ενώσεις που συμβάλλουν στο άρωμα, όπως οι αλδεΐδες, οι κετόνες και οι φουράνες. Τέλος, περιέχει μελανοΐδινες, που σχηματίζονται κατά το καβούρδισμα και είναι υπεύθυνες για το σκούρο χρώμα του, καθώς και μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Η σύνθεση αυτή επηρεάζεται από παράγοντες όπως η ποικιλία του καφέ, η περιοχή καλλιέργειας και η εποχή συγκομιδής.

Κατά τη διαδικασία καβουρδίσματος, τα χημικά συστατικά των κόκκων καφέ υφίστανται χημικές αντιδράσεις, όπως η αντίδραση Maillard, που οδηγούν στη δημιουργία πολλών πτητικών ενώσεων. Συγκεκριμένα, έχουν αναλυθεί πάνω από 800 πτητικές ενώσεις, οι οποίες είναι υπεύθυνες για το χαρακτηριστικό άρωμα και τη γεύση του καφέ. [11]

Περιέχει ουσίες με αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση που πιθανόν να συμβάλλει στην πρόληψη νοσημάτων όπως ο καρκίνος. Αυτές οι ιδιότητες οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στη σύνθετη χημική δομή του καφέ, η οποία περιλαμβάνει πάνω από 1.000 ενώσεις, πολλές από τις οποίες δεν έχουν ακόμη πλήρως αναλυθεί. [12]

Τα κύρια αλκαλοειδή του καφέ περιλαμβάνουν την καφεΐνη, την τριγωνελλίνη, τη θεοβρωμίνη και τη θεοφυλλίνη. Η καφεΐνη, το πιο γνωστό αλκαλοειδές, είναι υπεύθυνη για την πικρή γεύση του καφέ και έχει ισχυρή διεγερτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, βελτιώνοντας την εγρήγορση και τη συγκέντρωση, ενώ παράλληλα μειώνει τον κίνδυνο νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Η τριγωνελλίνη, που παράγει N-μεθυλοουριδίνη κατά το καβούρδισμα, έχει αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες και συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.[11] Η τριγωνελλίνη έχει επίσης νευροπροστατευτική δράση και μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία.[13] Τέλος, η θεοβρωμίνη και η θεοφυλλίνη, αν και σε μικρότερες ποσότητες, επιδρούν χαλαρωτικά στους λείους μυς και επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα.

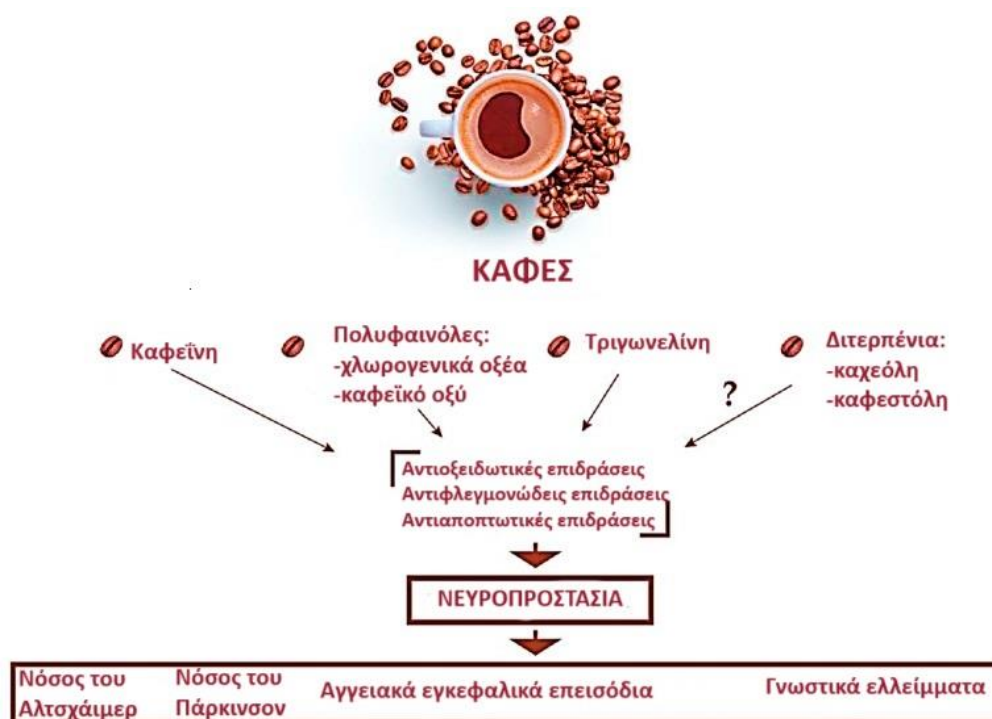
Τα φαινολικά οξέα, όπως το χλωρογενικό οξύ, έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, συμβάλλοντας στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και στη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, ενώ προστατεύουν το DNA από βλάβες που προκαλούνται από ελεύθερες ρίζες.

Τα φλαβονοειδή, όπως η κατεχίνη και η κερσετίνη, προσδίδουν στον καφέ αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, προστατεύοντας τα κύτταρα από το οξειδωτικό στρες, με πιθανά αντικαρκινικά οφέλη και θετική επίδραση στην καρδιαγγειακή υγεία.

Τα τερπενοειδή, όπως η καφεόλη και η καχεόλη προστατεύουν το ήπαρ και αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης. [11] Αυτές οι ενώσεις μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα LDL, αλλά ταυτόχρονα έχουν αντιφλεγμονώδη και πιθανή αντικαρκινική δράση, η οποία επίσης ενεργοποιείται μέσω του συστήματος Nrf2. [13] Επιπλέον, οι πτητικές ενώσεις, όπως οι αλδεΐδες, οι κετόνες και οι φουράνες, είναι υπεύθυνες για το πλούσιο άρωμα του καφέ, με ήπιες αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

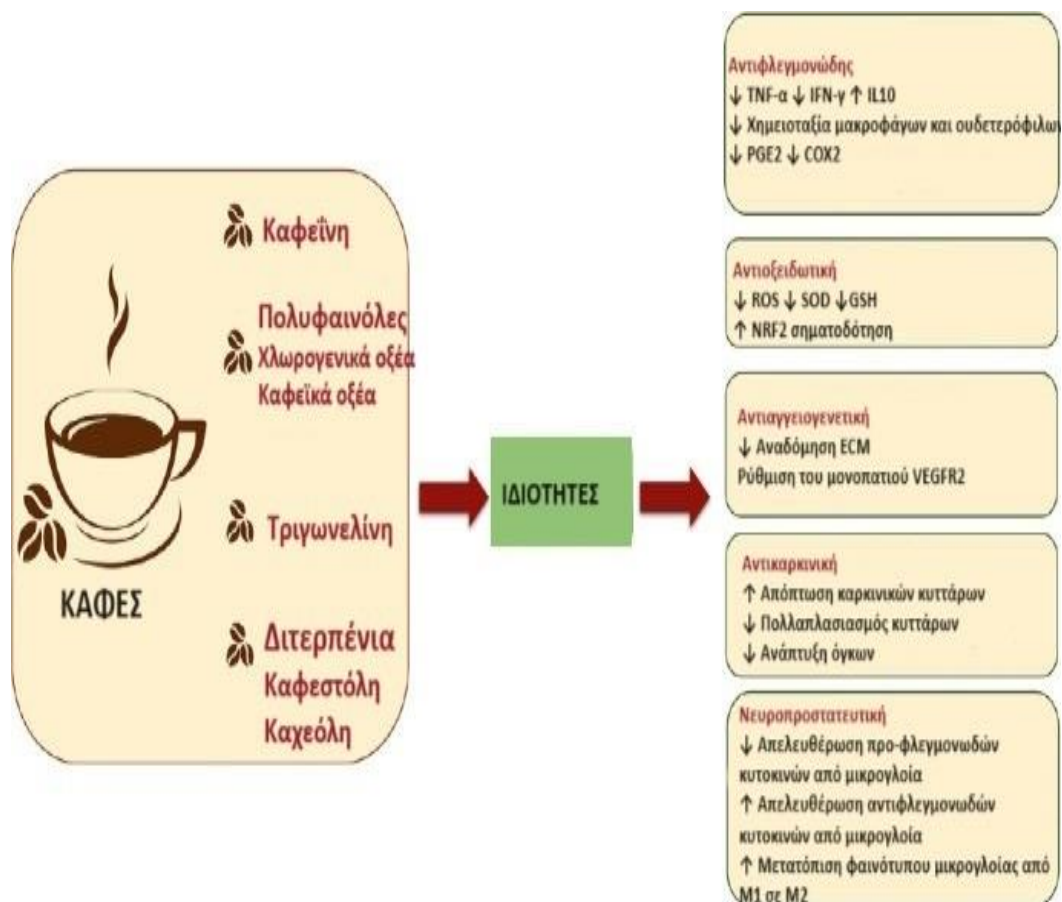
Τέλος, οι μελανοΐδινες, προϊόντα της αντίδρασης Maillard, είναι ουσίες που συμβάλλουν στο χρώμα του καφέ και έχουν ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Εκτός από την αντιοξειδωτική τους δράση, οι μελανοΐδινες μπορεί να βελτιώσουν την υγεία του εντέρου, ενισχύοντας τη λειτουργία του πεπτικού συστήματος, [11] προάγοντας την αύξηση των ευεργετικών βακτηρίων, όπως οι Bifidobacteria. [13] Οι αραβινογαλακτάνες και οι γαλακτομαννάνες είναι πολυσακχαρίτες που

βρίσκονται στον καφέ και δεν πέπτονται πλήρως από τον ανθρώπινο οργανισμό. Λειτουργούν ως πρεβιοτικά, υποστηρίζοντας την ανάπτυξη ευεργετικών βακτηρίων στο έντερο, όπως το *Bifidobacterium*. Μέσω αυτής της δράσης, συμβάλλουν στη βελτίωση της μικροβιακής ισορροπίας του εντέρου, η οποία με τη σειρά της προάγει την υγεία του εντέρου και ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, βελτιώνοντας έτσι τη υγεία του οργανισμού. [13]



Διάγραμμα 1: “Σύνοψη των νευροπροστατευτικών επιδράσεων του καφέ»

(ανατύπωση από Saud S, Salamatullah AM. Relationship between the Chemical Composition and the Biological Functions of Coffee. *Molecules*. 2021 Dec 16;26(24):7634., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34946716/>)



Διάγραμμα 2: “Επιδράσεις του καφέ στην υγεία”

ECM: Εξωκυττάρια μήτρα; GSH: γλουταθειόνη; IFN: ιντερφερόνη; IL: ιντερλευκίνη; NRF2: πυρηνικός παράγοντας που σχετίζεται με το ερυθροειδές 2; PGE: προσταγλανδίνη E; SOD: υπεροξειδική δισμουτάση; TNF: παράγοντας νέκρωσης όγκων (ανατύπωση από Porro C, Cianciulli A, Panaro MA. A cup of coffee for a brain long life. Neural Regen Res. 2024 Jan;19(1):158-159)

1.6 Φαρμακολογία της καφεΐνης

Η καφεΐνη (1,3,7-τριμεθυλοξανθίνη) είναι ένα αλκαλοειδές φυτικής προέλευσης με χημική δομή C₈H₁₀N₄O₂ και μοριακό βάρος 194,19. Σε καθαρή μορφή, εμφανίζεται ως λευκή, πικρή σκόνη. Η καφεΐνη ανήκει στις μεθυλοξανθίνες, οι οποίες έχουν δομική ομοιότητα με τις πουρίνες. Είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος παγκοσμίως και παρουσιάζει πολλαπλές φαρμακολογικές και φυσιολογικές επιδράσεις στο καρδιαγγειακό, το

αναπνευστικό και το νεφρικό σύστημα, καθώς και στους λείους μύες. Επίσης, επηρεάζει τη διάθεση, τη μνήμη, την εγρήγορση και τις σωματικές και γνωστικές επιδόσεις.

Η καφεΐνη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από τον ανθρώπινο οργανισμό, με το 99% να απορροφάται εντός 45 λεπτών από την κατάποση. Όταν καταναλώνεται μέσω ροφημάτων όπως ο καφές, το τσάι ή τα αναψυκτικά, η απορρόφηση είναι ταχύτερη από το γαστρεντερικό σύστημα και διανέμεται σε όλα τα υγρά του σώματος. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 15 και 120 λεπτών μετά την κατάποση, με τη διακύμανση αυτή να αποδίδεται σε διαφοροποιήσεις στον χρόνο κένωσης του στομάχου και στην παρουσία άλλων διαιτητικών παραγόντων, όπως οι φυτικές ίνες. [14]

Η φαρμακοκινητική της καφεΐνης ακολουθεί μια γραμμική πορεία για δόσεις που κυμαίνονται από 70 έως 100 mg. Ωστόσο, για μεγαλύτερες δόσεις, της τάξης των 250 έως 500 mg, παρατηρείται μη γραμμική κινητική, με αυξημένες συγκεντρώσεις της καφεΐνης στο πλάσμα, γεγονός που υποδηλώνει κορεσμό των μεταβολικών διεργασιών που σχετίζονται με την καφεΐνη. [15] Μόλις απορροφηθεί, η καφεΐνη διανέμεται σε όλα τα υγρά του σώματος, χωρίς να υποστεί το φαινόμενο πρώτης διόδου στο ήπαρ, γεγονός που υποδηλώνει ότι το ήπαρ δεν απομακρύνει την καφεΐνη καθώς αυτή περνάει από το γαστρεντερικό σύστημα στο κυκλοφορικό σύστημα. [14] Η καφεΐνη διανέμεται γρήγορα στους περισσότερους ιστούς και τα σωματικά υγρά, συμπεριλαμβανομένων της χολής, του γάλακτος, του σάλιου, του σπέρματος, του ιδρώτα και των ούρων. [15]

Η καφεΐνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ από τα ηπατικά μικροσωμικά ενζυμικά συστήματα, με το κυτόχρωμα P450A2 να παίζει κυρίαρχο ρόλο. Το πρωταρχικό μεταβολικό μονοπάτι της καφεΐνης περιλαμβάνει την απομεθυλίωση σε παραξανθίνη, η οποία αποτελεί περίπου το 75-80% του συνολικού μεταβολισμού της καφεΐνης. [14] Η καφεΐνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ μέσω του ενζύμου CYP1A2, το οποίο ευθύνεται για τη διάσπαση της καφεΐνης σε τρεις κύριους μεταβολίτες: την παραξανθίνη, τη θεοβρωμίνη και τη θεοφυλλίνη. Η ταχύτητα και η αποτελεσματικότητα αυτού του μεταβολισμού ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με γενετικούς παράγοντες, όπως οι πολυμορφισμοί του γονιδίου CYP1A2, καθώς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η διατροφή και η λήψη φαρμάκων.

Όσοι έχουν πιο ενεργό το ένζυμο CYP1A2 διασπούν την καφεΐνη γρηγορότερα, μειώνοντας έτσι τη διάρκεια των επιδράσεών της. Αντίθετα, σε όσους παρουσιάζουν μειωμένη δραστηριότητα αυτού του ενζύμου, η καφεΐνη να παραμένει στο σώμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αϋπνία, άγχος και ταχυκαρδία.

Επιπλέον, παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία και η φυσιολογική κατάσταση (π.χ., εγκυμοσύνη) μπορούν να επηρεάσουν τον χρόνο ημιζωής της καφεΐνης. Για παράδειγμα, στις εγκύους

και στα νεογνά, ο μεταβολισμός της καφεΐνης είναι πιο αργός, καθιστώντας αυτές τις ομάδες πιο ευάλωτες στις επιδράσεις της καφεΐνης. Αντίθετα, οι καπνιστές συνήθως έχουν ταχύτερο μεταβολισμό της καφεΐνης λόγω της επαγωγής του ενζύμου CYP1A2 από τα συστατικά του καπνού.

Η καφεΐνη ασκεί τις επιδράσεις της μέσω διαφόρων βιοχημικών μηχανισμών. Ο βασικός μηχανισμός δράσης της καφεΐνης είναι η αναστολή των υποδοχέων αδενοσίνης, οι οποίοι συμβάλλουν στην προώθηση του ύπνου, καθώς η αδενοσίνη περιορίζει τη νευρωνική δραστηριότητα. Η καφεΐνη, δρώντας ως ανταγωνιστής, αποκλείει αυτούς τους υποδοχείς, εμποδίζοντας έτσι την καταστολή που προκαλεί η αδενοσίνη και προάγοντας την εγρήγορση και τη διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος. [15] Η αναστολή των υποδοχέων αδενοσίνης από την καφεΐνη επηρεάζει την κυκλοφορία του αίματος και τη λειτουργία της καρδιάς, ενώ η δράση της καφεΐνης στο αναπνευστικό σύστημα μπορεί να οδηγήσει σε χάλαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων και σε βρογχοδιαστολή, συμβάλλοντας έτσι στις αντιασθματικές της ιδιότητες. [14] Οι υποδοχείς A1 της αδενοσίνης είναι κυρίως ανασταλτικοί και βρίσκονται διάχυτα στον εγκέφαλο, με υψηλές συγκεντρώσεις στον φλοιό, την παρεγκεφαλίδα, τον ιππόκαμπο και ορισμένους πυρήνες του θαλάμου. Όταν ενεργοποιούνται, οι A1 υποδοχείς μειώνουν τη διεγερτική συναπτική μετάδοση και καταστέλλουν τη νευρωνική διέγερση. Η καφεΐνη, μέσω του ανταγωνισμού αυτών των υποδοχέων, μειώνει αυτή την ανασταλτική δράση, οδηγώντας σε αυξημένη εγρήγορση και νευρωνική δραστηριότητα. Αυτός ο μηχανισμός θεωρείται υπεύθυνος για πολλές από τις διεγερτικές επιδράσεις της, όπως η βελτίωση της γνωστικής απόδοσης και η αύξηση της εγρήγορσης.

Οι υποδοχείς A2A της αδενοσίνης βρίσκονται κυρίως σε περιοχές του εγκεφάλου που είναι πλούσιες σε ντοπαμίνη, όπως το ραβδωτό σώμα. Αυτοί οι υποδοχείς έχουν κυρίως διεγερτική δράση και συμμετέχουν στη ρύθμιση της ντοπαμινεργικής δραστηριότητας. Ο ανταγωνισμός των A2A υποδοχέων από την καφεΐνη μπορεί να επηρεάσει τη δράση της ντοπαμίνης, ενισχύοντας τα ψυχοκινητικά και τα ψυχοδιεγερτικά αποτελέσματα της καφεΐνης. Επιπλέον, η αναστολή των A2A υποδοχέων συνδέεται με τη νευροπροστατευτική δράση της καφεΐνης, καθώς περιορίζει την υπερβολική ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων.

