

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα

The potential role of caffeine in neurodegenerative diseases



Τσίμα Σταματία (Α.Μ 3520151)

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ
Σταματίου Ροδόπη, Ακαδημαϊκός υπότροφος

Τρίκαλα, 2025

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 Οι επιδράσεις του καφέ, της καφεΐνης και του CGA στο πουρινεργικό σύστημα.....	21
Εικόνα 2 Ο χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης καφεΐνης στο πλάσμα	22
Εικόνα 3 Μεταβολικές οδοί της καφεΐνης και των μεταβολιτών στον άνθρωπο.....	23
Εικόνα 4 Μια περίληψη που δίνει γενετικούς και βιοχημικούς διαγνωστικούς δείκτες για τη νόσο του Alzheimer, τη νόσο του Parkinson , την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση και τη νόσο του Huntington	29
Εικόνα 5: Απεικόνιση διάφορων νευροεκφυλιστικών διαταραχών όπως η νόσος του Parkinson, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η νόσος του Alzheimer και η νόσος του Huntington	32
Εικόνα 6: Οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις της μέτριας και τακτικής κατανάλωσης καφεΐνης στη νόσο του Alzheimer.....	43

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 4.1 Ποσοτικά αποτελέσματα φύλου.....	65
Πίνακας 4.2. Ποσοτικά αποτελέσματα ύπαρξης εργασίας.....	67
Πίνακας 4.3. Ποσοτικά αποτελέσματα εισοδήματος.....	67
Πίνακας 4.4 ποσοτικά αποτελέσματα ανώτατου επιπέδου εκπαίδευσης.....	68
Πίνακας 4.5 Ποσοτικά αποτελέσματα περιοχής κατοικίας.....	68
Πίνακας 4.6. Ποσοτικά αποτελέσματα κατανάλωσης καφέ.....	68
Πίνακας 4.7. Ποσοτικά αποτελέσματα καθημερινής κατανάλωσης καφέ.....	69
Πίνακας 4.8. Ποσοτικά αποτελέσματα είδους κατανάλωσης καφέ.....	70
Πίνακας 4.9. Ποσοτικά αποτελέσματα επιλογής κατανάλωσης είδους καφέ.....	70

Πίνακας 4.10. Ποσοτικά αποτελέσματα του τόπου κατανάλωσης καφέ τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας.....	71
Πίνακας 4.11. Ποσοτικά αποτελέσματα τρόπου κατανάλωσης καφέ.....	71
Πίνακας 4.12. Ποσοτικά αποτελέσματα είδους γλυκαντικής ουσίας.....	72
Πίνακας 4.13. Ποσοτικά αποτελέσματα παραγόντων που σχετίζονται με την κατανάλωση καφέ.....	73
Πίνακας 4.14. Ποσοτικά αποτελέσματα ημερήσιας χρονικής στιγμής κατανάλωσης καφέ.....	73
Πίνακας 4.15 Ποσοτικά αποτελέσματα ύπαρξης εθισμού στον καφέ.....	73
Πίνακας 4.16. Ποσοτικά αποτελέσματα ηλικίας έναρξης κατανάλωσης καφέ.....	74
Πίνακας 4.17. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης νευροεκφυλιστικών νοσημάτων...	74
Πίνακας 4.18. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης της επίδρασης του καφέ στις νευροεκφυλιστικές νόσους.....	75
Πίνακας 4.19. Ποσοτικά αποτελέσματα υποκειμενικής κρίσης για την επίδραση του καφέ στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.....	75
Πίνακας 4.20. Ποσοτικά αποτελέσματα ύπαρξης των νευροεκφυλιστικών παθήσεων στο στενό ή ευρύ οικογενειακό περιβάλλον.....	76
Πίνακας 4.21. Ποσοτικά αποτελέσματα του είδους των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων.....	76
Πίνακας 4.22. Ποσοτικά αποτελέσματα γενετικής προδιάθεσης για νευροεκφυλιστικά νοσήματα.....	77
Πίνακας 4.23. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης της επιρροής της διατροφής στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.....	77
Πίνακας 4.24.Ποσοτικά αποτελέσματα αποφυγής νευροεκφυλιστικών νοσημάτων μέσω της διατροφής.....	77
Πίνακας 4.25..Διατροφικές αλλαγές στον τρόπο ζωής για αποφυγή νευροεκφυλιστικών νοσημάτων.....	78

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη προς όλους όσους με υποστήριξαν σε αυτό το όμορφο ταξίδι της φοιτητικής μου ζωής. Ευχαριστώ τους καθηγητές μου και ιδιαίτερα την επιβλέπουσα της πτυχιακής μου εργασίας κυρία Σταματίου Ροδόπη για την πολύτιμη βοήθεια και την υποστήριξή της καθ' όλη τη διάρκεια της εξαιρετικής συνεργασίας μας. Οι θεμελιώδεις γνώσεις που μου μετέδωσε στον τομέα της Διαιτολογίας και Διατροφολογίας θα είναι πολύτιμες για τη μελλοντική μου εξέλιξη και πορεία.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους τους συμμετέχοντες εθελοντικά στο ερευνητικό κομμάτι που πάντα ανταποκρίνονταν με προθυμία σε κάθε μου αίτημα για βοήθεια.

Επιπλέον, αισθάνομαι ευγνωμοσύνη προς την οικογένειά μου για την αδιάκοπη καθημερινή υποστήριξη, τη συμπαράσταση και τη θετική τους στάση στην επίτευξη αυτού του έργου.

Πίνακας περιεχομένων

<u>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</u>	3
<u>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ</u>	3
<u>Ευχαριστίες</u>	5
<u>Κεφάλαιο 1 : Βιβλιογραφική επισκόπηση</u>	13
<u>1.1 Καφεΐνη βιοενεργά συστατικά και μηχανισμοί δράσης</u>	13
<u>1.1.Ιστορία του καφέ</u>	15
<u>1.3 Παραγωγή και είδη καφέ</u>	17
<u>1.4. Πως μεταβολίζεται στον οργανισμό</u>	18
<u>1.4.1. Απορρόφηση του καφέ</u>	20
<u>1.4.2 Μεταβολισμός και Κατανομή καφεΐνης</u>	22
<u>1.5 Ορισμός νευροεκφυλιστικών νοσημάτων</u>	24
<u>1.5.1 Ταξινόμηση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων</u>	24
<u>1.6 Παθογένεια και συμπτώματα του νευροεκφυλισμού</u>	25
<u>1.7 Διάγνωση</u>	27
<u>1.8 Διατροφή και Νευροεκφυλιστικές παθήσεις</u>	28
<u>1.9 Καφές και νευροεκφυλιστικά νοσήματα</u>	30
<u>1.10 Νευροεκφυλιστικά νοσήματα στον γενικό πληθυσμό</u>	31
<u>1.10.1 Σκλήρυνση κατά πλάκας</u>	32
<u>1.10.2. Νόσος κινητικού νευρώνα</u>	33
<u>1.10.3 Νωτιαία παραγκεφαλική αταξία</u>	33
<u>1.10.4. Νόσος Huntington</u>	34
<u>1.10.5. Νόσος Alzheimer</u>	35
<u>1.10.6. Νόσος Parkinson</u>	35
<u>1.10.7.Νόσος Lewy</u>	36
<u>1.10.8. Νόσος ALS</u>	36
<u>1.11. Οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις της καφεΐνης σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες</u>	37
<u>1.11.1. Καφεΐνη και Νόσος ALZHEIMER (AD)</u>	39
<u>1.11.1.Α Ο ρόλος της καφεΐνης στα μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης</u>	41
<u>1.11.1.Γ Η καφεΐνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της νόσου του Alzheimer σε άτομα που φέρουν αλληλόμορφο ApoE ε4</u>	44
<u>1.11.2.Καφεΐνη και Νόσος Parkinson</u>	44
<u>1.11.2 Α Η επίδραση της καφεΐνης στη νόσο του Parkinson στις γυναίκες δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.</u>	46

<u>1.11.2.B Μελέτες σε ζώα in vitro και in vivo για την συσχέτιση της νόσου Parkinson και της καφεΐνης</u>	47
<u>1.11.2.Γ Η δράση της καφεΐνης είναι αμφίβολη σε γυναικεία ζωικά μοντέλα πιθανόν λόγω οιστρογόνων</u>	49
<u>1.11.3 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη σκλήρυνση κατά πλάκας ΣΚΠ (multiple sclerosis, MS)</u>	51
<u>1.11.4 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στην ALS</u>	53
<u>1.11.5 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νόσο Huntington</u>	54
<u>1.11.6 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νόσο Lewy</u>	55
<u>1.11.7 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νωτιαία παρεγκεφαλική αταξία</u>	57
<u>1.12 Καφές με καφεΐνη και ντεκαφεϊνέ</u>	58
<u>Συμπεράσματα</u>	59
<u>Κεφάλαιο 2 : Σκοπός Ερευνητικής εργασίας</u>	61
<u>Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία</u>	61
<u>Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα</u>	62
<u>Κεφάλαιο 5 : Συζήτηση</u>	79
<u>Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα</u>	83
<u>Κεφάλαιο 7 :Ερωτηματολόγιο έρευνας</u>	84
<u>Κεφάλαιο 8 : Βιβλιογραφία</u>	94

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή

Οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως το Alzheimer και το Parkinson , αποτελούν σημαντική πρόκληση για τη δημόσια υγεία λόγω της προοδευτικής μείωσης της εγκεφαλικής λειτουργίας που προκαλούν. Πρόσφατες έρευνες διερευνούν τον πιθανό ρόλο της καφεΐνης στην πρόληψη ή την επιβράδυνση αυτών των ασθενειών. Η καφεΐνη, γνωστή για τις διεγερτικές της ιδιότητες, έχει προσελκύσει επιστημονικό ενδιαφέρον για το νευροπροστατευτικό δυναμικό της, καθιστώντας την ένα ενδιαφέρον πεδίο μελέτης.

Εκτός από τις παραπάνω νόσους , η καφεΐνη έχει επίσης εξεταστεί για την επίδρασή της στη σκλήρυνση κατά πλάκα (multiple sclerosis, MS). Παρόλο τα δεδομένα είναι πιο περιορισμένα, ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει αντιφλεγμονώδεις ουσίες που συμβάλλουν στη μείωση της νευροφλεγμονής που χαρακτηρίζει τη σκλήρυνση πλάκας. Άλλα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, όπως η νόσος του Huntington (Huntington Disease, HD) και η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (amyotrophic lateral sclerosis, ALS), βρίσκονται επίσης στο πεδίο έρευνας σχετικά με τη σχέση τους με την καφεΐνη. Αν και οι μελέτες είναι λιγότερες, υπάρχει ενδιαφέρον για το πώς η καφεΐνη θα μπορούσε να επηρεάσει τις φλεγμονώδεις διεργασίες και τη νευροεκφύλιση που χαρακτηρίζουν αυτές τις παθήσεις.

Συνολικά, αν και τα δεδομένα είναι ενθαρρυντικά, απαιτούνται περισσότερες κλινικές μελέτες για να επιβεβαιωθεί η πραγματική επίδραση της καφεΐνης στις νευροεκφυλιστικές παθήσεις και να προσδιοριστεί η ιδανική δοσολογία χορήγησής της .

Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας ήταν να γίνει μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την πιθανή δράση της κατανάλωσης καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, να εξεταστούν οι γνώσεις των ανθρώπων σχετικά με το εν λόγω ζήτημα . Συγκεκριμένα, επιδιώκεται να διερευνηθεί αν η καφεΐνη μπορεί να προσφέρει προστασία ή να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης αυτών των ασθενειών.

Μεθοδολογία

Για την επίτευξη των στόχων της μελέτης, χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο, το οποίο διανεμήθηκε σε άτομα διαφόρων ηλικιών και καταναλωτικών συνηθειών όσον αφορά

την καφεΐνη. Μέσω της ανάλυσης των απαντήσεων, αξιολογήθηκε αν οι άνθρωποι ηλικίας άνω των δεκαοχτώ ετών γνωρίζουν τη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης καφεΐνης και της εμφάνισης ή εξέλιξης νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Τα δεδομένα αναλύθηκαν ποσοτικά, με στόχο να εντοπιστούν πιθανά μοτίβα και συσχετίσεις.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η πλειοψηφία των συμμετεχόντων, δεν γνώριζε την πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Συγχρόνως παρατηρήθηκε αυξημένη συμμετοχή γυναικών, αυτό μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι γυναίκες συχνά ενδιαφέρονται περισσότερο για θέματα υγείας και πρόληψης, καθώς και στο ότι πολλές νευροεκφυλιστικές παθήσεις κληρονομούνται μητοχονδριακά από την μητέρα στο παιδί. Το Alzheimer και το Parkinson ήταν οι πιο διαδεδομένες νευροεκφυλιστικές ασθένειες που γνώριζαν οι συμμετέχοντες, γεγονός που ερμηνεύει και έμμεσα εξηγεί τις ποικίλες μελέτες που έχουν διεξαχθεί για τη πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα που εστιάζουν σε αυτές τις δυο ασθένειες.

Συμπέρασμα/Συζήτηση

Αν και οι επιστημονικές μελέτες δείχνουν ότι η καφεΐνη μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη και την επιβράδυνση της εξέλιξης των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, η γνώση του κοινού γύρω από αυτό το θέμα παραμένει περιορισμένη. Παρά τα θετικά ευρήματα, πολλοί άνθρωποι δεν είναι πλήρως ενημερωμένοι για τον πιθανό ρόλο της καφεΐνης στη διατήρηση της εγκεφαλικής υγείας. Συνεπώς κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή επιπλέον ερευνών και η σωστή ενημέρωση των ανθρώπων για τα οφέλη της καφεΐνης.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: «Καφεΐνη», «Νευροεκφυλιστικές παθήσεις», «Νευροδιαβιβαστές», «Μηχανισμοί δράσης»,

Abstract

Introduction

Neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's, are a major challenge to public health because of the progressive decrease in brain function that they cause. Recent research is exploring the possible role of caffeine in preventing or slowing down these diseases. Caffeine, known for its stimulant properties, has attracted scientific interest for its neuroprotective potential, making it an interesting field of study.

In addition to the above diseases, caffeine has also been examined for its effect on multiple sclerosis (MS). Although the data is more limited, some studies suggest that caffeine may have anti-inflammatory substances that help reduce the neuroinflammation that characterizes multiple sclerosis. Other neurodegenerative diseases, such as Huntington's disease (HD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS), are also in the field of research regarding their relationship with caffeine. Although there are fewer studies, there is interest in how caffeine could affect the inflammatory processes and neurodegeneration that characterize these diseases.

Overall, although the data are encouraging, more clinical studies are needed to confirm the real effect of caffeine on neurodegenerative diseases and to determine the ideal dosage.

Objective

The purpose of this research is to examine the relationship between caffeine consumption and its potential impact on neurodegenerative diseases. Specifically, it seeks to explore whether caffeine can provide protection or reduce the risk of developing these diseases.

Methodology

To achieve the study's goals, a questionnaire was used, distributed to individuals of various ages and caffeine consumption habits. Through the analysis of the responses, the study aims to assess whether there is a correlation between caffeine intake and the onset or progression of neurodegenerative diseases. The data analyzed quantitatively, aiming to identify possible patterns and associations.

Results

The results of the study showed that the majority of participants were unaware of the possible effect of caffeine on neurodegenerative diseases. At the same time, there was

an increased participation of women, this can be attributed to the fact that women are often more interested in health and prevention issues, as well as to the fact that many neurodegenerative diseases are inherited mitochondrially from mother to child. Alzheimer's and Parkinson's were the most prevalent neurodegenerative diseases known to the participants, which interprets and indirectly explains the various studies conducted on the possible action of caffeine on neurodegenerative disorders focusing on these two diseases.

Discussion/Conclusions

Although scientific studies show that caffeine can help prevent and slow the progression of neurodegenerative diseases, the public's knowledge about this issue remains limited. Despite the positive findings, many people are not fully aware of the potential role of caffeine in maintaining brain health. Therefore, it is necessary to conduct additional research and properly inform people about the benefits of caffeine.

KEY WORDS: "Caffeine", "Neurodegenerative diseases", "Mechanisms of action"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καφεΐνη είναι μια φυσική ψυχοδιεγερτική ουσία που καταναλώνεται καθημερινά από εκατομμύρια ανθρώπους μέσω ροφημάτων όπως ο καφές, το τσάι και τα ενεργειακά ποτά. Η δράση της στο κεντρικό νευρικό σύστημα έχει μελετηθεί εκτενώς, καθώς επηρεάζει τη γνωστική λειτουργία, την εγρήγορση και την κόπωση. Τα τελευταία χρόνια, αυξάνεται το επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από την πιθανή νευροπροστατευτική της δράση, ιδιαίτερα σε σχέση με τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, όπως η νόσος του Alzheimer και του Parkinson/

Η καφεΐνη δρα κυρίως μέσω της αναστολής των υποδοχέων αδενοσίνης, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της ντοπαμινεργικής και γλουταματεργικής νευροδιαβίβασης. Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι επηρεάζει τη νευροφλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και τη συσσώρευση τοξικών πρωτεϊνών, μηχανισμοί που σχετίζονται άμεσα με την παθοφυσιολογία των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η καφεΐνη μπορεί να ασκεί νευροπροστατευτική δράση μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως η αναστολή των υποδοχέων αδενοσίνης, η μείωση της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες, καθώς και η ενίσχυση της νευροδιαβίβασης. Αυτοί οι μηχανισμοί φαίνεται πως σχετίζονται με την καθυστέρηση της γνωστικής έκπτωσης και τη βελτίωση της νευρολογικής λειτουργίας σε ασθενείς που βρίσκονται σε αρχικά ή προχωρημένα στάδια αυτών των νοσημάτων. Ωστόσο, παρά τις ενθαρρυντικές ενδείξεις, η επίδραση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή. Παράγοντες όπως η γενετική προδιάθεση, η δοσολογία και η μακροχρόνια κατανάλωση της καφεΐνης ενδέχεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των αποτελεσμάτων. Επομένως, απαιτούνται περαιτέρω κλινικές και πειραματικές μελέτες για να επιβεβαιωθεί η πιθανή θεραπευτική αξία της καφεΐνης και να προσδιοριστούν οι ακριβείς συνθήκες υπό τις οποίες μπορεί να λειτουργήσει ως προστατευτικός παράγοντας έναντι των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία στοχεύει στην εξέταση της πιθανής δράσης της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα μέσω συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση της κατανάλωσης καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα,

καθώς και η διερεύνηση του επιπέδου γνώσεων των ανθρώπων γύρω από το θέμα. Ειδικότερα, η έρευνα επικεντρώνεται στο να εξετάσει αν η καφεΐνη μπορεί να έχει προστατευτική δράση ή να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αυτών των παθήσεων αλλά και στη διερεύνηση των γνώσεων των ανθρώπων γύρω από το εν λόγω ζήτημα. Τέλος, μέσω της συλλογής και ανάλυσης δεδομένων φιλοδοξεί να παράσχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα για την σχέση μεταξύ της καφεΐνης και των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων κρίνοντας απαραίτητη την διεξαγωγή επιπλέον ερευνών και η σωστή ενημέρωση των ανθρώπων για τα οφέλη της καφεΐνης.

Κεφάλαιο 1 : Βιβλιογραφική επισκόπηση

1.1 Καφεΐνη βιοενεργά συστατικά και μηχανισμοί δράσης

Η καφεΐνη χρησιμοποιείται εδώ και χιλιάδες χρόνια και αποτελεί ένα από τα περισσότερο προσλαμβανόμενα ενεργά συστατικά τροφίμων παγκοσμίως. Απαντάται σε κοινά ροφήματα, όπως ο καφές, το τσάι, τα αναψυκτικά, καθώς και σε προϊόντα που περιέχουν κακάο ή σοκολάτα και σε μια ποικιλία φαρμάκων και συμπληρωμάτων διατροφής. Η καφεΐνη είναι ένα φυσικό αλκαλοειδές της κατηγορίας των μεθυλοξανθινών, με χημικό τύπο $C_8H_{10}N_4O_2$ και η φυσική της δομή χαρακτηρίζεται από τη λευκή, πικρή, κρυσταλλική μορφολογία της. Πρόκειται για την πιο δραστικά βιοενεργή ουσία σε ολόκληρο τον κόσμο με πολυάριθμες δράσεις, όπως αυτή του ανταγωνιστή του υποδοχέα αδενοσίνης. Επιπλέον, παρουσιάζει έντονη ψυχοτρόπο και αντιφλεγμονώδη δράση, επηρεάζοντας έτσι το ανθρώπινο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). (Higdon & Frei, 2006; Bastian et al. 2021)

Εντοπίζεται, κατά κύριο λόγο, σε φυτά της Νότιας Αμερικής και της Ανατολικής Ασίας, βρίσκεται σε ποικίλες ποσότητες στους κόκκους, τα φύλλα και τους καρπούς σε περισσότερα από 60 φυτά. Ορισμένες γνωστές πηγές της καφεΐνης είναι το καρύδι kola, ο κόκκος κακάο, το μάτε (yerba mate), και τα μούρα γκουαρανά. Οι καβουρδισμένοι κόκκοι καφέ και τα φύλλα τσαγιού αποτελούν τις βασικές πηγές της.

Η καφεΐνη (CAF) στην πιο καθαρή μορφή της είναι μια λευκή σκόνη με ελαφρώς πικρή γεύση. Ανήκει στην κατηγορία των αλκαλοειδών της μεθυλξανθίνης και δρα ως ψυχοδραστικό διεγερτικό. Προέρχεται από φυτά όπως ο καφές, το τσάι και το κακάο και άλλες φυτικές ύλες (Nieber, 2017). Για τους ενήλικες, η μέση ημερήσια πρόσληψη καφεΐνης είναι περίπου 2,4 mg/kg/ημέρα (Poole et al., 2017) με ένα τυπικό ρόφημα να

περιέχει 70-100 mg. Η κατανάλωση έως 400 mg ημερησίως θεωρείται ασφαλής. Πέρα από την καφεΐνη το πολύπλοκο χημικό μίγμα του καφέ περιλαμβάνει υδατάνθρακες, αζωτούχες ενώσεις (τριγωνελίνη, πρωτεΐνες και ελεύθερα αμινοξέα), λιπίδια, χλωρογενικά και οργανικά οξέα καθώς και βιταμίνες, μέταλλα και φαινολικές ενώσεις (Higdon & Frei, 2006; Bastian et al. 2021).

Επιπλέον σημαντική είναι και η ύπαρξη του χλωρογενικού οξέος στους κόκκους καφέ καθώς αποτελεί πολύτιμο πολυφαινολικό παράγοντα. Τα χλωρογενικά οξέα στον καφέ μπορούν να μεταβολιστούν σε φαινολικά οξέα όπως το καφεϊκό και το φερουλικό οξύ που εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση. Υπάρχουν έρευνες που αποδεικνύουν ότι ο καφές προσφέρει ένα σημαντικό ποσοστό των ημερήσιων διαιτητικών αντιοξειδωτικών μεγαλύτερο από ότι συνήθως καταναλώνεται μέσω του τσαγιού, των φρούτων ή λαχανικών (Svilaas et al., 2004). Συγχρόνως ο καφές περιέχει επίσης λακτόνες, νιασίνη και τριγωνελλίνη που είναι πρόδρομος της βιταμίνης B3, και αποτελεί μια καλή πηγή μαγνησίου και καλίου. Τα διτερπένια καφεστόλη και καβεόλη που περιέχονται στο έλαιο του καφέ ενώ έχουν επιδείξει αντιοξειδωτικές ιδιότητες είναι επίσης γνωστά για την αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης. Πιο συγκεκριμένα, ο βρασμένος καφές αυξάνει πολύ τα επίπεδα της LDL σε αντίθεση με τον καφέ φίλτρου που απομακρύνει εν μέρει τα διτερπένια και προκαλεί μικρότερη αύξηση της LDL (Liang & Kitts, 2014; Naidoo et al., 2011).

Όσον αφορά στη συγκέντρωση της καφεΐνης, αυτή ποικίλλει ανάλογα με την επεξεργασία που υφίστανται τα τρόφιμα, με αγρονομικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες και με το είδος του προϊόντος. Ιδιαίτερα δημοφιλή στους νέους είναι τα αναψυκτικά (τύπου cola), διάφορα ενεργειακά ποτά, το κακάο και η σοκολάτα τα οποία είναι χαμηλότερα σε περιεκτικότητα καφεΐνης συγκριτικά με τον καφέ. Τέλος, καφεΐνη περιέχουν και κάποια παυσίπονα, θεραπείες για τους πονοκεφάλους, διατροφικά συμπληρώματα και ορισμένα διεγερτικά φάρμακα (Melanie A. Heckman, 2024).

Η καφεΐνη επιδρά στον οργανισμό μέσω διαφόρων βιοχημικών μηχανισμών: 1) εμποδίζοντας τη δράση της αδενοσίνης, 2) αναστέλλοντας τα ένζυμα που διασπούν τις κυκλικές νουκλεοτίδες, 3) αυξάνοντας την απελευθέρωση ασβεστίου μέσα στα κύτταρα και 4) επηρεάζοντας τη λειτουργία των υποδοχέων. Ο βασικός τρόπος με τον οποίο η καφεΐνη δρα στον οργανισμό, σε συνήθεις ποσότητες κατανάλωσης, είναι μέσω της παρεμπόδισης των υποδοχέων αδενοσίνης, κυρίως των A1 και A2A. Κανονικά, η αδενοσίνη ενεργοποιεί αυτούς τους υποδοχείς, βοηθώντας στη μείωση του

μεταβολικού ρυθμού και προάγοντας την αίσθηση της χαλάρωσης. Οι υποδοχείς A1 δεσμεύουν την αδενosίνη πιο εύκολα, ενώ οι A2A έχουν μικρότερη συγγένεια με αυτή (Nehlig et al., 1992).

Η καφεΐνη είναι δομικά παρόμοια με την αδενosίνη και λόγω της ομοιότητας αυτής, μπορεί να συνδεθεί στους υποδοχείς αδενosίνης μη επιλεκτικά, ανταγωνιζόμενη την αδενosίνη για τις θέσεις πρόσδεσης. Όταν η αδενosίνη προσδένεται στους υποδοχείς της στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκαλεί συνήθως το αίσθημα κόπωσης και υπνηλίας. Ωστόσο, μετά την κατανάλωση καφεΐνης και δεδομένου ότι τα νευρικά κύτταρα δεν μπορούν να διακρίνουν τη διαφορά μεταξύ καφεΐνης και αδενosίνης, η καφεΐνη θα εμποδίσει την αδενosίνη να δεσμευτεί και να ασκήσει τα αποτελέσματά της. Συνεπώς η προσωρινή ανακούφιση από την υπνηλία και η εγρήγορση που προκαλείται από την κατανάλωση καφέ (Zulli et al., 2016; Reddy et al., 2024).

1.1 Ιστορία του καφέ

Ο καφές είναι το δεύτερο σε παγκόσμια εμπορική αξία εμπόρευμα μετά το πετρέλαιο και από τις αρχές της δεκαετίας του '80, εκτόπισε το τσάι ως το κυρίαρχο παγκόσμιο ρόφημα (Saime Kucukkomurler, 2009). Από την άλλη πλευρά, οι μεγαλύτεροι καταναλωτές καφέ στον κόσμο βρίσκονται στον αναπτυγμένο κόσμο, παρόλο που η κοπιαστική παραγωγή - που απαιτεί έως και 5 χρόνια για την ωρίμανση των θάμνων και την παραγωγή καρπών από σπόρους - γίνεται στον αναπτυσσόμενο κόσμο (Αιθιοπία, Βραζιλία, Κολομβία και Βιετνάμ). Ωστόσο, η ιστορικότητα του καφέ ως ροφήματος αμφισβητείται σε μεγάλο βαθμό, όπως συνέβη τον 14ο αιώνα από μουσουλμάνους και χριστιανούς πιστούς, οι οποίοι έσπευσαν να απορρίψουν τον «λατρευτικό» συμβολισμό του που ασκούνταν στην Αιθιοπία. Αυτές οι διαμάχες, που προσπάθησαν να προσδιορίσουν τους αυθεντικούς δημιουργούς του ροφήματος, συγκρούστηκαν με τη μυστικιστική του σύνδεση, πιθανόν λόγω της παρεξήγησης ενός διεγερτικού, δημιουργώντας ένα μοναδικό προφίλ που απεικόνιζε τον καφέ ως αυτόνομο προϊόν για τους ευγενείς. Πράγματι, μεταξύ του 16ου και τέλους του 17ου αιώνα, ο καφές ήταν το σήμα κατατεθέν της αριστοκρατίας στην Ευρώπη, καταναλωνόμενος μόνο από εγκεκριμένους άνδρες της κοινωνίας που ανήκαν στην εύπορη τάξη· άνδρες με συγκεκριμένο σκοπό που περιφέρονταν στους διαδρόμους της εξουσίας και σε κάθε είδους πομπώδη ζωή. (Kaufmann, 2005)

Βρίσκουμε ιστορικές αναφορές στον καφέ, τα μεταναστευτικά του ταξίδια και την πολιτιστική του παρουσία, όπως ο Εβραίος της Αιθιοπίας που επιδιόταν στο Etopim

«ζάρι», γεγονός που αποδεικνύει την προσπάθεια των ιστορικών να ανιχνεύσουν την προέλευση των διεγερτικών. Το ρόφημα μπορεί να βρίσκεται κοντά μας, ενώ ταυτόχρονα να τιμάται πνευματικά σε άλλες πολιτισμικές εκφράσεις. Ενώ ο βιομηχανοποιημένος κόσμος εκτιμά και εμπορεύεται τον καφέ ως ρόφημα, οι Τούρκοι και οι Αιθίοπες το γιορτάζουν ως πολιτισμικό σύμβολο που μεταδόθηκε από γενιά σε γενιά. Μάλιστα, αυτές οι πολιτισμικές γιορτές έχουν εισχωρήσει και στην ποπ κουλτούρα, δημιουργώντας καφετέριες· ένα φαινόμενο που ενσωματώνει ιδιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης, εστιάζοντας κυρίως σε κοινωνικές συναθροίσεις. Σύμφωνα με ιστορικές αναφορές, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η ακριβής προέλευση του καφέ, αλλά συνήθως η προέλευση αποδίδεται στην Υεμένη και την Αιθιοπία. (Saime Kucukkomurler, 2009)

Εξετάζοντας το αιθιοπικό πλαίσιο, η προέλευση του καφέ φαίνεται να είναι ενσωματωμένη σε θρύλους και λαογραφικές ιστορίες που συνδέονται με τους πολιτιστικούς πυλώνες των Αιθίοπων. Μία αξιοσημείωτη αφήγηση που δίνει μια ιστορική εξέλιξη του καφέ είναι ο θρύλος του Κάλντι. Ο Κάλντι, ένας Αιθίοπας βοσκός, παρατήρησε το κοπάδι του να γεύεται κόκκινους καρπούς από έναν παράξενο θάμνο και στη συνέχεια να αναστατώνεται και να γίνεται πολύ ενεργητικό. Η περιέργεια τον ώθησε να δοκιμάσει και αυτός τους καρπούς, παρασκευάζοντας ένα ρόφημα από αυτούς, το οποίο είχε το ίδιο διεγερτικό αποτέλεσμα. Ο θρύλος του Κάλντι είναι ένας από τη μακρά λίστα θρύλων, που περιλαμβάνουν το κατευναστικό «ζάρι» του Etopim που απέτρεπε την καταστροφή των θνητών μέσω ενός καφέ πάρτι, τη λαογραφία των Ορόμο για τα δέντρα του καφέ που φύτεψαν από τα δάκρυα του waaaaa (θεού) και την απόκτηση του καφέ από τον Μωάμεθ μέσω ενός αγγέλου. Η ιστορική συζήτηση για την προέλευση του καφέ είναι έντονη, κυρίως λόγω της πιθανής κύρους που θα απέδιδε η σύνδεση με έναν συγκεκριμένο πολιτισμό. (Sheban, 2005)

Η Οθωμανική Αυτοκρατορία και ο κεντρικός της ρόλος στο εμπόριο κατά τον 16ο αιώνα φαίνεται να αποτελούν το επίκεντρο της παγκόσμιας εξάπλωσης του καφέ, που έφτασε μέχρι τη Βραζιλία στα δυτικά λόγω της ισπανικής κατάκτησης και την Ινδία στα ανατολικά χάρη σε έναν μουσουλμάνο κληρικό, τον Μπαμπά Μπούνταν. Ο «τούρκικος καφές» είναι από καιρό ένα οικιακό όνομα, συνδεδεμένο με την ιστορική σχέση που ανέλαβαν οι Τούρκοι, σε μια εποχή που το παγκόσμιο εμπόριο καφέ φυλασσόταν με ζήλο από την Αυτοκρατορία, η οποία είχε τα δέντρα να αναπτύσσονται στην Αραβία, την Υεμένη. Άτομα που ταξίδευαν σε μακρινά μέρη υποβάλλονταν σε ελέγχους για να διασφαλιστεί το μονοπώλιο που απολάμβανε η αυτοκρατορία. Παρ'

όλα αυτά, οι ρίζες του καφέ εντοπίζονται νότια στην Αιθιοπία (τότε Αβυσσίνια), όπου η φυσική ανάπτυξη πολλών ποικιλιών είναι εμφανής. (Metin Argan, 2015)

Γενικά, η Αιθιοπία θεωρείται η πατρίδα του καφέ, βάσει δύο λόγων: πρώτον, το όνομα «καφές» φαίνεται να προέρχεται από τη λέξη kahneh στα τουρκικά και kahvah στα αραβικά (Argan, 2013). Ωστόσο, τόσο τα αραβικά όσο και τα τουρκικά ονόματα, που αρχικά συνδέθηκαν με τη διέγερση από αλκοόλ (λαμβάνοντας υπόψη ότι η διεγερτική επίδραση του καφέ παραλληλίστηκε με αυτή του αλκοόλ), θεωρούνται γλωσσικά παραμορφωμένες εκδοχές του Kaffa, που είναι η ορεινή πόλη όπου ο καφές αναπτύσσεται ελεύθερα και βασίζεται ο θρύλος του Κάλντι. Ο δεύτερος λόγος είναι η πρόσφατη επιστημονική επιβεβαίωση ότι οι ποικιλίες του καφέ είναι τουλάχιστον 6000 πέρα από τις ποικιλίες «Αράμπικα» (που αποτελούν το 90% του παγκόσμιου καφέ) και «Ρομπούστα» (Sereke-Brhan, 2010) (Özgen, 2009) . Όλες οι ποικιλίες εντοπίζονται στην Αιθιοπία, γεγονός που επιστημονικά υποδεικνύει την παλαιότερη εγκατάσταση των δέντρων καφέ στην Αιθιοπία από οποιαδήποτε άλλη περιοχή στον κόσμο. Τα στοιχεία, λοιπόν, τοποθετούν την Αιθιοπία ως την πατρίδα του καφέ, παρόλο που οι Τούρκοι και οι Άραβες έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην παγκοσμιοποίηση του καφέ. (Megersa, 2024)

1.3 Παραγωγή και είδη καφέ

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, μετά το πετρέλαιο, ο καφές είναι το πιο πολύτιμο εμπορεύσιμο προϊόν παγκοσμίως, με παγκόσμιες λιανικές πωλήσεις που υπολογίζονται σε 90 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ. Η Βραζιλία είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός καφέ στον κόσμο, ακολουθούμενη από το Βιετνάμ και την Κολομβία. Ο καφές είναι το κύριο εξαγωγικό προϊόν ορισμένων χωρών όπως η Ουγκάντα, το Μπουρούντι, η Ρουάντα και η Αιθιοπία. Περίπου το 70% της παγκόσμιας καλλιέργειας καλλιεργείται σε μικρές εκμεταλλεύσεις μικρότερες από 10 εκτάρια και, ως εκ τούτου, είναι συχνά μια οικογενειακή επιχείρηση που παρέχει συντήρηση σε πάνω από 25 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Σε ευρύτερη κλίμακα, το διεθνές εμπόριο καφέ εμπλέκει περίπου 500 εκατομμύρια ανθρώπους στη διαχείρισή του, από την καλλιέργεια μέχρι το τελικό προϊόν προς κατανάλωση.