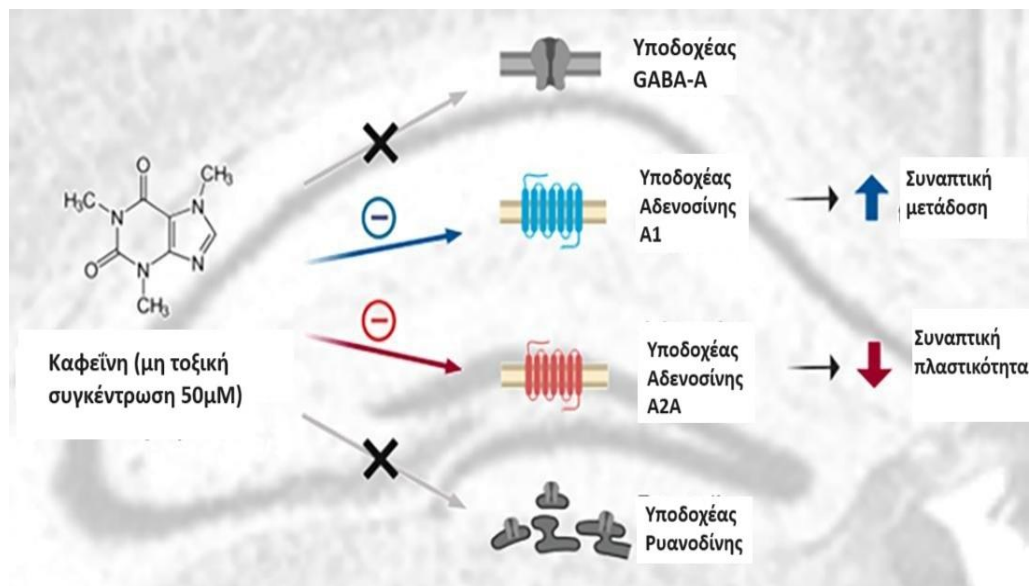
Η καφεΐνη, πέρα από την αναστολή των υποδοχέων αδενοσίνης, επηρεάζει και το σύστημα του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), που είναι ο κύριος ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής στον εγκέφαλο. Το GABA ασκεί τις δράσεις του μέσω των υποδοχέων GABA_A, οι οποίοι επίσης αποτελούν στόχο για τις βενζοδιαζεπίνες, ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη μείωση του άγχους και την καταστολή. Η καφεΐνη μπορεί να αναστείλει τη δραστηριότητα του GABA, μειώνοντας έτσι την ανασταλτική του δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη διεγερσιμότητα και εγρήγορση, καθώς και σε μείωση της ηρεμιστικής επίδρασης που προάγει το GABA.

Η καφεΐνη έχει την ικανότητα να επηρεάζει τα επίπεδα του ενδοκυττάριου ασβεστίου, ιδιαίτερα στους σκελετικούς μύες και στον εγκέφαλο. Αυτό συμβαίνει μέσω της αλληλεπίδρασής της με τους υποδοχείς ρυανοδίνης, οι οποίοι βρίσκονται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο των μυών. Η καφεΐνη προκαλεί την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, αυξάνοντας την ποσότητα του ασβεστίου που είναι διαθέσιμη για μυϊκή συστολή. Αυτή η διαδικασία μπορεί να ενισχύσει τη μυϊκή δύναμη και αντοχή, αλλά σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσει μυϊκό τρόμο ή και κράμπες λόγω της υπερβολικής απελευθέρωσης ασβεστίου.

Η καφεΐνη δρα επίσης ως αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης, ενός ενζύμου που διασπά την κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP). Το cAMP είναι ένας σημαντικός δευτερογενής αγγελιοφόρος που εμπλέκεται σε πολλές βιοχημικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της λιπόλυσης. Η αναστολή της φωσφοδιεστεράσης από την καφεΐνη οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα cAMP στα κύτταρα, που δρα ενισχύοντας τις καταβολικές διεργασίες, όπως τη λιπόλυση, και μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ενέργειας από τα λιπίδια. Η αυξημένη συγκέντρωση cAMP επηρεάζει επίσης την έκκριση των κατεχολαμινών, όπως η αδρεναλίνη, αυξάνοντας τον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση. Παρόλο που η καφεΐνη είναι σχετικά ασθενής αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης, οι επιδράσεις της στα επίπεδα του cAMP και οι επακόλουθες φυσιολογικές αλλαγές είναι σημαντικές για την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Μετά τη διακοπή της κατανάλωσης καφεΐνης, μπορούν να εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης, όπως πονοκέφαλος, ευερεθιστότητα και μειωμένη ενέργεια. Αυτά τα συμπτώματα υποδεικνύουν την πιθανότητα εθισμού στην καφεΐνη, αν και η καφεΐνη δεν παρουσιάζει χαρακτηριστικά εθιστικής ουσίας [14]. Παράλληλα, οι επιδράσεις της καφεΐνης εξαρτώνται από τη δόση, τον τρόπο χορήγησης και τις ατομικές μεταβολικές διαφοροποιήσεις, κάνοντάς την μια ουσία με πολύπλοκο φαρμακολογικό προφίλ [15].

Συμπερασματικά, η καφεΐνη είναι ένα ισχυρό διεγερτικό του ΚΝΣ με ποικίλες φαρμακολογικές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Απορροφάται γρήγορα και πλήρως, κατανομάται σε όλα τα υγρά του σώματος και μεταβολίζεται κυρίως σε παραξανθίνη, η οποία επίσης έχει φαρμακολογική δραστηριότητα. Οι επιδράσεις της καφεΐνης είναι ποικίλες και επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς και φυσιολογικούς παράγοντες, όπως το κάπνισμα και η χρήση αντισυλληπτικών. Με τη μακροχρόνια χρήση, αναπτύσσεται αντοχή σε ορισμένες από τις επιδράσεις της καφεΐνης, ενώ η διακοπή της μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης. Η κατανόηση του μεταβολισμού της καφεΐνης και των βιοχημικών της οδών είναι καίρια για την κατανόηση των φυσιολογικών και ψυχολογικών επιδράσεών της, καθώς και των πιθανών παρενεργειών της σε υπερβολική χρήση [14,15].



Διάγραμμα 3 (ανατύπωση από Lopes JP, Plíassova A, Cunha RA. The physiological effects of caffeine on synaptic transmission and plasticity in the mouse hippocampus selectively depend on adenosine A1 and A2A receptors. *Biochem Pharmacol.* 2019 Aug;166:313-321.)

1.7 Κίνδυνοι από την κατανάλωση καφέ λόγω φυτοφαρμάκων ή άλλων παραγόντων

Η καλλιέργεια του καφέ συνοδεύεται από τη χρήση φυτοφαρμάκων για την προστασία των φυτών από διάφορα παράσιτα και ασθένειες. Τα φυτοφάρμακα αυτά, παρόλο που στοχεύουν στην αύξηση της παραγωγής και στη διατήρηση της ποιότητας του καφέ, μπορεί να παρουσιάσουν κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία, καθώς παραμένουν ως κατάλοιπα στο τελικό προϊόν που καταναλώνουμε. Η παρουσία τους έχει συνδεθεί με αρνητικές επιπτώσεις στο νευρικό σύστημα, στην αναπαραγωγική υγεία, και μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη ασθενειών. [16]

Η διαδικασία καβουρδίσματος του καφέ είναι σημαντική για την ανάδειξη των χαρακτηριστικών γεύσης και αρώματος. Παρ' όλα αυτά, η υψηλή θερμοκρασία που χρησιμοποιείται κατά το καβούρδισμα μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία διαφόρων τοξικών ουσιών, όπως

πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, ακρυλαμίδη, φουράνια και τα παράγωγά τους, αλφα-δικαρβονύλες, προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης, 4-μεθυλιμιδαζόλιο και χλωροπροπανόλες. Αυτές οι ουσίες έχουν συνδεθεί με διάφορες αρνητικές επιδράσεις στην υγεία, όπως νευροτοξικότητα, καρκινογένεση και γενοτοξικότητα.

Οι υψηλότερες θερμοκρασίες καβουρδίσματος οδηγούν σε αυξημένο σχηματισμό τοξικών ουσιών, και οι καφέδες με σκούρο καβούρδισμα παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με τους καφέδες μεσαίου και ελαφρού καβουρδίσματος. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στην παρουσία υψηλότερων επιπέδων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων, κυρίως του ναφθαλινίου, που είναι γνωστό ότι είναι πιθανόν καρκινογόνος. [17]

Οι μυκοτοξίνες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται από μύκητες όπως τα γένη *Aspergillus*, *Penicillium* και *Fusarium*, και συχνά μολύνουν τα τρόφιμα κατά τη διάρκεια της παραγωγής, της αποθήκευσης ή της μεταποίησής τους. Ο καφές, λόγω της φύσης του, είναι επίσης επιρρεπής στη μόλυνση από μυκοτοξίνες. Η παρουσία αυτών των τοξινών στον καφέ μπορεί να επηρεάσει την ασφάλεια του τελικού προϊόντος, καθώς πολλές από αυτές έχουν αναγνωριστεί ως καρκινογόνες ή νεφροτοξικές. [18]

1.8 Διαφορετικοί τύποι καφέ και περιεκτικότητα σε καφεΐνη

Ο καφές φίλτρου, γνωστός και ως γαλλικός καφές, περιέχει σχετικά μέτρια ποσότητα καφεΐνης και παρασκευάζεται με μηχανή που χρησιμοποιεί φίλτρο. Ο καφές προστίθεται στη μηχανή και ζεστό νερό περνάει μέσα από αυτόν, φιλτράροντας το υγρό. Υπάρχουν δύο τύποι καφετιέρων φίλτρου: η κλασική με σταγόνες και η french press. Η μέθοδος french press προέρχεται από την Ιταλία και δίνει έναν δυνατό καφέ με ελάχιστο φιλτράρισμα, ενώ η μέθοδος drip coffee δίνει έναν καθαρό και ελαφρύ καφέ λόγω του χάρτινου φίλτρου.

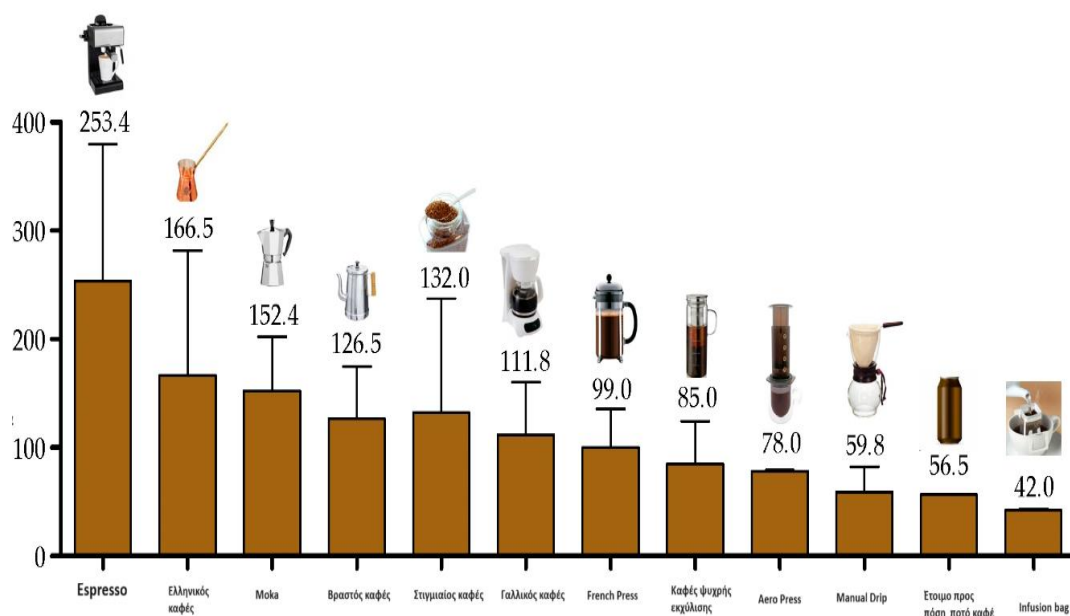
Ο εσπρέσο διαφέρει από τους άλλους τύπους καφέ λόγω της πυκνής και κρεμώδους υφής του, που οφείλεται στη μέθοδο παρασκευής του, δηλαδή στην εκχύλιση ζεστού νερού υπό υψηλή πίεση μέσα από τον αλεσμένο καφέ. Αυτή η διαδικασία επιτρέπει την εξαγωγή έντονων γεύσεων και αρωμάτων, καθώς και της καφεΐνης, σε μικρότερο χρονικό διάστημα συγκριτικά με άλλες μεθόδους. Ο εσπρέσο είναι επίσης η βάση για πολλά άλλα ροφήματα καφέ, όπως το cappuccino και το latte.

Ο ελληνικός ή τούρκικος καφές παρασκευάζεται χωρίς φιλτράρισμα, είναι δημοφιλής στη Μέση Ανατολή και τα Βαλκάνια, και απαιτεί ειδικό εξοπλισμό, όπως το μπρίκι. Αυτός ο τύπος καφέ σιγοψήνεται με ζάχαρη και νερό, χωρίς να φτάσει σε σημείο βρασμού, για να διατηρήσει τον πλούσιο

αφρό και το έντονο άρωμα. Τα κατακάθια που απομένουν στον πάτο του φλιτζανιού είναι χαρακτηριστικό στοιχείο του καφέ αυτού του είδους, προσθέτοντας μια ξεχωριστή υφή.

Η παραγωγή του στιγμιαίου καφέ περιλαμβάνει την εξάτμιση ή την κατάψυξη του υγρού καφέ, γεγονός που οδηγεί στη δημιουργία μιας σκόνης ή κρυστάλλων που διαλύονται γρήγορα σε ζεστό νερό, προσφέροντας μια άμεση, εύκολη λύση για καφέ. Αυτή η μέθοδος είναι ιδιαίτερα δημοφιλής για την ταχύτητα και την ευκολία της, καθώς και για τη μακρά διάρκεια ζωής του τελικού προϊόντος.

Ο ντεκαφεϊνέ καφές παρασκευάζεται με την αφαίρεση της καφεΐνης πριν από το καβούρδισμα. Αυτό επιτυγχάνεται με διάφορες μεθόδους, όπως η χρήση διαλυτών ή διοξειδίου του άνθρακα. Παρά την αφαίρεση της καφεΐνης, ο καφές διατηρεί τη γεύση και το άρωμά του, καθώς και τις αντιοξειδωτικές του ιδιότητες, καθιστώντας τον ιδανικό για κατανάλωση ανά πάσα στιγμή της ημέρας χωρίς τις διεγερτικές επιδράσεις της καφεΐνης. [9].



Διάγραμμα 4: “Περιεκτικότητα σε καφεΐνη (mg/100mL)» (ανατύπωση από dePaula, J.; Farah, A.

Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism, Health Benefits and Risks. Beverages 2019, 5, 37.)

1.9 Όρια κατανάλωσης καφεΐνης και εθισμός

Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Ασφάλειας Τροφίμων, διατυπώνονται οι ακόλουθες συστάσεις για την ασφαλή κατανάλωση καφεΐνης. Για τους ενήλικες, η κατανάλωση μέχρι 400 mg καφεΐνης την ημέρα από όλες τις πηγές θεωρείται ασφαλής, χωρίς να δημιουργούνται ανησυχίες για την υγεία τους. Ωστόσο, η κατανάλωση περισσότερων από 200 mg καφεΐνης σε μία μόνο δόση μπορεί να προκαλέσει ανησυχίες, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που συνδυάζεται με έντονη σωματική άσκηση.

Για τις έγκυες γυναίκες, συνιστάται η πρόσληψη καφεΐνης να περιορίζεται σε 200 mg την ημέρα, ποσότητα που θεωρείται ασφαλής και δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών για το έμβρυο. Η κατανάλωση καφεΐνης σε μεγαλύτερες ποσότητες ενδέχεται να συνδέεται με κινδύνους για τη γέννηση μωρών με χαμηλό βάρος. Στις γυναίκες που θηλάζουν, η κατανάλωση μέχρι 200 mg καφεΐνης την ημέρα θεωρείται επίσης ασφαλής για το βρέφος. Για τα παιδιά και τους έφηβους, η κατανάλωση καφεΐνης πρέπει να περιορίζεται σε 3 mg ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα, με την προειδοποίηση ότι η κατανάλωση καφεΐνης κοντά στην ώρα του ύπνου μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του ύπνου τους. Αυτές οι συστάσεις παρέχουν κατευθυντήριες γραμμές για την ασφαλή κατανάλωση καφεΐνης, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα, αλλά είναι σημαντικό να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες κάθε ατόμου. [20]

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η καφεΐνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό, οπότε η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να επηρεάσει αρνητικά το έμβρυο, αυξάνοντας τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό ή χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση. Σε περίπτωση που η καφεΐνη καταναλωθεί σε υψηλές δόσεις, μπορεί να κορεστεί ο μεταβολισμός της και να προκληθεί αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα, με μη γραμμικές φαρμακοκινητικές συνέπειες. Επομένως, ακόμη και η χρήση της καφεΐνης για επιθυμητές επιδράσεις όπως η αυξημένη διέγερση και εγρήγορση πρέπει να γίνεται με σύνεση, αποφεύγοντας τις υπερβολικές ποσότητες που οδηγούν σε ανεπιθύμητες αντιδράσεις και δηλητηρίαση.

Η υπερκατανάλωση καφεΐνης μπορεί να προκαλέσει σοβαρά συμπτώματα όπως νευρικότητα, αγχώδεις διαταραχές, τρόμο, εφίδρωση και ταχυκαρδία. Σε πολύ υψηλές δόσεις, μπορεί να προκύψουν και πιο σοβαρές καταστάσεις όπως η υπέρταση, η ισχαιμία του μυοκαρδίου, το έμφραγμα, καθώς και παραισθήσεις, κεφαλαλγία και κώμα. [15]

Με την επαναλαμβανόμενη λήψη, η καφεΐνη μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ανοχής σε ορισμένες από τις επιδράσεις της, ενώ η διακοπή της μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης.

Ωστόσο, παρά την εμφάνιση συμπτωμάτων στέρησης, η καφεΐνη δεν έχει αναγνωριστεί ως εθιστική ουσία στον ίδιο βαθμό με άλλες ουσίες. [14]

Η καφεΐνη προκαλεί αλλαγές στη συμπεριφορά και φυσιολογικές επιδράσεις παρόμοιες με αυτές που προκαλούνται από άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες. Επιπλέον, αρκετές πρόσφατες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό χρηστών καφεΐνης αναπτύσσει κλινικά χαρακτηριστικά εξάρτησης από την καφεΐνη, όπως μια επίμονη επιθυμία ή ανεπιτυχή προσπάθεια να μειώσουν ή να ελέγξουν τη χρήση καφεΐνης και ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο απόσυρσης. Παρόλα αυτά, ακόμη δεν είναι ευρέως αναγνωρισμένη ως κλινική οντότητα, καθώς, ενώ ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναγνωρίζει μια διάγνωση του Συνδρόμου Εξάρτησης από Καφεΐνη στο ICD-10, η Αμερικανική Ψυχιατρική Ένωση έχει δηλώσει ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα για να καθοριστεί η κλινική σημασία της Διαταραχής Χρήσης Καφεΐνης προτού αναγνωριστεί ως κλινική διαταραχή στο DSM (Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών). [21]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Πολλαπλή σκλήρυνση

Η πολλαπλή σκλήρυνση είναι μια χρόνια, αυτοάνοση, απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών εστιών απομυελίνωσης στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. [21,22] Αποτελεί την πιο κοινή μη τραυματική αναπηρία που επηρεάζει νέους ενήλικες, με την επίπτωσή της να αυξάνεται παγκοσμίως. Η ακριβής αιτία της πολλαπλής σκλήρυνσης παραμένει άγνωστη, αν και φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Η αιτιολογία της ασθένειας περιλαμβάνει διάφορους παράγοντες. Η γενετική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο, με το γονίδιο HLA-DRB1 να αποτελεί τον πιο σημαντικό γενετικό παράγοντα κινδύνου. Λοιμώξεις, και ιδιαίτερα η μόλυνση με τον ιό Epstein–Barr, φαίνεται να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, το κάπνισμα και η παιδική παχυσαρκία, έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ασθένειας. Επιπλέον, η γεωγραφία επηρεάζει τον κίνδυνο, καθώς η επίπτωση της νόσου είναι χαμηλότερη σε περιοχές κοντά στον ισημερινό. Οι μελέτες μετανάστευσης δείχνουν ότι τα παιδιά που γεννιούνται από μετανάστες σε περιοχές υψηλού κινδύνου αποκτούν τον κίνδυνο της νέας τους τοποθεσίας, γεγονός που υποδηλώνει ότι το περιβάλλον υπερισχύει της γενετικής. [22]

Για τη διάγνωση της απαιτείται η ύπαρξη επεισοδίων που διαχωρίζονται χρονικά και χωρικά. Η διάγνωση βασίζεται σε κλινικές και απεικονιστικές ενδείξεις, καθώς και σε εργαστηριακές εξετάσεις όπως η μαγνητική τομογραφία, τα προκλητά δυναμικά και η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Τα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν: οπτική νευρίτιδα, αιμωδίες, δυσφαγία, αδυναμία, σπαστικότητα, κόπωση και ψυχιατρικά συμπτώματα όπως κατάθλιψη και άγχος. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση περιλαμβάνουν το φύλο, την πορεία της νόσου, τη σοβαρότητα των υποτροπών και την έκταση των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία. [23]

Η παθολογία της πολλαπλής σκλήρυνσης χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις βλάβες γύρω από τα αγγεία, οι οποίες οδηγούν σε απομυελινωτικές πλάκες. Αυτές οι βλάβες περιλαμβάνουν κυρίως T-λεμφοκύτταρα, ειδικά CD8+ T-κύτταρα, καθώς και B-κύτταρα και πλασματοκύτταρα σε μικρότερο βαθμό. Η φλεγμονή προκαλεί βλάβη στα ολιγοδενδροκύτταρα και απομυελίνωση, ενώ οι άξονες διατηρούνται στα αρχικά στάδια. Ωστόσο, με την πρόοδο της νόσου, αναπτύσσεται μη αναστρέψιμη αξονική βλάβη. Η πολλαπλή σκλήρυνση εκτείνεται σε ένα φάσμα, από υποτροπιάζουσα μορφή με κυριαρχία της φλεγμονής έως προοδευτική μορφή με κυριαρχία της νευροεκφύλισης. [22]

Η κατανάλωση καφέ έχει συνδεθεί με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης, σύμφωνα με την έρευνα «High consumption of coffee is associated with decreased multiple sclerosis risk; results from two independent studies." που δημοσιεύθηκε το 2016 στο Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. Η έρευνα βασίστηκε σε δεδομένα από δύο ανεξάρτητες μελέτες: μία στη Σουηδία και μία στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι οποίες περιλάμβαναν συνολικά πάνω από 2.700 ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και σχεδόν 4.000 υγιείς συμμετέχοντες.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με μια δόσοεξαρτώμενη μείωση του κινδύνου εμφάνισης πολλαπλής σκλήρυνσης. Συγκεκριμένα, όσοι κατανάλωναν περισσότερο από 900 mL καφέ ημερησίως παρουσίασαν σημαντική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης, με σχετικό κίνδυνο (OR) 0.70 (95% CI 0.49-0.99, $p=0.01$) στη σουηδική μελέτη και 0.69 (95% CI 0.50-0.96, $p=0.05$) στη μελέτη των ΗΠΑ, σε σύγκριση με άτομα που δεν κατανάλωναν καθόλου καφέ. Η κατανάλωση καφέ σε μικρότερες ποσότητες, όπως 3-4 φλιτζάνια την ημέρα, συσχετίστηκε επίσης με μείωση του κινδύνου, αν και σε μικρότερο βαθμό (OR 0.82, 95% CI 0.68-0.99, $p=0.05$ στη σουηδική μελέτη).

Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η καφεΐνη, το κύριο συστατικό του καφέ, μπορεί να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην προστασία από την ασθένεια. Η καφεΐνη έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες και έχει δείξει ότι μπορεί να καταστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, οι οποίες παίζουν κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της νόσου. Επιπλέον, η καφεΐνη μπορεί να προστατεύει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, μειώνοντας έτσι τη νευροφλεγμονή και την απομυελίνωση, όπως παρατηρήθηκε σε ζωικά μοντέλα της νόσου.

Αναγωνρίζονται αρκετοί περιορισμοί που μπορεί να επηρέασαν τα αποτελέσματά της. Πρώτον, η συλλογή δεδομένων βασίστηκε σε αναδρομική ανάκληση, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σφάλμα ανάκλησης, καθώς οι συμμετέχοντες ενδέχεται να μην θυμούνται με ακρίβεια τις συνήθειες κατανάλωσης καφέ. Επιπλέον, η έλλειψη επικυρωμένων εργαλείων για τη μέτρηση της κατανάλωσης καφέ μπορεί να έχει προκαλέσει εσφαλμένη ταξινόμηση των περιπτώσεων και των μαρτύρων, επηρεάζοντας τα αποτελέσματα. Υπάρχει επίσης ο κίνδυνος αντιστρόφου αιτιότητας, όπου η κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει αλλάξει λόγω της εμφάνισης της νόσου. Τέλος, αν και έγιναν προσαρμογές για γνωστούς συγχυτικούς παράγοντες, η πιθανότητα υπολειμματικής σύγχυσης παραμένει, ενώ η υπόθεση της σταθερής κατανάλωσης καφέ καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής των συμμετεχόντων μπορεί να μην ισχύει πλήρως, επηρεάζοντας την αξιοπιστία των ευρημάτων.

Όμως, τα αποτελέσματα της έρευνας υποδεικνύουν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της υψηλής κατανάλωσης καφέ και του μειωμένου κινδύνου ανάπτυξης της νόσου. Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα και να κατανοηθούν καλύτερα οι

ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων η καφεΐνη ή άλλες ουσίες που εμπεριέχονται στον καφέ μπορεί να προσφέρουν προστασία κατά της πολλαπλής σκλήρυνσης. [24]

Η κόπωση επηρεάζει σημαντικά την καθημερινή ζωή των πασχόντων. Πάνω από το 70% των ασθενών αναφέρουν συμπτώματα κόπωσης, με το 14% να τη θεωρούν το χειρότερο σύμπτωμα και το 55% να την αναφέρουν ως ένα από τα πιο επιβαρυντικά συμπτώματα. Αυτό επηρεάζει την ικανότητα των ασθενών να εργαστούν και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες ανεργίας ή πρόωρης συνταξιοδότησης.

Η μελέτη παρατήρησης με τίτλο "The Effect of Coffee and Caffeine Consumption on Patients with Multiple Sclerosis-Related Fatigue" διερευνά την επίδραση της κατανάλωσης καφέ και καφεΐνης σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που υποφέρουν από κόπωση. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση καφέ δεν είχε αρνητική επίδραση στην ποιότητα του ύπνου των ασθενών και οι αναφερόμενες παρενέργειες ήταν ελάχιστες. Η θετική επίδραση του καφέ παρατηρήθηκε ιδιαίτερα σε ασθενείς με μέτριο δείκτη αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale), οι οποίοι ανέφεραν βελτίωση στη συγκέντρωση, την προσοχή και την οργάνωση της καθημερινής τους ρουτίνας. Αντίθετα, οι ασθενείς με υψηλότερο δείκτη αναπηρίας δεν ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις από την κατανάλωση καφέ.

Αναφέρεται ότι λόγω της έλλειψης αποτελεσματικών θεραπευτικών επιλογών για την κόπωση που σχετίζεται με την ασθένεια, η κατανάλωση καφέ θα μπορούσε να αποτελεί μια δυνητικά ευεργετική προσέγγιση για επιλεγμένους ασθενείς. Παρόλα αυτά, επισημαίνεται η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα ώστε να κατανοηθεί καλύτερα η επίδραση της καφεΐνης και να διαπιστωθεί αν μπορεί να αποτελέσει μια θεραπευτική επιλογή. [25]

Η μελέτη «Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis» εξετάζει την επίδραση της κατανάλωσης καφέ και άλλων παραγόντων του τρόπου ζωής στην εξέλιξη της αναπηρίας σε άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση. Η διατομεακή μελέτη (cross-sectional study) διεξήχθη με τη συμμετοχή 1.372 ασθενών με διάγνωση πολλαπλής σκλήρυνσης. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα δείχνουν ότι η τακτική κατανάλωση καφέ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρού επιπέδου αναπηρίας (EDSS 6), που σημαίνει τη χρήση μπάστουνιού ή άλλης υποστήριξης για περπάτημα 100 μέτρων. Στα άτομα με υποτροπιάζουσα έναρξη, η κατανάλωση καφέ έδειξε σημαντική προστατευτική επίδραση. Οι καθημερινοί καταναλωτές καφέ είχαν 40% λιγότερες πιθανότητες να φτάσουν στο επίπεδο αναπηρίας EDSS 6 σε σύγκριση με εκείνους που δεν έπιναν ποτέ καφέ.

Οι ευεργετικές ιδιότητες της κατανάλωσης καφέ μπορούν να αποδοθούν σε μεγάλο βαθμό στην καφεΐνη, η οποία είναι γνωστή για τις αντιφλεγμονώδεις και νευροπροστατευτικές της ιδιότητες.

Η καφεΐνη φαίνεται να καταστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF- α), ο οποίος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διαδικασία. Επιπλέον, η καφεΐνη προσφέρει νευροπροστασία μέσω της αναστολής της φωσφοδιεστεράσης και της μη ειδικής ανταγωνιστικής δράσης στους υποδοχείς της αδενοσίνης.

Αξιοσημείωτο είναι ότι η προστατευτική αυτή επίδραση του καφέ δεν παρατηρήθηκε στην προοδευτική μορφή της νόσου. Στην περίπτωση της προοδευτικής έναρξης πολλαπλής σκλήρυνσης, η κατανάλωση καφέ δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της αναπηρίας. Αυτό το εύρημα υποδεικνύει ότι οι μηχανισμοί που επηρεάζουν την εξέλιξη της ασθένειας μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των δύο τύπων της νόσου. Ενώ η υποτροπιάζουσα μορφή χαρακτηρίζεται από εστιακές φλεγμονώδεις βλάβες που οδηγούν σε απομυελίνωση και εστιακή αξονική βλάβη, η προοδευτική μορφή φαίνεται να προκαλείται από διάχυτη αξονική εκφύλιση. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνες, ώστε να επιβεβαιωθούν οι παρατηρήσεις και να διευκρινιστούν οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η καφεΐνη και άλλα συστατικά του καφέ μπορούν να επηρεάσουν την πορεία της ασθένειας.

Η μελέτη παρουσιάζει σημαντικούς περιορισμούς, όπως την αυτοαναφορά των δεδομένων που μπορεί να περιλαμβάνει σφάλματα, ενώ η διατομεακή φύση της μελέτης δεν επιτρέπει την παρακολούθηση των αλλαγών στις συνήθειες κατανάλωσης με την πάροδο του χρόνου. Παρά τους περιορισμούς, η μελέτη προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως την αξιολόγηση της επίδρασης των διατροφικών συνηθειών στην εξέλιξη της νόσου και τη συμμετοχή μεγάλου αριθμού συμμετεχόντων, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες για τις σχέσεις μεταξύ κατανάλωσης καφέ και την πρόοδο της αναπηρίας, γεγονός που μπορεί να κατευθύνει τη μελλοντική έρευνα και την κλινική πρακτική. [26]

2.2 Άνοια

Η άνοια είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από σημαντική μείωση της νοητικής λειτουργίας, αρκετά σοβαρή ώστε να επηρεάζει την ανεξάρτητη, καθημερινή λειτουργία του ατόμου. Η άνοια δεν αποτελεί μια συγκεκριμένη ασθένεια, αλλά ένα σύνολο συμπτωμάτων. Οι αιτίες της άνοιας είναι πολλές και ποικίλες, περιλαμβάνοντας πρωτογενείς νευρολογικές, νευροψυχιατρικές και ιατρικές καταστάσεις. Οι νευροεκφυλιστικές άνοιες, όπως η νόσος Αλτσχάιμερ και η άνοια με σωμάτια Lewy, είναι οι πιο κοινές στους ηλικιωμένους, ενώ η τραυματική εγκεφαλική βλάβη και οι όγκοι του εγκεφάλου είναι πιο συχνές αιτίες στους νεότερους ενήλικες. [27]

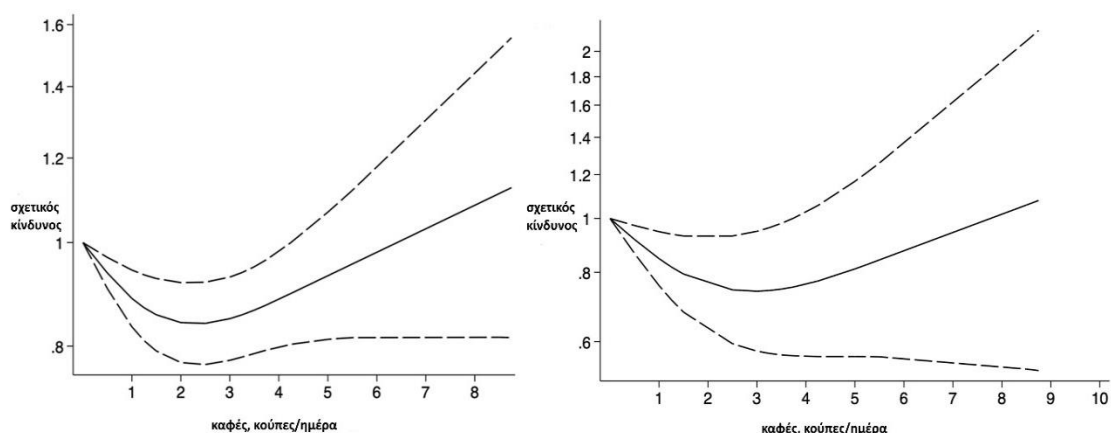
Η άνοια χαρακτηρίζεται από σημαντική μείωση τουλάχιστον σε έναν από τους τομείς της γνωστικής λειτουργίας, οι οποίοι περιλαμβάνουν τη λειτουργία της εκτελεστικής λειτουργίας, την πολύπλοκη προσοχή, τη γλώσσα, τη μάθηση και τη μνήμη, την αντιληπτικο-κινητική λειτουργία και την κοινωνική γνώση. [28]

Η άνοια μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο κύριες κατηγορίες: τις νευροεκφυλιστικές (ή "μη αναστρέψιμες") και τις μη νευροεκφυλιστικές (ή "δυναμικά αναστρέψιμες"). Οι νευροεκφυλιστικές άνοιες προκαλούνται από την προοδευτική απώλεια των νευρικών κυττάρων και των συνάψεών τους, ενώ οι μη νευροεκφυλιστικές άνοιες μπορεί να προκύψουν από διατροφικές ελλείψεις, ενδοκρινικές διαταραχές και χρόνια κατάχρηση αλκοόλ.

Η νόσος του Αλτσχάιμερ είναι η πιο κοινή μορφή νευροεκφυλιστικής άνοιας και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια μνήμης, αλλαγές στη συμπεριφορά, δυσκολίες στον προσανατολισμό και δυσκολίες στην ομιλία. Η άνοια με σώματα Lewy παρουσιάζει διακυμάνσεις στη γνωστική λειτουργία, οπτικές ψευδαισθήσεις και τα κινητικά συμπτώματα του παρκινσονισμού. Η μετωποκροταφική άνοια επηρεάζει κυρίως την προσωπικότητα και τη συμπεριφορά, ενώ η αγγειακή άνοια προκαλείται από εγκεφαλικά επεισόδια ή άλλες αγγειακές βλάβες στον εγκέφαλο. [27]

Η πιο κοινή αιτία της άνοιας είναι η νόσος του Αλτσχάιμερ (70-80% των ασθενών με άνοια). Η αγγειακή άνοια αντιπροσωπεύει το 15% των περιπτώσεων ενώ η άνοια λόγω της νόσου του Πάρκινσον το 10% των περιπτώσεων. Τέλος, η άνοια με σώματα Lewy αποτελεί την αιτία για το 5% των περιπτώσεων. [28] Η διάγνωση απαιτεί λήψη ιστορικού, νευρολογική εξέταση και απεικόνιση του εγκεφάλου. Η θεραπεία εστιάζει στη διαχείριση των συμπτωμάτων, βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών και υποστήριξη ασθενών και οικογενειών. [27]

Σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση «Moderate coffee or tea consumption decreased the risk of cognitive disorders: an updated dose-response meta-analysis», η οποία περιλαμβάνει 33 μελέτες με συνολικά 389.505 συμμετέχοντες, η κατανάλωση καφέ συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο γνωστικών διαταραχών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η κατανάλωση καφέ συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης γνωστικών διαταραχών, με συνολικό σχετικό κίνδυνο (RR) 0,73 (95% CI: 0,60–0,86, $p < .001$). Ειδικά για τη νόσο Αλτσχάιμερ, ο σχετικός κίνδυνος είναι 0,74 (95% CI: 0,59–0,93, $p = .001$) με την κατανάλωση περίπου 2,5 φλιτζανιών καφέ την ημέρα, η οποία φαίνεται να προσφέρει την καλύτερη προστασία.