Μεταξύ περίπου 100 ειδών του γένους *Coffea* (AARON P. DAVIS, 2006) μόνο ο *C. arabica* L. (καφές arabica) και ο *C. canephora* Pierre ex A. Froehner (καφές robusta) είναι οικονομικά σημαντικά παγκοσμίως, με αυτά τα είδη να ευθύνονται για το 99% περίπου της παγκόσμιας παραγωγής φασολιών. Επί του παρόντος, ο καφές arabica

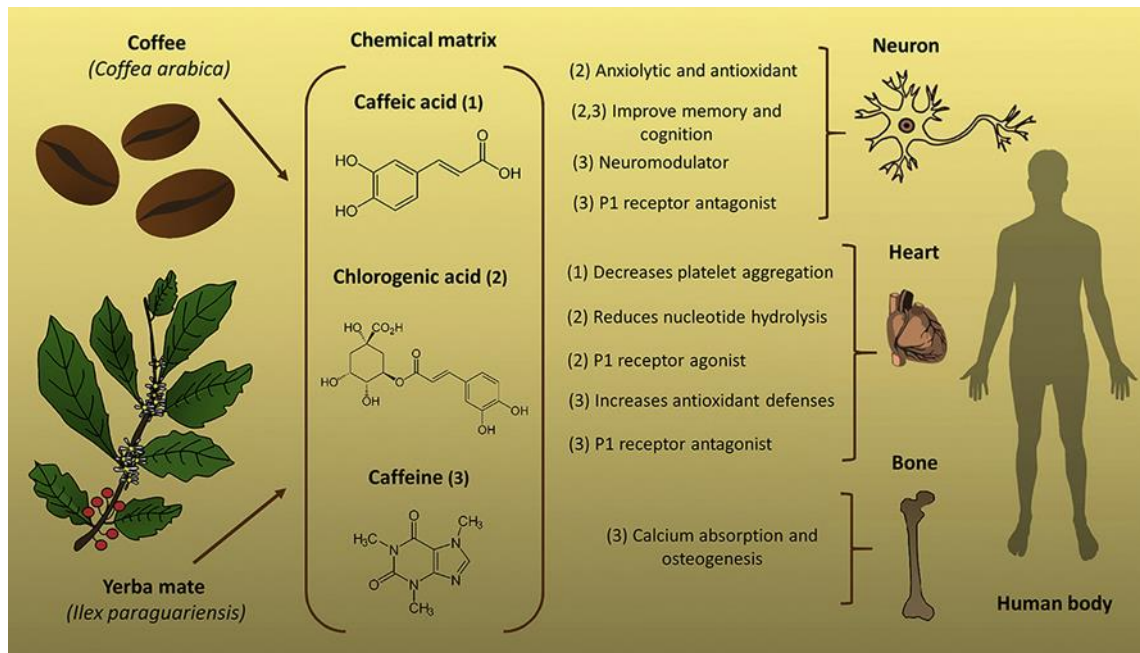
αντιπροσωπεύει περίπου το 64% του παραγόμενου καφέ και ο καφές robusta για το υπόλοιπο 36% . Ο καφές Robusta αποτελεί μια σχετικά νέα εμπορική καλλιέργεια, επομένως οι δυνατότητες γενετικής βελτίωσης μπορεί να είναι μεγάλες. Σε σύγκριση με τη robusta, τα δέντρα arabica είναι γενικά λιγότερο ζωνηρά και παραγωγικά με υψηλότερο κόστος παραγωγής και παράγουν κόκκους που περιέχουν περίπου τη μισή ποσότητα καφεΐνης, αλλά η ποιότητα του ροφήματος είναι ανώτερη. Στην *C. arabica* , η «Catuai» και η «Mundo Novo» είναι οι πιο παραδοσιακές καλλιεργούμενες ποικιλίες, αλλά πολλές άλλες είναι επίσης οικονομικά σημαντικές παγκοσμίως. Η «Robusta» είναι η πιο ευρέως καλλιεργούμενη ποικιλία του *C. canephora* στον κόσμο, έτσι ώστε το όνομα αυτής της ποικιλίας χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της κοινής ονομασίας του είδους. Ωστόσο, στη Βραζιλία, το «Conilon» (γνωστό και ως «Kouillou») είναι πρακτικά η μοναδική καλλιεργούμενη ποικιλία του *C. canephora* . (Physiol, 2008)

Η καφεΐνη απορροφάται πολύ γρήγορα, φτάνοντας σχεδόν πλήρως στην κυκλοφορία του αίματος μέσα σε 45 λεπτά από την κατανάλωση. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 15 και 120 λεπτών μετά την πρόσληψη. Χάρη στην ικανότητα της να διαλύεται τόσο στο λίπος όσο και στο νερό, μπορεί να διαπεράσει εύκολα όλους τους ιστούς του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Ο τρόπος με τον οποίο ο οργανισμός μεταβολίζει την καφεΐνη επηρεάζεται εν μέρει από τη γενετική του κάθε ατόμου. Συγκεκριμένα, παραλλαγές στο γονίδιο που ελέγχει τη λειτουργία του ενζύμου CYP1A2 μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα καφεΐνης στο αίμα και χαμηλότερη μετατροπή της σε παραξανθίνη. Τα άτομα με αυτή τη γενετική διαφοροποίηση τείνουν να διασπούν την καφεΐνη πιο αργά, με αποτέλεσμα η επίδρασή της να διαρκεί περισσότερο. Συνεπώς τείνουν να καταναλώνουν λιγότερη καφεΐνη σε σύγκριση με εκείνους χωρίς αυτή τη γενετική προδιάθεση, πιθανώς για να αποφύγουν τις παρατεταμένες επιδράσεις της καφεΐνης στο σύστημά τους. (Coffee and Caffeine Genetics Consortium et al., 2015).

1.4. Πως μεταβολίζεται στον οργανισμό

Οι πρώτες μελέτες για τη βιοδραστικότητα του καφέ στον άνθρωπο χρονολογούνται πριν από αιώνες. Ο καφές ήταν παρών στα ιατρικά περιοδικά από τον 18ο αιώνα και οι πρώτες φυσιολογικές εξηγήσεις έδιναν ήδη έμφαση στη νευρική και αγγειοκινητική διέγερση (Maria Letícia Galluzzi Bizzo, 2015). Η καφεΐνη εμπλέκεται σε διάφορες βιολογικές επιδράσεις στο ανθρώπινο σώμα, οι περισσότερες από τις οποίες

σχετίζονται με βελτιώσεις στις λειτουργίες του εγκεφάλου και του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Ωστόσο, οι βιολογικές επιδράσεις που σχετίζονται με την κατανάλωση καφεΐνης εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον βιομετασχηματισμό της στο σώμα (Farah A. , 2019). Η παλαιότερη αναφερόμενη μελέτη σχετικά με τον μεταβολισμό της καφεΐνης φαίνεται ότι πραγματοποιήθηκε το 1850 από τον Lehmann, ο οποίος, μετά από δόση από το στόμα, δεν κατάφερε να ανιχνεύσει ίχνη καφεΐνης στα ανθρώπινα ούρα. Αυτό ήταν ακόμη και πριν από τον χημικό χαρακτηρισμό της ένωσης από τον Hermann Emil Fischer (1852–1919) το 1882 . Ο Albanese, το 1895, ήταν ο πρώτος που ανέφερε ότι οι σκύλοι και τα κουνέλια που τρέφονταν με μεγάλες δόσεις καφεΐνης απέκριναν μια μονομεθυλξανθίνη, δείχνοντας ότι οι μεθυλξανθίνες που είχαν καταποθεί ήταν απομεθυλιωμένες. Λίγους μήνες αργότερα, ο Rost δημοσίευσε δεδομένα σχετικά με την απέκκριση αμετάβλητης καφεΐνης και θεοβρωμίνης σε μια γάτα, έναν σκύλο, ένα κουνέλι και έναν άνδρα (Arnaud M. J., Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man, 2011). Οι πιο ολοκληρωμένες φαρμακοκινητικές μελέτες για την καφεΐνη σε ανθρώπους καθώς και σε διάφορα πειραματόζωα άρχισαν να πραγματοποιούνται στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Ακολούθησαν και άλλες μελέτες σε ανθρώπους. Η παραξανθίνη, η 1-μεθυλξανθίνη και το 1-μεθυλουρικό οξύ ήταν οι πρώτοι μεταβολίτες της καφεΐνης στα ούρα που εντοπίστηκαν σε άνδρες και κουνέλια . Στη συνέχεια, η θεοβρωμίνη και η θεοφυλλίνη αναφέρθηκαν επίσης ως μεταβολίτες της καφεΐνης στα ούρα σε άνδρες και σκύλους . Αργότερα, βελτιωμένες αναλυτικές μεθοδολογίες επιβεβαίωσαν τον εκτεταμένο μεταβολισμό της καφεΐνης, εντοπίζοντας δευτερογενείς μεταβολίτες όπως μονομεθυλξανθίνες και μεθυλουρικά οξέα και στο πλάσμα και ούρων . Ωστόσο, τα πιο σημαντικά αποτελέσματα που προέκυψαν σε προηγούμενες μελέτες έχουν επικυρωθεί από πρόσφατες μελέτες. (Sara Martínez-López B. S.-C., 2014)



Εικόνα 1 Οι επιδράσεις του καφέ, της καφεΐνης και του CGA στο πουργινεργικό σύστημα. (<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0278691518307282-fx1.jpg>)

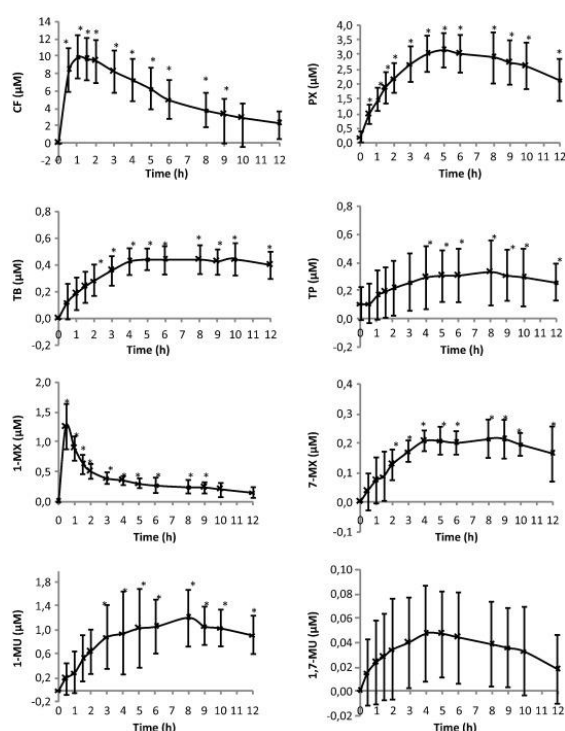
1.4.1. Απορρόφηση του καφέ

Η φαρμακοκινητική της καφεΐνης είναι σχετικά καλά διευκρινισμένη και έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες. Οι περισσότερες υπάρχουσες αναφορές για το θέμα προέρχονται από μελέτες που χρησιμοποιούν καθαρή καφεΐνη με τη μορφή διαλυμάτων, καψουλών και δισκίων. Μεταξύ των τροφίμων που αξιολογήθηκαν, τα πιο κοινά είναι ο καφές, η κόλα και τα προϊόντα κακάο (Roman Lang, 2013). Η βιοδιαθεσιμότητα της καφεΐνης είναι παρόμοια μεταξύ των σκύλων, των αρουραίων και των ποντικών. Επειδή κανένα φαινόμενο ηπατικής πρώτης διόδου δεν περιπλέκει τη φαρμακοκινητική του, η απορρόφηση καφεΐνης από τα τρόφιμα και τα ποτά έχει αποδειχθεί ότι είναι ανεξάρτητη από την οδό χορήγησης, την ηλικία, το φύλο, την κατάσταση υγείας και την ταυτόχρονη χορήγηση αλκοόλ, φαρμάκων και έκθεσης στη νικοτίνη (Victor R Preedy, 2024).

Μετά την κατάποση, η καφεΐνη απορροφάται γρήγορα και σχεδόν πλήρως (έως και 99%) στην κυκλοφορία του αίματος. Περίπου το 20% απορρόφηση συμβαίνει στο στομάχι και το υπόλοιπο 80%, στο λεπτό έντερο (Arnaud M. J., Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man, 2011). Η καφεΐνη μπορεί επίσης να απορροφηθεί γρήγορα μέσω του στοματικού βλεννογόνου, καθώς δεν

χρειάζεται να περάσει το στομάχι και το έντερο για να εισέλθει στο αίμα όταν χορηγείται μέσω κλύσματος. Η φαρμακοκινητική μιας παρόμοιας δόσης καφεΐνης μετά από μια εφάπαξ χορήγηση κλύσματος καφέ ($107,2 \pm 2,2$ mg) έναντι του καφέ που καταναλώθηκε από το στόμα ($96,3 \pm 1,3$ mg) συγκρίθηκε σε υγιή αρσενικά άτομα ($n = 11$). Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα της καφεΐνης που λαμβάνεται από τον κλύσμα του καφέ ήταν περίπου 3,5 φορές χαμηλότερη από ό,τι όταν ο καφές καταναλώθηκε από το στόμα (Supanimit Teekachunhatean, 2013).

Σε διαφορετικές μελέτες, ο χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) μετά από του στόματος δόσεις 72 έως 375 mg καφεΐνης σε υγιείς ενήλικες εθελοντές, τις περισσότερες φορές κυμάνθηκε μεταξύ 15 και 60 λεπτών αλλά, σε ορισμένες περιπτώσεις, χρειάστηκαν 120 λεπτά μετά την από του στόματος λήψη, κυρίως λόγω καθυστερημένης γαστρικής κένωσης. Αυτό περιλαμβάνει την κινητικότητα της γαστρεντερικής οδού, την ατομική φυσιολογία και το όχημα (τον τύπο της τροφικής μήτρας, όγκο, στερεό ή υγρό, κάψουλα. (G K Mumford, 1996)



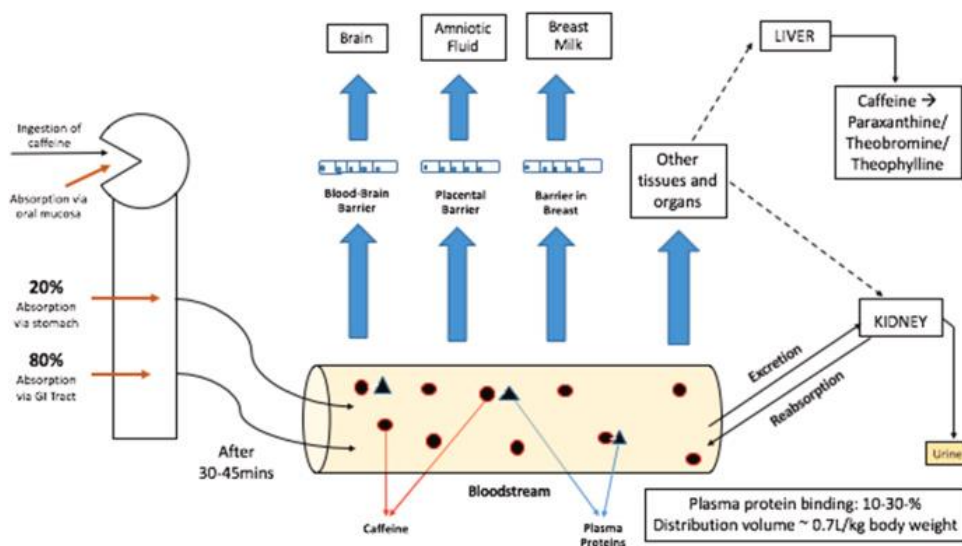
Εικόνα2 :χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης καφεΐνης στο

πλάσμα.

(<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0963996914003585-gr2.jpg>)

1.4.2 Μεταβολισμός και Κατανομή καφεΐνης

Μετά την απορρόφηση, η καφεΐνη κατανέμεται γρήγορα στους περισσότερους ιστούς (μέση κατανομή όγκου 0,6–1,0 L/kg) και στα σωματικά υγρά (δηλαδή, χολή, γάλα, σάλιο, σπέρμα, ιδρώτας και ούρα), αν και λαμβάνεται στο σώμα ως ξενοβιοτική ουσία. Μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι συγκεντρώσεις της καφεΐνης στο σάλιο είναι περίπου 20-40% χαμηλότερες από ό,τι στο πλάσμα. Η περιορισμένη δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (εκτιμάται σε 17-30%) σε συνδυασμό με τις σχετικά υδρόφοβες ιδιότητες της καφεΐνης επιτρέπουν τη διέλευσή της από όλες τις βιολογικές μεμβράνες και της επιτρέπει να διασχίζει εύκολα τους ενδοκυτταρικούς φραγμούς, συμπεριλαμβανομένου του πλακούντα (μητέρα-έμβryo-μητέρα) και αιματοεγκεφαλικούς φραγμούς. Το πρότυπο κατανομής συνήθως δεν αλλάζει κατά τη διάρκεια ολόκληρης της ζωής ενός ατόμου και μπορεί να είναι σημαντικά υψηλότερο στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες. Ωστόσο, τα σοβαρά παχύσαρκα άτομα έχουν παρουσιάσει αυξημένο όγκο κατανομής, αν και αυτός ο όγκος μειώθηκε με τη μείωση του βάρους. Το αποτέλεσμα ήταν πιο σημαντικό στις γυναίκες και προτάθηκε ότι η κατανομή καφεΐνης στον λιπώδη ιστό ήταν ατελής, αντιπροσωπεύοντας 70-80% περίσσεια σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα. (H H CORNISH, 1957), (J Soto, 1994), (S H Dorrbecker, 1988)



Εικόνα 3 Μεταβολικές οδοί της καφεΐνης και των μεταβολιτών στον άνθρωπο

(<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2772417424000104-gr3.jpg>)

Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης στο πλάσμα φαίνεται να ποικίλλει, κατά μέσο όρο, μεταξύ 2,5-5 ωρών στους ενήλικες, αν και έχουν αναφερθεί μεγαλύτερες διακυμάνσεις από 2,3 έως 12 ώρες, υποδεικνύοντας σημαντική μεταβλητότητα στον χρόνο αποβολής

της καφεΐνης. Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης μεταβάλλεται στη νεογνική περίοδο. Αυξάνεται λίγο μετά τη γέννηση λόγω της χαμηλότερης δραστηριότητας των ενζύμων του κυτοχρώματος P-450 και της σχετικής ανωριμότητας ορισμένων οδών απομεθυλίωσης και ακετυλίωσης. Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης είναι περίπου 80 ώρες για το τελειόμηνο νεογέννητο βρέφος και μπορεί να είναι πάνω από 100 ώρες στα πρόωρα βρέφη. Τα βρέφη ηλικίας από οκτώ έως εννέα μηνών εξακολουθούν να παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού της καφεΐνης, αποβάλλοντας στα ούρα περίπου το 85% της χορηγούμενης καφεΐνης στην αμετάβλητη μορφή της. Επιπλέον, ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης μπορεί να επηρεαστεί από άλλους παράγοντες, όπως το φύλο, η συνήθεια του καπνίσματος, η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών και συγκεκριμένες βιολογικές στιγμές, όπως η εγκυμοσύνη. Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης έχει αναφερθεί ότι είναι 20-30% μικρότερος στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και 30 έως 50% μικρότερος στους καπνιστές σε σύγκριση με τους ενήλικες άνδρες των μη καπνιστών. (Therese L. Murphy, 1988) (Arnaud M. J., 1999)

Από την άλλη πλευρά, ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης σχεδόν διπλασιάζεται σε γυναίκες που λαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά και παρατείνεται πολύ (έως 15 ώρες) κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και σε ασθενείς με ηπατικές παθήσεις. Στην πραγματικότητα, η κατάσταση της υγείας, γενικά, είναι ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει το μεταβολισμό της καφεΐνης. Ο βιομετασχηματισμός σχετίζεται με τη σωστή λειτουργία του ήπατος και των νεφρών και η μείωση της κάθαρσης της καφεΐνης στο πλάσμα είναι μια τυπική επιπλοκή των ασθενειών αυτών των οργάνων. Η κίρρωση και οι μη κίρρωτικές περιπτώσεις ιογενούς ηπατίτιδας είναι οι πιο συχνές ασθένειες του ήπατος που μπορεί να διαταράξουν μια τέτοια διαδικασία. Η παχυσαρκία αυξάνει σημαντικά τον χρόνο ημιζωής στο πλάσμα και μειώνει τον ρυθμό αποβολής, χωρίς σημαντική επίδραση στην κάθαρση (Werner Kalow MD, 1991).

Η κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων θα μπορούσε να οδηγήσει σε κορεσμό στο μεταβολισμό της καφεΐνης. Έτσι, ενώ έχει παρατηρηθεί γραμμική φαρμακοκινητική με την πρόσληψη καφεΐνης μεταξύ 70 και 100 mg, δόσεις που κυμαίνονται μεταξύ 250 και 500 mg έχουν οδηγήσει σε αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα, μη γραμμική κινητική και παρατεταμένο χρόνο ημιζωής. (Sara Martínez-López B. S., 2014) (Farah u. d., 2019)

1.5 Ορισμός νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Νευροεκφυλισμός είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει νοσήματα του κεντρικού συστήματος, στα οποία παρουσιάζεται προοδευτική απώλεια δομής ή λειτουργίας των νευρικών κυττάρων. Ετυμολογικά, ο όρος αποτελείται από τη λέξη «νευρο-», η οποία προσδιορίζει τα νευρικά κύτταρα (π.χ. νευρώνες) και ως δεύτερο συνθετικό τον εκφυλισμό, οποίος αναφέρεται, σε μια διαδικασία απώλειας δομής ή λειτουργίας, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ιστών και των οργάνων. Επομένως, ο νευροεκφυλισμός αναφέρεται σε κάθε παθολογική κατάσταση που επηρεάζει πρωταρχικά τους νευρώνες. (Błaszczyk, 2016)

Οι νευρώνες στο ανθρώπινο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) εκτελούν ένα ευρύ φάσμα κινητικών, αισθητήριων, ρυθμιστικών, συμπεριφορικών και γνωστικών λειτουργιών που εξαρτώνται από την πολύπλοκη οργάνωση ομάδων κυτταρικών πληθυσμών που αποτελούνται από διάφορα νευρωνικά και μη νευρωνικά κύτταρα. Οι νευρώνες του κεντρικού νευρικού συστήματος διαφέρουν μορφολογικά ως προς το μέγεθος, τον αριθμό των δενδριτών, την πολυπλοκότητα του δενδριτικού δένδρου, τον αριθμό και τον τύπο των συνάψεων, το μήκος των αξόνων και τον βαθμό της αξονικής μυελίνωσης, μεταξύ άλλων κυτταρικών χαρακτηριστικών. Αυτό ισχύει, επίσης, και για τα μη νευρωνικά κύτταρα. Από άποψη φυσιολογίας, η νευρωνική ποικιλομορφία μπορεί να εκφραστεί από τη χημική εξειδίκευση των νευροδιαβιβαστών που χρησιμοποιούνται για τη χημική μετάδοση και τη νευροδιαμόρφωση συγκεκριμένων πληθυσμών και από τις ηλεκτρικές τους ιδιότητες. Αυτή η μορφολογική και λειτουργική ποικιλομορφία μεταξύ των νευρωνικών κυττάρων υποδηλώνει ότι, αν και όλοι οι νευρώνες περιέχουν έναν πανομοιότυπο γενετικό κώδικα, κάθε νευρωνικός τύπος έχει το δικό του γονιδιακό προφίλ έκφρασης (Λογοθέτης, 2023)

1.5.1 Ταξινόμηση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Ο αριθμός των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων υπολογίζεται σε μερικές εκατοντάδες περίπου και ανάμεσά τους φαίνεται να υπάρχει αλληλοεπικάλυψη κλινικά και παθολογικά, κάνοντας την ταξινόμηση τους πιο δύσκολη. Το θέμα γίνεται πιο περίπλοκο από το γεγονός ότι σε κάποιες ασθένειες διαφορετικοί συνδυασμοί περιοχών μπορούν να δώσουν διαφορετική κλινική εικόνα. Επιπρόσθετα, η ίδια νευροεκφυλιστική διαδικασία, ειδικά στην αρχή, μπορεί να επηρεάσει διαφορετικές περιοχές στον εγκέφαλο, κάνοντας μια δεδομένη ασθένεια να φαίνεται πολύ διαφορετική από άποψη συμπτωματολογίας. Παρ' όλα αυτά, η ταξινόμηση των

νευροεκφυλιστικών νοσημάτων βασίζεται στην κυρίαρχη κλινική εικόνα ή στην τοπογραφία των κυρίαρχων αλλοιώσεων:

- a) Εγκεφαλικού φλοιού: Σε αυτές περιλαμβάνονται νόσοι με άνοια (όπως η νόσος Alzheimer), αλλά και χωρίς άνοια.
- b) Βασικών γαγγλίων: εδώ κατατάσσονται νόσοι με υποκινητικότητα (όπως η νόσος Parkinson) και με υπερκινητικότητα (όπως η νόσος Huntington)
- c) Παρεγκεφαλίδας και των συνδέσεων της
- d) Σπονδυλικής στήλης: πλάγια μυοτροφική σκλήρυνση.

(Λογοθέτης, 2023)

1.6 Παθογένεια και συμπτώματα του νευροεκφυλισμού

Κοινό γνώρισμα πολλών νευροεκφυλιστικών παθήσεων είναι η διαταραχή της αναδίπλωσης πρωτεϊνών και η συσσώρευση αυτών, οδηγώντας στην δημιουργία χαρακτηριστικών ενδονευρωνικών εγκλείστων ή πλακών. Θεωρείται ότι οι πρωτεΐνες με διαταραχή της αναδίπλωσης έχουν τοξική δράση και επάγουν την εκφύλιση των νευρώνων. Υπάρχει η υπόθεση ότι οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις αποτελούν παθήσεις των πρωτεϊνών.

Η συσσώρευση των πρωτεϊνών αποτελεί μια πολυσταδιακή διαδικασία: Η πρωτεΐνη (συγκεκριμένη σε κάθε νόσο) έχει διαταραχή της αναδίπλωσης/μετάλλαξη και δημιουργεί διμερή και ολιγομερή. Περαιτέρω πολυμερισμός οδηγεί σε πρωτοϊνίδια, τα οποία συσσωρεύονται ακόμα περισσότερο σε ίνες που δημιουργούν τις εναποθέσεις με την μορφή ενδονευρωνικών εγκλείστων ή εξωκυττάρων πλακών. Κατά την συσσώρευση, ενεργοποιούνται ενδοκυτταριοί μηχανισμοί «κάθαρσης-αποτοξίνωσης» που οδηγούν στην επαναδίπλωση ή στην αποδόμηση των διαταραγμένων πρωτεϊνών. Οι μηχανισμοί αυτοί είναι οι πρωτεΐνες συνοδοί και τα συστήματα που οδηγούν τις πρωτεΐνες σε αποδόμηση όπως το Ubiquitin-proteasome-system (UPS). Μεταλλάξεις γονιδίων που ευθύνονται για ορισμένες οικογενείς μορφές νευροεκφυλιστικών παθήσεων συνδέονται άμεσα με τα συστήματα αυτά άμυνας ή κάθαρσης όπως στην νόσο Parkinson ή υπάρχει έμμεση σύνδεση καθώς τα ενδιάμεσα προϊόντα ή τελικές συσσωρεύσεις των παθολογικών πρωτεϊνών αναστέλλουν τα συστήματα αυτά. Υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει λεπτή ισορροπία μεταξύ πρωτεϊνών που εμφανίζουν διαταραχή της πτύχωσης τους και των μηχανισμών αναδίπλωσης και αποδόμησης (refolding –degradation). Διαταραχή της ισορροπίας αυτής οδηγεί σε συσσώρευση των

παθολογικών πρωτεϊνών. Οι νευρώνες που έχουν έντονη μεταβολική δραστηριότητα, αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και σύνθεση νευροδιαβιβαστών είναι περισσότερο ευάλωτοι σε αλλαγές που οδηγούν στην συσσώρευση των πρωτεϊνών.

Οξειδωτικές ρίζες και οξειδωτικά παράγωγα που παράγονται κατά τον μεταβολισμό πχ σύνθεση ντοπαμίνης προκαλούν αλλοιώσεις πρωτεϊνών. Τα ίδια τα ολιγομερή-πολυμερή που συσσωρεύονται αναστέλλουν τα συστήματα αποδόμησης. Με την πρόοδο της ηλικίας μειώνεται η ικανότητα των μηχανισμών "κάθαρσης". Για αυτό πολλές σποραδικές νευροεκφυλιστικές παθήσεις συνδέονται με μεγάλη ηλικία. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι τα ενδιάμεσα ολιγομερή είναι αυτά με την μεγαλύτερη τοξικότητα ενώ τα μεγάλα συσσωρεύματα πρωτεϊνών που δημιουργούνται μετά την δυσλειτουργία των διορθωτικών μηχανισμών μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να ασκούν και προστατευτική λειτουργία. (Λογοθέτης, 2023) (Mariona Joné, 2014) (Khurshid Ahmad, 2017) (Leśniak, 2017)

Τα συμπτώματα των νευροεκφυλιστικών ασθενειών μπορούν να διαφέρουν σημαντικά από άτομο σε άτομο. Κάποια από αυτά σχετίζονται άμεσα με τον νευροεκφυλισμό του εγκεφάλου και είναι εύκολα αναγνωρίσιμα, ενώ άλλα μπορούν να μην φαίνονται συνδεδεμένα με την ασθένεια, καθιστώντας μια ειδική ιατρική αξιολόγηση για τη διάγνωσή τους. Αναλυτικότερα, οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες επηρεάζουν ζωτικές λειτουργίες όπως η κίνηση, η σκέψη και η συμπεριφορά. Σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει δυσκολία στην ανάκληση πρόσφατων γεγονότων ή στην εκμάθηση νέων πληροφοριών, συχνά αυτό αποτελεί ένα από τα πρώτα σημάδια γνωστικής έκπτωσης. Αυτό ισχύει κυρίως σε διαταραχές όπως η νόσος του Alzheimer . Επιπλέον σε περιπτώσεις όπως η νόσος του Parkinson ή σκλήρυνση κατά πλάκας τα άτομα μπορεί να αντιμετωπίσουν προβλήματα με τις κινητικές δεξιότητες, όπως το περπάτημα ή την εκτέλεση απλών εργασιών καθώς μπορεί να αντιμετωπίσουν ξαφνικές αλλαγές στη διάθεση ή αυξημένη ευερεθιστότητα. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν άγχος ή κατάθλιψη.