Διάγραμμα 5 και 6: Ο συσχετισμός δόσης-απόκρισης της κατανάλωσης καφέ με τον κίνδυνο γνωστικών διαταραχών (αριστερά) και τη νόσο του Αλτσχάιμερ (δεξιά). Οι αναλύσεις για τις γνωστικές διαταραχές και τη νόσο Αλτσχάιμερ περιλαμβάνουν 14 και 7 προοπτικές μελέτες, αντίστοιχα. Η συμπαγής γραμμή και η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύουν το συνολικό σχετικό κίνδυνο και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης του.

(ανατύπωση με άδεια από: Ying Zhu, Chun-Xiang Hu, Xu Liu, Rui-Xia Zhu, Ben-Qiao Wang, Moderate coffee or tea consumption decreased the risk of cognitive disorders: an updated dose–response meta-analysis, Nutrition Reviews, Volume 82, Issue 6, June 2024, Pages 738–748)

Υπάρχει μια μη γραμμική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης νόσου του Αλτσχάιμερ, με την ισχυρότερη προστασία να παρατηρείται με την κατανάλωση περίπου 2,5 φλιτζανιών καφέ ημερησίως. Η προστατευτική επίδραση του καφέ στη γνωστική λειτουργία αποδίδεται κυρίως στην καφεΐνη και άλλες βιοδραστικές ενώσεις που περιέχει, όπως τα αντιοξειδωτικά. Η καφεΐνη δρα ως μη εκλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενοσίνης A1 και A2A στον ιππόκαμπο και τον φλοιό του εγκεφάλου, βελτιώνοντας τη γνωστική λειτουργία. Επιπλέον, η καφεΐνη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα του β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλο, μιας πρωτεΐνης που συνδέεται με την ανάπτυξη της νόσου του Αλτσχάιμερ.

Η αντιοξειδωτική δράση του καφέ συμβάλλει επίσης στην προστασία των νευρικών κυττάρων από τις βλάβες που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της καφεΐνης και άλλων ενώσεων του καφέ συμβάλλουν στην πρόληψη της φλεγμονής στον εγκέφαλο, που συνδέεται με την ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Η επίδραση της κατανάλωσης καφέ στη γνωστική υγεία μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την εθνικότητα, το φύλο και άλλους παράγοντες. Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι η κατανάλωση καφέ συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο γνωστικών διαταραχών κυρίως σε λευκούς, ενώ η σχέση αυτή δεν

ήταν στατιστικά σημαντική στους Ασιάτες. Επιπλέον, η προστατευτική επίδραση φαίνεται να είναι πιο ισχυρή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες.

Ένα από τα πλεονεκτήματα της μετά-ανάλυσης είναι ο μεγάλος αριθμός συμμετεχόντων, καθώς αυτό δίνει μια ισχυρή στατιστική βάση για την εξαγωγή συμπερασμάτων. Επίσης, η μελέτη προσφέρει μια λεπτομερή ανάλυση της δοσολογικής σχέσης, κάτι που επιτρέπει την καλύτερη κατανόηση της ποσότητας που μπορεί να είναι προστατευτική.

Ωστόσο, η μετά-ανάλυση παρουσιάζει και ορισμένους περιορισμούς, όπως η ετερογένεια των δεδομένων λόγω των διαφορετικής μεθοδολογίας των επιμέρους μελετών. Η ετερογένεια αυτή μπορεί να μειώσει την αξιοπιστία των συνολικών ευρημάτων. Επιπλέον, παρόλο που έγιναν προσαρμογές για αρκετούς συγχυτικούς παράγοντες, είναι πιθανό να υπάρχουν ακόμα συγχυτικοί παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα. Δεδομένου ότι οι παρατηρήσεις βασίζονται κυρίως σε επιδημιολογικές μελέτες και όχι σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, τα συμπεράσματα που προκύπτουν δεν μπορούν να θεωρηθούν με απόλυτη βεβαιότητα ως αιτιολογικά. [29]

Η άνοια, ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτιολογία της, συχνά παρουσιάζει μια σειρά από νευροψυχιατρικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν αλλαγές στη συμπεριφορά, διαταραχές διάθεσης και ψυχωτικά συμπτώματα. Οι αλλαγές στη συμπεριφορά συχνά περιλαμβάνουν αυξημένη επιθετικότητα, ανησυχία και διαταραχές στον ύπνο. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να οφείλονται σε άμεσες βλάβες στις εγκεφαλικές περιοχές που ρυθμίζουν τη συμπεριφορά ή σε έμμεσες επιδράσεις λόγω της γενικής γνωστικής κατάπτωσης.

Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων παίζει η φαρμακευτική αγωγή, καθώς και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως η ψυχολογική υποστήριξη. Τα φάρμακα που συχνά χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν νευροληπτικά, αντικαταθλιπτικά και αγχολυτικά. Ωστόσο, η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των πιθανών παρενεργειών και της ευαισθησίας των ασθενών με άνοια σε αυτά τα φάρμακα. [27]

Σύμφωνα με τη συστηματική ανασκόπηση «Caffeine and neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: A systematic review», η καφεΐνη μπορεί να έχει ετερογενείς επιδράσεις στα νευροψυχιατρικά συμπτώματα των ασθενών με άνοια. Για παράδειγμα, σε ορισμένες περιπτώσεις η κατανάλωση καφεΐνης βρέθηκε να επιδεινώνει συμπτώματα όπως το άγχος, η διέγερση και οι διαταραχές του ύπνου, ενώ σε άλλες περιπτώσεις βελτίωσε συμπτώματα όπως η απάθεια και η κατάθλιψη.

Σε μια μελέτη που διερεύνησε την επίδραση της καφεΐνης στον ύπνο, βρέθηκε ότι η κατανάλωση καφεΐνης αύξησε τον αριθμό των νυχτερινών αφυπνίσεων ασθενών με άνοια. Παράλληλα, η διακοπή της κατανάλωσης καφεΐνης βελτίωσε την ποιότητα του ύπνου και τον

συνολικό ύπνο των ασθενών. Αυτές οι επιδράσεις είναι αντίστοιχες με εκείνες που παρατηρούνται σε υγιείς ενήλικες, αλλά η αντίδραση των ατόμων με άνοια μπορεί να ποικίλει λόγω της προόδου της νόσου και των αλλαγών στους υποδοχείς αδρενοσίνης.

Σε άλλη μελέτη, η καφεΐνη φάνηκε να βελτιώνει τον κερκάρδιο ρυθμό και την ποιότητα του ύπνου σε ορισμένους ασθενείς με άνοια, ειδικά όταν η κατανάλωση γινόταν πριν τον ύπνο. Αυτό το παράδοξο μπορεί να οφείλεται στη μείωση της σύγχυσης μέσω της βελτίωσης της προσοχής και της εγρήγορσης, καθώς και στις νευροβιολογικές αλλαγές που προκαλεί η νόσος του Αλτσχάιμερ.

Η επίδραση της καφεΐνης στα νευροψυχιατρικά συμπτώματα των ασθενών με άνοια είναι συχνά αντιφατική, καθώς μπορεί να προκαλέσει ή να μειώσει συμπτώματα όπως το άγχος, η κατάθλιψη, η απάθεια και η διέγερση. Αυτή η μεταβλητότητα υπογραμμίζει την ανάγκη για μια εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση της κατανάλωσης καφεΐνης σε ασθενείς με άνοια. Για παράδειγμα, σε κάποιες περιπτώσεις η κατανάλωση καφεΐνης μπορεί να είναι ωφέλιμη, ενώ σε άλλες μπορεί να είναι επιβλαβής.

Η ποσότητα της καφεΐνης που καταναλώνεται είναι σημαντική. Σε υγιείς ενήλικες, η κατανάλωση μέχρι 400 mg καφεΐνης ημερησίως θεωρείται ασφαλής. Ωστόσο, σε άτομα με άνοια, ακόμη και μικρότερες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές αλλαγές στη συμπεριφορά και στην εκδήλωση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων. Η κατανάλωση καφεΐνης σε άτομα με άνοια απαιτεί προσεκτική διαχείριση και συνεχή παρακολούθηση. Η επίδραση της καφεΐνης μπορεί να είναι θετική ή αρνητική ανάλογα με το άτομο, τη δόση και τη φάση της νόσου. Συνεπώς, οι φροντιστές και οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την προηγούμενη κατανάλωση καφεΐνης των ασθενών και να αξιολογούν εάν τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα μπορεί να οφείλονται στην κατανάλωση καφεΐνης. Επιπλέον, είναι απαραίτητη περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση των επιδράσεων της καφεΐνης σε συγκεκριμένα νευροψυχιατρικά συμπτώματα, με μεγαλύτερες και καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες. [30]

2.3 Νόσος του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον είναι η δεύτερη πιο κοινή νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά τη νόσο του Αλτσχάιμερ και εμφανίζεται κυρίως στην τρίτη ηλικία, με κύριο χαρακτηριστικό την επιβράδυνση των κινήσεων (βραδυκίνησια) και τουλάχιστον ένα ακόμη σύμπτωμα, όπως ο τρόμος ηρεμίας ή η δυσκαμψία. [31,32] Άλλα συνοδά συμπτώματα περιλαμβάνουν την απώλεια της όσφρησης, διαταραχές ύπνου, διαταραχές διάθεσης, υπερβολική σιελόρροια, δυσκοιλιότητα και

υπερβολικές περιοδικές κινήσεις των άκρων κατά τον ύπνο. Η νόσος του Πάρκινσον επηρεάζει τουλάχιστον το 1% του πληθυσμού άνω των 60 ετών.

Η ασθένεια σχετίζεται με την απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία και την παρουσία σωμάτων Lewy. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ιδιοπαθείς, με μόνο περίπου 10% των περιπτώσεων να έχουν γενετική αιτία, συνήθως σε νεαρότερα άτομα. Η διαταραχή έχει αργή έναρξη αλλά είναι προοδευτική. Ο τρόμος είναι συχνά το πρώτο σύμπτωμα και αργότερα μπορεί να συνοδεύεται από βραδυκινησία και δυσκαμψία. [31] Αν και η νόσος θεωρείται κυρίως κινητική διαταραχή, οι μη κινητικές εκδηλώσεις της είναι εξίσου, αν όχι περισσότερο, αναπηρικές και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Πολλές από αυτές τις μη κινητικές εκδηλώσεις προηγούνται της εμφάνισης των κινητικών συμπτωμάτων. Οι μη κινητικές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν την ορθοστατική υπόταση, τη διαταραχή συμπεριφοράς κατά τον ύπνο REM και τις παραισθήσεις, επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής. Αυτές οι εκδηλώσεις είναι συχνά ανθεκτικές στις θεραπείες για τα κινητικά συμπτώματα. Ορισμένες, όπως η απώλεια της όσφρησης, η κατάθλιψη και η δυσκοιλιότητα, μπορεί να εμφανιστούν χρόνια πριν από την εμφάνιση των κινητικών συμπτωμάτων. [32]

Η αιτιολογία της νόσου του Πάρκινσον συνδέεται με τη χρήση φυτοφαρμάκων, ζιζανιοκτόνων και την εγγύτητα σε βιομηχανικές περιοχές. Κάποια άτομα εμφανίζουν παρκινσονικά χαρακτηριστικά μετά από ένεση MPTP, το οποίο συσσωρεύεται στα μιτοχόνδρια. Ιστολογικά, η νόσος χαρακτηρίζεται από σώματα και νευρίτες Lewy, που περιέχουν α-συνουκλεΐνη. Η παθολογία επεκτείνεται πέρα από τη μέλαινα ουσία, επηρεάζοντας την παρεγκεφαλίδα, την αμυγδαλή και τις μεσαίες κροταφικές δομές σε προχωρημένα στάδια. Η διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον βασίζεται στην κλινική εξέταση και το ιστορικό του ασθενούς. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χρήση λεβοντόπα σε συνδυασμό με καρβιντόπα, η οποία συμβάλλει στη μείωση των ανεπιθύμητων παρενεργειών. Η φυσιοθεραπεία είναι σημαντική για την ισορροπία και την κινητικότητα. [31]

Η μετα-ανάλυση με τίτλο "The Effect of Caffeine on the Risk and Progression of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis" εξετάζει τη δυνητική προστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νόσο του Πάρκινσον, καθώς και την επίδρασή της στην εξέλιξη της ασθένειας. Σύμφωνα με τα ευρήματα, η συχνή κατανάλωση καφεΐνης από υγιή άτομα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (hazard ratio [HR] = 0.797, 95% CI: 0.748–0.849, $p < 0.001$). Επιπλέον, η κατανάλωση καφεΐνης από άτομα που ήδη πάσχουν από τη νόσο φαίνεται να επιβραδύνει την εξέλιξή της (HR = 0.834, 95% CI: 0.707–0.984, $p = 0.03$).

Η καφεΐνη ενδέχεται να επηρεάζει τη νόσο του Πάρκινσον μέσω της ανταγωνιστικής της δράσης στους υποδοχείς αδενοσίνης A2A, οι οποίοι βρίσκονται στους ντοπαμινεργικούς νευρώνες

του εγκεφάλου. Η καφεΐνη παρεμποδίζει την ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων, αποτρέποντας την αύξηση των επιπέδων του cAMP και την υπερβολική απελευθέρωση γλουταμινικού οξέος, το οποίο σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να προκαλέσει νευροτοξικότητα. Επιπλέον, η καφεΐνη μπορεί να ενισχύσει τη νευροπροστασία μέσω της ρύθμισης της σηματοδότησης PI3K/AKT, συμβάλλοντας έτσι στην προστασία των ντοπαμινεργικών νευρώνων από βλάβες και στην πρόληψη της εξέλιξης της νόσου.

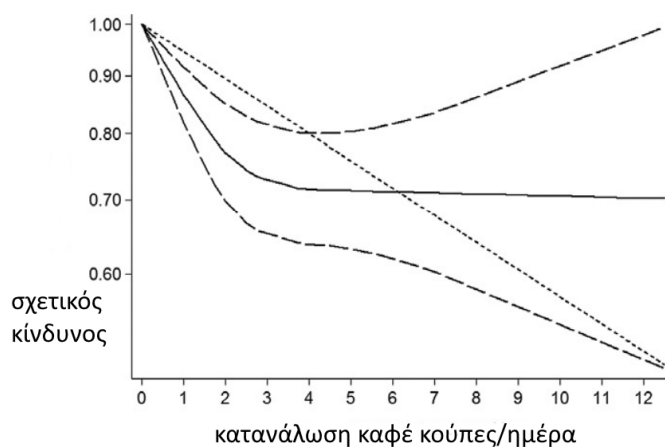
Τα πλεονεκτήματα της μετα-ανάλυσης περιλαμβάνουν τη χρήση δεδομένων από μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες και την αξιολόγηση τόσο του κινδύνου εμφάνισης όσο και της εξέλιξης της νόσου. Ωστόσο, υπάρχουν και μειονεκτήματα, όπως η ετερογένεια των μελετών, οι δυσκολίες στην ποσοτικοποίηση της κατανάλωσης καφεΐνης και η πιθανότητα ύπαρξης συγχυτικών παραγόντων. Συνολικά, η έρευνα υποδεικνύει ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει προστατευτική δράση, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων και τον καθορισμό της βέλτιστης κατανάλωσης. Τέλος, η κατανάλωση καφεΐνης θα πρέπει να ενθαρρύνεται σε ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον, εφόσον δεν προκαλούνται ανεπιθύμητες ενέργειες. [33]

Η έρευνα με τίτλο «Caffeine Exposure and the Risk of Parkinson's Disease» αποτελεί συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών που εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης καφεΐνης στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Πάρκινσον. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η αυξημένη κατανάλωση καφέ συνδέεται με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο για τη νόσο Πάρκινσον (RR 0.75, 95% CI 0.68–0.82, $p < 0.01$), ειδικά όταν πρόκειται για την κατανάλωση περίπου τριών φλιτζανιών καφέ ημερησίως, σε σύγκριση με χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης.

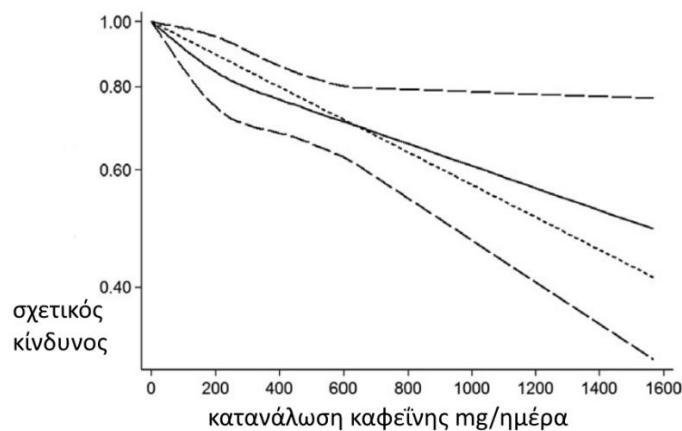
Μεταξύ των πλεονεκτημάτων της έρευνας περιλαμβάνεται η χρήση μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων και η προσαρμογή για παράγοντες όπως το κάπνισμα, γεγονός που ενισχύει την αξιοπιστία των ευρημάτων. Ωστόσο, υπάρχουν και μειονεκτήματα, όπως η πιθανή ετερογένεια μεταξύ των μελετών, οι διαφορές στην παρασκευή και κατανάλωση καφέ ανά περιοχή, καθώς και η έλλειψη δεδομένων για ορισμένες γεωγραφικές περιοχές και πληθυσμιακές υποομάδες.