Συγχρόνως ένα ακόμη χαρακτηριστικό που σηματοδοτεί την έναρξη μιας νευροεκφυλιστικής κατάστασης είναι η γνωστική εξασθένιση, μερικοί ασθενείς αγωνίζονται με τη κακή συγκέντρωση και μπορεί να έχουν δυσκολίες στη λήψη αποφάσεων ή στην επίλυση προβλημάτων. Σε πολλές περιπτώσεις ο ασθενής δυσκολεύεται να βρει την επόμενη λέξη και να κατονομάσει αντικείμενα, έχει μειωμένη ευφράδεια και κάνει γραμματικά και συντακτικά λάθη στον προφορικό και

γραφτό λόγο. Σε βαρύτερες καταστάσεις, μπορεί να δυσκολεύεται να ονομάσει τους οικείους του και να επαναλαμβάνει ό,τι ακούει, ενώ στο τελικό στάδιο ενδέχεται να μη μιλά καθόλου.(Levenson,2014)

1.7 Διάγνωση

Η έγκαιρη ανίχνευση της έναρξης του νευροεκφυλισμού είναι ζωτικής σημασίας, καθώς μπορεί να προσφέρει μια ευκαιρία για έγκαιρη θεραπεία που μπορεί να είναι χρήσιμη για την πρόληψη περαιτέρω εξέλιξης της νόσου. Μεταξύ των σημερινών διαγνωστικών, η νευροπαθολογία θεωρείται ως το χρυσό πρότυπο. Ωστόσο, συνήθως βασίζεται σε αυτοψία που γίνεται μετά το θάνατο ενός ασθενούς. Ως εκ τούτου, οι ιατροί ερευνητές αναζητούν μια αποτελεσματική μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την έγκαιρη ανίχνευση του νευροεκφυλισμού όταν είναι ακόμα δυνατή μια φαρμακολογική παρέμβαση. (Chung, 2002)

Η μοριακή διάγνωση έχει αναδειχθεί ως μια ισχυρή τεχνική που μπορεί να είναι χρήσιμη για την έγκαιρη ανίχνευση διαφόρων νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Ένα από τα ισχυρά μοριακά διαγνωστικά είναι η εφαρμογή βιοδεικτών. Οι βιοδείκτες είναι βασικά βιολογικές μοριακές ουσίες που χρησιμοποιούνται για να υποδείξουν την παρουσία ή την έναρξη μιας συγκεκριμένης διαταραχής. Φυσιολογικές και μη φυσιολογικές βιολογικές διεργασίες μπορούν να ανιχνευθούν με τη χρήση βιοδεικτών. Η κύρια απαίτηση για έναν καλό βιοδείκτη είναι η ακρίβεια και η αξιοπιστία του. Θα πρέπει επίσης να είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ των υγιών και των ασθενών ιστών και θα πρέπει να κάνει διάκριση μεταξύ διαφορετικών ασθενειών. Οι βιοδείκτες θεωρούνται πολλά υποσχόμενοι στη βοήθεια στην έγκαιρη διάγνωση και στον καθορισμό προτύπων για την ανάπτυξη νέων θεραπειών για τη θεραπεία νευρωνικών διαταραχών. Οι βιοδείκτες μπορούν να μετρηθούν χρησιμοποιώντας τεχνικές απεικόνισης όπως τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) και φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMRS). Η παρακάτω εικόνα συνοψίζει διάφορους μοριακούς διαγνωστικούς δείκτες για νευροεκφυλιστικές ασθένειες. (Chung, 2002).

Diseases	Genetic diagnostic markers	Biochemical diagnostic markers
Alzheimer's Disease (AD)	Amyloid precursor protein mutations Presenilin-1 gene mutations Presenilin-2 gene mutations <i>ApoE</i> isoforms <i>ApoE</i> polymorphisms	Plasma/CSF A β ₁₋₄₂ peptide CSF tau protein Phospho-tau
Parkinson's Disease (PD)	α -synuclein gene mutations Parkin gene mutations <i>UCH-L1</i> gene mutations <i>PINK1</i> gene mutations <i>DJ-1</i> gene mutations <i>NR4A2</i> gene mutations	Loss of Dopamine transporter (DAT) Lewy bodies
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)	<i>ALS2</i> gene mutations <i>NEFH</i> gene mutations <i>SOD1</i> gene mutation <i>C9orf72</i> gene mutation <i>FUS</i> gene mutation <i>TARDBP</i> gene mutations	mGLUR2 SOD1 Glutathione 8OH2'dG Cytokines
Huntington's Disease (HD)	<i>HTT</i> gene mutations	Growth hormones Cytokines mGLUR2 SOD1 Glutathione 8OH2'dG

Εικόνα 4 Μια περίληψη που δίνει γενετικούς και βιοχημικούς διαγνωστικούς δείκτες για τη νόσο του Alzheimer, τη νόσο του Parkinson, την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση ALS, και τη νόσο του Huntington (Megha Agrawal, 2015)

(https://imagesprovider.frontiersin.org/api/ipx/w=410&f=webp/https://www.frontiersin.org/files/Articles/146741/fmolb-02-00054-HTML/image_m/fmolb-02-00054-t001.jpg)

1.8 Διατροφή και Νευροεκφυλιστικές παθήσεις

Αρχικά, η διατροφή συμβάλλει σημαντικά στην πρόληψη νευροεκφυλιστικών παθήσεων, με βάση μιας πρόσφατης ανάλυσης της μελέτης (Chinmoy Sarkar a, 2013) στην Ουαλία. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη, η κατανάλωση σε καθημερινή βάση περισσότερων από 3 μερίδων φρούτων και λαχανικών, ελαττώνει τον κίνδυνο για άνοια κατά 20% στην 30ετία. Αν για παράδειγμα αυτή η αλλαγή γίνει και με άλλες αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως αποχή από αλκοόλ και συστηματική, ήπια σωματική άσκηση, τα οφέλη είναι πολύ μεγαλύτερα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, η Μεσογειακή διατροφή, και ειδικότερα, η Κρητική Δίαιτα, που χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη λαχανικών, οσπρίων, ξηρών καρπών και σπόρων, φρούτων, δημητριακών, μέτρια πρόσληψη ψαριών, υψηλή πρόσληψη ευεργετικών πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, χαμηλή πρόσληψη κρεατικών και γαλακτοκομικών προϊόντων και περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ, κυρίως υπό τη μορφή κρασιού, έχει συσχετιστεί με

μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νόσων, αρκετών ειδών καρκίνου και συνολικής θνησιμότητας, αλλά και με μείωση του κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Αποδεικνύεται ότι, η Μεσογειακή Δίαιτα μπορεί να έχει σημαντικά οφέλη, ακόμη κι όταν η νόσος Alzheimer έχει εγκατασταθεί και τα συμπτώματά της έχουν ξεκινήσει. Συμπληρωματικά, η μεσογειακή διατροφή (MeDi) μπορεί να βοηθήσει στην προστασία από την άνοια.

Ακόμα, άλλες δίαιτες, όπως η Σκανδιναβική δίαιτα έχει προληπτικά αποτελέσματα κατά της γνωστικής έκπτωσης. Με άλλα λόγια, η συγκεκριμένη δίαιτα έχει ως βάση τα τοπικά προϊόντα διατροφής των Σκανδιναβικών χωρών και ποικιλία μούρων, αυξανόμενες πολυφαινόλες και αντιοξειδωτικά. Επιπλέον, έχει ως βάση της την σίκαλη, τη βρόμη και το κριθάρι ως προϊόντα δημητριακών. Ειδικότερα η πηγή των ακόρεστων λιπαρών οξέων είναι η ελαιοκράμβη. (Jürgen M Bauer, 2018)

Επιπρόσθετα, στην Ασία, μια δίαιτα με υψηλή κατανάλωση φρούτων, ξηρών καρπών και σπόρων, τσαγιού, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, οστρακοειδών, γάλακτος και ψαριών συνδέθηκε αντιστρόφως με τον επιπολασμό της αδυναμίας. Αναλυτικότερα, ο υποσιτισμός έχει σχέση με γνωστική εξασθένηση ή λειτουργική απώλεια, αλλά είναι επίσης γνωστό ότι η ανεπαρκής διατροφική κατάσταση προδιαθέτει σε γνωστική αδυναμία. Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα που δημοσιεύθηκαν στο Journal of Alzheimer's Disease το 2012, έκαναν φανερό ότι η ύπαρξη επαρκούς ισορροπίας της αναλογίας των ημερήσιων θερμίδων που προέρχονται από υδατάνθρακες, λίπη και πρωτεΐνες μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της νευρωνικής ακεραιότητας και της βέλτιστης γνωστικής λειτουργίας στους ηλικιωμένους. Επιπλέον, τόσο ο υψηλός όσο και ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος, οδηγούν σε χειρότερα αποτελέσματα σε τεστ μνήμης, προσανατολισμού, προσοχής και υπολογισμού. Αποδεικνύεται ότι, το ιδανικό είναι ένας μέσος όρος με το σωματικό βάρος εντός ενός υγιούς δείκτη μάζας σώματος. (Yen-Li Lo, 2015)

Εν κατακλείδι, ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη της γνωστικής επιδείνωσης είναι το οξειδωτικό στρες. Κατά συνέπεια, η αύξηση των αντιοξειδωτικών στη διατροφή μπορεί να είναι μία από τις θεραπευτικές στρατηγικές στη διαχείριση αυτών των ασθενών. Πέρα από αυτό υπάρχουν πολυάριθμες μελέτες που δείχνουν την αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών στη ρύθμιση του οξειδωτικού στρες, είτε λόγω της λειτουργίας τους ως δεσμευτές ελεύθερων ριζών, είτε λόγω της ενίσχυσης της αντιοξειδωτικής δράσης. Από την άλλη πλευρά, η ακατάλληλη

χρήση αντιοξειδωτικών μπορεί να έχει παρενέργειες και τοξικότητα σε υψηλές δόσεις. (Rosebud O Roberts, 2012)

1.9 Καφές και νευροεκφυλιστικά νοσήματα

Ερευνητές στο Πανεπιστήμιο του Τέξας πιστεύουν ότι βρήκαν ένα τρόπο αντιμετώπισής τους στο κατακάθι του καφέ, ένα υλικό που καταλήγει καθημερινά στα σκουπίδια από τα σπίτια και τις επιχειρήσεις.

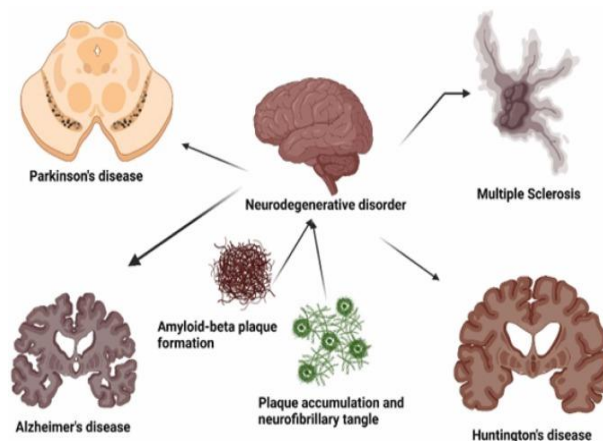
Ερευνητές με επικεφαλής τον Jyotish Kumar, διδακτορικό φοιτητή στο Τμήμα Χημείας και Βιοχημείας, υπό την επίβλεψη του καθηγητή στο ίδιο τμήμα, Mahesh Narayan, διαπίστωσαν ότι κβαντικές τελείες άνθρακα με βάση το καφεϊκό οξύ (CACQD), οι οποίες μπορούν να προέρχονται από καταναλωμένο κατακάθι καφέ, έχουν τη δυνατότητα να προστατεύουν τα εγκεφαλικά κύτταρα από τις βλάβες που προκαλούνται από διάφορες νευροεκφυλιστικές παθήσεις συνδέονται με παράγοντες, όπως η παχυσαρκία, η ηλικία και η έκθεση σε φυτοφάρμακα και άλλες τοξικές περιβαλλοντικές χημικές ουσίες.

Οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις χαρακτηρίζονται κυρίως από την απώλεια νευρώνων ή εγκεφαλικών κυττάρων. Αναστέλλουν την ικανότητα ενός ατόμου να εκτελεί βασικές λειτουργίες όπως είναι η κίνηση και η ομιλία, καθώς και πιο περίπλοκες εργασίες, όπως οι λειτουργίες της ουροδόχου κύστης και του εντέρου και οι γνωστικές ικανότητες. Βασικά χαρακτηριστικά τους είναι τα αυξημένα επίπεδα ελεύθερων ριζών επιβλαβή μόρια που είναι γνωστό ότι συμβάλλουν σε ασθένειες όπως ο καρκίνος, οι καρδιακές παθήσεις και η απώλεια όρασης- στον εγκέφαλο και η δημιουργία συσσωματωμάτων πρωτεϊνών που σχηματίζουν αμυλοειδές, το οποίο οδηγεί σε σχηματισμό πλάκας στον εγκέφαλο.

Ο Kumar και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι τα CACQDs ήταν νευροπροστατευτικά σε πειράματα σε μοντέλα της νόσου του Parkinson , όταν η διαταραχή προκλήθηκε από ένα φυτοφάρμακο που ονομάζεται paraquat. Παρατήρησαν ότι τα CACQDs κατάφεραν να αφαιρέσουν τις ελεύθερες ρίζες ή να τις αποτρέψουν από το να προκαλέσουν βλάβη και ανέστειλαν τη δημιουργία συσσωματωμάτων αμυλοειδούς χωρίς να προκαλέσουν σημαντικές παρενέργειες. Οι ερευνητές εκτιμούν ότι στους ανθρώπους, στο πολύ πρώιμο στάδιο μιας πάθησης όπως το Alzheimer ή το Parkinson , μια θεραπεία που βασίζεται σε CACQDs μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της εξέλιξης της νόσου. (Jyotish Kumar, 2023)

1.10 Νευροεκφυλιστικά νοσήματα στον γενικό πληθυσμό

Ο νευροεκφυλισμός είναι ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος όρος, του οποίου η έννοια πιστεύεται ότι είναι διεθνώς κατανοητή, χωρίς να υπάρχει ένας ακριβής ορισμός της. Συχνά, ο νευροεκφυλισμός χρησιμοποιείται ευκαιριακά και μόλις που αναφέρεται σε μεγάλα ιατρικά λεξικά και είναι, πολλές φορές, ατελώς ορισμένος στα περισσότερα εκτενή λεξικά. Ετυμολογικά, η λέξη αποτελείται από το πρόθεμα «νεύρο-», το οποίο προσδιορίζει τα νευρικά κύτταρα (π.χ. νευρώνες) και τον «εκφυλισμό», ο οποίος αναφέρεται, στην περίπτωση των ιστών και οργάνων, σε μια διαδικασία απώλειας δομής ή λειτουργίας. Έτσι, με την αυστηρή έννοια του όρου, ο νευροεκφυλισμός αναφέρεται σε κάθε παθολογική κατάσταση που επηρεάζει πρωταρχικά τους νευρώνες. Στην πράξη, οι νευροεκφυλιστικές νόσοι αντιπροσωπεύουν μια μμεγάλη ομάδα νευρολογικών διαταραχών με ετερογενείς κλινικές και παθολογικές εκδηλώσεις που επηρεάζουν συγκεκριμένες υποομάδες νευρώνων σε εξειδικευμένα ανατομικά λειτουργικά συστήματα. Ξεκινούν για άγνωστους λόγους και εξελίσσονται αρκετά σοβαρά. Νοσήματα του νευρικού συστήματος τα οποία εμπλέκουν όχι καθαυτούς τους νευρώνες, αλλά τις ιδιότητές τους, όπως το έλυτρο μυελίνης στην πολλαπλή σκλήρυνση, δεν είναι νευροεκφυλιστικές διαταραχές ούτε είναι παθολογικές καταστάσεις στις οποίες οι νευρώνες πεθαίνουν ως αποτέλεσμα μμιας γνωστής αιτίας όπως η υποξία, η δηλητηρίαση ,οι μεταβολικές επιδράσεις ή μμολύνσεις . Ανάμεσα στις εκατοντάδες των διαφορετικών νευροεκφυλιστικών διαταραχών, μέχρι τώρα τη μερίδα του λέοντος στην προσοχή έχουν λίγες ανάμεσα στις οποίες είναι η νόσος Alzheimer(AD), η νόσος του Parkinson (PD), η νόσος του Huntington (HD) και η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS). Πολλές από τις λιγότερο γνωστές νευροεκφυλιστικές διαταραχές, όχι λιγότερο θανατηφόρες, είναι ουσιαστικά αγνοημένες. (Serge Przedborski, 2003)



Εικόνα 5: Απεικόνιση διάφορων

νευροεκφυλιστικών διαταραχών όπως η νόσος του Parkinson , η σκλήρυνση κατά πλάκας, η νόσος του Alzheimer και η νόσος του Huntigton .(<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1568163724001752-gr2.jpg>)

1.10.1 Σκλήρυνση κατά πλάκας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί πολυπαραγοντική διαταραχή, πιθανόν αυτοάνοσης αιτιολογίας. Πρόκειται για νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και χαρακτηρίζεται από καταστροφή των νευραξόνων, με συνέπεια την ημιτελή ή την ατελή μετάδοση πληροφοριών από νευράξονα σε νευράξονα. Η ΣΚΠ, ως νευρομυϊκή νόσος, ευθύνεται για πρόκληση αναπηρίας, κυρίως σε άτομα νεαρής ηλικίας. Εμφανίζεται συνήθως στις γυναίκες στα πρώτα χρόνια της ενηλικίωσης και παρόλο που αρκετές περιπτώσεις καταλήγουν μέσα σε μερικούς μήνες, η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζει σχεδόν φυσιολογικό μέσο όρο ζωής. Μέχρι σήμερα, η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη, παρόλο που υπάρχουν ισχυρές επιστημονικές ενδείξεις που υποδεικνύουν ως πιθανή αιτία μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, το οποίο δρα εσφαλμένα καταστρέφοντας υγιή νευρικά κύτταρα. Αν και η γένεση της δυσλειτουργίας αυτής είναι υπό διερεύνηση, πιθανολογείται ότι ο συνδυασμός γονιδιακής επίδρασης και συγκεκριμένων περιβαλλοντικών ερεθισμάτων πυροδοτεί την έκφραση της αυτοάνοσης αυτής διαταραχής. Κύριο γνώρισμα της νόσου αποτελεί η δημιουργία αντισωμάτων εναντίον της μυελίνης του ΚΝΣ. Τα αντισώματα αυτά δρουν επιλεκτικά, καταστρέφοντας συγκεκριμένες κάθε φορά περιοχές του προστατευτικού περιβλήματος (μυελίνη) των νευρικών ινών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, σχηματίζοντας «πλάκες απομυελίνωσης». Οι πλάκες αυτές παρεμποδίζουν την ομαλή μετάβαση της πληροφορίας μεταξύ των τμημάτων του ΚΝΣ, με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του. Το σημείο καταστροφής μπορεί να ταυτίζεται με τις κινητικές οδούς, με αποτέλεσμα την ανωμαλία, δυσκολία ή και αδυναμία της κίνησης (πάρεση ή παράλυση), μπορεί να πλήττει τα οπτικά νεύρα, με συνέπεια προβλήματα όρασης (θάμβος όρασης) ή τους αισθητικούς νευρώνες, με αποτέλεσμα διαταραχές αισθητικότητας, ακράτεια, απώλεια σεξουαλικότητας. Ενδέχεται να συνυπάρχουν και σοβαρές συναισθηματικές διαταραχές, προβλήματα μνήμης, ομιλίας, κατάποσης, καταδεικνύοντας τη σοβαρή επίπτωση της πάθησης στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Στο παρελθόν, οι ασθενείς με ΣΚΠ παροτρύνονταν να απέχουν από κάθε μορφής άσκηση, με την αιτιολογία ότι τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινώνονταν εξαιτίας της αύξησης της θερμοκρασίας του σώματος (Uthoff's phenomenon). Νεότερες όμως έρευνες παρουσίασαν ισχυρές ενδείξεις ότι η οργανωμένη, εξατομικευμένη, συστηματική και στοχευμένη μορφή άσκησης βοηθά τους ασθενείς αυτούς, μειώνοντας και τη συχνότητα των κρίσεων

(ώσεων) και τις απότοκες της πάθησης επιπλοκές. Τόσο η αερόβια άσκηση, όσο και η μυϊκή ενδυνάμωση συνιστάται να αποτελούν αναπόσπαστο στοιχείο της καθημερινής ρουτίνας των ασθενών, καθώς επιφέρουν σημαντικά οφέλη στην προαγωγή της λειτουργικής τους ικανότητας. (Θ. Καστανιάς, 2008)

1.10.2. Νόσος κινητικού νευρώνα

Η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση κατατάσσεται στις νόσους του κινητικού νευρώνα και προσδιορίζεται ως εκφυλιστική νόσος όπου εμφανίζει ως αποτέλεσμα διαταραχές των κινητικών νευρώνων στο νωτιαίο μυελό, στο στέλεχος εγκεφάλου και στον κινητικό φλοιό. Εκδηλώνεται κλινικά με μυϊκή αδυναμία, ατροφία και πυραμιδικά σημεία, τα οποία εμφανίζονται με διάφορους συνδυασμούς. Δυστυχώς η συγκεκριμένη πάθηση είναι προοδευτική, έχοντας σαν κατάληξη τον θάνατο του ασθενούς. Ο μέσος όρος ζωής είναι από 2 έως 6 χρόνια εκ των οποίων υπάρχουν και κάποιες εξαιρέσεις που μπορεί να έχουν μεγαλύτερο όριο ζωής

Η νόσος του κινητικού νευρώνα υποδιαιρείται σε τύπους με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα της. Η πιο συνηθισμένη μορφή της ονομάζεται Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS) με την οποία εμφανίζεται ως μυϊκή ατροφία συνοδευόμενη με αυξημένα αντανεκλαστικά. Υπάρχουν και κάποιες περιπτώσεις όπου η αδυναμία και η ατροφία παρουσιάζονται μόνες του χωρίς κάποια δυσλειτουργία.

Πρώτη περιγραφή της μυατροφικής σκλήρυνσης έγινε το 1869 από έναν Γάλλο νευρολόγο, τον J.M Charchot. Η νόσος έγινε πιο γνωστή παγκοσμίως το 1939 καθώς διαγνώστηκε σε γνωστό αθλητή του μπίτζμπολ τον Lou Gehrig, ο οποίος απεβίωσε το 1941. Η νόσος προκαλεί εκφυλισμό των ανώτερων και κατώτερων κινητικών νευρώνων που οδηγούν σε ατροφία των μυών και παράλυση. (Κωνσταντίνος, 2021)

1.10.3 Νωτιαία παραγκεφαλική αταξία

Η λέξη αταξία (στερητικό α και τάξη) σημαίνει απουσία τάξης, έλλειψη οργάνωσης και δηλώνει κλινικό σύνδρομο όπου παρατηρούνται ασυντόνιστες, αδέξιες κινήσεις και δυσμενής ισορροπία των ασθενών. Ο όρος αταξία περιγράφει μία συγκεκριμένη ομάδα νευροεκφυλιστικών νόσων, όπου η προοδευτική αταξία των ασθενών αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό των νόσων αυτών. Η αταξία αφορά σε νευρολογική εκδήλωση και όχι σε ασθένεια. Η ομάδα των νευροεκφυλιστικών νόσων που χαρακτηρίζει η αταξία περιλαμβάνει ασθένειες τόσο γενετικής όσο και μη γενετικής προέλευσης. Η νωτιαία παρεγκεφαλική αταξία αποτελεί ασθένεια γενετικής προέλευσης (γενετική ασθένεια), ενώ εντοπίζονται περισσότεροι από 40 υποτύποι SCA. Κάθε υποτύπος φέρει

την ονομασία SCA και έναν αριθμό. Η ονομασία «νωτιαία παρεγκεφαλιδική αταξία» δηλώνει την ταυτόχρονη συμμετοχή του νωτιαίου μυελού και της παρεγκεφαλίδας στη SCA. Παρ' όλα αυτά, σε πολλούς υποτύπους SCA ο νωτιαίος μυελός παραμένει ανεπηρέαστος, ενώ παθολογικά ευρήματα σημειώνονται σε άλλες περιοχές του νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των περιφερικών νεύρων, των βασικών γαγγλίων και του εγκεφαλικού στελέχους. Η ανάπτυξη της SCA κατά την ενήλικη ζωή είναι πιο συνηθισμένη, αλλά συχνή είναι και η εμφάνιση της νόσου στην παιδική ηλικία ή στην τρίτη ηλικία. Η κινητικότητα και οι επικοινωνιακές δεξιότητες των ατόμων με SCA είναι περιορισμένες, γεγονός που δυσχεραίνει την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών, ενώ πολλοί υποτύποι SCA οδηγούν σε πρόωρο θάνατο. (Διδασκάλου Φωτεινή, 2022)

1.10.4. Νόσος Huntington

Η νόσος Huntington ή αλλιώς η Χορεία του Huntington, πήρε την ονομασία της από τον George Huntington, έναν Αμερικανό γιατρό που δημοσίευσε ένα άρθρο με τίτλο «Περί Χορείας» το 1872 στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, το οποίο περιέγραφε την νόσο. Η νόσος λοιπόν του Huntington είναι μία κληρονομική, νευροεκφυλιστική ασθένεια, η οποία προοδευτικά οδηγεί σε κινητικές, γνωσιακές και ψυχιατρικές διαταραχές. Η ονομασία Χορεία του Huntington προκύπτει από τον όρο χορεία, ο οποίος προέρχεται από την ελληνική λέξη χορός και αναφέρεται σε ακούσιες άρρυθμες κινήσεις βίαιου, γρήγορου και τιναγμώδους χαρακτήρα. Η χορεία αποτελεί την κυριότερη κλινική εκδήλωση της νόσου, για αυτό και η δευτερογενής ονομασία της. Η νόσος Huntington προκαλείται από μία αυτοσωματική επικρατική μετάλλαξη στο ένα από τα δύο αντίγραφα ενός γονιδίου που ονομάζεται Χαντιγκτίνη. Η τριπλέτα του γονιδίου που αποτελείται από κυτοσίνη, αδερίνη και γουανίνη (GAG) επαναλαμβάνεται πολύ περισσότερες φορές από ότι σε ένα φυσιολογικό γονίδιο. Οι φυσιολογικές τιμές επανάληψης του γονιδίου είναι 11-30 φορές. Σύμφωνα με τις φυσιολογικές τιμές επανάληψης του γονιδίου τα άτομα με >41 επαναλήψεις του γονιδίου θα αναπτύξουν τη νόσο, τα άτομα με 36-40 επαναλήψεις είναι πιθανό να αναπτύξουν τη νόσο, ενώ τα άτομα με <35 επαναλήψεις δε θα νοσήσουν. Υπάρχει μια συσχέτιση αντιστρόφως ανάλογη μεταξύ του αριθμού των επαναλήψεων του γονιδίου CAG και της ηλικίας εμφάνισης των συμπτωμάτων. Δηλαδή, όσες περισσότερες επαναλήψεις CAG υπάρχουν, τόσο μικρότερη θα είναι η ηλικία εμφάνισης των πρώτων συμπτωμάτων. Κάθε παιδί ενός πάσχοντος ατόμου έχει 50% πιθανότητες να κληρονομήσει τη νόσο.

Το γονίδιο της Χαντιγκτίνης παράγει μία πρωτεΐνη που επίσης ονομάζεται χαντιγκτίνη (htt) και η οποία βρίσκεται φυσιολογικά σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Η αύξηση του μεγέθους του τμήματος GAG στη νόσο Huntington οδηγεί στην παραγωγή μιας μεταλλαγμένης πρωτεΐνης (mhtt), η οποία διασπάται σε μικρότερα τοξικά τεμάχια που συνδέονται μεταξύ τους και συσσωρεύονται στους νευρώνες, διαταράσσοντας τις φυσιολογικές τους λειτουργίες οδηγώντας τελικά στο θάνατό τους. (ΖΑΦΕΙΡΙΑ, 2019)

1.10.5. Νόσος Alzheimer

Η νόσος Alzheimer (AD) είναι μια γενετική και σποραδική νευροεκφυλιστική ασθένεια που προκαλεί αμνησιακή γνωστική έκπτωση στην πρωτότυπη παρουσίασή της και μη αμνησιακή γνωστική εξασθένηση στις λιγότερο κοινές παραλλαγές της. Η AD είναι μια κοινή αιτία γνωστικής εξασθένησης που αποκτάται στη μέση και όψιμη ηλικία, αλλά η κλινική επίδρασή της τροποποιείται από άλλες νευροεκφυλιστικές και εγκεφαλοαγγειακές καταστάσεις. Αυτό το Primer αντιλαμβάνεται τη βιολογία της AD ως τη διαταραχή του εγκεφάλου που προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση απώλειας συναπτικής ομοιόστασης και δυσλειτουργίας στις άκρως αλληλένδετες οδούς ενδοσωμικής/λυσosomalικής κάθαρσης στις οποίες παίζουν οι πρόδρομοι, τα συγκεντρωμένα είδη και τα μετα-μεταφραστικά τροποποιημένα προϊόντα του Αβ και του ταυ σημαντικούς ρόλους. Οι θεραπευτικές προσπάθειες εξακολουθούν να αγωνίζονται να βρουν στόχους μέσα σε αυτό το πλαίσιο που αλλάζουν ουσιαστικά την κλινική πορεία σε άτομα με AD. (David S. Knopman, 2021)

1.10.6. Νόσος Parkinson

Η νόσος του Parkinson είναι η δεύτερη πιο συχνή νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει το 2-3% του πληθυσμού ηλικίας ≥ 65 ετών. Η νευρωνική απώλεια στη μέλαινα ουσία, η οποία προκαλεί ανεπάρκεια ντοπαμίνης του ραβδωτού σώματος, και τα ενδοκυτταρικά εγκλείσματα που περιέχουν συσσωματώματα α-συνουκλεΐνης είναι τα νευροπαθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου του Parkinson. Εμπλέκονται επίσης πολλοί άλλοι τύποι κυττάρων σε όλο το κεντρικό και περιφερικό αυτόνομο νευρικό σύστημα, πιθανώς από την πρόιμη νόσο και μετά. Αν και η κλινική διάγνωση βασίζεται στην παρουσία βραδυκινησίας και άλλων βασικών κινητικών χαρακτηριστικών, η νόσος Parkinson σχετίζεται με πολλά μη κινητικά συμπτώματα που προσθέτουν στη συνολική αναπηρία. Η υποκείμενη μοριακή παθογένεση περιλαμβάνει πολλαπλές οδούς και μηχανισμούς: πρωτεόσταση α-συνουκλεΐνης, μιτοχονδριακή λειτουργία, οξειδωτικό στρες, ομοιόσταση ασβεστίου, αζονική μεταφορά και νευροφλεγμονή. Η

πρόσφατη έρευνα σε διαγνωστικούς βιοδείκτες έχει εκμεταλλευτεί τη νευροαπεικόνιση στην οποία έχει αποδειχθεί ότι πολλές μέθοδοι, όπως το PET, η CT εκπομπής ενός φωτονίου (SPECT) και οι νέες τεχνικές MRI, βοηθούν την έγκαιρη και διαφορική διάγνωση. Μία από τις μεγαλύτερες τρέχουσες προκλήσεις είναι ο εντοπισμός δεικτών για τα στάδια της πρόδρομης νόσου, που θα επέτρεπε την έναρξη νέων θεραπειών τροποποίησης της νόσου νωρίτερα. (Werner Poewe, 2017)

1.10.7.Νόσος Lewy

Η ευρεία σημασία της άνοιας είναι αδιαμφισβήτητη, με τη νόσο του Alzheimer να λαμβάνει δικαιολογημένα τη μεγαλύτερη προσοχή. Ωστόσο, η άνοια με σώματα Lewy και η άνοια της νόσου του Parkinson, που τώρα ονομάζεται άνοια με σώμα Lewy, είναι ο δεύτερος πιο κοινός τύπος εκφυλιστικής άνοιας σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Παρόλα αυτά, οι άνοιες του σώματος Lewy λαμβάνουν λίγη προσοχή και οι ασθενείς συχνά διαγιγνώσκονται εσφαλμένα, οδηγώντας σε λιγότερο από ιδανική αντιμετώπιση. Τα τελευταία 10 χρόνια, έχει καταβληθεί σημαντική προσπάθεια για τη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας με τη βελτίωση των διαγνωστικών κριτηρίων και τη χρήση απεικόνισης και άλλων βιοδεικτών. Η άνοια με σώματα Lewy και η άνοια της νόσου του Parkinson μοιράζονται την ίδια παθοφυσιολογία και οι αποτελεσματικές θεραπείες θα εξαρτηθούν όχι μόνο από την επιτυχή αντιμετώπιση των συμπτωμάτων αλλά και από τη στόχευση των παθολογικών μηχανισμών της νόσου, ιδανικά πριν αναπτυχθούν συμπτώματα και κλινικά σημεία. Συνοψίζουμε την πιο σχετική πρόοδο από τα τελευταία 10 χρόνια, περιγράφοντας ορισμένες από τις προκλήσεις για το μέλλον, οι οποίες θα απαιτήσουν βελτίωση της διάγνωσης και αποσαφήνιση της παθογένεσης, οδηγώντας σε θεραπείες που τροποποιούν την ασθένεια. (Dr Zuzana Walker, 2015)

1.10.8. Νόσος ALS

Από τη δεκαετία του 1990, υπάρχει αυξανόμενο επιστημονικό και κλινικό ενδιαφέρον για την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS). Η πρόοδος στην κατανόησή μας για το σύστημα νευροδιαβιβαστών γλουταμινικού και η ανακάλυψη αιτιολογικών γονιδίων που συνδέονται με την ανάπτυξη οικογενούς ALS έχουν κεντρίσει το ερευνητικό ενδιαφέρον, έχουν εντοπιστεί προβλήματα που σχετίζονται με την κλινική ετερογένεια και η επιβίωση στο ALS είναι πλέον κατανοητό ότι εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. συμπεριλαμβανομένης της κλινικής εικόνας (φαινότυπος), του ρυθμού εξέλιξης της νόσου, της πρώιμης παρουσίας αναπνευστικής ανεπάρκειας και της διατροφικής κατάστασης των ασθενών. Η παράταση του προσδόκιμου ζωής στην ALS

φαίνεται να εξαρτάται από τη βελτίωση της κατανόησης της παθογένειάς της, η οποία θα οδηγήσει στην ανάπτυξη πρώιμων και ειδικών διαγνωστικών μεθόδων. Υπάρχει κρίσιμη ανάγκη να διαμορφωθούν θεραπείες που όχι μόνο επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου, αλλά και αντιμετωπίζουν τις δευτερογενείς συνέπειες του υποσιτισμού και της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Προς το παρόν, δεν υπάρχει οριστικό διαγνωστικό τεστ ή βιοδείκτης για την ALS και οι νευρολόγοι βασίζονται μόνο σε κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση. Η ανάπτυξη νέων βιοδεικτών για την αντικειμενική αξιολόγηση της εξέλιξης της νόσου υπόσχεται να βελτιώσει σημαντικά τον σχεδιασμό των θεραπευτικών δοκιμών και να μειώσει το κόστος των δοκιμών. Επιπλέον, η ισχύς των μητρώων πληθυσμού αναγνωρίζεται ολοένα και περισσότερο ως ουσιαστικό συμπλήρωμα σε βελτιωμένες τεχνικές κλινικής αξιολόγησης. Αυτές οι συλλογικές προσπάθειες θα οδηγήσουν αναπόφευκτα σε καλύτερη κατανόηση της ALS και της συχνά απρόβλεπτης εξέλιξής της και θα οδηγήσουν στην ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών για βελτιωμένη φροντίδα των ασθενών. Σε αυτό το Σεμινάριο, παρέχουμε μια ενημερωμένη επισκόπηση των βασικών εξελίξεων στην ειδικότητα της ALS. (Prof Matthew C Kiernan, 2011)

1.11. Οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις της καφεΐνης σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες

Τα μέσα επίπεδα κατανάλωσης καφεΐνης προκαλούν εγρήγορση και μειώνουν την κόπωση, οδηγώντας σε καλύτερη απόδοση σε ψυχοκινητικές εργασίες που απαιτούν γρήγορες αντιδράσεις. Μια μελέτη παρακολούθησης δύο έως τεσσάρων ετών σε 4197 γυναίκες (74 ετών) χωρίς άνοια διαπίστωσε ότι η κατανάλωση καφεΐνης στα 200-300 mg (αναλογία πιθανοτήτων (OR)=0,82, διάστημα εμπιστοσύνης (CI)=0,67-1,01) και >300 mg (OR=0,66, CI=0,52-0,83) συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της γνωστικής έκπτωσης. Επίσης, τα αποτελέσματα του καφέ είναι ισχυρότερα σε γυναίκες άνω των 80 ετών (OR=0,30, CI=0,14-0,63), σε σύγκριση με τις νεότερες γυναίκες (OR=0,73, CI=0,53-1,02). Το ίδιο αποτέλεσμα δεν παρατηρήθηκε σε 2820 άνδρες (74 ετών). 9 Ωστόσο, μια άλλη μελέτη σε άνδρες (75-77 ετών) από τη Φινλανδία (όγκος δεν αναφέρθηκε), την Ολλανδία (125 mL/φλιτζάνι) και την Ιταλία (όγκος δεν αναφέρθηκε) διαπίστωσε ότι όσοι κατανάλωναν καφέ είχαν γνωστική έκπτωση 1,2 βαθμών, ενώ όσοι δεν κατανάλωναν καφέ είχαν επιπλέον πτώση 1,4 βαθμών στην εξέταση της mini-mental state, η οποία αξιολογεί την παγκόσμια γνωστική λειτουργία. Συγκεκριμένα, οι μη χρήστες παρουσίασαν 2,6 πόντους γνωστικής

έκπτωσης, αλλά οι χρήστες 1, 2, 3 και 4 φλιτζάνια παρουσίασαν 1,4, 1,3, 0,6 και 1,6 βαθμούς γνωστικής έκπτωσης, αντίστοιχα. Το ίδιο δεν ίσχυε για τους άνδρες που κατανάλωναν >4 φλιτζάνια καφέ, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι τρία φλιτζάνια καφέ/ημέρα ήταν τα πιο αποτελεσματικά στη μείωση της γνωστικής έκπτωσης. Επιπλέον, μια μελέτη παρακολούθησης 21 ετών διαπίστωσε ότι η μέτρια κατανάλωση (3-5 φλιτζάνια/ημέρα) συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας στους άνδρες (OR=0,27, CI=0,08-0,89) και στις γυναίκες (OR=0,51, CI=0,17-1,52), σε σύγκριση με χαμηλή κατανάλωση (0-2 φλιτζάνια/ημέρα). Στους άνδρες, ο κίνδυνος εμφάνισης άνοιας ήταν χαμηλότερος όταν κατανάλωναν υψηλά επίπεδα καφέ (>5 φλιτζάνια) σε σύγκριση με τη χαμηλή κατανάλωση καφέ (OR=0,36, CI=0,13-0,97).

Ειδικότερα, Η καφεΐνη μπορεί να αναστείλει την υπεροξειδωση των λιπιδίων και να μειώσει την παραγωγή ενεργών ειδών οξυγόνου (ROS). Η μακροχρόνια κατανάλωση καφεΐνης συμβάλλει στη μείωση του οξειδωτικού στρες και ενισχύει τη λειτουργία των μιτοχονδρίων σε διάφορες νευροτοξικές συνθήκες. Σε μια έρευνα με αρουραίους, διαπιστώθηκε ότι η καφεΐνη αντιστρέφει το οξειδωτικό στρες και μειώνει τη φλεγμονή που προκαλεί από την δ-γαλακτόζη, μια ουσία που μπορεί να επιταχύνει τη γήρανση του εγκεφάλου στους αρουραίους.

Επίσης, η καφεΐνη αυξάνει τη δραστηριότητα της S-τρανσφεράσης της γλουταθειόνης και αναστέλλει τη διαταραχή της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων και την απόπτωση. Είναι επίσης ισχυρός καθαριστής ριζών υδροξυλίου. Ως εκ τούτου, η επίδραση της καφεΐνης στις νευροεκφυλιστικές διαταραχές έχει διερευνηθεί εκτενώς την τελευταία δεκαετία. Έχει αποδειχθεί ότι η καφεΐνη επηρεάζει την παθοφυσιολογία των νευροεκφυλιστικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Alzheimer (AD), της νόσου του Parkinson (PD), της αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρυνσης (ALS), της νόσου του Huntington (HD) και της νόσου Machado-Joseph (MJD). Αυτή η ανασκόπηση διερευνά τις επιδράσεις της καφεΐνης σε αυτές τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες, καθώς και τους μηχανισμούς που εμπλέκονται. (Melania Ruggiero, 2022)

1.11.1. Καφεΐνη και Νόσος ALZHEIMER (AD)

Δεδομένου ότι τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου του Alzheimer (AD) περιλαμβάνουν εξωκυτταρικές εναποθέσεις διαχυτών και νευριτικών πλακών, που σχηματίζονται από το πεπτίδιο αμυλοειδούς-β (Aβ), καθώς και ενδοκυτταρικές

συσσωρεύσεις νευροϊνδιακών συμπλεγμάτων που προέρχονται από υπερφωσφορυλιωμένα συσσωματώματα της πρωτεΐνης Tau, η οποία σχετίζεται με μικροσωληνίσκους και την επιλεκτική νευρωνική απώλεια που εντοπίζεται στον ιππόκαμπο και τον νευροφλοιό. Πρόσφατα, η καφεΐνη έχει προσελκύσει το επιστημονικό ενδιαφέρον, καθώς λειτουργεί ως αντιοξειδωτική ένωση με δυνατότητα προστασίας από το οξειδωτικό στρες στη νόσο AD.

Αναλυτικότερα, Μια μελέτη παρακολούθησης 21 ετών (875 γυναίκες και 534 άνδρες, ηλικίας 50 ετών στην αρχή της μελέτης) διαπίστωσε ότι η μέτρια κατανάλωση (3-5 φλιτζάνια, ο όγκος δεν προσδιορίστηκε) καφέ μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο AD (62%-64%) και άνοια (65%-70%) αργότερα στη ζωή, σε σύγκριση με χαμηλούς καταναλωτές καφέ (0-2 φλιτζάνια). Η канаδική μελέτη για την υγεία και τη γήρανση, που εξέτασε 10.263 άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών, παρατήρησε ότι η κατανάλωση καφέ σχετίζεται με 31% χαμηλότερο κίνδυνο AD στον канаδικό πληθυσμό (OR=0,69, CI=0,5-0,96).

Παράλληλα, μια άλλη μελέτη έδειξε ότι 54 ασθενείς με νόσο του Alzheimer(AD) κατανάλωναν κατά μέσο όρο 74 ± 98 mg καφεΐνης ημερησίως τα 20 χρόνια πριν από τη διάγνωσή τους, ενώ οι υγιείς συνομήλικοί τους είχαν μέση ημερήσια πρόσληψη 199 ± 136 mg καφεΐνης κατά τη διάρκεια των αντίστοιχων 20 ετών της ζωής τους. Η έκθεση στην καφεΐνη βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με 60% μειωμένο κίνδυνο AD (OR=0,40, CI=0,25-0,67).

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση καφεΐνης μέσω τσαγιού ή καφέ δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική προστατευτική επίδραση, αν και παρατηρήθηκε μια τάση μείωσης κατά 18% στον κίνδυνο εμφάνισης γνωστικών διαταραχών, όπως η άνοια και η νόσος Alzheimer (σχετικός κίνδυνος (RR) = 0,82, διάστημα εμπιστοσύνης (CI) = 0,67-1,01).

Αυτή η μετα-ανάλυση παρουσίαζε ορισμένους περιορισμούς. Οι μελέτες που περιλήφθηκαν διέφεραν ως προς το σχεδιασμό, τα αποτελέσματα και την ποσότητα καφεΐνης που καταναλώθηκε, γεγονός που οδήγησε σε υψηλές διακυμάνσεις μεταξύ τους. Επομένως, η παρατηρούμενη μείωση κατά 18% στον κίνδυνο των γνωστών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της νόσου Alzheimer, μπορεί να μην είναι στατιστικά σημαντικό λόγω σφάλματος τύπου II. Επιπλέον, η ανάλυση δεν εξέτασε άμεσα τη σύγκριση καφέ ή τσαγιού με καφεΐνη έναντι αυτών χωρίς καφεΐνη. Ωστόσο, δεν μπορούμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι η καφεΐνη δεν προσφέρει

προστασία στις γνωστές διαταραχές χωρίς τη διεξαγωγή άμεσων συγκρίσεων μεταξύ ροφημάτων με και χωρίς καφεΐνη.

Συγχρόνως ποικίλλουν οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα *in vivo* και *in vitro* σχετικά με την πιθανότητα η καφεΐνη να βελτιώνει τα λειτουργικά αποτελέσματα σε ζωικά μοντέλα της νόσου του Alzheimer.

Συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκε μια μελέτη που μεταξύ ποντικών APPsw (ποντίκια με νόσο AD) ηλικίας 18 έως 19 μηνών για την επίδραση της καφεΐνης στη γνωστική λειτουργία ποντικών με γενετική προδιάθεση για Alzheimer (μοντέλο APPsw). Βρέθηκε ότι η κατανάλωση καφεΐνης (και συγκεκριμένα ο αποκλεισμός των υποδοχέων A2A, οι οποίοι σχετίζονται με τη δράση της καφεΐνης) βελτίωσε σημαντικά τις επιδόσεις των ποντικών σε τεστ μνήμης και μάθησης, όπως το Morris water maze (ένα πείραμα για τη μελέτη της χωρικής μάθησης σε τρωκτικά. Τα ζώα χρησιμοποιούν απομακρυσμένα οπτικά σημάδια distal cues, για να πλοηγηθούν από διάφορα σημεία εκκίνησης στην περίμετρο μιας δεξαμενής και να βρουν μια βυθισμένη πλατφόρμα διαφυγής, πολύτιμο εργαλείο λόγω της δυνατότητάς του να συνδυάζει χωρικές ικανότητες με εγκεφαλικές λειτουργίες, επιτρέποντας σημαντικές πληροφορίες στον τομέα της μελέτης των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.)(Othman MZ, 2022)

Ειδικότερα, όταν τα ποντίκια λάμβαναν καφεΐνη για 4-5 εβδομάδες, παρουσίαζαν σημαντική βελτίωση στη μνήμη τους σε σύγκριση με τα ποντίκια που δεν λάμβαναν καφεΐνη. Για παράδειγμα, μετά από 4 εβδομάδες κατανάλωσης καφεΐνης, η βελτίωση στη μνήμη τους ήταν 217% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, (4 weeks: 217%, 5 weeks: 198%). Τα ποντίκια που έλαβαν καφεΐνη είχαν σημαντικά καλύτερες επιδόσεις σε όλα τα γνωστά τεστ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (APPsw) χωρίς καφεΐνη. Όταν η καφεΐνη χορηγήθηκε σε νεαρή ενήλικη ηλικία (4-9 μηνών), σε αντίστοιχες δόσεις, προσέφερε πλήρη προστασία σε όλες τις γνωστικές λειτουργίες που ήταν προηγουμένως μειωμένες στα ποντίκια APPsw. Η καφεΐνη παρείχε ευρεία προστασία, ενισχύοντας την εργαζόμενη μνήμη (ικανότητα διαχείρισης πληροφοριών βραχυπρόθεσμα), τη χωρική μάθηση (πλοήγηση στο χώρο) και την ικανότητα αναγνώρισης αντικειμένων. Αυτό δείχνει ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει συνολικά προστατευτική δράση απέναντι στη γνωστική εξασθένηση που συνδέεται με τη νόσο του Alzheimer.

Επιπρόσθετα τα σημαντικά οφέλη της καφεΐνης ενάντια στη νόσο του Alzheimer(AD) είναι ορατά μέσω της αλληλεπίδρασης της με τη β - και γ -εκκρίταση. Αναλυτικότερα, σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2009 οι Arendash και συνεργάτες παρατήρησαν ότι η χορήγηση 1,5 mg /ημέρα καφεΐνης σε ποντίκια APPsw μείωσε την ανάθεση του αμυλοειδούς- β (A β) κατά 40% στον ιππόκαμπο και κατά 46% στον ενδορινικό φλοιό , ενώ παράλληλα μείωση παρατηρήθηκε και στα επίπεδα των A β 1-40 κατά 25% στον φλοιό και κατά 37% στον ιππόκαμπο και των A β 1-42 κατά 51% στον φλοιό και κατά 59% στον ιππόκαμπο αντίστοιχα. Παράλληλα παρατηρήθηκε ότι Η χορήγηση καφεΐνης σε δόση 40 mg/kg (περίπου 0,8 mg ανά ποντίκι, δηλαδή 41% λιγότερη από τη δόση που χρησιμοποίησαν οι Arendash και συνεργάτες) βελτίωσε σημαντικά την απομάκρυνση των αμυλοειδών- β (A β) κατά 20% στα εγκεφαλικά ενδοθηλιακά κύτταρα. των ποντικών C57BL/6.

Στην πραγματικότητα, με συγκέντρωση καφεΐνης στο αίμα $20 \pm 5,4$ $\mu\text{g/mL}$ (103 ± 28 $\mu\text{mol/L}$), παρατηρήθηκε αύξηση 20% στην απομάκρυνση του A β .

Αυτό δείχνει ότι η καφεΐνη μπορεί να βοηθήσει στην ενίσχυση της απομάκρυνσης του αμυλοειδούς από τον εγκέφαλο, κάτι που μπορεί να είναι χρήσιμο για τη διαχείριση παθήσεων που σχετίζονται με τη συσσώρευση αμυλοειδών, όπως η νόσος Alzheimer. Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως αυτή η ποσότητα καφεΐνης βρίσκεται κοντά στα επίπεδα που θεωρούνται τοξικά για τον άνθρωπο. Μια άλλη έρευνα έδειξε ότι η χορήγηση ακατέργαστης καφεΐνης, σε ποσότητα που ισοδυναμεί με 292 mg την ημέρα για ανθρώπους, μείωσε τα επίπεδα του αμυλοειδούς- β 1-42 κατά 52% και περιόρισε τον αριθμό των πλακών κατά 67% σε ποντίκια APPsw. Επιπλέον, οι νευρώνες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με A β και εκτέθηκαν είτε σε ακατέργαστη είτε σε καθαρή καφεΐνη εμφανίστηκαν μείωση στον αριθμό των κασπάσης-3 θετικών νευρώνων κατά περίπου 48% και 43% αντίστοιχα.(Liu, J., 2014)

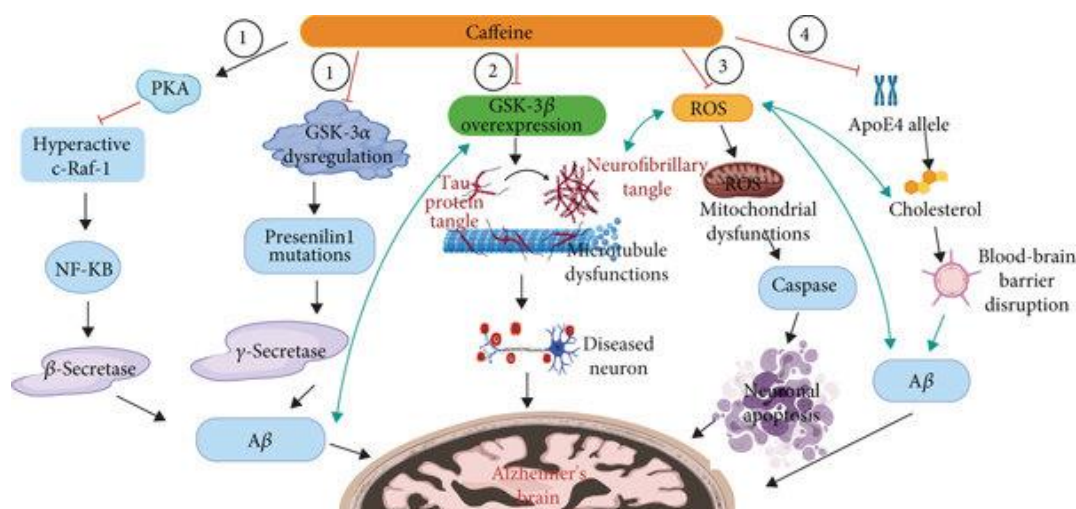
1.11.1.A Ο ρόλος της καφεΐνης στα μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης

Η χορήγηση καφεΐνης σε δόση 1,5 mg/ημέρα για 5,5 μήνες σε ποντίκια APPsw αποκατέστησε τα επίπεδα της πρωτεΐνης PKA, τα οποία σε αυτά τα ποντίκια είναι κανονικά μειωμένα. Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα , η PKA απενεργοποιεί την πρωτεΐνη c-Raf-1, η οποία συνήθως ενεργοποιεί το μονοπάτι NF- κ B, προκαλώντας την παραγωγή της β -σεκρετάσης-1 (BACE-1) και άλλων πρωτεϊνών που συνδέονται με τη

νόσο Alzheimer (AD). Έτσι, η χορήγηση καφεΐνης σε ποσότητες που αντιστοιχούν σε 500 mg για ανθρώπους συμβάλλει στη μείωση της δραστηριότητας των μονοπατιών c-Raf-1 και NF-κB, καθώς και της παραγωγής της BACE-1 στα ποντίκια APP^{sw}.

Το GSK-3 (γλυκογόνο σύνθεση-κινάση 3) είναι ένα ένζυμο που παίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή του αμυλοειδούς-β (Aβ), μια πρωτεΐνη που σχετίζεται με τη νόσο Alzheimer. Το GSK-3 εμπλέκεται επίσης στη δραστηριότητα της πρεσενιλίνης-1 (PS-1) και της γ-σεκρετάσης, ενζύμων που συμμετέχουν στη διάσπαση πρωτεϊνών, αλλά και στην υπερφωσφορυλίωση της πρωτεΐνης tau, η οποία συσσωρεύεται παθολογικά.

Η καφεΐνη, σε συγκεκριμένες συγκεντρώσεις (10-20 μmol/L), φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα των GSK-3α και GSK-3β, υποδεικνύοντας έτσι έναν πιθανό τρόπο για τη μείωση των επιπέδων του Aβ. Επίσης, η καφεΐνη βοηθά στην εξισορρόπηση των επιπέδων της PS-1 και μειώνει κατά 50% τα επίπεδα της BACE (β-σεκρετάση), ένζυμου που συνεισφέρει στην παραγωγή του Aβ, σε νεαρά ποντίκια ηλικίας 4-9 μηνών.



Εικόνα 6: Οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις της μέτριας και τακτικής κατανάλωσης καφεΐνης στη νόσο του Alzheimer.

<https://www.researchgate.net/publication/353962092/figure/fig1/AS:1080238196957303@1634560264625/Caffeine-neuroprotective-mechanisms-1-Aβ-theory-contains-two-routes-Firstly-caffeine.jpg>

Σε έρευνα με ανθρώπινα νευροβλαστώματα που είχαν υποστεί αγωγή με χλωριούχο αργίλιο (AlCl₃), η προκαταρκτική θεραπεία με καφεΐνη (10 μmol/L) μείωσε τα επίπεδα των φωσφορυλιωμένων IκBα και NF-κB και περιόρισε τη μετακίνηση του NF-κB στα πυρήνα των κυττάρων, επαναφέροντας τα επίπεδα του NF-κB σε φυσιολογικά επίπεδα. Η καφεΐνη, επομένως, φαίνεται να έχει προστατευτικές αντιθέσεις στους μηχανισμούς

που προέρχονται, ομαλοποιώντας τα κατά τα άλλα μειωμένα επίπεδα PKA σε ποντίκια APPsw, αναστέλλοντας επομένως την ενεργοποίηση του c-Raf-1, την ενεργοποίηση της οδού NF-kB και την παραγωγή BACE-1, οδηγώντας σε χαμηλότερα επίπεδα σχηματισμού πλάκας. Σε ποντίκια, η χορήγηση καφεΐνης για 8 εβδομάδες (σε δόσεις 0,75 mg/ημέρα και 1,5 mg/ημέρα) αποκατέστησε τα μειωμένα επίπεδα του νευροτροφικού παράγοντα (BDNF) που προέρχεται από τον εγκέφαλο και του υποδοχέα του TrkB, οι οποίοι είναι σημαντικοί για την ανάπτυξη, την επιβίωση και τη διαφοροποίηση των νευρικών κυττάρων.

Οι επιδράσεις της καφεΐνης στο BDNF ήταν δόσοεξαρτώμενες, με τα επίπεδα να αυξηθούν όσο μεγαλύτερη ήταν η δόση της καφεΐνης, ενώ δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχη επίδραση στα επίπεδα του TrkB. Η πρωτεΐνη CREB, ένας μεταγραφικός παράγοντας που συνδέεται με τη μνήμη και την επιβίωση των νευρώνων, εμφανίζει μειωμένα επίπεδα στα ποντίκια APPsw, αλλά η χορήγηση καφεΐνης σε δόση 1,5 mg/ημέρα αύξησε σημαντικά επίπεδα της CREB κατά 126%. Επιπλέον, η καφεΐνη οδήγησε σε μείωση των αυξημένων επιπέδων pERK στο ραβδωτό σώμα (70%) και στον φλοιό (59%) των ποντικών APPsw, επαναφέροντάς τα σε φυσιολογικά επίπεδα. (Ruggiero, M, 2024)

1.11.1 Β Η καφεΐνη μειώνει το οξειδωτικό στρες και την απόπτωση, μέσω της αύξησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας

Στα ανθρώπινα κύτταρα νευροβλαστώματος, η καφεΐνη (10 $\mu\text{mol/L}$) μείωσε την παραγωγή ROS (51%) στα κύτταρα που έλαβαν θεραπεία με Αβ και AlCl_3 , αύξησε τα επίπεδα δισμουτάσης υπεροξειδίου (SOD) (50%) και μείωσε τα επίπεδα μηλονδιαλδεϋδης (MDA) (50%). Επίσης, το προ-αποπτωτικό Bax ρυθμίστηκε προς τα πάνω και το αντι-αποπτωτικό Bcl-2 μειώθηκε στα κύτταρα που έλαβαν θεραπεία με Αβ και AlCl_3 , ενώ η προεπεξεργασία με καφεΐνη ομαλοποίησε και τα δύο επίπεδα πρωτεΐνης. Όταν αυτά τα κύτταρα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ειδικό ανταγωνιστή A2AR (10 $\mu\text{mol/L}$ SCH58261), ο κυτταρικός θάνατος αποφεύχθηκε μόνο εν μέρει. Ωστόσο, η θεραπεία με καφεΐνη παρείχε πλήρη προστασία, αναγνωρίζοντας τις σημαντικές νευροπροστατευτικές επιδράσεις του ανταγωνισμού A1R και A2AR . Επίσης, μια μελέτη έδειξε ότι η καφεΐνη (0,6 mg / ημέρα) αύξησε την μιτοχονδριακή αναπνοή του ιππόκαμπου (25%) και τα επίπεδα ATP (46%) στα ποντίκια APPsw. και σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό, η καφεΐνη αύξησε το δυναμικό της μιτοχονδριακής

μεμβράνης του ιππόκαμπου (78%) και μείωσε την παραγωγή ROS (100%).Επίσης, η καφεΐνη αύξησε τα επίπεδα αδενοσίνης; Η αδενοσίνη είναι αγγειοδιασταλτικό υπεύθυνο για την αυξημένη ροή αίματος στον εγκέφαλο, συμβάλλοντας στην προστατευτική δράση της καφεΐνης.

1.11.1.Γ Η καφεΐνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της νόσου του Alzheimer σε άτομα που φέρουν αλληλόμορφο ApoE ε4

Όσοι φέρουν ένα ή δύο αντίγραφα του αλληλόμορφου ε4 της απολιποπρωτεΐνης E (ApoE) έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης AD. Η ApoE συνδέεται με τη μεταφορά χοληστερόλης, επειδή μεταφέρει χοληστερόλη από το αίμα στον εγκέφαλο και μεταφέρει τη χοληστερόλη από τα αστροκύτταρα στους νευρώνες.

Επομένως, η παρουσία ApoE σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης.⁶⁰ Πράγματι, μια πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη ανέφερε ότι τα αυξανόμενα επίπεδα χοληστερόλης συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο AD, αλλά μόνο για άτομα με αλληλόμορφο ApoE ε4. Η υπερχολεστρολαιμία έχει συνδεθεί με το οξειδωτικό στρες, μέσω της αυξημένης παραγωγής ROS

Οι Prasanthi et al. έδειξαν ότι μια διατροφή εμπλουτισμένη με χοληστερόλη 2% αύξησε τα επίπεδα Αβ, φωσφορυλίωση tau και οξειδωτικό στρες στον ιππόκαμπο κουνελιού. Ωστόσο, η θεραπεία με καφεΐνη (0,5 και 30 mg) μείωσε την παραγωγή Αβ, τη φωσφορυλίωση tau, την παραγωγή ROS και την εξάντληση της γλουταθειόνης και αύξησε τα επίπεδα του υποδοχέα A1R

Ως εκ τούτου, η θεραπεία με διαιτητικά αντιοξειδωτικά, όπως η καφεΐνη, μπορεί να είναι αποτελεσματική στη μείωση του κινδύνου AD σε άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο ApoE ε4. Περαιτέρω έρευνα σχετικά με την επίδραση της καφεΐνης σε αυτά τα άτομα είναι δικαιολογημένη.(LaFerla F. M. (2002).

1.11.2.Καφεΐνη και Νόσος Parkinson

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα η νόσος Parkinson (PD) εκδηλώνεται με επιβράδυνση της κίνησης (βραδυκίνησια), δυσκαμψία και προβλήματα στη σταθερότητα του σώματος. Η αιτία της παραμένει ασαφής, αλλά θεωρείται ότι οφείλεται στην απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία pars compacta και το ραβδωτό σώμα. Αυτό έχει ως άμεσο αποτέλεσμα την έλλειψη ντοπαμίνης

ραβδωτού σώματος που προκαλεί την εξασθένηση της κορτικοστεριακής-θαλαμο-φλοιώδους ή της νιγροραβδωτής οδού κίνησης.

Στη νόσο του Parkinson , η βλάβη στους νευρώνες οφείλεται κυρίως στο αυξημένο οξειδωτικό στρες, το οποίο προκαλεί βλάβες σε πρωτεΐνες, DNA και λιπίδια. Η μεγαλύτερη ποσότητα αντιδραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) προέρχεται από τα μικρογλοιακά κύτταρα που βρίσκονται σε κατάσταση φλεγμονής, ενεργοποιούμενα από συγκεκριμένους φλεγμονώδεις ή γενετικούς παράγοντες. Επιδημιολογικές και προ κλινικές μελέτες που θα αναλυθούν παρακάτω συγκλίνουν στην υπόθεση ότι η καφεΐνη ενδέχεται να προσφέρει προστασία στους ντοπαμινεργικούς νευρώνες, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ή στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου του Parkinson .(Niedzielska, E., 2016)

Αναλυτικότερα , μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε 61 ασθενείς έδειξε ότι η κατανάλωση καφεΐνης (200 mg ημερησίως για 3 εβδομάδες, ακολουθούμενη από 400 mg ημερησίως για άλλες 3 εβδομάδες) οδήγησε σε βελτίωση κατά 4,7 βαθμούς στη συνολική ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης της νόσου του Parkinson και κατά 3,2 βαθμούς στις κινητικές εκδηλώσεις. Επιπλέον, μια μελέτη παρακολούθησης διάρκειας 27 ετών σε 8004 Ιάπωνες-Αμερικανούς άνδρες ηλικίας 45-68 ετών έδειξε ότι όσοι κατανάλωναν πάνω από 28 oz καφέ (περίπου 794 g ή 421 mg καφεΐνης) είχαν πέντε φορές μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου του Πάρκινσον συγκριτικά με αυτούς που δεν έπιναν, ενώ η αύξηση της κατανάλωσης καφέ συνδέθηκε με σταδιακά χαμηλότερο κίνδυνο.(Ross, G. ,2000)

Συγχρόνως, μια άλλη μελέτη που περιέλαβε 318.260 ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες, με μέση ηλικία 61 ετών, διαπίστωσε ότι η κατανάλωση τουλάχιστον πέντε φλιτζανιών καφέ κατά την περίοδο 1995-1996 συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Parkinson την περίοδο 2004-2006 . Ο κίνδυνος ήταν χαμηλότερος τόσο στους άνδρες (OR=0,70, CI=0,47-1,04) όσο και στις γυναίκες (OR=0,74, CI=0,42-1,29), σε σύγκριση με όσους δεν κατανάλωναν καφέ. Παράλληλα, μετα-ανάλυση δεδομένων από 1.394.488 συμμετέχοντες έδειξε ότι ο κίνδυνος για PD μειωνόταν κατά 17% για κάθε επιπλέον 200 mg καφεΐνης ημερησίως, ενώ η κατανάλωση περίπου τριών φλιτζανιών καφέ την ημέρα , χωρίς να προσδιορίζεται ο όγκος κάθε φλιτζανιού προσέφερε τη μέγιστη προστασία ενάντια της PD (RR=0,72, CI=0,65-0,81).

Η κατανάλωση καφέ σε 3 φλιτζάνια την ημέρα φάνηκε να συσχετίζεται πιο έντονα με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Parkinson στους άνδρες ($RR=0,68$, $CI=0,59-0,78$) σε σχέση με τις γυναίκες ($RR=0,76$, $CI=0,63-0,93$). Στους άνδρες ηλικίας 71 ετών, η πρόσληψη 120 mg καφεΐνης ημερησίως συνδέθηκε με 38% χαμηλότερο κίνδυνο PD ($RR=0,62$, $CI=0,40-0,95$) σε σύγκριση με όσους κατανάλωναν ελάχιστη καφεΐνη (9,2 mg/ημέρα). Επιπλέον, η κατανάλωση 478 mg καφεΐνης ημερησίως μείωσε ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο ($RR=0,43$, $CI=0,26-0,71$). Άνδρες που κατανάλωναν τουλάχιστον δύο φλιτζάνια καφέ την ημέρα (274 mg καφεΐνης) είχαν περίπου 50% μικρότερο κίνδυνο PD ($RR=0,54$, $CI=0,37-0,80$) σε σύγκριση με όσους δεν έπιναν καφέ.