Από βιολογική άποψη, η καφεΐνη και ο μεταβολίτης της, η παραξανθίνη, λειτουργούν ως ανταγωνιστές των υποδοχέων αδενοσίνης A2A στο ραβδωτό σώμα, το οποίο είναι μια περιοχή του εγκεφάλου που παίζει σημαντικό ρόλο στη νόσο του Πάρκινσον. Η καφεΐνη έχει δείξει ότι μειώνει τη νευροτοξικότητα και ενεργοποιεί νευροπροστατευτικά μονοπάτια σε πειραματικά μοντέλα της νόσου. Παρόλο που η καφεΐνη θεωρείται ο κύριος παράγοντας της νευροπροστατευτικής δράσης, είναι πιθανό ότι και άλλες χημικές ενώσεις του καφέ συμβάλλουν σε αυτή την προστασία, γεγονός που απαιτεί περαιτέρω έρευνα. [34]

Η μετα-ανάλυση με τίτλο "Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease" δείχνει μια μη γραμμική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Πάρκινσον. Πιο συγκεκριμένα η κατανάλωση 3 φλιτζανιών καφέ την ημέρα συνδέεται με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου με σχετικό κίνδυνο (RR: 0,72, 95% CI: 0,65–0,81, $p<0,01$). Ωστόσο, η περαιτέρω κατανάλωση πέραν αυτού του σημείου δεν παρουσίασε επιπλέον μείωση του κινδύνου. Η κατανάλωση καφεΐνης έδειξε επίσης μια γραμμική σχέση με τη μείωση του κινδύνου. Για κάθε αύξηση κατά 200 mg καφεΐνης την ημέρα, ο κίνδυνος μειωνόταν κατά 17% (RR: 0,83, 95% CI: 0,76–0,92, $p=0,30$). Η προστατευτική επίδραση του καφέ ήταν πιο έντονη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες.



Διάγραμμα 7: Η ανάλυση δόσης-απόκρισης μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου νόσου του Πάρκινσον με τις μελέτες να έχουν προσαρμοστεί για το κάπνισμα. Η συνεχής γραμμή και η μακριά διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύουν τον συνολικό σχετικό κίνδυνο και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης του. Η κοντή διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει τη γραμμική σχέση. (ανατύπωση με άδεια από: Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Apr;14(2):430-9.)



Διάγραμμα 8: Η ανάλυση δόσης-απόκρισης μεταξύ της κατανάλωσης καφεΐνης και του κινδύνου νόσου του Πάρκινσον με τις μελέτες να έχουν προσαρμοστεί για το κάπνισμα. Η συνεχής γραμμή και η μακριά διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύουν τον συνολικό σχετικό κίνδυνο και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης του. Η κοντή διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει τη γραμμική σχέση. (ανατύπωση με άδεια από: Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Apr;14(2):430-9.)

Με βάση τους συγγραφείς η προστατευτική επίδραση του καφέ αποδίδεται όχι μόνο στην καφεΐνη αλλά και σε άλλα συστατικά του καφέ όπως τον παράγοντα μεταγραφής Nrf2, τον ενεργοποιητή του Nrf2 και την καφεστόλη που έχουν νευροπροστατευτικές επιδράσεις σε ζωικά μοντέλα της νόσου.

Παρά τα σημαντικά ευρήματα, η μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς. Υπήρχε ετερογένεια μεταξύ των μελετών, πιθανώς λόγω διαφορών στη σχεδίαση, την ποιότητα των δεδομένων και την ποσοτική μέτρηση της κατανάλωσης. Ακόμα, άλλοι παράγοντες, όπως η γεωγραφική περιοχή και η κουλτούρα κατανάλωσης, μπορεί να επηρέασαν τα αποτελέσματα. Επιπλέον, το κάπνισμα σχετίζεται σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Πάρκινσον και οι καταναλωτές καφέ είναι πολύ πιο πιθανό να καπνίζουν σε σύγκριση με αυτούς που δεν καταναλώνουν καφέ. Για να ελαχιστοποιηθεί ο υπολειπόμενος συγχυτικός παράγοντας που προκαλεί το κάπνισμα, είναι χρήσιμο να διερευνηθεί η επίδραση των καφεϊνούχων ροφημάτων στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Πάρκινσον μεταξύ ατόμων που δεν καπνίζουν. Μέχρι τη στιγμή που δημοσιεύτηκε η συγκεκριμένη μετα-ανάλυση, μόνο δύο προοπτικές μελέτες είχαν αξιολογήσει την επίδραση του καφέ και της καφεΐνης στον κίνδυνο εμφάνισης νόσου του Πάρκινσον μεταξύ ατόμων που δεν καπνίζουν και

βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης κατηγορίας κατανάλωσης καφέ και καφεΐνης στους άνδρες αλλά όχι στις γυναίκες. [35]

2.4 Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Το εγκεφαλικό επεισόδιο, γνωστό και ως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, είναι ένα ιατρικό επείγον περιστατικό που συμβαίνει όταν η ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο διακόπτεται ή μειώνεται σημαντικά. Αυτό προκαλεί την αποστέρηση των εγκεφαλικών κυττάρων από το οξυγόνο και τα θρεπτικά συστατικά, οδηγώντας σε κυτταρικό θάνατο εντός λίγων λεπτών. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι εγκεφαλικών επεισοδίων: το ισχαιμικό και το αιμορραγικό.

Το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι το πιο κοινό, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 85% των περιπτώσεων. Προκαλείται από τη στένωση ή απόφραξη των αρτηριών που παρέχουν αίμα στον εγκέφαλο, συχνά λόγω θρόμβου αίματος. Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο αντιπροσωπεύει περίπου το 15% των περιπτώσεων, συμβαίνει όταν ένα αιμοφόρο αγγείο στον εγκέφαλο διαρρηγνύεται, προκαλώντας αιμορραγία μέσα ή γύρω από τον εγκέφαλο.

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου περιλαμβάνουν την υπέρταση, τον διαβήτη, την παχυσαρκία, το κάπνισμα, καθώς και τη μη φυσιολογική καρδιακή λειτουργία, όπως την κολπική μαρμαρυγή. Η ηλικία και το φύλο αποτελούν επίσης σημαντικούς μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, με τους ηλικιωμένους και τους άνδρες να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου.

Τα συμπτώματα ενός εγκεφαλικού επεισοδίου εμφανίζονται ξαφνικά και περιλαμβάνουν αδυναμία ή αιμωδία στο πρόσωπο, το χέρι ή το πόδι, κυρίως στη μία πλευρά του σώματος, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατανόηση της ομιλίας, απώλεια όρασης, ζάλη, και σοβαρό πονοκέφαλο χωρίς προφανή αιτία.

Η άμεση αντιμετώπιση του εγκεφαλικού επεισοδίου είναι κρίσιμη για την ελαχιστοποίηση των βλαβών στον εγκέφαλο. Οι πρώτες ώρες μετά το επεισόδιο είναι καθοριστικές, καθώς η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να περιορίσει την εγκεφαλική βλάβη και να βελτιώσει τις πιθανότητες ανάκαμψης. Η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή για τη διάλυση των θρόμβων, χειρουργική παρέμβαση, και φυσιοθεραπεία για την αποκατάσταση της κινητικότητας και των λειτουργιών που επηρεάστηκαν.

Η πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου επικεντρώνεται στη διαχείριση των παραγόντων κινδύνου, όπως ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, η διακοπή του καπνίσματος, η διατήρηση υγιούς

σωματικού βάρους και η αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. [36]

Η μετα-ανάλυση με τίτλο "Coffee consumption and the risk of cerebrovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies", που δημοσιεύτηκε το 2021, εξετάζει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι μελέτες περιλάμβαναν δεδομένα από τέσσερις ευρωπαϊκές χώρες, τις ΗΠΑ και την Ιαπωνία. Οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν με βάση την κατανάλωση καφέ, η οποία μετρήθηκε με ερωτηματολόγια. Τα πλεονεκτήματα της μελέτης περιλαμβάνουν το μεγάλο δείγμα και τη μακροχρόνια παρακολούθηση, που αυξάνουν την αξιοπιστία των ευρημάτων. Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν μεγάλης κλίμακας και περιλάμβαναν υγιή άτομα, εξαλείφοντας έτσι την επίδραση άλλων παραγόντων υγείας που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα. Ωστόσο, η μετα-ανάλυση έχει και ορισμένους περιορισμούς όπως η αβεβαιότητα σχετικά με την ακρίβεια της αναφοράς κατανάλωσης καφέ από τους συμμετέχοντες.

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης έδειξαν ότι η κατανάλωση καφέ μειώνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου ($HR = 0.922$, $95\% \text{ CI} = 0.855\text{--}0.994$, $P = 0.035$). Η μείωση του κινδύνου ήταν πιο έντονη για το ισχαιμικό εγκεφαλικό ($HR = 0.834$, $95\% \text{ CI} = 0.739\text{--}0.876$, $P < .001$) σε σύγκριση με το αιμορραγικό εγκεφαλικό ($HR = 0.895$, $95\% \text{ CI} = 0.824\text{--}0.972$, $P = .008$). Δεν παρατηρήθηκε σαφής δόσοεξαρτώμενη σχέση ή καμπύλη σχήματος U, όπου η μέτρια κατανάλωση θα προσέφερε την καλύτερη προστασία. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προστατευτική δράση μεταξύ διαφορετικών επιπέδων κατανάλωσης καφέ.

Η πιθανή εξήγηση για τη θετική αυτή σχέση είναι ότι ο καφές περιέχει συστατικά, όπως η καφεΐνη και τα φαινολικά οξέα, τα οποία διαθέτουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η καφεΐνη και τα φαινολικά οξέα μπορούν να βελτιώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και να μειώσουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Ομοίως, η βελτίωση του μεταβολισμού των λιπιδίων μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερα επίπεδα LDL. Επιπλέον, ο καφές έχει βρεθεί ότι επιδρά θετικά το μικροβίωμα του εντέρου. Παράλληλα, αν και η καφεΐνη έχει αναφερθεί ότι προκαλεί αγγειοσυστολή και αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κάτι που θα μπορούσε να θεωρηθεί αρνητικό καθώς είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικά επεισόδια, οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες του καφέ φαίνεται να αντισταθμίζουν αυτές τις επιδράσεις.

Η κατανάλωση καφέ φαίνεται να έχει προστατευτική δράση έναντι των εγκεφαλικών επεισοδίων, ιδιαίτερα των ισχαιμικών. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να προσδιοριστούν τα συγκεκριμένα συστατικά του καφέ που είναι υπεύθυνα για αυτά τα προστατευτικά αποτελέσματα,

καθώς και για να εξεταστεί η επίδραση του καφέ σε διάφορους υποτύπους ισχαιμικού εγκεφαλικού. [37]

2.5 Άξονας Εγκεφάλου - Εντέρου

Ο άξονας εγκεφάλου-εντέρου είναι ένα σύνθετο σύστημα αλληλεπιδράσεων που συνδέει τον εγκέφαλο με το γαστρεντερικό σύστημα μέσω μιας σειράς αμφίδρομων οδών επικοινωνίας, συμπεριλαμβανομένων του κεντρικού νευρικού συστήματος, του εντερικού νευρικού συστήματος, του ενδοκρινικού συστήματος και του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα τελευταία χρόνια, η κατανόηση αυτού του άξονα έχει επεκταθεί για να συμπεριλάβει την επίδραση του μικροβιώματος του εντέρου, το οποίο αναγνωρίζεται πλέον ως σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την υγεία του εγκεφάλου και την υγεία του οργανισμού.

Οι αμφίδρομες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του εγκεφάλου και του εντέρου περιλαμβάνουν διάφορους μηχανισμούς σηματοδότησης, όπως νευρωνικές, ενδοκρινικές, ανοσολογικές και μεταβολικές οδούς. Ο άξονας αυτός ρυθμίζει βασικές φυσιολογικές λειτουργίες, όπως η πρόσληψη τροφής, η ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και ο ύπνος.

Το μικροβίωμα του εντέρου αποτελείται από τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς που ζουν στον γαστρεντερικό σωλήνα και διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στις αλληλεπιδράσεις του άξονα εγκεφάλου-εντέρου. Αυτοί οι μικροοργανισμοί παράγουν ποικιλία βιοδραστικών ουσιών, όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, που μπορούν να επηρεάσουν την εγκεφαλική λειτουργία μέσω νευρικών και ενδοκρινικών οδών.

Η νευρωνική σηματοδότηση πραγματοποιείται κυρίως μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου, το οποίο μεταφέρει πληροφορίες από το έντερο στον εγκέφαλο και αντιστρόφως. Οι νευρώνες του εντέρου επικοινωνούν με το κεντρικό νευρικό σύστημα χρησιμοποιώντας νευροδιαβιβαστές και πεπτίδια, όπως η σεροτονίνη, η οποία παράγεται κατά κύριο λόγο στο έντερο. Οι ενδοκρινικές αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν ορμόνες που εκκρίνονται από το γαστρεντερικό σύστημα, όπως η γκρελίνη και η λεπτίνη, οι οποίες ρυθμίζουν την όρεξη και το μεταβολισμό μέσω της υπόφυσης και του υποθάλαμου. Το εντερικό μικροβίωμα επηρεάζει επίσης το ανοσοποιητικό σύστημα, προάγοντας την παραγωγή κυτοκινών που μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να επηρεάσουν τη νευρική λειτουργία. Αυτές οι κυτοκίνες μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδεις αντιδράσεις που συνδέονται με διάφορες νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις.

Η έρευνα στον άξονα εγκεφάλου-εντέρου συνεχίζει να αποκαλύπτει νέους μηχανισμούς και να εντοπίζει πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Η ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπειών που

βασίζονται στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος και στην αλληλεπίδρασή του με το κεντρικό νευρικό σύστημα φαίνεται να είναι μια πολλά υποσχόμενη κατεύθυνση για το μέλλον. [38]

Παρά την ευρεία κατανάλωση καφέ, οι επιδράσεις του στον άξονα εγκεφάλου-εντέρου δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς, με την υπάρχουσα βιβλιογραφία να είναι περιορισμένη. Η καφεΐνη, το κύριο ψυχοδραστικό συστατικό του καφέ, διεγείρει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα αυξάνοντας τη δραστηριότητα της ντοπαμίνης. Αυτή η επίδραση βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία και την προσοχή, ενώ παράλληλα έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, ιδιαίτερα σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως η νόσος του Πάρκινσον, όπου φαίνεται να επιβραδύνει την απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων.

Εκτός από την καφεΐνη, ο καφές περιέχει επίσης πολυφαινόλες, όπως τα χλωρογενικά οξέα, τα οποία είναι γνωστά για τις αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και νευροπροστατευτικές τους ιδιότητες. Παρόλο που υπάρχει κάποια αμφιβολία για το αν αυτά τα συστατικά μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, η έρευνα δείχνει ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία των νευρώνων τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα όσο και στο έντερο. Σε μελέτες με ζωικά μοντέλα, τα χλωρογενικά οξέα έχουν δείξει ότι μπορούν να προστατεύσουν τους νευρώνες από την τοξικότητα του rotenone, μιας ουσίας που προκαλεί συμπτώματα παρόμοια με τη νόσο του Πάρκινσον. Αυτή η προστατευτική δράση μπορεί να εξηγήσει τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου σε ανθρώπους που καταναλώνουν τακτικά καφέ.

Ένα από τα συστατικά του καφέ, η τρυπτοφάνη, είναι ένα απαραίτητο αμινοξύ που παίζει κρίσιμο ρόλο στη σύνθεση της σεροτονίνης, ενός νευροδιαβιβαστή που ρυθμίζει τη διάθεση, την όρεξη, τον ύπνο και τη γνωστική λειτουργία. Η σεροτονίνη παράγεται κυρίως στο γαστρεντερικό σύστημα, όπου συμμετέχει στη ρύθμιση της εντερικής κινητικότητας. Αυτή η διασύνδεση μεταξύ του εντέρου και του εγκεφάλου μέσω της σεροτονίνης είναι ένα παράδειγμα του πώς οι βιοδραστικές ουσίες του καφέ μπορούν να επηρεάσουν τον άξονα εγκεφάλου-εντέρου.

Ακόμη, ο καφές περιέχει μελανοειδίνες, οι οποίες σχηματίζονται μέσω της αντίδρασης Maillard κατά τη διάρκεια του καβουρντίσματος των κόκκων καφέ. Οι μελανοειδίνες, όπως και οι φυτικές ίνες, φτάνουν ανέπαφες στο παχύ έντερο, όπου λειτουργούν ως υπόστρωμα για τη μικροχλωρίδα του εντέρου. Η εντερική μικροχλωρίδα χρησιμοποιεί αυτές τις ενώσεις για τη δημιουργία λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, τα οποία έχουν πολλαπλά οφέλη για την υγεία, όπως τη διατήρηση της ακεραιότητας των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου, τη ρύθμιση της γλυκόζης και των λιπιδίων, καθώς και την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος. Επίσης, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Τέλος, το γάμμα-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) είναι ένας σημαντικός ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής του κεντρικού νευρικού συστήματος και βρίσκεται στους πράσινους κόκκους καφέ. Αν και η ικανότητα του GABA να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό παραμένει ασαφής, οι αναλγητικές, αγχολυτικές και υποτασικές του ιδιότητες μπορεί να οφείλονται σε τοπική δράση στους υποδοχείς του γαστρεντερικού συστήματος, σε κυκλοφορούντα επίπεδα GABA ή σε κάποια ποσότητα που ενδέχεται να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. [39]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Κατάθλιψη-Αυτοκτονικότητα

Η κατάθλιψη είναι μια κοινή ψυχική διαταραχή που συχνά παραμένει αδιάγνωστη και αθεράπευτη. Τα κύρια συμπτώματα της κατάθλιψης περιλαμβάνουν την απώλεια ενδιαφέροντος για δραστηριότητες που παλιότερα ήταν ευχάριστες, αισθήματα θλίψης, ευερεθιστότητας, ματαιότητας, ενοχής, ανησυχίας, καθώς και σκέψεις γύρω από τον θάνατο ή την αυτοκτονία. Συχνά συνοδεύονται από αλλαγές στην όρεξη, απώλεια ή αύξηση βάρους, διαταραχές ύπνου, και μείωση της ενέργειας. Η διάγνωση στηρίζεται σε κλινικά κριτήρια, με έμφαση στην εκτίμηση των συμπτωμάτων και το ιστορικό του ασθενούς.

Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναφέρουν τέτοια συμπτώματα από τους άνδρες, και η κατάθλιψη είναι πιο συχνή σε άτομα με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και οικονομικές δυσκολίες. Η κατάθλιψη μπορεί να εμφανιστεί ως δυσθυμία, μείζων καταθλιπτική διαταραχή, εποχιακή συναισθηματική διαταραχή ή ως μέρος άλλων διαταραχών όπως η διπολική ή ψυχωτική διαταραχή.

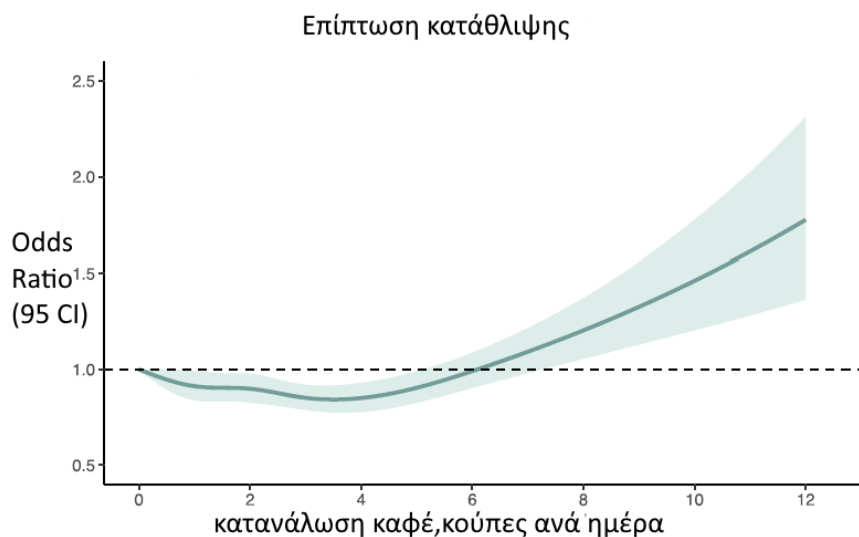
Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της κατάθλιψης περιλαμβάνουν το γυναικείο φύλο, το ιστορικό αγχωδών διαταραχών, διαταραχών διατροφής, χρήσης ουσιών ή αλκοόλ, και την ύπαρξη σημαντικών ιατρικών καταστάσεων. Η κατάθλιψη μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες αν δεν αντιμετωπιστεί σωστά, όπως αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας. Είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση και η ολοκληρωμένη θεραπεία για τη διαχείριση των συμπτωμάτων και την αποτροπή υποτροπών. [41]

Η αιτιολογία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι πολυπαραγοντική, με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες να παίζουν ρόλο. Συγκεκριμένα, οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ατόμων με κατάθλιψη έχουν περίπου τριπλάσιες πιθανότητες να αναπτύξουν κατάθλιψη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, αν και η κατάθλιψη μπορεί να εμφανιστεί και σε άτομα χωρίς οικογενειακό ιστορικό. Υπάρχουν βιολογικοί παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, όπως νευροεκφυλιστικές ασθένειες, εγκεφαλικά επεισόδια και χρόνιος πόνος.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τους SSRIs και SNRIs, καθώς και ψυχοθεραπεία, όπως η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT). Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT). Παρά τις διαθέσιμες θεραπείες, περίπου το 50% των ασθενών δεν ανταποκρίνονται αρχικά, και οι υποτροπές είναι συχνές, καθιστώντας την κατάθλιψη μια περίπλοκη διαταραχή που απαιτεί περαιτέρω έρευνα. [40]

Η προοπτική μελέτη κοορτής "The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake," που δημοσιεύθηκε στο

περιοδικό Psychiatry Research το 2023, εξετάζει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της εμφάνισης κατάθλιψης και άγχους. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η κατανάλωση 2-3 φλιτζανιών καφέ ημερησίως συσχετίζεται με τον χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης, παρουσιάζοντας μια σχέση σχήματος J. Συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες που κατανάλωναν 2-3 φλιτζάνια καφέ την ημέρα είχαν 13% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης σε σύγκριση με εκείνους που δεν κατανάλωναν καθόλου καφέ (Odds Ratio: 0.87, 95% CI: 0.81–0.94, $p < 0.001$). Αυτό υποδηλώνει ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση, ενώ η υπερβολική κατανάλωση (πάνω από 6 φλιτζάνια ημερησίως) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης.



Διάγραμμα 9 : Συσχέτιση δόσης-απόκρισης μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της κατάθλιψης (ανατύπωση με άδεια από : Min J, Cao Z, Cui L, Li F, Lu Z, Hou Y, Yang H, Wang X, Xu C. The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake. Psychiatry Res. 2023 Aug;326:115307)

Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης περισσότερων από έξι φλιτζανιών καφέ ημερησίως και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης κατάθλιψης δεν μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά στον καφέ ως αιτία. Αν και τα δεδομένα έχουν προσαρμοστεί για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η χρήση αντικαταθλιπτικών και η παρουσία διαβήτη και υπέρτασης, η αυξημένη κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε πρόσθετους παράγοντες ή συμπεριφορές που δεν έχουν μετρηθεί επαρκώς ή

δεν έχουν προσαρμοστεί πλήρως, που επηρεάζουν την ψυχική υγεία και οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης.

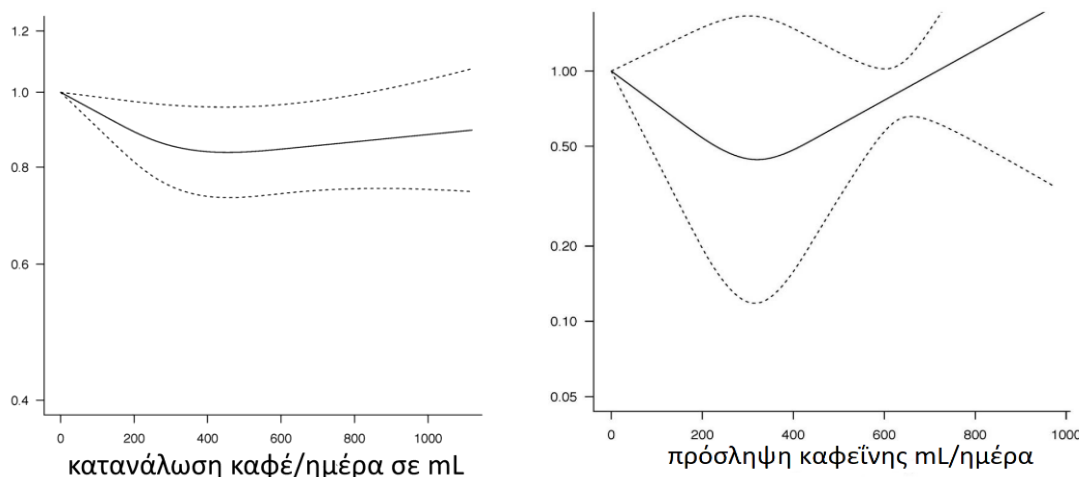
Σύμφωνα με τη μελέτη, η επίδραση του καφέ στην κατάθλιψη και το άγχος εξηγείται κυρίως μέσω της δράσης της καφεΐνης, η οποία είναι το κυρίαρχο ενεργό συστατικό του καφέ. Η καφεΐνη δρα κυρίως μέσω των υποδοχέων αδενοσίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου αναστέλλει τη δράση της αδενοσίνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη απελευθέρωση ντοπαμίνης και άλλων νευροδιαβιβαστών που βελτιώνουν τη διάθεση και μειώνουν τα συμπτώματα κατάθλιψης. Ωστόσο, η μελέτη αναφέρει επίσης ότι υπήρχαν κάποιες θετικές επιδράσεις και από καφέ χωρίς καφεΐνη, αν και αυτές ήταν λιγότερο ισχυρές σε σύγκριση με τον καφέ που περιέχει καφεΐνη. Αυτό υποδηλώνει ότι, ενώ η καφεΐνη παίζει σημαντικό ρόλο, μπορεί να υπάρχουν και άλλες βιοδραστικές ουσίες στον καφέ, όπως οι φαινολικές ενώσεις με αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες, που συμβάλλουν στην προστατευτική του δράση.

Η μελέτη παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως το μεγάλο μέγεθος δείγματος και η προοπτική σχεδίαση, που ενισχύουν την αξιοπιστία των ευρημάτων. Επίσης, λαμβάνονται υπόψη πολλοί πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες. Ωστόσο, υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί. Η κατανάλωση καφέ βασίστηκε σε αυτοαναφορές, κάτι που μπορεί να εισάγει μεροληψία. Επίσης, η μελέτη επικεντρώνεται σε ένα δείγμα που δεν είναι πλήρως αντιπροσωπευτικό του γενικού πληθυσμού, κάτι που περιορίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, στη μελέτη παρατηρείται μια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης κατάθλιψης, αλλά δεν αποδεικνύεται απαραίτητα μια αιτιολογική σχέση. Αυτό σημαίνει ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα αντίστροφης αιτιότητας, δηλαδή ότι τα άτομα με κατάθλιψη μπορεί να αλλάζουν τις συνήθειες κατανάλωσης καφέ τους, αντί η κατανάλωση καφέ να προκαλεί αυτές τις καταστάσεις.

Συνοψίζοντας, η μελέτη υποστηρίζει ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να αποτελεί μέρος ενός υγιεινού τρόπου ζωής που βοηθά στη μείωση του κινδύνου για κατάθλιψη και άγχος. Παρόλα αυτά, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα και να εξεταστούν οι μηχανισμοί πίσω από αυτή τη συσχέτιση. [42]

Στη μετα-ανάλυση με τίτλο "Coffee, tea, caffeine and risk of depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies," εξετάζονται τα αποτελέσματα μελετών παρατήρησης σχετικά με την κατανάλωση καφέ, καφεΐνης και τσαγιού, και τη συσχέτισή τους με τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Η ανάλυση των δεδομένων δείχνει ότι οι άνθρωποι που καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες καφέ έχουν 24% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης σε σύγκριση με εκείνους που καταναλώνουν μικρότερες ποσότητες, με σχετικό κίνδυνο (RR) 0.76 (95% CI: 0.64, 0.91 και $p < 0.05$). Η ανάλυση της δόσης-απόκρισης υποδηλώνει μια μη γραμμική σχέση

σχήματος J μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου κατάθλιψης, με το μεγαλύτερο προστατευτικό αποτέλεσμα να παρατηρείται σε κατανάλωση 400 mL ημερησίως.



Διάγραμμα 10 και 11: Ανάλυση δόσης-απόκρισης για τον καφέ και την καφεΐνη

(ανατύπωση με άδεια από Grosso G, Micek A, Castellano S, Pajak A, Galvano F. Coffee, tea, caffeine and risk of depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Mol Nutr Food Res.* 2016 Jan;60(1):223-34)

Πιο αναλυτικά, η κατανάλωση καφέ έως 600 mL την ημέρα φαίνεται να προσφέρει προστασία κατά της κατάθλιψης, με τη μέγιστη προστασία να επιτυγχάνεται στα 400 mL την ημέρα. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει θετικές επιπτώσεις στην ψυχική υγεία. Ωστόσο, η υπερβολική κατανάλωση, δηλαδή πάνω από 600 mL την ημέρα, δεν φαίνεται να προσφέρει επιπλέον οφέλη και μπορεί να ξεκινά η μείωση της προστασίας. Οι μελέτες που περιλαμβάνουν κατανάλωση καφεΐνης από άλλες πηγές, όπως το τσάι, παρουσιάζουν λιγότερο στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, με σχετικό κίνδυνο (RR) 0.70 (95% CI: 0.48, 1.01 και $p=0.06$). Αντίθετα, η κατανάλωση καφεΐνης από καφέ φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική στην προστασία κατά της κατάθλιψης.

Αναγνωρίζονται περιορισμοί όπως η υποκειμενικότητα των αυτοαναφορικών μεθόδων και η διαφορετικότητα των αξιολογήσεων, που μπορεί να οδηγήσουν σε ανακρίβειες. Παρά τις διαφορές στην ποιότητα των δεδομένων, η μετα-ανάλυση παρέχει μια συνολική εικόνα της σχέσης κατανάλωσης καφέ και κινδύνου κατάθλιψης, ενώ η ανάλυση δόσης-απόκρισης δείχνει ότι η κατανάλωση 400 mL καφέ ημερησίως προσφέρει το μεγαλύτερο προστατευτικό αποτέλεσμα. [43]

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης "Coffee and caffeine consumption and depression: A meta-analysis of observational studies" δείχνουν ότι η κατανάλωση καφέ και καφεΐνης συνδέεται

σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο κατάθλιψης. Συγκεκριμένα, για κάθε επιπλέον φλιτζάνι καφέ που καταναλώνεται ημερησίως, ο κίνδυνος κατάθλιψης μειώνεται κατά 8% ($RR = 0.92$, 95% $CI = [0.87, 0.97]$, $p = 0.002$), ενώ η σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών είναι γραμμική. Αντίθετα, η σχέση καφεΐνης-κατάθλιψης είναι μη γραμμική, με τον κίνδυνο κατάθλιψης να μειώνεται ταχύτερα και η συσχέτιση να γίνεται σημαντική όταν η κατανάλωση καφεΐνης είναι μεταξύ 68 mg/ημέρα και 509 mg/ημέρα.

Η μελέτη περιλαμβάνει μεγάλο δείγμα (330,677 άτομα για καφέ, 38,223 για καφεΐνη). Ωστόσο, η υψηλή ετερογένεια των δεδομένων αποτελεί περιορισμό, και οι ακριβείς βιολογικοί μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς, με κύρια υπόθεση τις ευεργετικές επιδράσεις της καφεΐνης και των αντιοξειδωτικών του καφέ. Συμπερασματικά, η μέτρια κατανάλωση καφέ και καφεΐνης μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση έναντι της κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η αυξημένη κατανάλωση καφέ συνδέεται με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης κατάθλιψης, ενώ η κατανάλωση καφεΐνης παρουσιάζει επίσης ευεργετική επίδραση όταν βρίσκεται εντός συγκεκριμένων ορίων. [44]

Η αυτοκτονικότητα είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, τόσο ψυχολογικούς όσο και κοινωνικούς. Η αυτοκτονία αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως, ειδικά μεταξύ των νέων ηλικίας 15 έως 24 ετών. Οι παράγοντες κινδύνου για αυτοκτονία περιλαμβάνουν ψυχικές διαταραχές όπως η κατάθλιψη και η διπολική διαταραχή, προηγούμενες απόπειρες αυτοκτονίας, οικογενειακό ιστορικό αυτοκτονικής συμπεριφοράς, καθώς και τραυματικές εμπειρίες κατά την παιδική ηλικία. Η διαθεσιμότητα θανάσιμων μέσων και οι στρεσογόνες καταστάσεις ζωής, όπως ο χωρισμός ή η απώλεια ενός κοντινού προσώπου, μπορούν επίσης να πυροδοτήσουν αυτοκτονικές σκέψεις ή πράξεις. Η αντιμετώπιση της αυτοκτονικότητας απαιτεί συνδυασμό ψυχολογικής υποστήριξης, περιορισμού της πρόσβασης σε μέσα αυτοκτονίας, και διαχείρισης των υποκείμενων ψυχιατρικών διαταραχών. [45]

Τα αποτελέσματα της μελέτης "Coffee, caffeine, and risk of completed suicide: results from 3 prospective cohorts of American adults" υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση καφέ και καφεΐνης συνδέεται σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο αυτοκτονίας. Συγκεκριμένα, σε σύγκριση με εκείνους που κατανάλωναν λιγότερο από ένα φλιτζάνι καφέ την εβδομάδα, ο σχετικός κίνδυνος αυτοκτονίας μειώθηκε κατά 45% για εκείνους που κατανάλωναν 2-3 φλιτζάνια ημερησίως και κατά 53% για εκείνους που κατανάλωναν 4 ή περισσότερα φλιτζάνια ημερησίως ($RR = 0.47$, 95% $CI = [0.27, 0.81]$, $p < 0.001$). Επιπλέον, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μειώθηκε κατά 23% για κάθε επιπλέον κατανάλωση 300 mg καφεΐνης ημερησίως ($RR = 0.77$, 95% $CI = [0.63, 0.93]$, $p = 0.005$).

Οι συγγραφείς της μελέτης θεωρούν ότι οι προστατευτικές επιδράσεις του καφέ πιθανόν οφείλονται στη δράση της καφεΐνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου αυξάνει τη μεταφορά νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη και η νοραδρεναλίνη, λειτουργώντας με αντικαταθλιπτικό τρόπο. Η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ καφέ δεν συνδέθηκε με σημαντική μείωση του κινδύνου αυτοκτονίας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η καφεΐνη, και όχι άλλα συστατικά του καφέ, είναι πιθανόν ο παράγοντας που συμβάλλει στην παρατηρούμενη προστατευτική επίδραση του καφέ.

Ωστόσο, η μελέτη παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πρώτον, επειδή πρόκειται για μελέτη παρατήρησης, δεν μπορεί να αποδειχθεί αιτιώδης σχέση. Υπάρχει επίσης η πιθανότητα άλλοι παράγοντες, όπως η γενική κατάσταση της υγείας των συμμετεχόντων ή το γεγονός ότι αποφεύγουν τον καφέ λόγω ψυχιατρικών προβλημάτων, να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα. Επιπλέον, τα αποτελέσματα για την καφεΐνη μπορεί να επηρεάστηκαν από την πρόσληψη καφεΐνης από άλλες πηγές, όπως το τσάι ή τα αναψυκτικά. Από την άλλη πλευρά, η μελέτη παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως ο μεγάλος αριθμός των συμμετεχόντων και η χρήση επαναλαμβανόμενων αξιολογήσεων της κατανάλωσης καφέ και καφεΐνης, γεγονός που μειώνει τον τυχαίο σφάλμα και λαμβάνει υπόψη τις αλλαγές στην κατανάλωση με την πάροδο του χρόνου. [46]

3.2 Αγχώδεις διαταραχές

Οι αγχώδεις διαταραχές είναι οι πιο συνηθισμένες ψυχικές διαταραχές και εμφανίζονται συνήθως κατά την εφηβεία ή κατά την πρώιμη ενήλικη ζωή. Βασικά χαρακτηριστικά τους είναι ο υπερβολικός φόβος, το άγχος και η αποφυγή αντιλαμβανόμενων απειλών. Οι αγχώδεις διαταραχές επηρεάζονται από γενετικούς, περιβαλλοντικούς και επιγενετικούς παράγοντες και συχνά συνυπάρχουν με άλλες ψυχικές διαταραχές, ιδιαίτερα την κατάθλιψη.