Οι γυναίκες ηλικίας 69 ετών που κατανάλωναν 3,2 φλιτζάνια καφέ ημερησίως (435 mg καφεΐνης) είχαν 40% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Parkinson ($RR=0,61$, $CI=0,34-1,09$) σε σύγκριση με εκείνες που κατανάλωναν ελάχιστη καφεΐνη (5,6 mg/ημέρα). (Liu, R., 2012)

Σε μια μελέτη παρακολούθησης διάρκειας 12,9 ετών με 14.293 άνδρες μέσης ηλικίας 62,2 ετών, οι αναλογίες κινδύνου για PD ανάλογα με την κατανάλωση καφέ ήταν 1,00 για όσους δεν έπιναν, 0,55 ($CI=0,26-1,15$) για όσους έπιναν 1-4 φλιτζάνια και 0,41 ($CI=0,19-0,88$) για όσους έπιναν 5 ή περισσότερα φλιτζάνια καφέ (φλιτζάνι = 100 mL). (Qi, H., & Li, S. (2014).

1.11.2 Α Η επίδραση της καφεΐνης στη νόσο του Parkinson στις γυναίκες δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που κατανάλωναν καφεΐνη, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου του Parkinson ήταν χαμηλότερος στις γυναίκες που λάμβαναν ορμονοθεραπεία σε σύγκριση με εκείνες που δεν τη χρησιμοποιούσαν. Μια συσχέτιση μεταξύ ορμονοθεραπείας και κατανάλωσης καφέ παρατηρήθηκε στις γυναίκες αυτής της ηλικιακής ομάδας (61-62 ετών). Όσες λάμβαναν ορμονοθεραπεία και κατανάλωναν καφεΐνη σε ποσότητες 129-511 mg/ημέρα ($OR=0,66$, $CI=0,42-1,05$), 511-590 mg/ημέρα ($OR=0,64$, $CI=0,39-1,04$) ή >590 mg/ημέρα ($OR=0,53$, $CI=0,28-0,98$) είχαν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PD συγκριτικά με εκείνες που κατανάλωναν λιγότερη καφεΐνη (<17,4 mg/ημέρα).

Ειδικότερα, μία εκτεταμένη προοπτική μελέτη κοόρτης που περιέλαβε 77.713 γυναίκες νοσηλεύτριες ηλικίας 30-55 ετών και διήρκεσε 18 χρόνια, έδειξε ότι η χρήση

μετεμμηνοπαυσιακής ορμονοθεραπείας σχετίστηκε με μείωση κατά 34% του κινδύνου εμφάνισης της νόσου του Parkinson σε γυναίκες που κατανάλωναν περίπου μισό φλιτζάνι καφέ ημερησίως (68 mg καφεΐνης). Ωστόσο, στις γυναίκες που κατανάλωναν πέντε φλιτζάνια καφέ ημερησίως (688 mg καφεΐνης), ο κίνδυνος αυξήθηκε κατά 55%.

Σε αυτό το σημείο αξίζει να τονίσουμε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου του Parkinson είναι χαμηλότερος στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες και παρουσιάζει αντίστροφη σχέση με τα επίπεδα διαθέσιμων οιστρογόνων. Σε μελέτη με 15.042 γυναίκες μέσης ηλικίας 64 ετών και διάρκεια παρακολούθησης 12,9 ετών, οι αναλογίες κινδύνου PD ανάλογα με την κατανάλωση καφέ ήταν 1,00 για όσες δεν κατανάλωναν, 0,50 (CI=0,22-1,12) για όσες έπιναν 1-4 φλιτζάνια και 0,39 (CI=0,17-0,89) για όσες κατανάλωναν 5 ή περισσότερα φλιτζάνια καφέ ημερησίως (με 100 mL ανά φλιτζάνι).

Ασθενείς με νόσο του Parkinson συχνά δεν καταναλώνουν καφεΐνη. Παρόλα αυτά, μια μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση καφέ δεν σχετιζόταν με τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου, ενώ η κατανάλωση περισσότερων από δύο φλιτζανιών ημερησίως από αναψυκτικά τύπου κόλα (34 mg καφεΐνης/φλιτζάνι, OR=0,6, CI=0,3-1,4) ή τσάι (38 mg καφεΐνης/φλιτζάνι, OR=0,4, CI=0,2-0,9) συνδέθηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της ασθένειας. Τα ενδεχόμενα οφέλη αυτών των ποτών φαίνεται να σχετίζονται με συστατικά πέρα από την καφεΐνη. Ενώ η ευαισθησία του οργανισμού στις διεγερτικές δράσεις της καφεΐνης μπορεί να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, οι νευροπροστατευτικές της ιδιότητες παραμένουν σταθερές, ανεξαρτήτως της ποσότητας που καταναλώνεται. (Ruggiero, M.)

1.11.2.B Μελέτες σε ζώα in vitro και in vivo για την συσχέτιση της νόσου Parkinson και της καφεΐνης

Η 1-μεθυλ-4-φαινυλ-1,2,3,6-τετραϋδροπυριδίνη (MPTP) είναι μια νευροτοξική ουσία που χρησιμοποιείται σε μελέτες με ποντίκια και μη ανθρώπινα πρωτεύοντα για τη μελέτη του νευροεκφυλισμού. Μετατρέπεται σε MPP⁺, το οποίο διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και προσλαμβάνεται επιλεκτικά από τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες. Εκεί, αναστέλλει τη λειτουργία του συμπλέγματος I της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, προκαλώντας ενεργειακή κατάρρευση, κυτταρικό θάνατο και μείωση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Παράλληλα, η MPTP ενισχύει τον πολλαπλασιασμό των μικρογλοιακών κυττάρων, οδηγώντας σε έντονη

νευροφλεγμονή. Ως αποτέλεσμα, η βλάβη που προκαλεί το MPTP αποτελεί ένα ιδανικό πειραματικό μοντέλο για τη νόσο του Parkinson.

Η θεραπεία με καφεΐνη στα 30 mg/kg για 8 ημέρες, 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση MPTP, μείωσε τη νευρωνική βλάβη και βελτίωσε την κινητική λειτουργία αυξάνοντας κατά 60,6% τη δύναμη λαβής σε αρσενικά ποντίκια με προσομοίωση νόσου του Parkinson. Σε άλλη μελέτη, η προκαταρκτική χορήγηση καφεΐνης περιόρισε την απώλεια ντοπαμίνης που προκαλείται από MPTP με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, με τη δόση των 10 mg/kg να προσφέρει μέγιστη προστασία που ανέρχεται στο 78% των επιπέδων ντοπαμίνης ελέγχου. Παράλληλα σε μεγαλύτερα ποντίκια ηλικίας 6-9 μηνών, η καφεΐνη μείωσε την απώλεια ντοπαμίνης που προκλήθηκε από MPTP, με τη δόση των 10 mg/kg να εξασφαλίζει σημαντική νευροπροστασία (~30% των επιπέδων ελέγχου).. (Kolahdouzan, M.,2017)

Επιπλέον, σε αρσενικούς αρουραίους Sprague Dawley, η κατανάλωση καφεΐνης (1 g/L στο νερό) από την αρχή της έγχυσης MPP+ απέτρεψε την απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία. Όταν η καφεΐνη δόθηκε 1 ή 3 εβδομάδες μετά την έναρξη της έγχυσης, μείωσε την απώλεια κυττάρων στη μέλαινα ουσία κατά 94% και 69%, αντίστοιχα. Επιπλέον, η θεραπεία περιόρισε την ενεργοποίηση της μικρογλοίας. Συνολικά, η καφεΐνη εμπόδισε τη νευροεκφύλιση στη μέλαινα ουσία στα μοντέλα των αρουραίων με τη νόσο του Parkinson.

Οι νευροπροστατευτικές ιδιότητες της καφεΐνης στη μέλαινα ουσία που αναφέρονται παραπάνω ενδέχεται να αποδίδονται στην ανταγωνιστική δράση της απέναντι στην αδενοσίνη. Συγκεκριμένα, η καφεΐνη μπορεί να περιορίσει τις νευροφλεγμονώδεις επιδράσεις που προκαλεί η αδενοσίνη, εμποδίζοντας την πρόσδεσή της στους υποδοχείς A2A στα μικρογλοιακά κύτταρα. Δεδομένου ότι η καφεΐνη είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενοσίνης, περιορίζει την απελευθέρωση γλουταμικού και μειώνει τη διεγερτική τοξικότητα. Συνεπώς κατά τη διάρκεια της νευροτοξικότητας που προκαλείται από το MPTP, η απελευθέρωση μεγάλης ποσότητας γλουταμικού στον εξωκυτταρικό χώρο ενεργοποιεί τα μικρογλοιακά κύτταρα, προκαλώντας νευροφλεγμονή. Τα νευρογλοιακά κύτταρα του μεσοεγκεφάλου εκφράζουν υποδοχείς A2A, οι οποίοι ενεργοποιούνται τόσο από τους αγωνιστές τους όσο και από τη φλεγμονή που προκαλείται από το MPTP. Η καφεΐνη αναστέλλει την ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων, μειώνοντας την ενεργοποίηση των μικρογλοίων, καθώς και την

απελευθέρωση κυτοκινών και ελεύθερων ριζών. Επιπλέον, μειώνει την απελευθέρωση γλουταμικού, προστατεύοντας έτσι τη μέλαινα ουσία και τους ραβδωτούς νευρώνες από περαιτέρω βλάβες.

Η χορήγηση καφεΐνης (10 mg/kg) 10 λεπτά πριν από το MPTP αύξησε τα επίπεδα ντοπαμίνης στα ποντίκια στο 40% του φυσιολογικού, σε σύγκριση με το 15% χωρίς καφεΐνη. Στη δόση των 20 mg/kg, η καφεΐνη σχεδόν εξάλειψε τη μείωση της ντοπαμίνης που προκλήθηκε από το MPTP, αλλά μεγαλύτερες δόσεις προκάλεσαν σοβαρή τοξικότητα. Τα αποτελέσματα των ανταγωνιστών των υποδοχέων A2A R μελετήθηκαν και συγκρίθηκαν με εκείνα της καφεΐνης. Οι ανταγωνιστές A2A R περιόρισαν σημαντικά την εξάντληση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Επιπλέον, ποντίκια χωρίς υποδοχείς A2A R (νοκ-άουτ) που εκτέθηκαν σε MPTP εμφάνισαν μικρότερη μείωση της ντοπαμίνης σε σύγκριση με ποντίκια που διέθεταν αυτούς τους υποδοχείς. Αυτό δείχνει ότι οι ανταγωνιστές A2A R μιμούνται τη νευροπροστατευτική δράση της καφεΐνης. Ωστόσο, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων A1 R δεν παρείχαν ανάλογη προστασία. Σε κυτταρικές σειρές ανθρώπινων ντοπαμινεργικών νευροβλαστωμάτων, η καφεΐνη με συγκέντρωση 100 $\mu\text{mol/L}$ περιόρισε σημαντικά τον κυτταρικό θάνατο, μειώνοντας το ποσοστό των αποπτωτικών πυρήνων από 13,1% σε 9,7% υπό την επίδραση του MPP⁺. Παρόλα αυτά αυτή η συγκέντρωση καφεΐνης πλησιάζει τις τοξικές δόσεις για τον ανθρώπινο οργανισμό. Επιπλέον, η καφεΐνη (10 και 100 $\mu\text{mol/L}$) μείωσε τα επίπεδα της κασπάσης-3 κατά 21% και 23%, αντίστοιχα. Η καφεΐνη (10 και 100 $\mu\text{mol/L}$) αύξησε σημαντικά τη φωσφορυλίωση της Akt με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο, ενισχύοντάς την κατά 1,96 φορές και 2,96 φορές, αντίστοιχα. Ωστόσο, η αναστολή της οδού PI3K/Akt εξάλειψε τις ευεργετικές επιδράσεις της καφεΐνης. Συνεπώς, οι νευροπροστατευτικές ιδιότητες της καφεΐνης φαίνεται να σχετίζονται με την ενεργοποίηση της οδού PI3K/Akt. (Kolahdouzan, M.,2017)

1.11.2.Γ Η δράση της καφεΐνης είναι αμφίβολή σε γυναικεία ζωικά μοντέλα πιθανόν λόγω οιστρογόνων .

Στις μελέτες που διεκπεραιώθηκαν παρατηρήθηκε ότι ,στα θηλυκά ποντίκια η MPTP προκάλεσε μείωση των επιπέδων ντοπαμίνης στο ραβδωτό στο 62% της ομάδας ελέγχου, ποσοστό σαφώς μεγαλύτερο από τη μείωση που παρατηρήθηκε στα αρσενικά, όπου τα επίπεδα ντοπαμίνης έπεσαν στο 38% της ομάδας ελέγχου. Παρόλα αυτά, σε αντίθεση με τα αρσενικά ποντίκια, τα θηλυκά δεν εμφανίστηκαν μείωση της τοξικότητας του MPTP όταν τους χορηγήθηκαν χαμηλές δόσεις καφεΐνης (5, 10, 20

mg/kg). Η καφεΐνη μείωσε την απώλεια ντοπαμίνης που προκλήθηκε από το MPTP κατά 22% των επιπέδων ντοπαμίνης σε ποντίκια χωρίς καφεΐνη, μόνο με τη χορήγηση υψηλότερης δόσης καφεΐνης (40 mg/kg), όπου τα επίπεδα ντοπαμίνης ανέβηκαν στο 85% της ομάδας ελέγχου. Σε ποντίκια που είχαν υποβληθεί σε ωθηκεκτομή και τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, τα επίπεδα ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα μειώθηκαν στο 27% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, χαμηλές δόσεις καφεΐνης (5, 10, 20 mg/kg) παρείχαν νευροπροστατευτική δράση. (Xu,2006)

Σε ποντίκια που υποβλήθηκαν σε ωθηκεκτομή και έλαβαν θεραπεία με οιστρογόνα, τα επίπεδα ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα έφτασαν στο 39% της ομάδας ελέγχου, ενώ μόνο η υψηλή δόση καφεΐνης (40 mg/kg) παρείχε νευροπροστατευτική δράση. Παρομοίως, αρσενικά ποντίκια που έλαβαν θεραπεία με οιστρογόνα εμφανίστηκαν νευροπροστασία λόγω των οιστρογόνων, αλλά καμία δόση καφεΐνης δεν κατάφερε να μειώσει την απώλεια ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Η καφεΐνη μεταβολίζεται κυρίως από το ένζυμο CYP1A2, το οποίο είναι υπεύθυνο και για τον μεταβολισμό των οιστρογόνων. Καθώς ανταγωνίζονται για την ίδια ενζυμική οδό, τα οιστρογόνα επιβραδύνουν τον μεταβολισμό της καφεΐνης σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία.

Η θεραπεία με οιστρογόνα αναστέλλει τη διάσπαση της καφεΐνης από το ένζυμο CYP1A2, από αυτό προκύπτει ότι η καφεΐνη μπορεί να δρα προστατευτικά κατά της νόσου του Parkinson στα αρσενικά ποντίκια, κυρίως μέσω του ανταγωνισμού του υποδοχέα A2AR, αλλά και άλλων μηχανισμών. Αναλυτικότερα γενετικοί παράγοντες αλλά και καθημερινές συνήθειες όπως το κάπνισμα επηρεάζουν τη δραστηριότητα του ενζύμου CYP1A2, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει τις διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ ατόμων σε διάφορες μελέτες. Επιπλέον, έρευνες έχουν αναδείξει τις προστατευτικές επιδράσεις της παραξανθίνης και της θεοφυλλίνης, δύο μεταβολιτών της καφεΐνης, απέναντι στη μείωση της ντοπαμίνης που προκαλείται από το MPTP. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την ανάγκη για περαιτέρω μελέτες που θα εξετάσουν τις πιθανές νευροπροστατευτικές δράσεις των μεταβολιτών της καφεΐνης τόσο σε αρσενικά και θηλυκά ζωικά μοντέλα όσο και σε ανθρώπους.(Pollock, B. G,1999)

1.11.3 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη σκλήρυνση κατά πλάκας ΣΚΠ (multiple sclerosis, MS)

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μία νευροεκφυλιστική νόσος που προκαλεί φλεγμονή και απομυελίνωση με άμεσα συμπτώματα προβλήματα όρασης, μούδιασμα, διαταραχές εγκεφαλικού στελέχους, δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, αταξία, πάρεση και σταδιακή γνωστική έκπτωση, ανάλογα με τη θέση των βλαβών. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται σε μειωμένη αγωγιμότητα ή απόφραξη, καθώς και σε βλάβη των αξόνων και θάνατο νευρικών κυττάρων.

Η καφεΐνη φαίνεται να έχει προστατευτική δράση στην ΣΚΠ, όπως έχει κυρίως διερευνηθεί σε κλινικές μελέτες. Πρόσφατα, μια έρευνα ανέδειξε ισχυρή σχέση αυξημένης κατανάλωσης καφέ και μειωμένου κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Επιπλέον, μια συγχρονική μελέτη έδειξε ότι, τουλάχιστον στην υποτροπιάζουσα μορφή της, η κρίση επηρεάζει θετικά την πορεία και την εξέλιξη της νόσου, συγκρίνοντας καθημερινούς καφέ με όσους πίνουν λιγότερο ή καθόλου. Πραγματοποιήθηκε πειραματική μελέτη για να διερευνηθεί αν η χρόνια χορήγηση καφεΐνης έχει νευροπροστατευτικές επιδράσεις στην πορεία της νόσου, χρησιμοποιώντας ζωικό μοντέλο ΣΚΠ. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο ΠΑΕ (Η πειραματική αλλεργική εγκεφαλομυελίτιδα (ΠΑΕ) είναι ένα ζωικό μοντέλο φλεγμονής του εγκεφάλου, που μιμείται απομυελινωτικές ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, κυρίως μελετημένο σε τρωκτικά) σε αρουραίους, που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη φλεγμονή στους ιστούς και χρόνια πορεία της νόσου. Η μελέτη έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης της ΠΑΕ μειώθηκε στους αρουραίους που έλαβαν καφεΐνη. Επιπλέον, παρατηρήθηκε βελτίωση σε ιστολογικό, νευροχημικό και συμπεριφορικό επίπεδο, σε σύγκριση με αρουραίους που έλαβαν μόνο νερό. (Chen, G, 2010)

Συγχρόνως σύμφωνα με μία άλλη μελέτη, η καφεΐνη φαίνεται να έχει προστατευτική δράση, πιθανώς μέσω της ενίσχυσης της ακεραιότητας του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, ενεργοποιώντας τους υποδοχείς αδενোসίνης A1 (A1). Δύο πρόσφατες σημαντικές μελέτες περίπτωσης κατέληξαν στο ότι η κατανάλωση καφέ συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ, με τη σχέση να είναι δόσο-εξαρτώμενη. Επιπλέον, μια πιο σύγχρονη έρευνα υποδηλώνει ότι η κατανάλωση μπορεί να αποφέρει μια

πιθανή θεραπευτική επιλογή για ορισμένα άτομα με ΣΚΠ, ιδιαίτερα όταν δεν υπάρχει άλλη αποτελεσματική θεραπεία. (Tsutsui, S.,2004)

Παρά τις υπάρχουσες παρατηρήσεις, υπάρχουν ελάχιστες μελέτες στη βιβλιογραφία που εξετάζουν τη χρήση της καφεΐνης ως θεραπευτική επιλογή για το ΣΚΠ. Πρόσφατα, σε πειραματικό μοντέλο αυτοάνωσης εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ), διαπιστώθηκε ότι η καφεΐνη μπορεί να μειώσει τη φλεγμονώδη ενεργοποίηση του NLRP3, επιδεικνύοντας νευροπροστατευτική δράση μέσω της ενίσχυσης της αυτοφαγίας. Αυτό συνοδεύτηκε από τη μείωση της διήθησης φλεγμονωδών κυττάρων και της απομυελίνωσης. Επιπλέον, στην ίδια έρευνα, σε *in vitro* μοντέλο νευροφλεγμονής, η καφεΐνη έδειξε ότι μπορεί να αναστέλλει την ενεργοποίηση του NLRP3, ενισχύοντας την αυτοφαγία και καταστέλλοντας τη λειτουργία της οδού mTOR.(Wang, H. Q., ,2022)

Σε μία άλλη μελέτη που βασίστηκε στο Εγχειρίδιο του Joanna Briggs Institute (JBI) για τη Σύνθεση Τεκμηρίων και στη Δήλωση PRISMA 2020. Εξετάστηκαν τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της καφεΐνης ή του καφέ σε άτομα με Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ). Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus, Web of Science και Embase τον Οκτώβριο του 2023, η οποία ενημερώθηκε περαιτέρω μέσω της χειροκίνητης αναζήτησης του Μάρτιο του 2024. Από τα 297 αρχεία που εξετάστηκαν, οκτώ μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια για ένταξη. Το μέγεθος του δείγματος στις μελέτες κυμαινόταν από 12 έως 1372 συμμετέχοντες, ενώ τα είδη των ερευνών περιλάμβαναν αναδρομικές μελέτες κοόρτης, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT), δοκιμές crossover με single-blind σχεδιασμό, πιλοτικές μελέτες single-arm και τέσσερις διατομεακές μελέτες. Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης καφέ ή καφεΐνης και του επιπέδου της αναπηρίας, ωστόσο παρατηρήθηκε σύνδεση με γνωστές βελτιώσεις

Τα δεδομένα υποδεικνύουν μια πιθανή σύνδεση ανάμεσα στην κατανάλωση καφέ ή καφεΐνης και τις βελτιώσεις στις γνωστές λειτουργίες των ασθενών με Σκλήρυνση στον Πλάκα, χωρίς όμως να υπάρχει σημαντική συσχέτιση με το επίπεδο της αναπηρίας που προκαλεί τη νόσο. Ωστόσο, λόγω περιορισμών, όπως ο μικρός αριθμός διαθέσιμων μελετών και η ποικιλία στα ερευνητικά σχέδια, τα ευρήματα που πρέπει να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη με ιδιαίτερη προσοχή. (Salekzamani, S.,2024)

1.11.4 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στην ALS

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα για την νόσο Parkinson (PD), η αναστολή του υποδοχέα A2A (A2AR) έχει βρεθεί ότι είναι ιδιαίτερα δραστική και στο μοντέλο αρουραίων SOD1G93A για την ALS. Ο υποδοχέας αδενοσίνης A2AR εκφράζεται σε μεγάλες ποσότητες στα κύτταρα του νωτιαίου. Πολλές μελέτες υποδεικνύουν ότι η καφεΐνη μπορεί να ασκεί σημαντική ρυθμιστική επίδραση στην ALS μέσω ποικίλων μηχανισμών. Στο πλαίσιο αυτό, έχει προταθεί ότι ο διεγερτικός νευροδιαβιβαστής γλουταμινικού εμπλέκεται στην παθογένεια της ALS. Η χρόνια νευροφλεγμονή συνδέεται με αυξημένα επίπεδα γλουταμινικού οξέος στον εξωκυττάριο χώρο. Φάρμακα που μειώνουν την επίδραση του γλουταμινικού στους νευρικούς υποδοχείς έχουν αποδειχθεί ότι περιορίζουν, έμμεσα, τη νευροφλεγμονώδη ανταπόκριση των μικρογλοϊκών κυττάρων.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός παρουσιάζει ότι η καφεΐνη μείωσε τον αριθμό των ενεργοποιημένων μικρογλοϊών στον ιππόκαμπο ζώων με φλεγμονή που σχετίζεται με LPS και την ηλικία. Επιπλέον σε μελέτες που έχουν γίνει σε αρουραίους, έχει αναφερθεί ότι η κατανάλωση καφεΐνης από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει τη μείωση της ρύθμισης των υποδοχέων A1 και του μεταβοτροπικού γλουταμινικού στον εγκέφαλο τόσο στις ίδιες όσο και στα έμβρυα. Επιπροσθέτως, όπως έχει ήδη αναφερθεί σε προηγούμενη ενότητα μυελού, συμπεριλαμβανομένων των κινητικών νευρώνων. Στα ποντίκια G93A, τα επίπεδα του A2AR είναι αυξημένα σε σύγκριση με τα άγρια ποντίκια. Ωστόσο, η καθημερινή θεραπεία με ανταγωνιστική του A2AR αποδεικνύεται εξαιρετικά αποτελεσματική, καθώς ενισχύει την επιβίωση των κινητικών νευρώνων, καθυστερώντας την εμφάνιση της νόσου καταλήγοντας σε παράταση της συνολικής επιβίωσης.

Παρά τα ευρήματα που προαναφέρθηκαν, μια εκτενής διαχρονική μελέτη δεν έδειξε κάποια συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφεΐνης και του κινδύνου εμφάνισης ALS. Επιπλέον, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δεν ενισχύουν την υπόθεση ότι η κατανάλωση καφεΐνης συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της ALS. (Ruggiero, M.,2022)

1.11.5 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νόσο Huntington

Η τακτική κατανάλωση καφεΐνης, η οποία είναι ένας μη επιλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενosίνης (AR), έχει προταθεί ως ωφέλιμη για τις νόσους του Parkinson και Alzheimer. Τα πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι οι υποδοχείς αδενosίνης παίζουν εξήσου σημαντικό ρόλο και στη Νόσο του Huntington (HD), οδηγώντας στην υπόθεση ότι η καφεΐνη μπορεί να επηρεάσει την πορεία της νόσου. Για να εξετάσουν τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης καφεΐνης και ηλικίας εμφάνισης στην HD, οι ερευνητές ανέλυσαν αναδρομικά τη διατροφή σε 80 ασθενείς γυναίκες και άντρες ηλικίας 50 ετών με HD μέσω ενός ερωτηματολογίου και μελέτησαν τη συσχέτιση με την ηλικία εμφάνισης της νόσου. Μετά από προσαρμογή για φύλο, κατάσταση καπνίσματος και μήκος της επανάληψης CAG, διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση καφεΐνης άνω των 190 mg/ημέρα τα τελευταία 10 χρόνια συσχετίστηκε με 1,6 χρόνια νωρίτερα ηλικία έναρξης της HD. (Flieissbach, K., 2007)

Απεναντίας σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει σε αρουραίους με νόσο Huntington η καφεΐνη φαίνεται να έχει θετικές επιδράσεις στην λειτουργική τους ικανότητα. Ειδικότερα οι νευροεκφυλιστικές βλάβες που προκαλούνται από το χρόνο κινολονικό οξύ (QA) σε αρουραίους παρουσιάζουν ισχυρή ομοιότητα με τον εκφυλισμό των νευρώνων στη νόσο Huntington (HD). Συνεπώς δεδομένου ότι η ενδοστρεπτική χορήγηση QA οδηγεί σε υπερδιέγερση των υποδοχέων NMDA, προκαλώντας εισροή ασβεστίου (Ca^{2+}) που καταλήγει σε οξειδωτικό στρες. Τα μιτοχόνδρια περιέχουν το πλεονάζον Ca^{2+} , αλλά η υπερβολική ποσότητα μπορεί να προκαλέσει απελευθέρωση προ-αποπτωτικών παραγόντων, οδηγώντας σε θάνατο των νευρώνων.

Χορηγήθηκε δόση καφεΐνης 40 mg/kg για 7, 14 και 21 ημέρες σε αρσενικούς αρουραίους Sprague Dawley που είχαν λάβει QA, η καφεΐνη αποκατέστησε πλήρως την κινητική τους λειτουργία, ενώ μετά από 21 ημέρες επανάφερε το φυσιολογικό σωματικό τους βάρος. Επίσης, οι νευρώνες του στρώματος που επηρεάζονται σε πρώτο στάδιο στη νόσο HD, είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στο QA. Ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα A2A σε δόση 0,01 mg/kg μείωσε την απώλεια κινητικών λειτουργιών σε ποντίκια που είχαν λάβει QA, προσφέροντας νευροπροστασία και αναστέλλοντας την αύξηση των επιπέδων γλουταμινικού οξέος που προκαλείται από το QA. (Poroli, P., 2002)

Σε αρουραίους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με QA, η χορήγηση καφεΐνης σε δόση 40 mg/kg για 21 ημέρες αποκατέστησε τα επίπεδα των MDA, νιτρωδών και του ενζύμου SOD στα επίπεδα των υγιών αρουραίων ελέγχου. Σε μικρότερες δόσεις, 10 mg/kg και 20 mg/kg, η καφεΐνη μείωσε τα επίπεδα του MDA κατά 15% και 42% αντίστοιχα, καθώς και τα επίπεδα του SOD κατά 19% και 62% και της καταλάσης κατά 19% και 65% αντίστοιχα. Συνεπώς, η χορήγηση καφεΐνης μείωσε σημαντικά το οξειδωτικό στρες σε αρουραίους που έλαβαν QA, ενισχύοντας την ενδογενή αντιοξειδωτική τους ικανότητα και μειώνοντας την οξειδωτική βλάβη με τρόπο που εξαρτάται από τη δόση. Επιπλέον, η θεραπεία με QA μείωσε τη δραστηριότητα των μιτοχονδριακών συμπλεγμάτων I, II και III, αλλά η καφεΐνη (40 mg/kg) αποκατέστησε πλήρως τη λειτουργία τους. (Mishra, J, 2014)

1.11.6 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νόσο Lewy

Η νόσος του Lewy είναι μια μορφή προοδευτικής άνοιας, που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη παθολογικών σχηματισμών πρωτεϊνών (σωματίδια Lewy) στον εγκέφαλο, επηρεάζοντας την κίνηση, την αντίληψη και τη διάθεση. Οι ασθενείς με τη νόσο του Lewy συχνά εμφανίζουν προβλήματα μνήμης, καθώς και κινητικές διαταραχές που μοιάζουν με αυτές της νόσου του Parkinson.

Πραγματοποιήθηκε μελέτη όπου συμμετείχαν 888 άτομα ηλικίας 59 ετών και άνω από το πρόγραμμα Rush Memory and Aging Project (MAP) και 303.887 άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω από τη βάση δεδομένων UK Biobank (UKB). Οι συμμετέχοντες του MAP υποβλήθηκαν σε ετήσιο γνωστικό έλεγχο. Η διάγνωση της άνοιας έγινε μέσω κλινικής νευρολογικής εξέτασης και με βάση τυποποιημένα διαγνωστικά κριτήρια. Ένα υποσύνολο των συμμετεχόντων προσέφερε μεταθανάτιο ιστό για νευροπαθολογική αξιολόγηση, προκειμένου να μελετηθούν κοινές ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η νόσος Alzheimer, τα σώματα Lewy και τα αγγειακά νοσήματα. Στην περίπτωση του UKB, η άνοια προσδιορίστηκε μέσω δεδομένων από αρχεία νοσοκομείων και θανάτου. Η αυτοαναφερόμενη πρόσληψη καφεΐνης εκτιμήθηκε με ερωτηματολόγια συχνότητας τροφής για τους συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες. Η αναλογία κινδύνου Cox (HR), η παλινδρόμηση και τα μικρά μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν για να εξεταστούν οι συσχετίσεις της καφεΐνης με την άνοια, την γνωστική εξασθένηση.

Στο MAP, η κατανάλωση καφεΐνης άνω των 100 mg/ημέρα σε σύγκριση με την κατανάλωση ≤ 100 mg/ημέρα συσχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο άνοιας

(HR = 1.35, 95% CI = 1.03-1.76) και άνοιας Alzheimer (HR = 1.41, 95% CI = 1.07-1.85). Ωστόσο, η πρόσληψη καφεΐνης δεν φάνηκε να σχετίζεται με γνωστική εξασθένηση. Στη βάση δεδομένων UKB, η κατανάλωση καφεΐνης σε ποσότητες μεταξύ 100 και 400 mg/ημέρα συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο άνοιας όλων των αιτιών, σε σχέση με την κατανάλωση ≤ 100 mg/ημέρα. Οι αντίστοιχοι κίνδυνοι για κατανάλωση 100-200, 200-300, 300-400 και >400 mg/ημέρα ήταν 0,83, 0,74, 0,74 και 0,92, αντίστοιχα (95% CI). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για την άνοια Alzheimer. Στο MAP, η κατανάλωση καφεΐνης συσχετίστηκε αντιστρόφως με τα σώματα Lewy, αλλά όχι με άλλες ηλικιακές παθολογίες. Η πρόσληψη καφεΐνης άνω των 100 mg/ημέρα σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για την παρουσία νεοφλοιωδών σωμάτων Lewy (OR = 0,40, 95% CI = 0,21-0,75).

Στο MAP, η κατανάλωση καφεΐνης συνδέθηκε αντίστροφα με την παθολογία των σωμάτων Lewy, αν και δεν παρατηρήθηκε προστατευτική συσχέτιση με την κλινική άνοια ή τη γνωστική εξασθένηση. Στο UKB, η μέτρια πρόσληψη καφεΐνης συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας όλων των αιτιών και άνοιας Alzheimer. Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης η καφεΐνη ενδέχεται να προστατεύει από την άνοια αναστέλλοντας την παθολογία των σωμάτων Lewy, και ότι οι ασυμφωνίες στις επιδημιολογικές μελέτες για την καφεΐνη και την κλινική άνοια ίσως οφείλονται εν μέρει σε διαφορές στις ομάδες μελέτης και τις αιτίες της άνοιας.

Η άνοια μπορεί να προκληθεί από διάφορες ασθένειες, αλλά η επικάλυψη ορισμένων συμπτωμάτων και νευροπαθολογικών χαρακτηριστικών προκαλεί διαγνωστικές δυσκολίες, οι οποίες επηρεάζουν τις προσπάθειες εντοπισμού συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου. (Cornelis, M. C., 2022)

Σε μία άλλη μελέτη που συμμετείχαν 147 άτομα με άνοια με σώματα Lewy (DLB) και για κάθε περίπτωση επιλέχθηκαν τυχαία 2 άτομα με αντίστοιχο φύλο και ηλικία, δημιουργήθηκε μια ομάδα σύγκρισης από 236 άτομα με νόσο Alzheimer (AD). Εξετάστηκαν 19 πιθανούς παράγοντες κινδύνου στην ομάδα μελέτης. Σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, τα άτομα με DLB είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ιστορικό άγχους (OR = 7.4, 95% CI = 3.5-16, $p < 0.0001$), κατάθλιψη (OR = 6.0, 95% CI = 3.7-9.5, $p < 0.0001$), εγκεφαλικό επεισόδιο (OR = 2.8, 95% CI = 1.3-6.3, $p = 0.01$), οικογενειακό ιστορικό νόσου του Parkinson (OR = 4.6, 95% CI = 2.5-8.6, $p < 0.0001$), και να φέρουν το αλληλόμορφο APOE ε4 (OR = 2.2, 95% CI = 1.5-3.3, $p < 0.0001$), ενώ ήταν λιγότερο πιθανό να είχαν καρκίνο (OR = 0.44, 95% CI = 0.27-0.70, $p < 0.0001$).

0.0001) ή να χρησιμοποιούν καφεΐνη (OR = 0.29, 95% CI = 0.14-0.57, $p < 0.0001$), με παρόμοια τάση για κατανάλωση αλκοόλ (OR = 0.65, 95% CI = 0.42-1.0, $p < 0.050$). Σε σύγκριση με τα άτομα με AD, τα άτομα με DLB ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (74.9 έναντι 72.5 ετών, $p = 0.021$) και είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι άνδρες (OR = 5.35, 95% CI, $p < 0.00$) και να έχουν ιστορικό κατάθλιψης. Οι παράγοντες κινδύνου για τη DLB είναι συνδυασμός αυτών που σχετίζονται με την Alzheimer (AD) και την Parkinson (PD). Το κάπνισμα και η εκπαίδευση, που έχουν αντίθετες επιδράσεις στην AD και την PD, δεν θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για τη DLB. Αντίθετα, η κατάθλιψη και η χαμηλή πρόσληψη καφεΐνης, που επηρεάζουν τόσο την AD όσο και την PD, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης DLB.(Brendon P. Boot,2013)

1.11.7 Νευροπροστατευτική επίδραση της καφεΐνης στη νωτιαία παρεγκεφαλική αταξία

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα η νόσος Machado-Joseph (MJD) είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη. Ανήκει στις σπονδυλοεγκεφαλικές αταξίες (SCA) και προκαλείται από μια ανώμαλη διεύρυνση της πολυγλουταμίνης στην πρωτεΐνη αταξίνη-3. Πραγματοποιήθηκαν μελέτες για την προστασία από νευρολογικές βλάβες σε διαγονιδιακά ποντίκια που εμφανίζουν παραγκεφαλική αταξία η οποία προκαλείται από την έκφραση ενός τμήματος της πολυγλουταμικής πρωτεΐνης αταξίνης-3 στα κύτταρα Purkinje του εγκεφάλου.

Αναλυτικότερα, σε ποντίκια που εκδήλωσαν μια μορφή ανθρώπινης αταξίνης-3 με 69 επαναλήψεις γλουταμίνης στον εγκέφαλο, δόθηκε η δυνατότητα να πίνουν είτε σκέτο νερό είτε νερό εμπλουτισμένο με καφεΐνη (1g/L). Η χορήγηση ξεκίνησε από την ηλικία των 7 εβδομάδων, όταν τα ποντίκια με νόσο MJD άρχισαν να εμφανίζουν κινητικά και αταξικά συμπτώματα, και συνεχίστηκε μέχρι την ηλικία των 20 εβδομάδων. Τα ποντίκια υποβλήθηκαν σε διάφορες δοκιμασίες κινητικής συμπεριφοράς, όπως το τεστ με το περιστρεφόμενο ραβδί (rotarod), η ισορροπία σε δοκούς και η αξιολόγηση του βαδίσματος. Στο τέλος της μελέτης, οι εγκέφαλοι τους εξετάστηκαν μέσω ιστολογικής ανάλυσης της παρεγκεφαλίδας.

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση καφεΐνης βοήθησε στη μείωση της σταδιακής επιδείνωσης της γενικής και λεπτής κινητικής

λειτουργίας, της ισορροπίας και της δύναμης λαβής. Επιπλέον, συνέβαλε στη διατήρηση της εγκεφαλικής δομής, περιορίζοντας την απώλεια νευρώνων Purkinje και την αραίωση του μοριακού στρώματος σε διάφορες περιοχές της παρεγκεφαλίδας. Παράλληλα, η καφεΐνη βελτίωσε την εκτελεστική και γνωστική λειτουργία που ήταν επηρεασμένες σε ποντίκια με MJD. Συνεπώς πρόκειται για μία *n* νίνο απόδειξη ότι η πρόσληψη καφεΐνης ανακουφίζει από συμπεριφορικές αναπηρίες σε ένα σοβαρό διαταραγμένο ζωικό μοντέλο SCA.(Nélío Gonçalves PhD,2016)

1.12 Καφές με καφεΐνη και ντεκαφεϊνέ

Πολλές έρευνες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ καφέ δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Για παράδειγμα, η μελέτη των Arendash και συνεργατών έδειξε ότι η χορήγηση ντεκαφεϊνέ καφέ σε ποντίκια με Alzheimer δεν οδήγησε σε μείωση των επιπέδων Αβ στο πλάσμα, κάτι που υποδεικνύει πως η καφεΐνη είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη μείωση των επιπέδων Αβ στο πλάσμα.

Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ καφέ δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Parkinson (PD). Παρομοίως, μία μελέτη που εξέτασε τις επιδράσεις τόσο της καφεΐνης όσο και του ντεκαφεϊνέ καφέ βρήκε ότι ο ντεκαφεϊνέ δεν έχει καμία επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρυνσης (ALS). Αναλυτικότερα, Η μελέτη στηρίχθηκε σε δεδομένα από περισσότερους από 1.010.000 άνδρες και γυναίκες που συμμετείχαν σε πέντε μεγάλες μελέτες κοόρτης: τη Μελέτη Υγείας των Νοσηλευτών, τη Μελέτη Παρακολούθησης Επαγγελματιών Υγείας, τη Διατροφική Κοόρτη της Μελέτης Πρόληψης Καρκίνου II, την Πολυεθνική Μελέτη Κοόρτης και τη Μελέτη των Εθνικών Ινστιτούτων Διαιτολογίας και Υγείας. Η ανάλυση της επίπτωσης ή της θνησιμότητας από ALS έγινε με τη χρήση αναλογιών κινδύνου (Risk Ratio - RR), προσαρμοσμένων για τις κοόρτες, με διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI). Τα αποτελέσματα συνδυάστηκαν μέσω μοντέλων τυχαίων επιδράσεων. Σε διάστημα παρακολούθησης περίπου 18 ετών καταγράφηκαν συνολικά 1.279 περιπτώσεις ALS. Τα δεδομένα έδειξαν ότι η κατανάλωση καφεΐνης δεν είχε καμία συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης ALS.(Fondell, E.,2015)

Παρόλα αυτά, άλλες έρευνες υποδεικνύουν ότι ο ντεκαφεϊνέ καφές μπορεί να έχει προστατευτικές ιδιότητες σε σχέση με ασθένειες που δεν ανήκουν στις νευροεκφυλιστικές, γεγονός που αποδίδεται στην παρουσία άλλων βιοενεργών ενώσεων, όπως οι πολυφαινόλες. Για παράδειγμα, η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ καφέ έχει

συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, αναπνευστικές ασθένειες, εγκεφαλικά επεισόδια, τραυματισμούς, ατυχήματα, διαβήτη και λοιμώξεις. (Arendash, G. W., 2010)

Επιπλέον σε μια εκτενή μελέτη του National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study που περιέλαβε 229.119 άνδρες και 173.141 γυναίκες, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ(με καφεΐνη και ντεκαφεϊνέ) καθώς και της αιτιολογικής θνησιμότητας τόσο ο καφές με καφεΐνη.. Ειδικότερα, οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 50 έως 71 ετών κατά την έναρξη της μελέτης. Άτομα με διαγνωσμένο καρκίνο, καρδιαγγειακές παθήσεις ή ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Η κατανάλωση καφέ αξιολογήθηκε μία φορά κατά την έναρξη της μελέτης. Οι αναλογίες κινδύνου για θάνατο στους άνδρες που κατανάλωναν καφέ σε σύγκριση με εκείνους που δεν έπιναν καφέ ήταν οι εξής: 0,99 (95% CI, 0,95 έως 1,04) για κατανάλωση λιγότερη από 1 φλιτζάνι την ημέρα, 0,94 (95% CI, 0,86 έως 0,93) για 2 ή 3 φλιτζάνια, 0,88 (95% CI, 0,64 έως 0,93) για 4 ή 5 φλιτζάνια, και 0,90 (95% CI, 0,55 έως 0,96) για 6 ή περισσότερα φλιτζάνια την ημέρα ($P < 0,001$ για την τάση). Αντίστροφες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν για θανάτους από καρδιοπάθειες, αναπνευστικά προβλήματα, εγκεφαλικά επεισόδια και διαβήτη, αλλά όχι για θανάτους από καρκίνο. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και σε υποομάδες, όπως σε άτομα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ ή σε εκείνους που ανέφεραν πολύ καλή ή εξαιρετική υγεία κατά την αρχή της μελέτης. Συνεπώς η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα η κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη, καθώς και ο καφές με καφεΐνη, είχαν προστατευτικά αποτελέσματα έναντι των καρδιακών παθήσεων, των αναπνευστικών παθήσεων, των εγκεφαλικών επεισοδίων, των τραυματισμών και των ατυχημάτων, του διαβήτη και των λοιμώξεων. (Freedman, N. D., 2012)

Συμπεράσματα

Εν κατακλείδι όλες οι παραπάνω μελέτες συνάδουν στο γεγονός ότι η καφεΐνη επηρεάζει τον οργανισμό μέσω διάφορων μηχανισμών, όπως ο ανταγωνισμός των υποδοχέων αδενοσίνης (A1R, A2AR, A2BR και A3R), η αναστολή της φωσφοδιεστεράσης και η ενεργοποίηση των υποδοχέων ρυανοδίνης. Ωστόσο, για μέτρια επίπεδα κατανάλωσης καφεΐνης (~210-238 mg/ημέρα), ο κύριος μηχανισμός δράσης της είναι ο ανταγωνισμός των υποδοχέων αδενοσίνης. Η κατανάλωση καφεΐνης σε δόσεις 3-5 mg/kg σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για Alzheimer (AD) και Parkinson (PD), σύμφωνα με επιδημιολογικές και προκλινικές μελέτες. Αντίθετα, δεν υπάρχει

σαφής συμπέρασμα για τις επιδράσεις της καφεΐνης σε άλλες ασθένειες όπως η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS), η Χορεία Huntington (HD) και η νόσος Machado-Joseph (MJD), καθώς υπάρχουν μελέτες που δείχνουν τόσο ευεργετικές, όσο και ουδέτερες ή επιβλαβείς επιδράσεις της καφεΐνης στις συγκεκριμένες παθήσεις.

Ωστόσο, οι μελέτες *in vitro* και *in vivo* σε ζώα δείχνουν ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει επίσης θεραπευτική δράση για ασθενείς που έχουν ήδη διαγνωστεί με νευροεκφυλιστική νόσο. Χρειάζονται επιπλέον κλινικές μελέτες για να προσδιοριστεί η κατάλληλη θεραπευτική δόση καφεΐνης σε ασθενείς με Alzheimer (AD) και Parkinson (PD), καθώς και σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αυτές τις παθήσεις. Επίσης, απαιτούνται περισσότερες μελέτες σε ζώα για να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς δράσης της καφεΐνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) σε όλα τα μοντέλα νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Επιπλέον αξίζει να σημειώσουμε πως έχει διαφορετικά αποτελέσματα στις γυναίκες έναντι των ανδρών, λόγω της παρουσίας οιστρογόνων. Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να διερευνούν την επίδραση της καφεΐνης σε διαφορετικές δόσεις στις γυναίκες. Λόγω της αλληλεπίδρασης της καφεΐνης, των οιστρογόνων και του CYP1A2, οι επιδράσεις της καφεΐνης που παρατηρούνται στους άνδρες μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν με ακρίβεια τις επιδράσεις της καφεΐνης στις γυναίκες. Συγχρόνως οι επιδημιολογικές μελέτες δεν μπορούν να ελέγξουν ορισμένους παράγοντες, όπως συναισθηματικούς, περιφερειακούς και διατροφικούς παράγοντες, που μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Επιπλέον, σε ασθένειες όπως η ALS και η HD, τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα δεν απηχούν τα ευρήματα από επιδημιολογικές μελέτες. Τα μοντέλα ζώων, όπως οι αρουραίοι και τα ποντίκια, μπορεί να είναι παθοφυσιολογικά διαφορετικά σε σύγκριση με τους ανθρώπους. Επομένως, τα αποτελέσματα της καφεΐνης που παρατηρούνται στις δόσεις που χορηγούνται σε ποντίκια μπορεί να μην απεικονίζουν με ακρίβεια τα αποτελέσματα που αναμένονται στον άνθρωπο.

Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να μελετηθεί η επίδραση της πρόσληψης καφεΐνης σε ασθενείς με ALS, προκειμένου να εκτιμηθούν τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης σχετικά με τη σύνδεση της καφεΐνης και της εξέλιξης της νόσου. Μακροχρόνιες επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες θα μας προσφέρουν περισσότερες πληροφορίες για το ρόλο της καφεΐνης στην εμφάνιση, την πρόοδο, την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ατόμων με ALS. Η δράση του ανταγωνιστή του υποδοχέα 2A R και η μερική

κατάλυση έχουν αποδειχθεί προστατευτικές για την ALS, υποδεικνύοντας ότι η καφεΐνη μπορεί να μειώσει τη σταδιακή απώλεια λειτουργικότητας και την ποιότητα ζωής. Για το λόγο αυτό, απαιτούνται επιπλέον μελέτες σε ζώα για να κατανοήσουμε τις επιδράσεις της καφεΐνης στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, και πώς επηρεάζει παράγοντες όπως το οξειδωτικό στρες, η αντιοξειδωτική δράση, η φλεγμονή, οι νευροδιαβιβαστές, η ακεραιότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και του νωτιαίου μυελού, η ομοιόσταση του ασβεστίου και η απόπτωση. Επίσης, η καφεΐνη έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την απόδοση της άσκησης σε υγιή άτομα, λόγω των διεγερτικών της επιδράσεων και των μηχανισμών ανακούφισης του πόνου. Επιπλέον, η καφεΐνη μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ικανότητας συμμετοχής σε καθημερινές δραστηριότητες και να ενισχύσει την ποιότητα ζωής για ασθενείς με PD, ALS, HD και MJD. Συνεπώς οφείλουμε να δώσουμε προσοχή στις δυνατότητες της καφεΐνης να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, ιδίως όσον αφορά την κινητικότητα και τη λειτουργικότητα σε ασθενείς με νευροεκφυλιστικές παθήσεις.

Κεφάλαιο 2 : Σκοπός Ερευνητικής εργασίας

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας με τίτλο «Η πιθανή δράση της καφεΐνης σε νευροεκφυλιστικά νοσήματα» ήταν η διερεύνηση και κατανόηση των ιδιοτήτων της καφεΐνης σε σχέση με την πρόληψη και διαχείριση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, όπως το Alzheimer και η νόσος του Parkinson . Πιο συγκεκριμένα, μέσα από αυτή την έρευνα, εξετάστηκαν οι γνώσεις και οι απόψεις των ανθρώπων σχετικά με την κατανάλωση της καφεΐνης και τον ρόλο της στην υγεία του εγκεφάλου και την πιθανή συσχέτισή της με τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες . Ως νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενο κεφάλαιο χαρακτηρίζονται αυτές που εκδηλώνονται με προοδευτικό εκφυλισμό των ανατομικών στοιχείων (κύτταρα, εγκέφαλος, νεύρα) του νευρικού συστήματος και οδηγούν σε αναπηρίες που σχετίζονται με τη λειτουργία του νευρικού συστήματος (νοητική έκπτωση, γνωσιακές δυσλειτουργίες, κινητικές δυσλειτουργίες, σπαστικότητα, πόνος, άνοια).

Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία

Οι ερωτήσεις βασίστηκαν κυρίως σε συγκεκριμένες επιλογές (κλειστού κυρίως τύπου και σύντομης ανάπτυξης) με στόχο την κατανόησή τους από όλους τους συμμετέχοντες, ανεξαρτήτως επιπέδου εκπαίδευσης, με σκοπό την εξασφάλιση της ομαλής διεξαγωγής της έρευνας. Προσπαθήσαμε να μειώσουμε τις ερωτήσεις που επιτρέπουν περιθώριο υποκειμενικότητας, προκειμένου να εξασφαλίσουμε αξιόπιστα αποτελέσματα.

Το παρακάτω ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο και δεν συνδέθηκε με κανένα τρόπο με το άτομο που το συμπλήρωσε καθώς και τα αποτελέσματα διαφυλάχθηκαν στον προσωπικό μου υπολογιστή και στο αρχείο είχα πρόσβαση μόνο εγώ και η επιβλέπουσα καθηγήτρια μου .

Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 30 ερωτήσεις, ο χρόνος συμπλήρωσής του ήταν μικρότερος από 10 λεπτά και ο μοναδικός περιορισμός ήταν η ηλικία των συμμετεχόντων να είναι άνω των 18 ετών .

Η παρούσα έρευνα έχει λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (54/01-07-24.31).

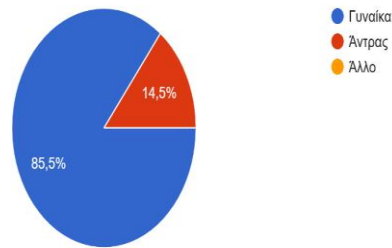
Οι συμμετέχοντες δήλωναν την συγκατάθεση τους για την χρήση των απαντήσεων

Κεφάλαιο 4 : Αποτελέσματα

Οι πρώτες τέσσερις ερωτήσεις αφορούσαν τα βασικά εξωτερικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων όπως φύλο, ηλικία, βάρος και ύψος

Η 1^η ερώτηση αφορούσε το φύλο των συμμετεχόντων Στην παρούσα έρευνα συμμετείχαν 200 ενήλικες από τους οποίους οι 171 ήταν γυναίκες (85,5%) και οι 29 ήταν άντρες (14,5%)

1. Φύλο
200 απαντήσεις



Πίνακας 4.1. Ποσοτικά αποτελέσματα φύλου

Η 2^η ερώτηση αφορούσε την ηλικία, ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν 41,67 έτη. Οι τιμές της ηλικίας κυμάνθηκαν από $\text{minimum} = 18$ ετών έως $\text{maximum} = 67$ ετών.

Υπολογισμός του μέσου όρου ηλικίας $\text{average_age} = \text{sum}(\text{ages}) / \text{len}(\text{ages})$

Λίστα με τις ηλικίες

$\text{ages} = [21, 22, 23, 24, 51, 25, 20, 53, 26, 32, 33, 48, 50, 45, 37, 39, 19, 29, 60, 43, 46, 44, 27, 42, 36, 40, 28, 54, 59, 49, 52, 61, 18, 47, 38, 53, 48, 56, 45, 17, 55, 41, 34, 56, 38, 41, 58, 58, 67, 30, 64, 65]$

Η 3^η ερώτηση αφορούσε το βάρος των συμμετεχόντων, το μέσο βάρος των συμμετεχόντων ήταν 74,58 κιλά, οι τιμές κυμάνθηκαν από $\text{minimum} = 40$ κιλά και $\text{maximum} = 130$ κιλά

Λίστα με τις τιμές

$\text{values} = [70, 80, 65, 55, 63, 57, 60, 53, 72, 85, 58, 78, 52, 75, 59, 67, 62, 90, 95, 100, 64, 56, 83, 68, 98, 65, 60, 77, 120, 50, 74, 69, 86, 56, 59, 79, 49, 61, 89, 110, 96, 81, 88, 54, 74, 45, 52, 56, 51, 105, 57, 77, 84.5, 53, 77.5, 107, 61, 145, 93, 45, 60, 73, 70, 90, 166, 98, 53, 92, 58, 70.2, 71, 76, 72, 82, 85.5, 74.5, 59, 53, 99, 86.4, 48, 65, 52.5, 119, 130,]$

Υπολογισμός του μέσου όρου

$\text{average_value} = \text{sum}(\text{values}) / \text{len}(\text{values})$

Η 4^η ερώτηση αφορούσε το ύψος ,παρατηρήθηκε μέσος όρος ύψους των συμμετεχόντων ήταν 168,1cm , οι τιμές κυμάνθηκαν από minimum=150cm και maximum=193cm

Λίστα με τα δεδομένα ύψους

heights = [165, 170, 160, 170, 160, 175, 168, 164, 168, 155, 170, 165, 165, 167, 161, 164, 168, 176, 164,

175, 172, 160, 169, 180, 169, 169, 167, 167, 179, 163, 180, 163, 161, 159, 159, 162, 162, 150,

168, 162, 184, 158, 105, 169, 165, 170, 180, 181, 175, 170, 158, 166, 193, 158, 162, 163, 160,

180, 150, 173, 177, 164, 173, 156, 180, 174, 171, 172, 182, 167, 155, 174, 170, 187, 188, 160,

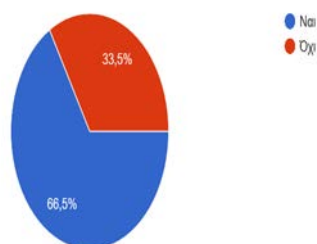
156, 183, 191, 186, 173, 161, 172, 166, 189, 165, 189, 171, 155, 160, 158, 172, 160, 183, 190,

176, 178] Υπολογισμός του μέσου όρου average height = sum(heights) / Len(heights) average height

Οι επόμενες τέσσερις ερωτήσεις από την 5^η μέχρι και την 8^η αφορούσαν την εκπαίδευση, την εργασία αλλά και την οικονομική κατάσταση των συμμετεχόντων

Η 5^η ερώτηση αναφερόταν στο γεγονός ύπαρξης ή όχι εργασίας όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα από τους 200 συμμετέχοντες οι 133 συμμετέχοντες απάντησαν θετικά (66,5%) και οι 67 απάντησαν αρνητικά (33,5%)

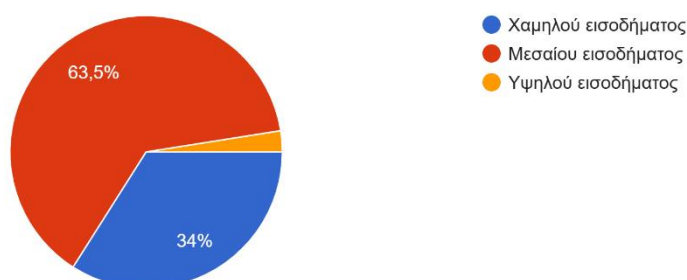
5. Εργάζεστε;
200 απαντήσεις



Πίνακας 4.2. Ποσοτικά αποτελέσματα
ύπαρξης εργασίας

Η 6^η ερώτηση αφορούσε την οικονομική κατάσταση των συμμετεχόντων σύμφωνα με το εισόδημά τους, όπως παρατηρείται από το παρακάτω γράφημα από τα 200 άτομα οι 127 ήταν μεσαίου εισοδήματος (63,5%), οι 68 ήταν χαμηλού εισοδήματος (34%) και μόνο 5 συμμετέχοντες (2,5%) ήταν υψηλού εισοδήματος .

6. Ποια είναι η οικονομική σας κατάσταση σύμφωνα με το εισόδημά σας ;
200 απαντήσεις

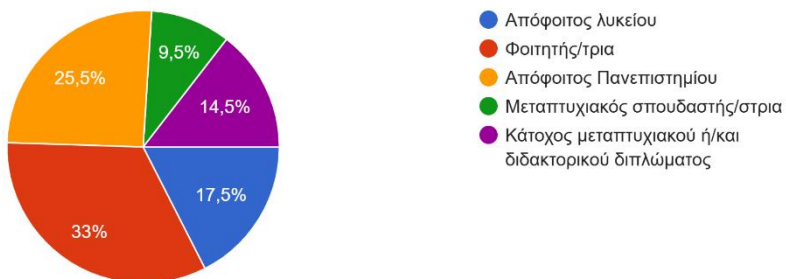


Πίνακας 4.3. Ποσοτικά αποτελέσματα εισοδήματος

Η 7^η ερώτηση αφορούσε το ανώτατο στάδιο εκπαίδευσης που διέθεταν οι συμμετέχοντες. Από τους 200 που ερωτήθηκαν οι 66 ήταν φοιτητές/ φοιτήτριες (33%), οι 51 ήταν απόφοιτοι πανεπιστημίου (25,5%), οι 35 ήταν απόφοιτοι λυκείου (17,5%), οι 29 ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού ή και διδακτορικού διπλώματος (14,5%), οι 19 ήταν μεταπτυχιακοί σπουδαστές (9,5%) . Αναλυτικά φαίνονται και στο παρακάτω γράφημα:

7. Ποιο είναι το ανώτατο στάδιο εκπαίδευσης που διαθέτετε:

200 απαντήσεις

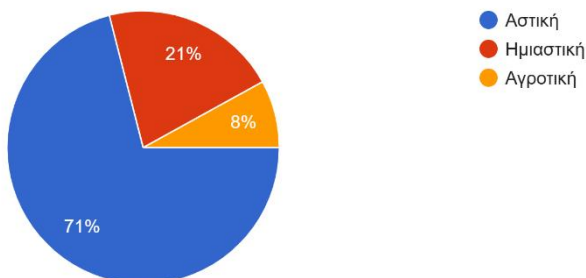


Πίνακας 4.4 ποσοτικά αποτελέσματα ανώτατου επιπέδου εκπαίδευσης

Στην 8^η ερώτηση ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να επιλέξουν αν η περιοχή κατοικίας τους ήταν αστική, ημιαστική, ή αγροτική. Όπως φαίνεται και στο παρακάτω γράφημα 142 άτομα(71%) απάντησαν αστική 42 άτομα (21%) απάντησαν ημιαστική και 16 άτομα (8%)αγροτική.

8. Περιοχή κατοικίας:

200 απαντήσεις



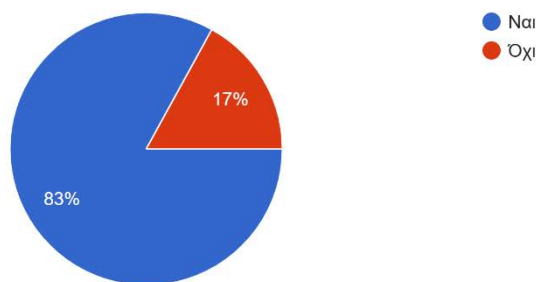
Πίνακας 4.5. Ποσοτικά αποτελέσματα περιοχής κατοικίας

Οι επόμενες δώδεκα ερωτήσεις από την 9^η μέχρι και την 21^η αφορούσαν την σχέση των συμμετεχόντων με τον καφέ.

Στην 9^η ερώτηση οι 200 συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν αν καταναλώνουν καφέ οι 166(83%) απάντησαν θετικά και οι 34 (17%) απάντησαν αρνητικά.

9. Καταναλώνετε καφέ:

200 απαντήσεις



Πίνακας 4.6. Ποσοτικά αποτελέσματα κατανάλωσης καφέ

- Για όσους έδωσαν αρνητική απάντηση υπήρχε το υπό ερώτημα να επιλέξουν τον λόγο για τον οποίο δεν καταναλώνουν καφέ. Από τα 34 άτομα που απάντησαν πως δεν καταναλώνουν καφέ τα 14 (41,17%) απάντησαν πως δεν τους αρέσει η γεύση ή η μυρωδιά του καφέ, 8 άτομα (23,5%) απάντησαν πως αποφεύγουν την κατανάλωσή του για λόγους υγείας, 5(14,7%) άτομα δήλωσαν πως προτιμούν την κατανάλωση τσαγιού ή άλλων ροφημάτων καφεΐνης , οι υπόλοιποι 7(20,5%) απάντησαν ξεχωριστά ότι είτε δεν έχουν μάθει να πίνουν καφέ είτε τους προκαλεί υπερένταση, αυπνία ,επηρεάζει την ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς τους, τον θεωρούν ακριβό προϊόν, τους έχει προκαλέσει πονοκέφαλο και κάποιος ανέφερε που του έχει προκαλέσει ακόμη και την αίσθηση του άγχους .

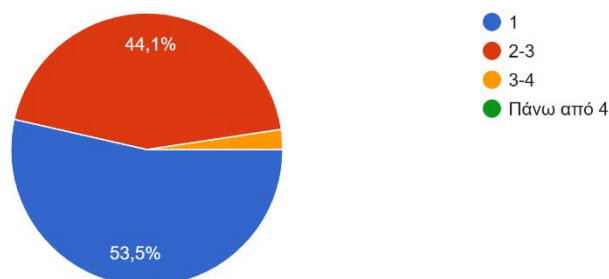
- **Η 10^η ερώτηση** απευθυνόταν στα 177 άτομα που στην προηγούμενη ερώτηση είχαν απαντήσει θετικά για την κατανάλωση του καφέ. Συγκεκριμένα ερωτήθηκαν πόσο συχνά πίνουν καφέ, από τους 177 συμμετέχοντες οι 114(64,4%%) απάντησαν πως καταναλώνουν καθημερινά καφέ, οι 21 (11,9%) απάντησαν πως τον καταναλώνουν 3-4 φορές/εβδομάδα ,οι 15 (8,5%) καταναλώνουν καφέ 1-2 φορές ανά εβδομάδα , οι 11 (6,2%) απάντησαν 1-2 φορές τον μήνα ενώ 6(3,4%) συμμετέχοντες απάντησαν 5-6 φορές την εβδομάδα.

Η 11^η ερώτηση αφορούσε τα άτομα που στην προηγούμενη ερώτηση απάντησαν πως καταναλώναν καθημερινά καφέ. Παρόλο που οι καθημερινοί καταναλωτές καφέ σύμφωνα με την προηγούμενη ερώτηση ήταν 114 στην συγκεκριμένη ερώτηση απάντησαν 127 συμμετέχοντες από τους οποίους οι 68 (53,5%) απάντησαν πως καταναλώνουν καφέ μία φορά την ημέρα, οι 56 (44,1%) δήλωσαν πως καταναλώνουν

καφέ 2-3 φορές την ημέρα ενώ 3συμμετέχοντες(2,4%) δήλωσαν πως πίνουν καφέ 3-4 φορές την ημέρα και κανένας (0%) δεν δήλωσε ως απάντηση την κατανάλωση καφέ πάνω από 4 φορές την ημέρα. Αναλυτικότερα φαίνεται και στο παρακάτω γράφημα

11. Αν καθημερινά, πόσες φορές την ημέρα:

127 απαντήσεις

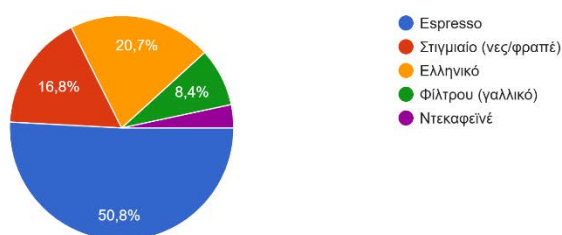


Πίνακας 4.7. Ποσοτικά αποτελέσματα καθημερινής κατανάλωσης καφέ

Η 12^η ερώτηση αφορούσε το είδος του καφέ που καταναλώνεται περισσότερο. Από τους 200 συμμετέχοντες απάντησαν οι 179 εκ των οποίων οι 91 (50,8%) δήλωσαν πως προτιμούν τον Espresso, οι 37 (20,7%) δήλωσαν πως προτιμούν τον ελληνικό καφέ, οι 30 (16,8%) καταναλώνουν περισσότερο στιγμιαίο καφέ (νεσ/φραπέ) ενώ οι 15 (8,4%) προτιμούν φίλτρου (γαλλικό) και 6 άτομα (3,4%) προτιμάει να πίνει ντεκαφεϊνέ.

12. Τι είδος καφέ καταναλώνετε περισσότερο:

179 απαντήσεις



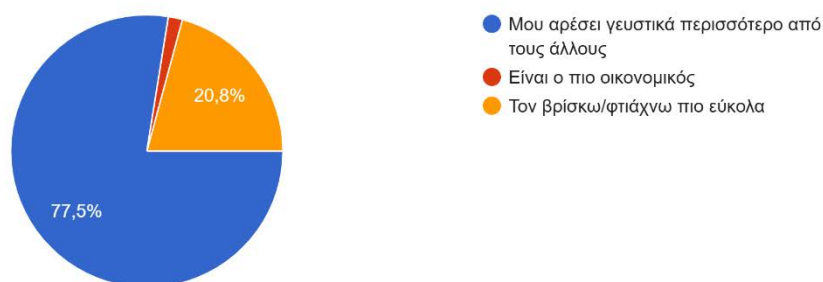
Πίνακας 4.8.

Ποσοτικά αποτελέσματα είδους κατανάλωσης καφέ

Η 13^η ερώτηση αφορούσε τον λόγο για τον οποίο οι συμμετέχοντες καταναλώναν περισσότερο το είδος του καφέ που είχε αναφερθεί στην προηγούμενη ερώτηση. Από τους 179 συμμετέχοντες της προηγούμενης ερώτησης απάντησαν οι 178 ως εξής:

Οι 138 (77,5%) δήλωσαν πως τους αρέσει γευστικά περισσότερο από τους άλλους, οι 37 (20,8%) δήλωσαν πως τον βρίσκουν ή τον φτιάχνουν πιο εύκολα και 3 άτομα (1,7%) ανέφεραν πως είναι πιο οικονομικός.