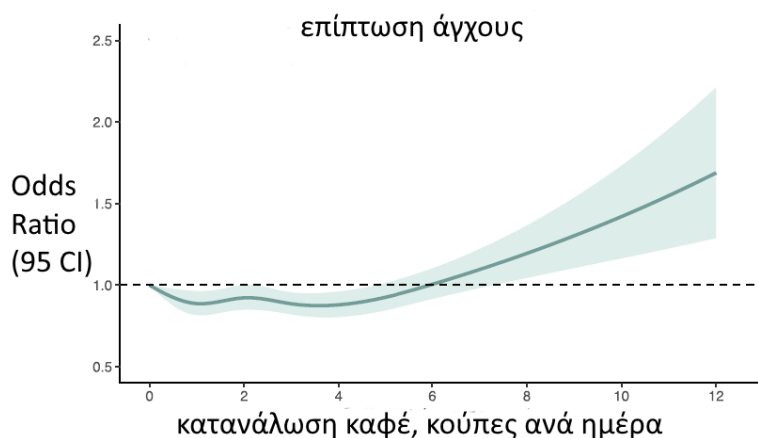
Οι αγχώδεις διαταραχές συχνά υποδιαγιγνώσκονται. Η εμφάνιση των αγχωδών διαταραχών ποικίλει σημαντικά ανάλογα με τη μεθοδολογία των μελετών. Οι διαταραχές αυτές είναι πιο συχνές στις γυναίκες και εμφανίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Σε παιδιά και εφήβους, η συχνότητα εμφάνισης των αγχωδών διαταραχών είναι υψηλή.

Η κληρονομικότητα των αγχωδών διαταραχών κυμαίνεται από 35% έως 50%. Οι γενετικές βάσεις αυτών των διαταραχών αλληλεπικαλύπτονται με την μη παθολογική διάσταση του άγχους, υποδεικνύοντας μια συνεχή κλίμακα από το φυσιολογικό στο παθολογικό άγχος. Οι θεραπείες για τις αγχώδεις διαταραχές περιλαμβάνουν ψυχοθεραπεία και φαρμακευτική αγωγή, με την γνωσιακή

συμπεριφορική θεραπεία και τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικοί. Οι θεραπείες αυτές βοηθούν στη μείωση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας των ασθενών. [47]

Η μελέτη «The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake» εξετάζει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης άγχους και κατάθλιψης. Στη μελέτη, το άγχος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο Generalized Anxiety Disorder Assessment (GAD-7). Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε μια σχέση τύπου J μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης άγχους, με τον χαμηλότερο κίνδυνο να εμφανίζεται σε κατανάλωση περίπου 2-3 φλιτζανιών καφέ ημερησίως. Αυτό το εύρημα ίσχυε ανεξαρτήτως του τύπου καφέ. Προέκυψε ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να είναι ωφέλιμη για την ψυχική υγεία, ενώ η υπερβολική κατανάλωση (πάνω από 6 φλιτζάνια την ημέρα) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο.

Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να αποτελεί μέρος ενός υγιεινού τρόπου ζωής για τη βελτίωση της ψυχικής υγείας. Το ότι η υπερβολική κατανάλωση συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από τις φυσιολογικές επιδράσεις της καφεΐνης και άλλων συστατικών του καφέ, καθώς και από τις συμπεριφορές υγείας των ατόμων που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες καφέ. Επίσης, επισημαίνουν οι συγγραφείς ότι μπορεί να οφείλεται σε υπολειπόμενους συγχυτικούς ή μη μετρημένους παράγοντες, όπως και στην πιθανότητα ανάστροφης αιτιότητας.



Διάγραμμα 12: Συσχετίση δόσης-απόκρισης μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του άγχους

(ανατύπωση με άδεια από : Min J, Cao Z, Cui L, Li F, Lu Z, Hou Y, Yang H, Wang X, Xu C. The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake. Psychiatry Res. 2023 Aug;326:115307)

Η μετα-ανάλυση αυτή για τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης καφέ και εμφάνισης άγχους παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Από τη μία πλευρά, τα πλεονεκτήματα περιλαμβάνουν το μεγάλο μέγεθος δείγματος (146.566 συμμετέχοντες) και τη χρήση ποικίλων τύπων καφέ (φίλτρου, στιγμιαίος, χωρίς καφεΐνη) και πρόσθετων (γάλα, ζάχαρη, τεχνητά γλυκαντικά), γεγονός που προσδίδει αξιοπιστία και ευρύτητα στα αποτελέσματα. Επιπλέον, έγινε προσαρμογή για πολλούς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως η διατροφή, το κάπνισμα, και το ιστορικό χρόνιων παθήσεων. Από την άλλη πλευρά, οι περιορισμοί της μελέτης περιλαμβάνουν την αυτοαναφορά της κατανάλωσης καφέ, καθώς και την αδυναμία εξαγωγής βέβαιων συμπερασμάτων για τη χρονική σχέση αιτίας-αποτελέσματος. [42]

Η μετα-ανάλυση με τίτλο "Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis" ερευνά τις επιδράσεις της καφεΐνης στο άγχος και τις κρίσεις πανικού σε άτομα με διαταραχή πανικού και έχει ως στόχο να εξετάσει την οξεία επίδραση της καφεΐνης, συγκρίνοντάς την με εικονικό φάρμακο, τόσο σε ασθενείς όσο και σε υγιείς ενήλικες, συμπεριλαμβάνοντας και τις σχέσεις δόσης-απόκρισης.

Οι κρίσεις πανικού περιγράφονται ως ξαφνικά επεισόδια έντονου φόβου ή δυσφορίας, συνοδευόμενα από διάφορα σωματικά συμπτώματα, όπως αίσθηση απώλειας ελέγχου ή επικείμενης καταστροφής. Οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποίησαν δόση καφεΐνης 480 mg, με μία να χρησιμοποιεί 400 mg. Δύο μελέτες προσαρμόστηκαν στο σωματικό βάρος, με δόσεις 10 mg/kg (750 mg για 75 κιλά) και 7 mg/kg (525 mg για 75 κιλά). Οι δόσεις χορηγήθηκαν από το στόμα, είτε σε κάψουλες, είτε ως καφές ή υγρό. Περίπου το 51.1% των ασθενών εμφάνισε κρίση πανικού μετά από πρόσληψη καφεΐνης, ενώ κανένας δεν εμφάνισε κρίση μετά από εικονικό φάρμακο. Αντίστοιχα, μόνο το 1.7% των υγιών ατόμων εμφάνισε κρίση πανικού μετά από καφεΐνη. Όσον αφορά το άγχος, η καφεΐνη προκάλεσε σημαντική αύξηση των επιπέδων άγχους τόσο στους ασθενείς όσο και στους υγιείς, με τους ασθενείς να είναι πιο ευαίσθητοι στις επιδράσεις της καφεΐνης.

Ένας από τους κύριους περιορισμούς της μετα-ανάλυσης είναι ο μικρός αριθμός μελετών και η περιορισμένη γκάμα δόσεων καφεΐνης που χρησιμοποιήθηκαν, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων και την αξιολόγηση των σχέσεων δόσης-απόκρισης. [48]

3.3 Διπολική διαταραχή

Οι διπολικές διαταραχές αποτελούν ένα σύνολο χρόνιων ψυχικών διαταραχών που επηρεάζουν περισσότερο από το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Η κλινική εικόνα των διπολικών διαταραχών χαρακτηρίζεται από διφασικά επεισόδια διαταραχών της διάθεσης, τα οποία περιλαμβάνουν μανία ή υπομανία και κατάθλιψη. Τα επεισόδια αυτά εκδηλώνονται ως επαναλαμβανόμενες αλλαγές στα επίπεδα ενέργειας και συμπεριφοράς. Κατά τη διάρκεια των μανιακών επεισοδίων, συχνά παρατηρούνται υπερδραστηριότητα, αυξημένη αυτοεκτίμηση, μεγαλομανία, μειωμένη ανάγκη για ύπνο και ψυχωτικές εκδηλώσεις. Στα καταθλιπτικά επεισόδια, κυριαρχούν η μειωμένη ενέργεια, η θλίψη, η κοινωνική απομόνωση, η υπερυπνία και η χαμηλή αυτοεκτίμηση.

Οι διπολικές διαταραχές συνήθως ξεκινούν στη νεαρή ηλικία, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 20 έτη, και έχουν υψηλή κληρονομικότητα, η οποία εκτιμάται στο 85%, καθιστώντας τις από τις πιο κληρονομήσιμες ψυχικές διαταραχές. Η ακριβής αιτιολογία τους θεωρείται ότι προκύπτει από αλληλεπιδράσεις γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Παρά την υψηλή κληρονομικότητα, περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως τραυματικά γεγονότα και κατάχρηση ουσιών μπορούν να επηρεάσουν την έναρξη και την πορεία των διαταραχών.

Η διάγνωση των διπολικών διαταραχών είναι συχνά δύσκολη λόγω της μη ειδικότητας των αρχικών συμπτωμάτων και της πιθανότητας σύγχυσης με μονοπολική κατάθλιψη. Η διαχείριση των διπολικών διαταραχών περιλαμβάνει τόσο φαρμακευτική όσο και μη φαρμακευτική αγωγή. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει συνήθως σταθεροποιητές της διάθεσης και νευροληπτικά, ενώ οι μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν ψυχολογικές παρεμβάσεις. Ο στόχος είναι η αποτελεσματική αντιμετώπιση των οξέων συμπτωμάτων και η πρόληψη της υποτροπής των επεισοδίων. Η αυτοκτονικότητα είναι ένα σημαντικό πρόβλημα στις διπολικές διαταραχές, με τον κίνδυνο αυτοκτονίας να είναι έως και 20 φορές υψηλότερος από τον γενικό πληθυσμό. Περίπου το ένα τρίτο έως το μισό των ασθενών με διπολική διαταραχή θα επιχειρήσουν αυτοκτονία τουλάχιστον μία φορά, με το 15-20% των προσπαθειών να είναι θανατηφόρες. [49]

Σύμφωνα με τη μελέτη «The impact of caffeine consumption on clinical symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review», υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων που δείχνουν ότι άτομα με διαγνωσμένη διπολική διαταραχή μπορεί να περάσουν σε μανιακή, υπομανιακή ή μικτή κατάσταση μετά την κατανάλωση καφεΐνης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η απότομη αύξηση της κατανάλωσης καφεΐνης συνέβαλε στην εμφάνιση μανιακών συμπτωμάτων. Έρευνες δείχνουν ότι η μείωση ή διακοπή της καφεΐνης μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα. Ωστόσο, μια μελέτη δεν βρήκε

αυξημένο κίνδυνο μανιακών ή υπομανιακών επεισοδίων με την κατανάλωση καφέ, υποδεικνύοντας την ύπαρξη συγχυτικών παραγόντων.

Οι συσχετίσεις μεταξύ της υπερκατανάλωσης καφεΐνης και των μανιακών συμπτωμάτων μπορούν να εξηγηθούν με διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των άμεσων συμπεριφορικών επιδράσεων, την ψυχοκινητική διέγερση και την υπερδιέγερση, καθώς και την τροποποίηση μιας προϋπάρχουσας υπερδραστηριότητας του ντοπαμινεργικού συστήματος. Παρά ταύτα, πρέπει να είμαστε προσεκτικοί όταν προσπαθούμε να καθορίσουμε μια αιτιώδη σχέση, καθώς η υπερκατανάλωση καφεΐνης μπορεί να εξηγηθεί από την αυξημένη τάση των ατόμων σε μανιακή φάση να καταναλώνουν ψυχοδραστικές ουσίες.

Όσον αφορά τη φάση της κατάθλιψης των ασθενών με διπολική διαταραχή, διαπιστώθηκε σε μία από τις μελέτες ότι η κατανάλωση καφέ δεν επηρεάζει τον αριθμό των καταθλιπτικών επεισοδίων ετησίως, αλλά συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Συγκεκριμένα, σε μία μελέτη που περιλάμβανε 352 ασθενείς με διπολική διαταραχή, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που καταναλώναν καφέ παρουσίασαν περισσότερες απόπειρες σε σύγκριση με εκείνους που δεν καταναλώναν καφέ.

Επιπλέον, έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με διάφορες ψυχικές διαταραχές, όπως η μείζονα κατάθλιψη και η εποχιακή συναισθηματική διαταραχή, τείνουν να καταναλώνουν περισσότερη καφεΐνη κατά τη διάρκεια καταθλιπτικών επεισοδίων. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην προσπάθεια αυτοθεραπείας για την ανακούφιση συμπτωμάτων όπως η κόπωση και η ψυχοκινητική επιβράδυνση, ή στην προσπάθεια αντιστάθμισης των κατασταλτικών επιδράσεων των φαρμάκων. Συνολικά, ενώ η κατανάλωση καφεΐνης φαίνεται να έχει προστατευτική επίδραση έναντι της κατάθλιψης στον γενικό πληθυσμό, τα αποτελέσματα είναι διαφορετικά για τα άτομα με διπολική διαταραχή, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και προσοχή στην ερμηνεία των ευρημάτων.

Η κατανάλωση καφεΐνης μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, γεγονός που έχει ιδιαίτερη σημασία για τους ασθενείς με διπολική διαταραχή. Μελέτες και αναφορές περιπτώσεων έχουν δείξει ότι η διακοπή της καφεΐνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα έως και 24%, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε τοξικότητα αν δεν παρακολουθηθεί προσεκτικά. Αυτή η επίδραση αποδίδεται στο γεγονός ότι η καφεΐνη φαίνεται να αυξάνει την κάθαρση του λιθίου από τους νεφρούς, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά του στο αίμα. Όταν η κατανάλωση καφεΐνης μειώνεται ή διακόπτεται, η κάθαρση λιθίου μειώνεται, αυξάνοντας τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα. Ωστόσο, τα ευρήματα σχετικά με την αλληλεπίδραση της καφεΐνης με το

λίθιο και τις κλινικές επιπτώσεις σε άτομα με διπολική διαταραχή δεν είναι οριστικά και χρειάζεται περαιτέρω έρευνα.

Οι διαταραχές ύπνου και κirkάδιου ρυθμού παίζουν σημαντικό ρόλο στη διπολική διαταραχή. Σε επεισόδια μανίας, η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζει μειωμένη ανάγκη για ύπνο, ενώ η στέρηση ύπνου μπορεί να προκαλέσει μανιακά επεισόδια. Επεισόδια κατάθλιψης συνδέονται με αϋπνία ή υπερυπνία. Η καφεΐνη, που επηρεάζει την ποιότητα και τη διάρκεια του ύπνου, μπορεί να επιδεινώσει την ευαισθησία σε διαταραχές ύπνου σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, ενισχύοντας ή προκαλώντας επεισόδια διαταραχής της διάθεσης.

Η συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει αρκετούς περιορισμούς, όπως η συμπερίληψη πολλών αναφορών περιστατικών που δεν μπορούν να αξιολογηθούν ποιοτικά, καθώς και η δυσκολία εξαγωγής συμπερασμάτων λόγω της ετερογένειας στις κλινικές εικόνες και τις θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η βιβλιογραφία για τις κλινικές επιδράσεις της καφεΐνης σε ασθενείς με διπολική διαταραχή δεν είναι καταληκτική. Η αυξημένη κατανάλωση καφεΐνης μπορεί να σχετίζεται με μανιακά επεισόδια, πιθανώς μέσω διεγερτικής δράσης ή επηρεάζοντας τον ύπνο και το μεταβολισμό φαρμάκων. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί αν η κατανάλωση καφεΐνης επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση της διπολικής διαταραχής. [50]

3.4 Ύπνος και διαταραχές του ύπνου

Ο ύπνος είναι μια ενεργή κατάσταση της ασυνείδητης λειτουργίας του σώματος, κατά την οποία ο εγκέφαλος βρίσκεται σε σχετική ηρεμία και αντιδρά κυρίως σε εσωτερικά ερεθίσματα. Παρόλο που ο ακριβής σκοπός του ύπνου δεν έχει πλήρως κατανοηθεί, έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες που προσπαθούν να εξηγήσουν γιατί κοιμόμαστε. Αυτές περιλαμβάνουν τη θεωρία της αδράνειας, τη θεωρία της εξοικονόμησης ενέργειας, τη θεωρία της αποκατάστασης και τη θεωρία της πλαστικότητας του εγκεφάλου.

Η θεωρία της αδράνειας υποστηρίζει ότι οι οργανισμοί που ήταν ανενεργοί τη νύχτα είχαν λιγότερες πιθανότητες θανάτου από θηρία ή ατυχήματα, προσφέροντας έτσι εξελικτικό πλεονέκτημα. Η θεωρία της εξοικονόμησης ενέργειας αναφέρει ότι ο ύπνος μειώνει τις ενεργειακές απαιτήσεις σε περιόδους λιγότερο αποτελεσματικής αναζήτησης τροφής. Η θεωρία της αποκατάστασης υποδεικνύει ότι ο ύπνος επιτρέπει την επισκευή και την αναπλήρωση των κυτταρικών συστατικών που εξαντλούνται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τέλος, η θεωρία της πλαστικότητας του εγκεφάλου

υποστηρίζει ότι ο ύπνος είναι απαραίτητος για την αναδιοργάνωση και την ανάπτυξη της δομής και λειτουργίας του εγκεφάλου.