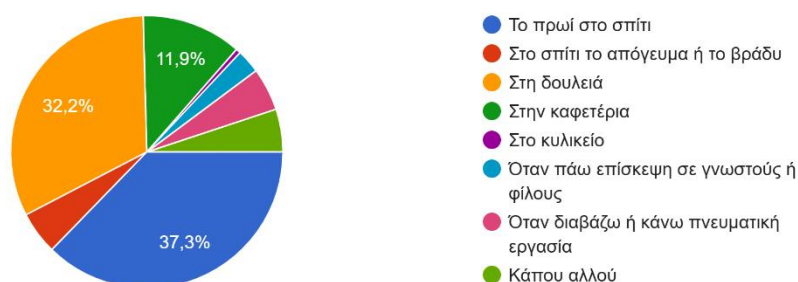
13. Για ποιο λόγο καταναλώνετε περισσότερο το είδος καφέ που επιλέξατε στην παραπάνω ερώτηση:
178 απαντήσεις



Πίνακας 4.9. Ποσοτικά αποτελέσματα επιλογής κατανάλωσης είδους καφέ

Η 14^η ερώτηση αναφερόταν στο μέρος που οι συμμετέχοντες καταναλώνουν τον καφέ τις περισσότερες φορές κατά την διάρκεια της εβδομάδας όπου απάντησαν 177 συμμετέχοντες. Αναλυτικότερα 66 άτομα (37,3%) ανέφερε πως προτιμάνε να πίνουν τον καφέ το πρωί στο σπίτι, 57 άτομα (32,2%) δήλωσε πως προτιμάει να καταναλώνει τον καφέ στη δουλειά, 21 άτομα (11,9%) δήλωσαν την καφετέρια ενώ σε μικρότερα ποσοστά δήλωσαν τα εξής: 9 άτομα (5,1%) δήλωσαν το σπίτι αλλά απογευματινές ή βραδινές ώρες, 9 άτομα (5,1%) δήλωσαν κάπου αλλού, 9 άτομα (5,1%) όταν διαβάζουν ή κάνουν κάποια πνευματική εργασία, 5 άτομα (2,8%) δήλωσαν όταν πηγαίνουν επίσκεψη σε γνωστούς ή φίλους και 1 άτομο (0,6%) δήλωσε το κυλικείο. Αναλυτικότερα φαίνονται τα αποτελέσματα και στο παρακάτω γράφημα.

14. Πού πίνετε τον καφέ σας τις περισσότερες φορές κατά την διάρκεια της εβδομάδας :
177 απαντήσεις



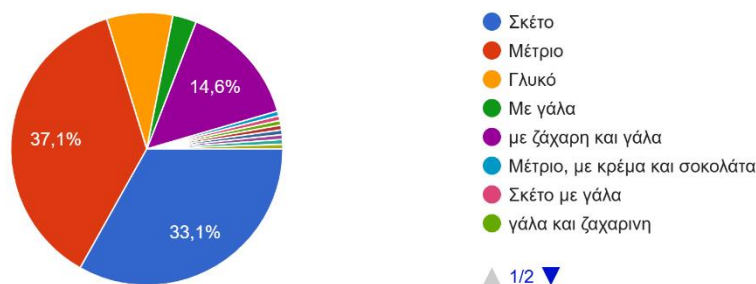
Πίνακας 4.10. Ποσοτικά αποτελέσματα του τόπου κατανάλωσης καφέ τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας.

Στην 15^η ερώτηση οι συμμετέχοντες της έρευνας ερωτήθηκαν για τον τρόπο με τον οποίο πίνουν το καφέ τους. Στην συγκεκριμένη ερώτηση απάντησαν 178 άτομα. Ειδικότερα 66 συμμετέχοντες (37,1%) δήλωσαν πως πίνουν τον καφέ τους μέτριο 59 συμμετέχοντες (33,3%) δήλωσαν πως πίνουν τον καφέ τους σκέτο, 26 άτομα (14,6%)

δήλωσαν πως πίνουν τον καφέ τους με ζάχαρη και γάλα ενώ ατομικά σε μικρότερα ποσοστά (0,6%) δήλωσαν πως τον πίνουν μέτριο με κρέμα και σοκολάτα, μέτριο με γάλα , με 2 ζαχαρίνες και γάλα με καστανή ζάχαρη και εβαπορέ ή ακόμη και με μέλι.

15.Πώς πίνετε τον καφέ σας τις περισσότερες φορές:

178 απαντήσεις

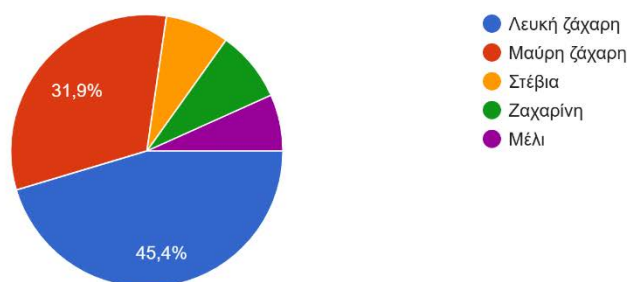


Πίνακας 4.11. Ποσοτικά αποτελέσματα τρόπου κατανάλωσης καφέ

Στην 16^η ερώτηση οι συμμετέχοντες που προσθέτουν κάποια γλυκαντική ουσία στον καφέ τους ερωτήθηκαν για το είδος της. Στην συγκεκριμένη ερώτηση απάντησαν 119 άτομα εκ των οποίων τα 54 άτομα (45,4%) δήλωσαν πως προσθέτουν λευκή ζάχαρη, 38 άτομα (31,9%)προσθέτουν μαύρη ζάχαρη , 10 άτομα (8,4%) χρησιμοποιούν ζαχαρίνη, 9 άτομα (7,6%) χρησιμοποιούν ζαχαρίνη και 8 άτομα (6,7%) δήλωσαν πως προσθέτουν μέλι.

16.Αν βάζετε γλυκαντική ουσία στον καφέ σας, τι είδους είναι:

119 απαντήσεις



Πίνακας 4.12. Ποσοτικά αποτελέσματα είδους γλυκαντικής ουσίας

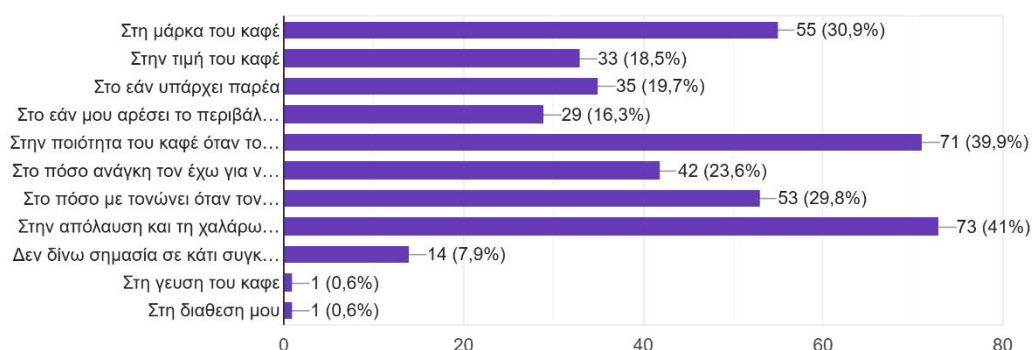
Στην 17^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν σε τι δίνουν μεγαλύτερη σημασία όταν καταναλώνουν καφέ έχοντας την επιλογή να επιλέξουν περισσότερες από μία απαντήσεις . Σε αυτήν την ερώτηση απάντησαν 178 άτομα και οι απαντήσεις ήταν οι ακόλουθες :73 άτομα(41%)δήλωσαν πως δίνουν μεγαλύτερη έμφαση στην απόλαυση που τους προσφέρει ο καφές , 71 άτομα (39,9%) δήλωσαν πως δίνουν περισσότερη

έμφαση στην ποιότητα του καφέ όταν τον πίνουν έξω, 55 άτομα (30,9%) δήλωσαν πως δίνουν έμφαση την μάρκα του καφέ, 53 άτομα (29,8%) δήλωσαν πως δίνουν σημασία πόσο τους χαλαρώνει ο καφές όταν τον χρειάζονται, 42 άτομα (23,6%) δίνουν σημασία στην ανάγκη που έχουν να καταναλώσουν καφέ μόλις ξυπνήσουν ενώ 35 άτομα (19,7%) επηρεάζονται από την ύπαρξη παρέας, 33 άτομα (18,5%) επηρεάζονται από την τιμή, 29 άτομα (16,3%) επηρεάζονται από το περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται. Επιπλέον 14 άτομα (7,9%) δήλωσαν πως δεν δίνουν σημασία σε κάτι συγκεκριμένο ενώ 1 άτομο (0,6%) δήλωσε πως δίνει σημασία στην γεύση του καφέ και άλλο 1 (0,6%) δήλωσε πως εξαρτάται από την διάθεσή του. Συνοψίζοντας η χαλάρωση που προσφέρει ο καφές και η ποιότητα του αναδεικνύονται σε κορυφαίους παράγοντες για τους περισσότερους συμμετέχοντες.

Αναλυτικότερα οι απαντήσεις φαίνονται και στο παρακάτω γράφημα :

17. Σε ποιο από τα παρακάτω δίνετε μεγαλύτερη σημασία όταν καταναλώνετε τον καφέ σας (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερα από ένα) :

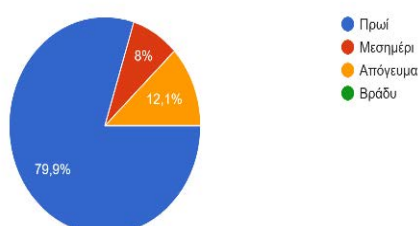
178 απαντήσεις



Πίνακας 4.13. Ποσοτικά αποτελέσματα παραγόντων που σχετίζονται με την κατανάλωση καφέ

Η 18^η ερώτηση αφορούσε την χρονική στιγμή της ημέρας που οι συμμετέχοντες προτιμούν να καταναλώσουν τον καφέ τους. Απάντησαν 174 άτομα εκ των οποίων οι 139(79,9%) δήλωσαν το πρωί, οι 21(12,1%) δήλωσαν το μεσημέρι και οι 14 (8%) δήλωσαν το απόγευμα και κανένας (0%) δήλωσε το βράδυ.

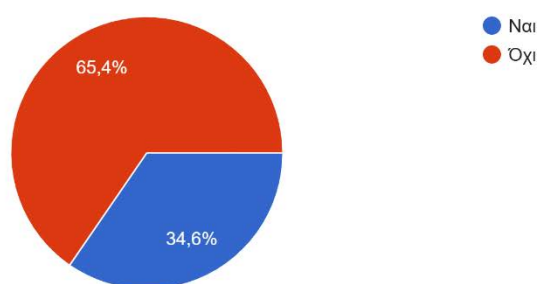
174 απαντήσεις



Πίνακας 4.14. Ποσοτικά

Στην 19^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν κατά πόσο θεωρούν τον εαυτό τους εξαρτημένο από τον καφέ, από τα 185 άτομα που απάντησαν σε αυτήν την ερώτηση οι 121(65,4%) απάντησαν αρνητικά και οι 64 (34,6%) θετικά.

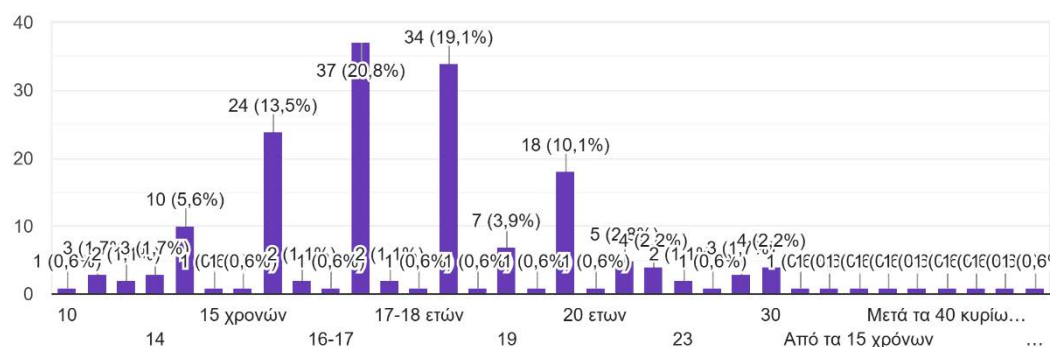
19. Θα χαρακτηρίζατε τον εαυτό σας ως εξαρτημένο από το καφέ:
185 απαντήσεις



Πίνακας 4.15 Ποσοτικά αποτελέσματα ύπαρξης εθισμού στον καφέ

Στην 20^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για την ηλικία όπου ξεκίνησαν να καταναλώνουν καφέ, από το σύνολο των συμμετεχόντων απάντησαν 178 άτομα με minimum=10 ετών (1άτομο 0,6%) και maximum>40 ετών (1άτομο 0,6%) Αναλυτικότερα φαίνεται στο παρακάτω γράφημα :

20. Σε ποια ηλικία περίπου ξεκινήσατε να πίνετε καφέ
178 απαντήσεις

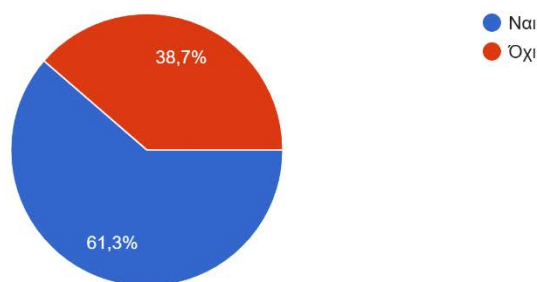


Πίνακας 4.16. Ποσοτικά αποτελέσματα ηλικίας έναρξης κατανάλωσης καφέ

Οι επόμενες 10 ερωτήσεις από την 21^η μέχρι την 30^η αφορούσαν τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα, τις γνώσεις αλλά και την σχέση των συμμετεχόντων γύρω από αυτά.

Στην 21^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν γνωρίζουν τι είναι νευροεκφυλιστικές νόσοι ,από τους 200 συμμετέχοντες της έρευνας απάντησαν 194 άτομα εκ των οποίων οι 119 (61,3%) απάντησαν θετικά(ναι) και οι 75(38,7%) απάντησαν αρνητικά (όχι).

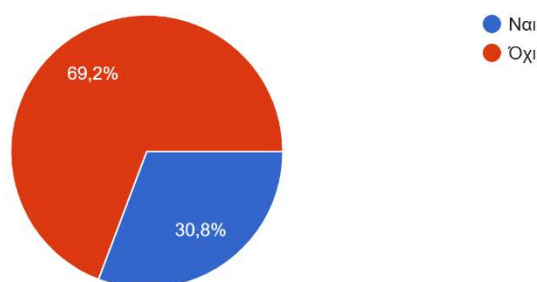
21. Γνωρίζεται τι είναι οι νευροεκφυλιστικές νόσοι :
194 απαντήσεις



Πίνακας 4.17. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Στην 22^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν γνωρίζουν πως ο καφές επηρεάζει τις νευροεκφυλιστικές νόσους. Από τους 200 συμμετέχοντες στην έρευνα απάντησαν 195 άτομα εκ των οποίων οι 135(69,2%) απάντησαν αρνητικά (όχι) και οι 60 (30,8%) απάντησαν θετικά(ναι).

22. Γνωρίζετε αν ο καφές έχει επιδράσεις στις νευροεκφυλιστικές νόσους
195 απαντήσεις

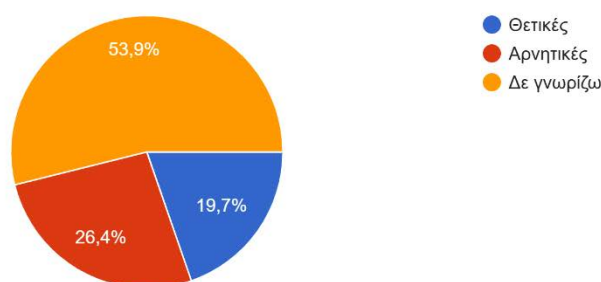


Πίνακας 4.18. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης της επίδρασης του καφέ στις νευροεκφυλιστικές νόσους.

Η 23^η ερώτηση αναφερόταν σε όσους απάντησαν θετικά στο προηγούμενο ερώτημα και κλήθηκαν να επιλέξουν με τι σχετίζονται οι παραπάνω επιδράσεις άρα από τα 60 άτομα οι 54(90%) δήλωσαν πως οι επιδράσεις στις νευροεκφυλιστικές νόσους σχετίζονται αποκλειστικά με την καφεΐνη οι 5(8,3% δήλωσαν πως σχετίζονται με άλλες ουσίες που υπάρχουν στο καφέ και 1(1,7%) δήλωσε πως σχετίζονται και με την καφεΐνη και αλές ουσίες.

Στην 24^η ερώτηση οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να επιλέξουν αν οι επιδράσεις του καφέ είναι θετικές ή αρνητικές ή εάν δεν γνωρίζουν οι ίδιοι. Σε αυτό το ερώτημα απάντησαν 193 άτομα εκ των οποίων οι 104(53,9%) απάντησαν πως δεν γνώριζαν, 51 άτομα(26,4%) απάντησαν πως πιστεύουν πως οι επιδράσεις είναι αρνητικές και 38 άτομα (19,7%) απάντησαν πως πιστεύουν ότι επιδράσεις του καφέ είναι αρνητικές.

24.. Θεωρείτε ότι οι επιδράσεις του καφέ στις νευροεκφυλιστικές νόσους είναι
193 απαντήσεις

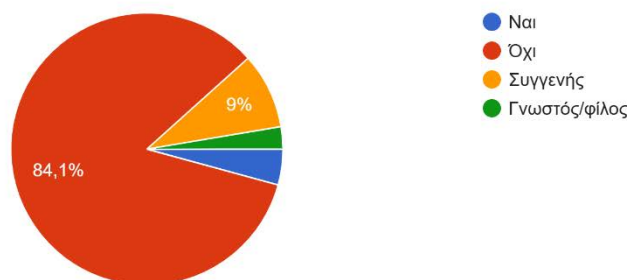


Πίνακας 4.19. Ποσοτικά αποτελέσματα υποκειμενικής κρίσης για την επίδραση του καφέ στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα

Στην 25^η ερώτηση τέθηκε το ερώτημα αν οι συμμετέχοντες της έρευνας ή κάποιο άτομο από το περιβάλλον τους πάσχει από κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα. Στην συγκεκριμένη ερώτηση απάντησαν από τους 200 συμμετέχοντες 189 άτομα εκ των οποίων οι 159 (84,1%) απάντησαν αρνητικά (όχι) και οι υπόλοιποι 30 απάντησαν θετικά, ειδικότερα 17 άτομα (9%) απάντησαν πως έχουν κάποιο συγγενή που πάσχει, 5 άτομα(2,6%) απάντησαν πως έχουν κάποιον γνωστό ή φίλο και 8 άτομα (4,2%) απάντησαν πως πάσχουν οι ίδιοι.

25. Πάσχετε εσείς ή κάποιο άτομο στο περιβάλλον σας από κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα :

189 απαντήσεις



Πίνακας 4.20. Ποσοτικά αποτελέσματα ύπαρξης των νευροεκφυλιστικών παθήσεων στο στενό ή ευρύ οικογενειακό περιβάλλον

Η 26^η ερώτηση αφορούσε τα 30 άτομα που απάντησαν θετικά στην προηγούμενη ερώτηση και τους ζητήθηκε να αναφέρουν από ποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα πάσχουν οι ίδιοι ή το συγγενικό/φιλικό τους πρόσωπο. Τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: 12 άτομα(40%) δήλωσαν το Alzheimer, 9 άτομα(30%) δήλωσαν άνοια, 4 άτομα(13,3%) δήλωσαν τη νόσο του Parkinson, 3(10%) άτομα δήλωσαν σκλήρυνση κατά πλάκας, 1 άτομο(3,3%) δήλωσε νόσο Huntington και 1 άτομο(3,3%) δήλωσε Δυστονία.

27. Αν απαντήσατε ναι στην προηγούμενη ερώτηση ποιο νόσημα έχει;

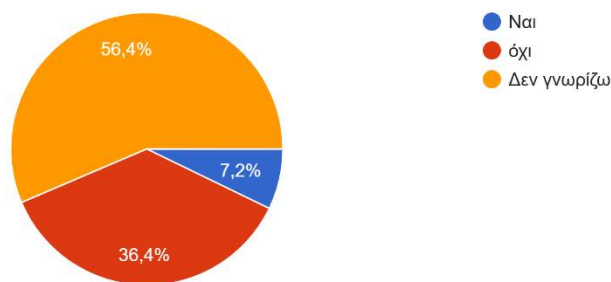
30 απαντήσεις



Πίνακας 4.21. Ποσοτικά αποτελέσματα του είδους των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Στην 27^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν έχουν κάποια γενετική προδιάθεση για κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα, από τους 200 συμμετέχοντες απάντησαν οι 195 εκ των οποίων οι 110(56,4%) απάντησαν ότι δεν γνωρίζουν ,οι 71(36,4%) απάντησαν αρνητικά (όχι) και οι 14(7,2%) απάντησαν θετικά (ναι).

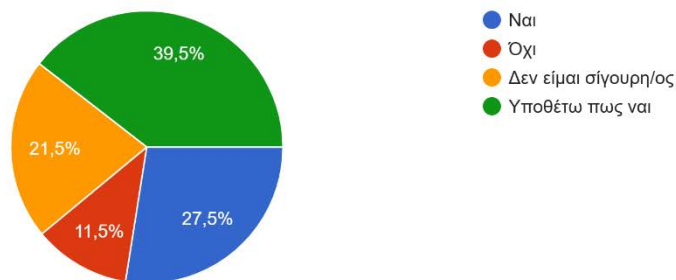
27. Έχετε γενετική προδιάθεση για κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα
195 απαντήσεις



Πίνακας 4.22. Ποσοτικά αποτελέσματα γενετικής προδιάθεσης για νευροεκφυλιστικά νοσήματα.

Στην 28^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν γνωρίζουν την επιρροή της διατροφής στην εκδήλωση/εξέλιξη των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Σε αυτήν την ερώτηση απάντησαν και οι 200 συμμετέχοντες. Αναλυτικότερα, οι 79(39,4%) απάντησαν <<υποθέτω πως ναι>>, 55 άτομα(27,5%) απάντησαν θετικά(ναι), 43 άτομα(21,5%) απάντησαν πως δεν είναι σίγουροι, ενώ 23 άτομα(11,5%) απάντησαν αρνητικά (όχι).

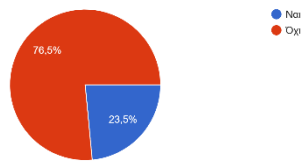
28. Γνωρίζετε αν η διατροφή επηρεάζει την εκδήλωση/εξέλιξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών;
200 απαντήσεις



Πίνακας 4.23. Ποσοτικά αποτελέσματα γνώσης της επιρροής της διατροφής στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.

Στην 29^η ερώτηση οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν εάν έχουν σκεφτεί να αλλάξουν κάποια διατροφική τους συνήθεια για να αποφύγετε την εμφάνιση κάποιου νευροεκφυλιστικού νοσήματος. Σε αυτήν την ερώτηση από τους 200 συμμετέχοντες που απάντησαν οι 153(76,5%) απάντησαν αρνητικά (όχι) και οι 47(23,5%) απάντησαν θετικά (ναι).

30. Έχετε σκεφτεί να αλλάξετε κάποια διατροφική σας συνήθεια για να αποφύγετε την εμφάνιση κάποιου νευροεκφυλιστικού νοσήματος ;
200 απαντήσεις



Πίνακας 4.24. Ποσοτικά αποτελέσματα αποφυγής νευροεκφυλιστικών νοσημάτων μέσω της διατροφής.

Στην 30^η ερώτηση ζητήθηκε από τους 47 συμμετέχοντες που απάντησαν θετικά στην προηγούμενη ερώτηση πως έχουν σκεφτεί να αλλάξουν κάποια διατροφική τους συνήθεια για να αποφύγετε την εμφάνιση κάποιου νευροεκφυλιστικού νοσήματος να συμπληρώσουν ποια διατροφική συνήθεια θα ήταν αυτή.

Οι απαντήσεις δόθηκαν από 42 συμμετέχοντες (από τους 47) παρουσιάζονται στο παρακάτω πίνακα

Να μην καταναλώνω επεξεργασμένα προϊόντα
Μείωση λιπαρών
Περισσότερη ενυδάτωση
Ζαχαρη και αλευρι
Φαγητα τα οποια δν ειναι σωστα συντιριμενα, φαγητα με πολλα συντιριτικα, φαγητα εκτεθιμενα σε συνθηκες και θερμοκρασιες εκτος σωστου περιβαλλολλον
Λιγότερη ζάχαρη, λιγότερα αλλαντικά
Τα γλυκα
Τα αλλαντικά
Αποκλεισμός επεξεργασμένων τροφίμων από τη διατροφή, περισσότερα φρούτα και λαχανικά, γενικά μεσογειακό πρότυπο διατροφής , προϊόντα ολικής άλεσης
Τη διατροφή μου
Να περιορίσω τα γλυκά.
Κατανάλωση ζαχαρης
Η ΖΑΧΑΡΗ
Να την ενισχύσω μα αντιοξειδωτικά
Να τρώω τροφες με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη- λιγότερους υδατάνθρακες
Βασικά θέλω να κόψω την ζάχαρη
Αποφυγή των τροφών που συμβάλλουν στην ανάπτυξη κορτιζόλης και του στρες. Να συμπεριλάβουμε στην καθημερινότητα μας τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικές ουσίες, φυτικές που καταπραΰνουν το άγχος και βοηθούν στην ομαλότερη λειτουργία του εγκεφάλου και όλου του οργανισμού.
Προσθήκη ελαιολάδου. Πλήρως μεσογειακή διατροφή
Να αποφύγω τα λευκά, δηλ ζάχαρη, αλάτι, αλεύρι
Ποιότητα και ποσότητα διατροφής ώστε να είναι ισορροπημένη.
Κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε σάκχαρα και συντηρητικά

Κατανάλωση καλών λιπαρών και λάδι καρύδας
Καταναλωση ζαχαρης, αλκοολ, καφεινης
να ακολουθώ την Μεσογειακή Διατροφή
ΝΑ ΜΕΙΩΣΩ ΤΗΝ ΖΑΧΑΡΗ
Όχι έτοιμα και πρόχειρα φαγητά από έξω (delivery)
Συμπλήρωμα vit b12
Αποφυγή της ζάχαρης
Ζάχαρη
Να μην τρώω πατατακια , κι κοκα κολλα .
Τα επεξεργασμένα τρόφιμα και τον καφέ ο οποίος περιέχει και άλλες βλαβερές ουσίες.
Μείωση ζαχαρης
Αλλαντικά
Θα ρωτήσω ειδικό.
Μειωση συντηρητικων
μειωση ζαχαρης, καταναλωση φρουτων και λαχανικων, λιγοτερα επεξεργασμενα τροφιμα
Να μειώσω την ζάχαρη και τον καφέ και να αποκτήσω πιο υγιεινές συνήθειες
Η διακοπή ζάχαρης και junk food
μείωση κατανάλωσης ζάχαρης
Σοκολάτα
Συζήτηση με ειδικό
Να πίνω ντεκαφεϊνε

Πίνακας 4.25...Διατροφικές αλλαγές στον τρόπο ζωής για αποφυγή νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Σύμφωνα με τις παραπάνω απαντήσεις φαίνεται να υπάρχει μια έντονη ευαισθητοποίηση σχετικά με τη σημασία της διατροφής στην πρόληψη των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, με ιδιαίτερη έμφαση στη μείωση της ζάχαρης, των επεξεργασμένων τροφίμων και των συντηρητικών. Η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής, η κατανάλωση αντιοξειδωτικών και καλών λιπαρών, καθώς και η αποφυγή τροφών που αυξάνουν το οξειδωτικό στρες, αναδεικνύονται ως βασικές αλλαγές για την προστασία του εγκεφάλου. Παρότι κάποιες απαντήσεις είναι γενικές ή επαναλαμβανόμενες, είναι θετικό ότι αρκετοί αναγνωρίζουν την ανάγκη για επιστημονική καθοδήγηση και την προσαρμογή της διατροφής τους με βάση τεκμηριωμένα δεδομένα. Συνολικά, οι απαντήσεις αντικατοπτρίζουν μια καλή βάση γνώσης, που θα μπορούσε να εμπλουτιστεί με μια πιο ολιστική προσέγγιση για την πρόληψη των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Οι απαντήσεις σχετικά με τον καφέ αποκαλύπτουν μια διχογνωμία ως προς την επίδρασή του στην υγεία του εγκεφάλου. Κάποιοι επιδιώκουν να τον μειώσουν ή να τον αντικαταστήσουν με ντεκαφεϊνέ, θεωρώντας τον επιβαρυντικό για την υγεία. Αυτή η άποψη έρχεται σε αντίθεση με πολλά επιστημονικά δεδομένα όπου δείχνουν ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ, χάρη στα αντιοξειδωτικά του, μπορεί να έχει προστατευτική δράση απέναντι στα

νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Ωστόσο, η υπερβολική πρόσληψη ή η ευαισθησία στην καφεΐνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα στρες και να επηρεάσει αρνητικά τον ύπνο, κάτι που εξηγεί την επιφυλακτικότητα ορισμένων.

Επιπλέον παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της περιοχής κατοικίας και της γνώσης των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων καθώς στην ερώτηση για το αν γνωρίζουν τι είναι οι νευροεκφυλιστικές νόσοι το 38,7% (75 άτομα) που απάντησε αρνητικά αποτελούταν από 21,3% (16 άτομα) κατοίκους αγροτικής περιοχής και 46,7% (35 άτομα) κατοίκους ημιαστικής περιοχής και 32% (24 άτομα) κατοίκους αστικής περιοχής. Ενώ θετικά απάντησε το 61,3% (119 άτομα) εκ των οποίων το 5,8% (7 άτομα) ήταν κάτοικοι ημιαστικής περιοχής και 94,2% (112 άτομα) ήταν κάτοικοι αστικής περιοχής.

Συνεπώς με τα παραπάνω δεδομένα προκύπτει εύλογα το συμπέρασμα ότι η ενημέρωση για τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα είναι σημαντικά αυξημένη στις αστικές περιοχές, πιθανώς λόγω της ευρύτερης πρόσβασης σε εκπαιδευτικές πηγές, επιστημονική ενημέρωση και ιατρικές ή κοινωνικές συζητήσεις. Αντίθετα στις ημιαστικές και αγροτικές περιοχές η γνώση σχετικά με τον νευροεκφυλισμό φαίνεται να είναι πιο περιορισμένη, γεγονός που μπορεί να οφείλεται μειωμένης πρόσβασης σε σχετική πληροφόρηση και δομές υγείας.

Εν κατακλείδι όλα τα παραπάνω ερευνητικά δεδομένα συγκλίνουν στο γεγονός ότι είναι επιτακτική ανάγκη να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες για την πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα και να γίνει σωστή ενημέρωση των ανθρώπων για το εν λόγω ζήτημα.

Κεφάλαιο 5 : Συζήτηση

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε με στόχο διερεύνηση και κατανόηση των ιδιοτήτων της καφεΐνης σε σχέση με την πρόληψη και τη διαχείριση νευροεκφυλιστικών ασθενειών, όπως η νόσος Alzheimer και η νόσος Parkinson. Συγκεκριμένα μετά από συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το εν λόγω ζήτημα, στόχος της έρευνας ήταν να αναλυθούν οι γνώσεις και οι αντιλήψεις των ανθρώπων σχετικά με την κατανάλωση καφεΐνης και την πιθανή συμβολή της στη διατήρηση της εγκεφαλικής υγείας και κατά πόσο συνάδουν με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Αναλυτικότερα οι πρώτες τέσσερις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου αφορούσαν τα βασικά εξωτερικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων όπως φύλο, ηλικία, βάρος και ύψος. Στην παρούσα έρευνα συμμετείχαν 200 ενήλικες από τους οποίους οι 171 ήταν γυναίκες (85,5%) και οι 29 ήταν άντρες (14,5%) παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συμμετοχή από τον γυναικείο πληθυσμό. Η αυξημένη συμμετοχή των γυναικών στην έρευνα μπορεί να οφείλεται στο μεγαλύτερο ενδιαφέρον τους για θέματα υγείας, διατροφής

και πρόληψης ασθενειών, γεγονός που τις καθιστά πιο πρόθυμες να συμμετάσχουν σε σχετικές μελέτες. Επιπλέον, κοινωνικοί και ψυχολογικοί παράγοντες, όπως η αυξημένη αίσθηση κοινωνικής ευθύνης και η επιθυμία συμβολής στη δημόσια υγεία, μπορεί να επηρεάζουν τη στάση τους απέναντι στη συμμετοχή στην έρευνα. Συγχρόνως δεδομένου ότι ορισμένες νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως όπως το Alzheimer κληρονομούνται μιτοχονδριακά από τη μητέρα στο παιδί ίσως να ήταν ένας παράγοντας που αύξησε το ενδιαφέρον τους για την παρούσα μελέτη.