Η έναρξη και η διατήρηση του ύπνου απαιτούν την καταστολή των συστημάτων διέγερσης που προάγουν την εγρήγορση. Η εξωκυττάρια αδενοσίνη αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, σηματοδοτώντας την ανάγκη για ύπνο και ενεργοποιώντας τους ανασταλτικούς νευρώνες της προοπτικής περιοχής του υποθαλάμου, οι οποίοι λειτουργούν ως διακόπτης ύπνου. Ωστόσο, αυτή η διαδικασία επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες, γνωστούς ως "zeitgebers", όπως η έκθεση στο φως και τα κοινωνικά ερεθίσματα. Για παράδειγμα, το φως προάγει την εγρήγορση μέσω της καταστολής της έκκρισης μελατονίνης, η οποία αυξάνεται το βράδυ και κορυφώνεται τις πρώτες πρωινές ώρες, προάγοντας τον ύπνο. [51]

Η αρχιτεκτονική του ύπνου περιλαμβάνει την εναλλαγή μεταξύ τεσσάρων σταδίων: του ελαφρού ύπνου (N1), του ελαφρώς βαθύτερου ύπνου (N2), του βαθύ ύπνου ή ύπνου αργών κυμάτων (N3) και του ύπνου γρήγορων κινήσεων των ματιών (REM). Αυτή η κυκλική διαδικασία είναι κρίσιμη για τη γνωστική λειτουργία. Η διατάραξη αυτής της αρχιτεκτονικής, λόγω παραγόντων όπως η ποσότητα ύπνου, η έκθεση στο φως, η κατανάλωση καφεΐνης και αλκοόλ, μπορεί να μειώσει τα οφέλη του ύπνου.

Ο ύπνος είναι θεμελιώδης για τη βέλτιστη σωματική και ψυχική υγεία. Η επαρκής ποσότητα και ποιότητα ύπνου είναι απαραίτητη για σχεδόν κάθε σύστημα του σώματος, με τον ύπνο να επηρεάζει την καρδιαγγειακή υγεία, την ψυχική υγεία, τη γνωστική λειτουργία, τη μνήμη, την ανοσία, την αναπαραγωγική υγεία και τη ρύθμιση των ορμονών. Οι διαταραχές ύπνου, όπως η αϋπνία, η υπνική άπνοια και οι διαταραχές του κιρκάδιου ρυθμού, καθώς και η κακή υγιεινή του ύπνου, μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντική νοσηρότητα και να επιδεινώσουν ή να συμβάλουν στην εμφάνιση ιατρικών και ψυχιατρικών παθήσεων. [52]

Η κατανάλωση καφεΐνης είναι γνωστό ότι επηρεάζει αρνητικά τον ύπνο, προκαλώντας διάφορες διαταραχές. Συγκεκριμένα, η καφεΐνη μειώνει τη συνολική διάρκεια του ύπνου κατά περίπου 45 λεπτά, γεγονός που εξαρτάται από τη δόση της καφεΐνης και την ώρα της κατανάλωσης. Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση της καφεΐνης και όσο πιο κοντά στην ώρα του ύπνου καταναλώνεται, τόσο μεγαλύτερη είναι η μείωση στη διάρκεια του ύπνου. Επιπλέον, η καφεΐνη αυξάνει τον χρόνο που χρειάζεται κάποιος για να αποκοιμηθεί κατά περίπου 9 λεπτά, λόγω της διεγερτικής δράσης της στο κεντρικό νευρικό σύστημα, η οποία δυσχεραίνει τη διαδικασία της χαλάρωσης και της έναρξης του ύπνου.

Η καφεΐνη αυξάνει επίσης τον χρόνο αφύπνισης κατά τη διάρκεια της νύχτας κατά περίπου 12 λεπτά, με αποτέλεσμα οι άνθρωποι που καταναλώνουν καφεΐνη να ξυπνούν συχνότερα και να μένουν

ξύπνιοι για μεγαλύτερα διαστήματα κατά τη διάρκεια της νύχτας, κάτι που διαταράσσει τη συνολική ποιότητα του ύπνου. Η αποδοτικότητα του ύπνου μειώνεται κατά 7% με την κατανάλωση καφεΐνης, λόγω των αυξημένων αφυπνίσεων και του μειωμένου συνολικού χρόνου ύπνου.

Επιπλέον, η καφεΐνη αλλάζει τη δομή του ύπνου, αυξάνοντας την ελαφριά φάση ύπνου (N1) κατά περίπου 6 λεπτά και μειώνοντας τη βαθιά φάση ύπνου (N3 και N4) κατά περίπου 11 λεπτά. Για να αποφευχθούν οι αρνητικές επιπτώσεις της καφεΐνης στον ύπνο, συνιστάται ο καφές (107 mg καφεΐνης ανά 250 ml) να καταναλώνεται τουλάχιστον 8,8 ώρες πριν την ώρα του ύπνου. Η κατανάλωση καφεΐνης κοντά στην ώρα του ύπνου μπορεί να διαταράξει σημαντικά τον ύπνο, με τις επιπτώσεις να είναι μεγαλύτερες όσο πιο κοντά στην ώρα του ύπνου καταναλώνεται η καφεΐνη. Η κατανάλωση καφεΐνης για την αντιμετώπιση της υπνηλίας μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στον ύπνο, οι οποίες με τη σειρά τους οδηγούν σε αυξημένη εξάρτηση από την καφεΐνη, καθώς οι άνθρωποι προσπαθούν να αντιμετωπίσουν την έλλειψη ύπνου με περαιτέρω κατανάλωση καφεΐνης, δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο. [53]

Η καφεΐνη μπορεί να επηρεάσει τον ύπνο με διάφορους τρόπους, και οι επιπτώσεις της διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Οι μεγαλύτεροι ενήλικες φαίνεται να είναι πιο ευάλωτοι στις αρνητικές της επιδράσεις. Επίσης, οι γονιδιακές παραλλαγές, όπως αυτές στο γονίδιο του υποδοχέα αδενোসίνης A2A (ADORA2A), μπορεί να καθορίσουν πόσο ευαίσθητος είναι κάποιος στην καφεΐνη. Για τα άτομα που πάσχουν από διαταραχές ύπνου, η συστηματική κατανάλωση καφεΐνης μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα, μειώνοντας την ποιότητα και τη διάρκεια του ύπνου. [54]

Η σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση καφέ και στον ύπνο έχει μελετηθεί ξεχωριστά στα ηλικιωμένα άτομα με τα εξής ευρήματα: Όπως είναι γνωστό, η καφεΐνη προάγει την εγρήγορση μέσω της δράσης της στους υποδοχείς αδενোসίνης στον εγκέφαλο. Η αδενοσίνη προάγει τον ύπνο, και η αναστολή της από την καφεΐνη μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην έναρξη του ύπνου, διαταραχές κατά την διάρκεια του ύπνου και συνολικά μειωμένη ποιότητα ύπνου.

Επιπλέον, η καφεΐνη από τον καφέ μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τον ύπνο μειώνοντας την έκκριση της μελατονίνης. Παρόλα αυτά, η σχέση μεταξύ κατανάλωσης καφεΐνης και υγείας του ύπνου στους ηλικιωμένους δεν είναι απόλυτα σαφής και πολλές μελέτες έχουν παρουσιάσει αντιφατικά αποτελέσματα. Η ανοχή στην καφεΐνη, που αναπτύσσεται από τη συνεχή χρήση, μπορεί να μειώσει τις αρνητικές της επιδράσεις στον ύπνο. Άτομα με υψηλότερη κατανάλωση καφεΐνης ενδέχεται να έχουν αναπτύξει ανοχή στις διεγερτικές της επιδράσεις, ενώ άτομα που αποφεύγουν την καφεΐνη ή έχουν χαμηλή κατανάλωση μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα σε αυτές.

Επιπλέον, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση καφεΐνης σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα ύπνου σε ηλικιωμένους που ζουν στην κοινότητα, αλλά με χειρότερη ποιότητα

ύπνου σε ηλικιωμένους που νοσηλεύονται. Αντίθετα, άλλες μελέτες δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφεΐνης και της διάρκειας ή της ποιότητας του ύπνου.

Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφεΐνης και της υγείας του ύπνου στους ηλικιωμένους είναι πολυσύνθετη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η ποσότητα και η χρονική στιγμή της κατανάλωσης, η ατομική ευαισθησία στην καφεΐνη και άλλους παράγοντες. Παρότι συχνά υποτίθεται ότι η αποφυγή της καφεΐνης μπορεί να βελτιώσει τον ύπνο, τα δεδομένα δείχνουν ότι αυτό δεν ισχύει πάντα, ιδιαίτερα στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. [55]

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fredholm B. Notes on the History of Caffeine Use. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011;200:1-9. doi:10.1007/978-3-642-13443-2_1.
2. Smith RF. A History of Coffee. In: Clifford MN, Willson KC, editors. *Coffee*. Boston, MA: Springer; 1985. p.1-12. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6657-1_1.
3. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011 Apr;51(4):363-73. doi: 10.1080/10408390903586412.
4. Samoggia A, Riedel B. Coffee consumption and purchasing behavior review: Insights for further research. *Appetite*. 2018 Oct 1;129:70-81. doi: 10.1016/j.appet.2018.07.002.
5. dePaula J, Farah A. Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism, Health Benefits and Risks. *Beverages*. 2019;5(2):37. doi: 10.3390/beverages5020037.
6. International Coffee Organization. *Coffee Report and Outlook December 2023*. New York, NY: International Coffee Organization; 2023.
7. Marshall CF. World Coffee Trade. In: Clifford MN, Willson KC, editors. *Coffee*. Boston (MA): Springer; 1985. p.251-283. doi: 10.1007/978-1-4615-6657-1_11.
8. Farah A, Santos T. The Coffee Plant and Beans. In: Preedy VR, editor. *Coffee in Health and Disease Prevention*. London: Academic Press; 2015. p. 5-10. doi: 10.1016/B978-0-12-409517-5.00001-2.
9. Margelos P, Samaritakis I, Triantafyllopoulos N. Types of coffee, processing methods, and effects on human health. [Thesis]. Sitia: Hellenic Mediterranean University, Department of Nutrition & Dietetics Sciences; 2020. <http://hdl.handle.net/20.500.12688/9867>.
10. Bizzo M, Farah A, Kemp JA, Scancetti L. Highlights in the History of Coffee Science Related to Health. In: Preedy VR, editor. *Coffee in Health and Disease Prevention*. London: Academic Press; 2015. p. 11-17. doi: 10.1016/B978-0-12-409517-5.00002-4.

11. Saud S, Salamatullah AM. Relationship between the Chemical Composition and the Biological Functions of Coffee. *Molecules*. 2021 Dec 16;26(24):7634. doi: 10.3390/molecules26247634.
12. Porro C, Cianciulli A, Panaro MA. A cup of coffee for a brain long life. *Neural Regen Res*. 2024 Jan;19(1):158-159. doi: 10.4103/1673-5374.375324.
13. Kolb H, Kempf K, Martin S. Health Effects of Coffee: Mechanism Unraveled? *Nutrients*. 2020 Jun 20;12(6):1842. doi: 10.3390/nu12061842.
14. Institute of Medicine (US) Committee on Military Nutrition Research. Pharmacology of Caffeine. In: *Caffeine for the Sustainment of Mental Task Performance: Formulations for Military Operations*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Chapter 2, p. 25-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223808/>
15. Roussou V. The nature of caffeine and its effect on patients with schizophrenia compared to the general population [Master's thesis]. Larissa: University of Thessaly, Faculty of Medicine; 2022. <http://dx.doi.org/10.26253/heal.uth.14847>.
16. Merhi A, Kordahi R, Hassan HF. A review on the pesticides in coffee: Usage, health effects, detection, and mitigation. *Front Public Health*. 2022 Nov 8;10:1004570. doi: 10.3389/fpubh.2022.1004570.
17. da Costa DS, Albuquerque TG, Costa HS, Bragotto APA. Thermal Contaminants in Coffee Induced by Roasting: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Apr 20;20(8):5586. doi: 10.3390/ijerph20085586
18. García-Moraleja A, Font G, Mañes J, Ferrer E. Analysis of mycotoxins in coffee and risk assessment in Spanish adolescents and adults. *Food Chem Toxicol*. 2015 Dec;86:225-33. doi: 10.1016/j.fct.2015.10.014.
19. Lopes JP, Pliássova A, Cunha RA. The physiological effects of caffeine on synaptic transmission and plasticity in the mouse hippocampus selectively depend on adenosine A1 and A2A receptors. *Biochem Pharmacol*. 2019 Aug;166:313-321. doi: 10.1016/j.bcp.2019.06.008.
20. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*. 2015;13(5):4102. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4102.

21. Meredith SE, Juliano LM, Hughes JR, Griffiths RR. Caffeine Use Disorder: A Comprehensive Review and Research Agenda. *J Caffeine Res.* 2013 Sep;3(3):114-130. doi: 10.1089/jcr.2013.0016.
22. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819.
23. Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. Multiple Sclerosis. [Updated 2024 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499849/>
24. Hedström AK, Mowry EM, Gianfrancesco MA, Shao X, Schaefer CA, Shen L, Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. High consumption of coffee is associated with decreased multiple sclerosis risk; results from two independent studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 May;87(5):454-60. doi: 10.1136/jnnp-2015-312176.
25. Herden L, Weissert R. The Effect of Coffee and Caffeine Consumption on Patients with Multiple Sclerosis-Related Fatigue. *Nutrients.* 2020 Jul 28;12(8):2262. doi: 10.3390/nu12082262.
26. D'hooghe MB, Haentjens P, Nagels G, De Keyser J. Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2012 Apr;19(4):616-24. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03596.x.
27. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med.* 2018 Oct;131(10):1161-1169. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.01.022.
28. Emmady PD, Schoo C, Tadi P. Major Neurocognitive Disorder (Dementia) [Updated 2022 Nov 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
29. Zhu Y, Hu CX, Liu X, Zhu RX, Wang BQ. Moderate coffee or tea consumption decreased the risk of cognitive disorders: an updated dose-response meta-analysis. *Nutr Rev.* 2024 May 10;82(6):738-748. doi: 10.1093/nutrit/nuad089.
30. Kromhout MA, Rius Ottenheim N, Giltay E, Numans ME, Achterberg WP. Caffeine and neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: A systematic review. *Exp Gerontol.* 2019 Jul 15;122:85-91. doi: 10.1016/j.exger.2019.04.01731.

31. Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>
32. Reich SG, Savitt JM. Parkinson's Disease. *Med Clin North Am*. 2019 Mar;103(2):337-350. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.014.
33. Hong CT, Chan L, Bai CH. The Effect of Caffeine on the Risk and Progression of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Jun 22;12(6):1860. doi: 10.3390/nu12061860. Erratum in: *Nutrients*. 2023 Jan 30;15(3):699. doi: 10.3390/nu15030699.
34. Costa J, Lunet N, Santos C, Santos J, Vaz-Carneiro A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Alzheimers Dis*. 2010;20 Suppl 1:S221-38. doi: 10.3233/JAD-2010-091525.
35. Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 Apr;14(2):430-9. doi: 10.1111/ggi.12123.36.
36. Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Medicine (Abingdon)*. 2020 Sep;48(9):561-566. doi: 10.1016/j.mpmed.2020.06.002.
37. Chan L, Hong CT, Bai CH. Coffee consumption and the risk of cerebrovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Neurol*. 2021 Oct 2;21(1):380. doi: 10.1186/s12883-021-02411-5.
38. Mayer EA, Nance K, Chen S. The Gut-Brain Axis. *Annu Rev Med*. 2022 Jan 27;73:439-453. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.
39. Iriondo-DeHond A, Uranga JA, Del Castillo MD, Abalo R. Effects of Coffee and Its Components on the Gastrointestinal Tract and the Brain-Gut Axis. *Nutrients*. 2020 Dec 29;13(1):88. doi: 10.3390/nu13010088.
40. Chand SP, Arif H. Depression. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>.
41. McCarter T. Depression overview. *Am Health Drug Benefits*. 2008 Apr;1(3):44-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115320/>.

42. Min J, Cao Z, Cui L, Li F, Lu Z, Hou Y, Yang H, Wang X, Xu C. The association between coffee consumption and risk of incident depression and anxiety: Exploring the benefits of moderate intake. *Psychiatry Res.* 2023 Aug;326:115307. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115307.
43. Grosso G, Micek A, Castellano S, Pajak A, Galvano F. Coffee, tea, caffeine and risk of depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Mol Nutr Food Res.* 2016 Jan;60(1):223-34. doi: 10.1002/mnfr.201500620.
44. Wang L, Shen X, Wu Y, Zhang D. Coffee and caffeine consumption and depression: A meta-analysis of observational studies. *Aust N Z J Psychiatry.* 2016 Mar;50(3):228-42. doi: 10.1177/0004867415603131.
45. Fazel S, Runeson B. Suicide. *N Engl J Med.* 2020 Jan 16;382(3):266-274. doi: 10.1056/NEJMra1902944. Erratum in: *N Engl J Med.* 2020 Mar 12;382(11):1078. doi: 10.1056/NEJMx200005.
46. Lucas M, O'Reilly EJ, Pan A, Mirzaei F, Willett WC, Okereke OI, Ascherio A. Coffee, caffeine, and risk of completed suicide: results from three prospective cohorts of American adults. *World J Biol Psychiatry.* 2014 Jul;15(5):377-86. doi: 10.3109/15622975.2013.795243.
47. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet.* 2021 Mar 6;397(10277):914-927. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00359-7. Epub 2021 Feb 11. Erratum in: *Lancet.* 2021 Mar 6;397(10277):880. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00473-6.
48. Klevebrant L, Frick A. Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022 Jan-Feb;74:22-31. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2021.11.005.
49. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, Gao K, Miskowiak KW, Grande I. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Mar 8;4:18008. doi: 10.1038/nrdp.2018.8.
50. Frigerio S, Strawbridge R, Young AH. The impact of caffeine consumption on clinical symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disord.* 2021 May;23(3):241-251. doi: 10.1111/bdi.12990.

51. Brinkman JE, Reddy V, Sharma S. Physiology of Sleep. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482512/52>.
52. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023 Mar-Apr;77:59-69. doi: 10.1016/j.pcad.2023.02.005.
53. Gardiner C, Weakley J, Burke LM, Roach GD, Sargent C, Maniar N, Townshend A, Halson SL. The effect of caffeine on subsequent sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2023 Jun;69:101764. doi: 10.1016/j.smr.2023.101764.
54. Clark I, Landolt HP. Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2017 Feb;31:70-78. doi: 10.1016/j.smr.2016.01.006.
55. van der Linden M, Olthof MR, Wijnhoven HAH. The Association between Caffeine Consumption from Coffee and Tea and Sleep Health in Male and Female Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2023 Dec 30;16(1):131. doi: 10.3390/nu16010131.