Το ερωτηματολόγιο προωθήθηκε σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων καθώς έχει συμπληρωθεί από άτομα ηλικίας 18 έως 67 ετών, όλων των κοινωνικοοικονομικών τάξεων και όλων των μορφωτικών επιπέδων. Όπως παρατηρήθηκε από τα αποτελέσματα της έρευνας η πλειοψηφία των ανθρώπων (83%) καταναλώνει καφέ καθημερινά στο σπίτι (37,3%) και μάλιστα espresso (50,8%) καθώς τους αρέσει περισσότερο γευστικά, προσθέτοντας ζάχαρη, (μέτριο 37,1%). Επιπλέον ο βασικότερος λόγος Οι συμμετέχοντες που δεν καταναλώνουν καφέ (17%) είχαν ως κύριο λόγο πως δεν τους αρέσει γευστικά (35,9%).

Επιπλέον παρατηρήθηκε ότι η πλειοψηφία των ανθρώπων δεν θεωρούν τον εαυτό τους εξαρτημένο από τον καφέ (65,4%) και ένα μικρό ποσοστό (34,6%) θεωρεί τον εαυτό του εξαρτημένο, ενώ παρατηρήθηκε πως η μικρότερη ηλικία που ξεκίνησε κάποιος να πίνει καφέ ήταν η ηλικία των 10 ετών (0,6%), οι περισσότεροι συμμετέχοντες ξεκίνησαν να καταναλώνουν καφέ στην ηλικία των 17 ετών (20,8%) και ένα μικρό ποσοστό (0,13%) μετά την ηλικία των 40 ετών.

Όσον αφορά τις γνώσεις των ανθρώπων γύρω από τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα οι περισσότεροι συμμετέχοντες (61,3%) τα γνώριζαν και ένα μικρό ποσοστό (38,7%) δεν τα γνώριζε. Παρόλα αυτά οι πλειοψηφία των ανθρώπων που συμμετείχαν στην έρευνα απάντησαν πως δεν γνωρίζουν αν ο καφές έχει κάποια επίδραση στις νευροεκφυλιστικές νόσους (69,2%) και από αυτούς που απάντησαν θετικά (30,8%) οι περισσότεροι (77,1%) θεωρούν ότι η καφεΐνη ως συστατικό του καφέ μπορεί να ασκεί κάποια επίδραση στα παραπάνω νοσήματα ενώ το υπόλοιπο 14,3% ανέφερε πως ίσως κάποιες άλλες ουσίες που υπάρχουν στο καφέ να επηρεάζουν και το 8,6% ανέφερε πως ψυχολογικοί λόγοι μπορεί να οφείλονται στην επιρροή του καφέ στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.

Παρόλο που οι επιστημονικές έρευνες που αναλύθηκαν σε προηγούμενη ενότητα υποδεικνύουν ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην πρόληψη και

διαχείριση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, όπως η νόσος Alzheimer και η νόσος Parkinson, η γνώση του γενικού πληθυσμού γύρω από αυτό το θέμα παραμένει περιορισμένη. Πολλοί άνθρωποι καταναλώνουν καφέ καθημερινά χωρίς να γνωρίζουν ότι η καφεΐνη μπορεί να επηρεάσει θετικά τη λειτουργία του εγκεφάλου, μειώνοντας τον κίνδυνο νευροεκφυλιστικών βλαβών. Η έλλειψη ενημέρωσης μπορεί να οφείλεται τόσο στη γενικότερη απουσία σχετικών εκστρατειών ευαισθητοποίησης όσο και στη δυσκολία πρόσβασης σε επιστημονικές πληροφορίες που αφορούν τη σύνδεση του καφέ με τη νευροπροστασία, μιας και για πολλούς ανθρώπους θεωρείται μια απλή ψυχοτρόπος ουσία.

Συγχρόνως παρατηρήθηκε ότι το μόνο το 15,9% των συμμετεχόντων που απάντησαν δήλωσε πως έπασχε το ίδιο ή κάποιο άτομο του συγγενικού ή φιλικού περιβάλλοντός του από κάποια νευροεκφυλιστική νόσο. Δηλαδή 30 άτομα εκ των οποίων η πλειοψηφία, 12 άτομα (40%) δήλωσαν το Alzheimer και ακολούθησαν στην πορεία και άλλα νοσήματα όπως 9 άτομα (30%) δήλωσαν άνοια, 4 άτομα (13,3%) δήλωσαν τη νόσο του Parkinson, 3 (10%) άτομα δήλωσαν σκλήρυνση κατά πλάκας, 1 άτομο (3,3%) δήλωσε νόσο Huntington και 1 άτομο (3,3%) δήλωσε Δυστονία.

Τα παραπάνω νοσήματα και η συσχέτιση τους με την καφεΐνη έχει αναλυθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο εκτός από την Δυστονία η οποία είναι μια νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από συνεχή και ακούσια σύσπαση των μυών, οδηγώντας σε αφύσικες συσπάσεις ή τρέμουλο σε διάφορα μέρη του σώματος. Οι μύες φαίνεται να «συγκρούονται» μεταξύ τους, καθώς ο εγκεφαλος στέλνει λανθασμένα σήματα, προκαλώντας ακούσιες κινήσεις, σπασμούς και επώδυνες συσπάσεις. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες στην καθημερινή λειτουργικότητα, όπως η ομιλία, η κίνηση ή ακόμα και η αναπνοή. Η δυστονία μπορεί να είναι εστιακή, επηρεάζοντας συγκεκριμένες περιοχές, όπως το κεφάλι, το πρόσωπο, τα χέρια ή τη φωνή, ή γενικευμένη, επηρεάζοντας μεγαλύτερες μυϊκές ομάδες και τον κορμό. Σε αυτήν την νόσο δεν υπάρχουν ασφαλώς επαρκεί ερευνητικά δεδομένα για τη συσχέτισή της με την καφεΐνη. (Grütz, K., & Klein, C. 2021).

Το γεγονός ότι τα ερευνητικά δεδομένα που έχουν αντληθεί από την βιβλιογραφία σχετικά με την πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα εστιάζει στις νόσους Alzheimer και Parkinson ερμηνεύει και έμμεσα εξηγεί τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας καθώς οι συμμετέχοντες του άνωθεν ερωτηματολογίου στην ερώτηση σχετικά με την επικρατέστερη νευροεκφυλιστική νόσο που υπάρχει στο

οικείο περιβάλλον τους εστίασαν στις παραπάνω (Alzheimer και Parkinson) διότι αποτελούν τις επικρατέστερες νευροεκφυλιστικές νόσους στον γενικό πληθυσμό.

Από τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου προκύπτει ότι το 56,4% δεν γνωρίζουν αν έχουν γενετική προδιάθεση για κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα και από το υπόλοιπο 43,6% το 36,4% απάντησε πως δεν έχει κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα και μόνο το 7,2% απάντησε πως έχει γενετική προδιάθεση. Αυτό σημαίνει ότι περισσότεροι από τους μισούς ερωτηθέντες δεν έχουν πληροφορηθεί ή δεν έχουν διερευνήσει το οικογενειακό τους ιστορικό σε σχέση με τέτοιες ασθένειες.

Από το υπόλοιπο 43,6% που γνωρίζει την κατάστασή του, το 36,4% δηλώνει ότι δεν έχει γενετική προδιάθεση, ενώ μόλις το 7,2% αναγνωρίζει ότι έχει. Το χαμηλό ποσοστό ατόμων που γνωρίζουν ότι έχουν προδιάθεση μπορεί να οφείλεται είτε σε έλλειψη γενετικών εξετάσεων είτε σε έλλειψη ενημέρωσης σχετικά με τους κληρονομικούς παράγοντες των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Το γεγονός ότι τόσοι πολλοί άνθρωποι δεν γνωρίζουν αν υπάρχει γενετική προδιάθεση στη δική τους περίπτωση υποδηλώνει γενικότερη άγνοια για τον ρόλο της κληρονομικότητας στις νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε ανεπαρκή ενημέρωση από τους επαγγελματίες υγείας, σε περιορισμένη πρόσβαση σε γενετικές εξετάσεις ή σε έλλειψη ενδιαφέροντος του για τη γενετική προδιάθεση και τους κινδύνους που σχετίζονται. Συνεπώς τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν την ανάγκη για μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση και ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με τη γενετική βάση των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Συγχρόνως τα αποτελέσματα της ερώτησης για την επιρροή της διατροφής στην εκδήλωση/εξέλιξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών δείχνουν ότι η γνώση του κοινού πάνω σε αυτό το θέμα είναι περιορισμένη και ασαφής. Το 39,5% των συμμετεχόντων απάντησε πως υποθέτει υπάρχει επιρροή γεγονός που δείχνει ότι έχουν κάποια επίγνωση της πιθανής σχέσης, αλλά δεν είναι απολύτως σίγουροι ενώ μόνο το 27,5% απάντησε με ββαιότητα θετικά υποδηλώνοντας ότι ένα μικρότερο ποσοστό έχει είτε ενημερωθεί επαρκώς είτε έχει επίγνωση σχετικών ερευνών που συνδέουν τη διατροφή με τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα και το 21,5% απάντησαν πως δεν είναι σίγουροι ενώ 11,5% των συμμετεχόντων δήλωσαν πως δεν πιστεύουν ότι υπάρχει κάποια επιρροή.

Επίσης στην ερώτηση για το εάν οι συμμετέχοντες έχουν σκεφτεί να αλλάξουν κάποια διατροφική τους συνήθεια για να αποφύγουν την εμφάνιση κάποιου

νευροεκφυλιστικού νοσήματος το 76,5% απάντησε αρνητικά ενώ μόνο το 23,5% απάντησε θετικά. Συνεπώς τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι, παρόλο που πολλοί υποψιάζονται πως η διατροφή επηρεάζει την εκδήλωση και την εξέλιξη των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, η πλειοψηφία δεν έχει σαφή γνώση για αυτή τη σχέση, αυτό το γεγονός υπογραμμίζει την ανάγκη για καλύτερη ενημέρωση και την εκπαίδευση του κοινού σχετικά με τον ρόλο της διατροφής στη νευρολογική υγεία.

Από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στην ερώτηση για τις αλλαγές στις διατροφικές τους συνήθειες με σκοπό την πρόληψη των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, προκύπτει ότι οι περισσότεροι αναγνωρίζουν τη σημασία της διατροφής στη νευρολογική υγεία και επιθυμούν να περιορίσουν ή να αποφύγουν ορισμένα τρόφιμα. Συγκεκριμένα, πολλοί αναφέρουν την ανάγκη για μείωση της ζάχαρης, των επεξεργασμένων τροφίμων, των λιπαρών, των αλλαντικών και των γλυκών. Παράλληλα, προτείνουν την αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, αντιοξειδωτικών τροφών και προϊόντων ολικής άλεσης, καθώς και την υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού διατροφικού προτύπου, όπως η μεσογειακή διατροφή, που θεωρείται ωφέλιμη για τον εγκέφαλο.

Αξιοσημείωτο είναι ότι αρκετοί αναφέρουν τη σημασία της μείωσης του αλκοόλ και της αποφυγής «junk food», όπως τα επεξεργασμένα και πρόχειρα φαγητά, ενώ κάποιοι συμμετέχοντες επισημαίνουν την ανάγκη για ειδική καθοδήγηση από ειδικούς διατροφής. Επίσης, αρκετοί αναφέρονται στη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, όπως η βιταμίνη B12, και στην προτίμηση ντεκαφεϊνέ καφέ αντί για κανονικό. Με αυτό το αποτέλεσμα προκύπτει το συμπέρασμα ότι υπάρχει μια γενική γνώση για τη ρόλο της διατροφής στα νευροεκφυλιστικά από μία μερίδα ανθρώπων αλλά για το ρόλο της καφεΐνης χρειάζεται σωστή ενημέρωση.

Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα

Αν και οι έρευνες για την καφεΐνη ότι μπορούν να προσφέρουν πολλά στην πρόληψη και την επιβράδυνση της εξέλιξης των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, οι γνώσεις του κοινού για τη δράση της καφεΐνης σε αυτόν τον τομέα παραμένουν περιορισμένες. Παρά τα θετικά αποτελέσματα που προκύπτουν από τις επιστημονικές μελέτες, οι περισσότεροι άνθρωποι δεν είναι πλήρως ενημερωμένοι για τον ενδεχόμενο ρόλο της καφεΐνης στην υγεία του εγκεφάλου. Ως εκ τούτου, είναι αναγκαίο να γίνουν περισσότερες μελέτες και να ενισχυθεί η ενημέρωση του κοινού, προκειμένου να

κατανοήσουμε καλύτερα την πιθανή δράση της καφεΐνης στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.

Κεφάλαιο 7 :Ερωτηματολόγιο έρευνας

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ

Ονομάζομαι Σταματία Τσίμα και είμαι φοιτήτρια του Τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, με έδρα τα Τρίκαλα. Στα πλαίσια της πτυχιακής μου εργασίας με τίτλο «Η πιθανή δράση της καφεΐνης σε νευροεκφυλιστικά νοσήματα», έχω ετοιμάσει το παρακάτω ερωτηματολόγιο. Η έρευνά μου στοχεύει στη διερεύνηση και κατανόηση των ιδιοτήτων της καφεΐνης σε σχέση με την πρόληψη και διαχείριση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, όπως το Αλτσχάιμερ και η νόσος του Πάρκινσον. Πιο συγκεκριμένα, μέσα από αυτή την έρευνα, επιδιώκω να εξετάσω τις γνώσεις και απόψεις των ανθρώπων σχετικά με την κατανάλωση της καφεΐνης και τον ρόλο της στην υγεία του εγκεφάλου. Ως νευροεκφυλιστικές ασθένειες χαρακτηρίζονται αυτές που εκδηλώνονται με προοδευτικό εκφυλισμό των ανατομικών στοιχείων (κύτταρα, εγκέφαλος, νεύρα) του νευρικού συστήματος και οδηγούν σε αναπηρίες που σχετίζονται με τη λειτουργία του νευρικού συστήματος (νοητική έκπτωση, γνωσιακές δυσλειτουργίες, κινητικές δυσλειτουργίες, σπαστικότητα, πόνος, άνοια).

Οι ερωτήσεις βασίστηκαν κυρίως σε συγκεκριμένες επιλογές (κλειστού κυρίως τύπου και σύντομης ανάπτυξης) με στόχο την κατανόησή τους από όλους τους συμμετέχοντες, ανεξαρτήτως επιπέδου εκπαίδευσης, με σκοπό την εξασφάλιση της ομαλής διεξαγωγής της έρευνας. Προσπαθήσαμε να μειώσουμε τις ερωτήσεις που επιτρέπουν περιθώριο υποκειμενικότητας, προκειμένου να εξασφαλίσουμε αξιόπιστα αποτελέσματα.

Το παρακάτω ερωτηματολόγιο είναι ανώνυμο και δεν συνδέεται με κανένα τρόπο με το άτομο που το συμπληρώνει.

Οποιαδήποτε στιγμή μπορείτε να σταματήσετε τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ή να αποσύρετε τη συναίνεσή σας.

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 30 ερωτήσεις και ο χρόνος συμπλήρωσής του είναι μικρότερος από 10 λεπτά.

Η παρούσα έρευνα έχει λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (54/01-07-24.31).



Δηλώνω ότι μετά από την ενημέρωση που έλαβα, Συναινώ στην χρήση των απαντήσεων *

☐ Ναι

1. Φύλο *

☐ Γυναίκα

☐ Άντρας

☐ Άλλο

2. Ηλικία *

Κείμενο σύντομης απάντησης

3. Ποιο είναι το βάρος σας *

Κείμενο σύντομης απάντησης

4. Ποιο είναι το ύψος σας *

Κείμενο σύντομης απάντησης

5. Εργάζεστε; *

☐ Ναι

☐ Όχι

6. Ποια είναι η οικονομική σας κατάσταση σύμφωνα με το εισόδημά σας ; *

☐ Χαμηλού εισοδήματος

☐ Μεσαίου εισοδήματος

☐ Υψηλού εισοδήματος

7. Ποιο είναι το ανώτατο στάδιο εκπαίδευσης που διαθέτετε: *

- ☐ Απόφοιτος λυκείου
- ☐ Φοιτητής/τρια
- ☐ Απόφοιτος Πανεπιστημίου
- ☐ Μεταπτυχιακός σπουδαστής/στρια
- ☐ Κάτοχος μεταπτυχιακού ή/και διδακτορικού διπλώματος

...

8. Περιοχή κατοικίας: *

- ☐ Αστική
- ☐ Ημιαστική
- ☐ Αγροτική

9. Καταναλώνετε καφέ: *

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι

Αν όχι, για ποιο λόγο δεν καταναλώνετε καφέ:

- ☐ Δεν μου αρέσει η γεύση/μυρωδιά του καφέ
- ☐ Θεωρώ ότι είναι ακριβός
- ☐ Δεν καταναλώνω καφέ για λόγους υγείας
- ☐ Προτιμώ την κατανάλωση τσαγιού ή άλλων καφεϊνούχων ροφημάτων
- ☐ ΆΛΛΟ (δώστε παρακάτω περισσότερες πληροφορίες)

10. Αν ναι, πόσο συχνά:

- ☐ Καθημερινά
 - ☐ 5-6 φορές/βδμ
 - ☐ 3-4 φορές/βδμ
 - ☐ 1-2 φορές/βδμ
 - ☐ 1-2 φορές το μήνα
 - ☐ Σπάνια (μερικές φορές το χρόνο)
-

11. Αν καθημερινά, πόσες φορές την ημέρα:

- ☐ 1
- ☐ 2-3
- ☐ 3-4

12. Τι είδος καφέ καταναλώνετε περισσότερο:

- ☐ Espresso
- ☐ Στιγμιαίο (νεσ/φραπέ)
- ☐ Ελληνικό
- ☐ Φίλτρου (γαλλικό)
- ☐ Ντεκαφεϊνέ

13. Για ποιο λόγο καταναλώνετε περισσότερο το είδος καφέ που επιλέξατε στην παραπάνω ερώτηση:

- ☐ Μου αρέσει γευστικά περισσότερο από τους άλλους
- ☐ Είναι ο πιο οικονομικός
- ☐ Τον βρίσκω/φτιάχνω πιο εύκολα

14. Πού πίνετε τον καφέ σας τις περισσότερες φορές κατά την διάρκεια της εβδομάδας :

- ☐ Το πρωί στο σπίτι
- ☐ Στο σπίτι το απόγευμα ή το βράδυ
- ☐ Στη δουλειά
- ☐ Στην καφετέρια
- ☐ Στο κυλικείο
- ☐ Όταν πάω επίσκεψη σε γνωστούς ή φίλους
- ☐ Όταν διαβάζω ή κάνω πνευματική εργασία
- ☐ Κάπου αλλού

15. Πώς πίνετε τον καφέ σας τις περισσότερες φορές:

- ☐ Σκέτο
- ☐ Μέτριο
- ☐ Γλυκό
- ☐ Με γάλα
- ☐ με ζάχαρη και γάλα
- ☐ Άλλο...

16. Αν βάζετε γλυκαντική ουσία στον καφέ σας, τι είδους είναι:

- ☐ Λευκή ζάχαρη
- ☐ Μαύρη ζάχαρη
- ☐ Στέβια
- ☐ Ζαχαρίνη
- ☐ Μέλι

17. Σε ποιο από τα παρακάτω δίνετε μεγαλύτερη σημασία όταν καταναλώνετε τον καφέ σας (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερα από ένα) :

- ☐ Στη μάρκα του καφέ
- ☐ Στην τιμή του καφέ
- ☐ Στο εάν υπάρχει παρέα
- ☐ Στο εάν μου αρέσει το περιβάλλον
- ☐ Στην ποιότητα του καφέ όταν τον πίνω έξω
- ☐ Στο πόσο ανάγκη τον έχω για να ξυπνήσω
- ☐ Στο πόσο με τονώνει όταν τον χρειάζομαι
- ☐ Στην απόλαυση και τη χαλάρωση που μου προσφέρει
- ☐ Δεν δίνω σημασία σε κάτι συγκεκριμένο

18. Ποια ώρα της ημέρας νιώθετε την μεγαλύτερα ανάγκη να πιείτε καφέ:

- ☐ Πρωί
- ☐ Μεσημέρι
- ☐ Απόγευμα
- ☐ Βράδυ

19. Θα χαρακτηρίζατε τον εαυτό σας ως εξαρτημένο από το καφέ:

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι

20. Σε ποια ηλικία περίπου ξεκινήσατε να πίνετε καφέ

Κείμενο σύντομης απάντησης

21. Γνωρίζεται τι είναι οι νευροεκφυλιστικές νόσοι :

☐ Ναι

☐ Όχι

22. Γνωρίζετε αν ο καφές έχει επιδράσεις στις νευροεκφυλιστικές νόσους

☐ Ναι

☐ Όχι

23. Αν απαντήσατε Ναι στην παραπάνω ερώτηση, θεωρείτε ότι οι επιδράσεις αυτές σχετίζονται με

☐ Την καφεΐνη

☐ Άλλες ουσίες που υπάρχουν στον καφέ

☐ Ψυχολογικούς λόγους

☐ Άλλο...

24. Θεωρείτε ότι οι επιδράσεις του καφέ στις νευροεκφυλιστικές νόσους είναι

- ☐ Θετικές
- ☐ Αρνητικές
- ☐ Δε γνωρίζω

25. Πάσχετε εσείς ή κάποιο άτομο στο περιβάλλον σας από κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα :

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι
- ☐ Συγγενής
- ☐ Γνωστός/φίλος

26. Αν απαντήσατε ναι στην προηγούμενη ερώτηση ποιο νόσημα έχει;

Κείμενο σύντομης απάντησης

27. Έχετε γενετική προδιάθεση για κάποιο νευροεκφυλιστικό νόσημα

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι
- ☐ Δεν γνωρίζω

28. Γνωρίζετε αν η διατροφή επηρεάζει την εκδήλωση/εξέλιξη νευροεκφυλιστικών ασθενειών;

*

- ☐ Ναι
- ☐ Όχι
- ☐ Δεν είμαι σίγουρη/ος
- ☐ Υποθέτω πως ναι

29. Έχετε σκεφτεί να αλλάξετε κάποια διατροφική σας συνήθεια για να αποφύγετε την εμφάνιση κάποιου νευροεκφυλιστικού νοσήματος ;

☐ Ναι

☐ Όχι

...

30. Αν απαντήσατε Ναι ποια είναι αυτή

Κείμενο σύντομης απάντησης

Κεφάλαιο 8 : Βιβλιογραφία

Arendash, G. W., & Cao, C. (2010). Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 20 Suppl 1, S117–S126.

<https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091249>

AARON P. DAVIS, R. G. (2006, 12 15). *An annotated taxonomic conspectus of the genus Coffea (Rubiaceae)* . Retrieved from Botanical journal:

<https://academic.oup.com/botlinnean/article/152/4/465/2420564>

Argan, M. A. (2013, 12 17). *journal.aspetar.com*. Retrieved from journal.aspetar.com:

<https://journal.aspetar.com/en/archive/volume-2-issue-3/coffee-is-it-a-miracle-drug#.VYLoA7yY48o>

Arnaud, M. J. (1999, 9). *Em Encyclopedia of Human Nutrition*. Retrieved from

https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Encyclopedia+of+Human+Nutrition%E2%80%99s&author=Arnaud,+M.J.&publication_year=2005

Arnaud, M. J. (2011, 8 18). *Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man*. Retrieved from pubmed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20859793/>

Arnaud, M. J. (2011, 3 12). *Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man*. Retrieved from pubmed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20859793/>

Brendon P. Boot, MBBS, Carolyn F. Orr, MBChB, PhD, J. Eric Ahlskog, PhD, MD, Tanis J. Ferman, PhD, Rosebud Roberts, MBChB, Vernon S. Pankratz, PhD, Dennis W. Dickson, MD, Joseph Parisi, MD, Jeremiah A. Aakre, BSc, Yonas E. Geda, MD, David S. Knopman, MD, Ronald C. Petersen, PhD, MD, and Bradley F. Boeve, MD,(2013) *Risk factors for dementia with Lewy bodies*, Retrieved from:

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a2cbd1>

Błaszczyk, J. W. (2016). *Parkinson's Disease and Neurodegeneration: GABA-Collapse Hypothesis*. Retrieved from pubmed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27375426/>

Chinmoy Sarkar a, J. G. (2013, 10). *Built environment configuration and change in body mass index: The Caerphilly Prospective Study (CaPS)*. Retrieved from sciencedirect:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1353829212001694>

Chung, S. S. (2002). *Genetic engineering of mouse embryonic stem cells by Nurr1 enhances differentiation and maturation into dopaminergic neurons*. Retrieved from elsevierpure: <https://snucm.elsevierpure.com/en/publications/genetic-engineering-of-mouse-embryonic-stem-cells-by-nurr1-enhanc>

Coffee and Caffeine Genetics Consortium, Cornelis, M. C., Byrne, E. M., Esko, T., Nalls, M. A.,

Cornelis, M. C., Bennett, D. A., Weintraub, S., Schneider, J. A., & Morris, M. C. (2022). Caffeine Consumption and Dementia: Are Lewy Bodies the Link?. *Annals of neurology*, 91(6), 834–846. <https://doi.org/10.1002/ana.26349>

David S. Knopman, H. A. (2021, 12 2). *Alzheimer disease*. Retrieved from nature: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00269-y>

Dr Zuzana Walker, K. L. (2015, 10 4). *Lewy body dementias*. Retrieved from thelancet: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00462-6/abstract?code=lancet-site&rss=yes](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00462-6/abstract?code=lancet-site&rss=yes)

Farah, A. (2019, 5 13). *Chemistry, quality and health implications*. Retrieved from worldcat: <https://search.worldcat.org/title/Coffee-:-Chemistry-quality-and-health-implications/oclc/1102313369>

- Farah, u. d. (2019, 2 14). *Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism, Health Benefits and Risks*. Retrieved from mdpi: <https://www.mdpi.com/2306-5710/5/2/37>
- Fondell, E., O'Reilly, É. I., Fitzgerald, K. C., Falcone, G. J., Kolonel, L. N., Park, Y., Gapstur, S. M., & Ascherio, A. (2015). Intakes of caffeine, coffee and tea and risk of amyotrophic lateral sclerosis: Results from five cohort studies. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*, 16(5-6), 366–371. <https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1020813>
- Freedman, N. D., Park, Y., Abnet, C. C., Hollenbeck, A. R., & Sinha, R. (2012). Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *The New England journal of medicine*, 366(20), 1891–1904. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112010>
- Ganna, A., Paynter, N., Monda, K. L., Amin, N., Fischer, K., Renstrom, F., Ngwa, J. S., Huikari, V., Cavadino, A., Nolte, I. M., Teumer, A., Yu, K., Marques-Vidal, P., Rawal, R., Manichaikul, A., ... Chasman, D. I. (2015). Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption. *Molecular psychiatry*, 20(5), 647–656. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.107>
- G K Mumford, N. L. (1996, 4 19). *Absorption rate of methylxanthines following capsules, cola and chocolate*. Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9010706/>
- Grütz, K., & Klein, C. (2021). Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 128(4), 395–404. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02314-2>
- Higdon, J. V., & Frei, B. (2006). Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(2), 101–123. <https://doi.org/10.1080/10408390500400009>
- H H CORNISH, A. A. (1957, 9 1). *A study of the metabolism of theobromine, theophylline, and caffeine in man*. Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13475320/>

- J Soto, J. A. (1994, 2 18). *Cerebrospinal fluid concentrations of caffeine following oral drug administration: correlation with salivary and plasma concentrations*. Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8160248/>
- Jürgen M Bauer, J. E. (2018, 1). *The relevance of healthy diets for the prevention of frailty and cognitive impairment*. Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049044/>
- Jyotish Kumar, S. A. (2023, 11 15). *Caffeic acid recarbonization: A green chemistry, sustainable carbon nano material platform to intervene in neurodegeneration induced by emerging contaminants*. Retrieved from sciencedirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001393512301736X?via%3Dihub>
- Kaufmann, M. (2005). *Coffee Culture Began in Britain*. Retrieved from academia: https://www.academia.edu/585058/Coffee_Culture_Began_in_Britain
- Khurshid Ahmad, M. H. (2017). *Commonalities in Biological Pathways, Genetics, and Cellular Mechanism between Alzheimer Disease and Other Neurodegenerative Diseases: An In Silico-Updated Overview*. Retrieved from nlm: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878041/>
- Leśniak, A. S. (2017). *P53 Dysfunction in Neurodegenerative Diseases - The Cause or Effect of Pathological Changes?* Retrieved from ncbi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5524811/>
- Levenson, R. W., Sturm, V. E., & Haase, C. M. (2014). Emotional and behavioral symptoms in neurodegenerative disease: a model for studying the neural bases of psychopathology. *Annual review of clinical psychology*, 10, 581–606. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153653>
- Lima, J., & Farah, A. (2018, 10 10). *Caffeine Metabolism and Health Effects*. In *Coffee: Consumption and Health Implications*. Retrieved from Royal Society of Chemistry: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Caffeine+Metabolism+and+Health+Effects&author=Lima,+J.P.&author=Farah,+A.&publication_year=2018
- Maria Letícia Galluzzi Bizzo, A. F. (2015, 9 18). *Chapter 2 - Highlights in the History of Coffee Science Related to Health*. Retrieved from sciencedirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124095175000024>

- Mariona Jové, , M.-O. (2014, 7 7). *Metabolomics of Human Brain Aging and Age-Related Neurodegenerative Diseases*. Retrieved from academic: https://academic.oup.com/jnen/article/73/7/640/2526032#google_vignette
- Megersa, H. &. (2024, 9 13). *amazonaws.com*. Retrieved from amazonaws.com: <https://routledgeopenresearch.s3.eu-west-1.amazonaws.com/posters/docs/routledgeopenres-197710.pdf>
- Megha Agrawal, A. B. (2015, 9 22). *Molecular diagnostics of neurodegenerative disorders*. Retrieved from frontiersin: <https://www.frontiersin.org/journals/molecular-biosciences/articles/10.3389/fmolb.2015.00054/full>
- Melanie A. Heckman, J. W. (2024, 09 12). *IFT*. Retrieved from IFT: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-3841.2010.01561.x>
- Metin Argan, S. K. (2015, 6). *An Investigation on Conspicuous Consumption from Perspective of Sport Products*. Retrieved from researchgate: https://www.researchgate.net/publication/322605831_An_Investigation_on_Conspicuous_Consumption_from_Perspective_of_Sport_Products
- Mishra, J., & Kumar, A. (2014). Improvement of mitochondrial NAD(+)/FAD(+)-linked state-3 respiration by caffeine attenuates quinolinic acid induced motor impairment in rats: implications in Huntington's disease. *Pharmacological reports : PR*, 66(6), 1148–1155.
<https://doi.org/10.1016/j.pharep.2014.07.006>
- Naidoo, N., Chen, C., Rebello, S. A., Speer, K., Tai, E. S., Lee, J., Buchmann, S., Koelling-Speer, I., & van Dam, R. M. (2011). Cholesterol-raising diterpenes in types of coffee commonly consumed in Singapore, Indonesia and India and associations with blood lipids: a survey and cross sectional study. *Nutrition journal*, 10, 48.
<https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-48>
- Nélio Gonçalves PhD, Ana T. Simões PhD, Rui D. Prediger PhD, Hirokazu Hirai MD, PhD, Rodrigo A. Cunha PhD, Luís Pereira de Almeida PhD,(2016), *Caffeine alleviates*

progressive motor deficits in a transgenic mouse model of spinocerebellar ataxia,
Retrieved from Pubmed:

<https://doi.org/10.1002/ana.24867>

Nieber, K. (2017). The Impact of Coffee on Health. *Planta medica*, 83(16), 1256–1263.

<https://doi.org/10.1055/s-0043-115007>

Özgen, K. &. (2009, 10 13). *www.researchgate.net*. Retrieved from
www.researchgate.net:

https://www.researchgate.net/publication/42973271_Coffee_and_Turkish_Coffee_Culture

Physiol, B. J. (2008, 5 5). *Ecophysiology of coffee growth and production*. Retrieved
from SciELO Brazil:

<https://www.scielo.br/j/bjpp/a/xSBXnvrDDczyDbBtzspGs3v/?lang=en>

Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J.
(2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple
health outcomes. *BMJ (Clinical research ed.)*, 359, j5024.

<https://doi.org/10.1136/bmj.j5024>

Prof Matthew C Kiernan, . B. (2011, 3 12). *Amyotrophic lateral sclerosis*. Retrieved
from The Lancet Journal:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61156-7/fulltext?rss%3Dyes=&code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61156-7/fulltext?rss%3Dyes=&code=lancet-site)

Roman Lang, N. D.-M. (2013, 8 28). *Bioappearance and pharmacokinetics of
bioactives upon coffee consumption*. Retrieved from pubmed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23982107/>

Rosebud O Roberts, L. A. (2012). *Relative intake of macronutrients impacts risk of mild
cognitive impairment or dementia*. Retrieved from pubmed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810099/>

Ruggiero, M., Calvello, R., Porro, C., Messina, G., Cianciulli, A., & Panaro, M. A.
(2022). Neurodegenerative Diseases: Can Caffeine Be a Powerful Ally to
Weaken Neuroinflammation? *International journal of molecular
sciences*, 23(21), 12958.

- S H Dorrbecker, J. R. (1988, 6 17). *Caffeine disposition in the pregnant rabbit. I. Pharmacokinetics following administration by intravenous bolus and continuous zero-order infusion.* Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3371145/>
- Saime Kucukkomurler, L. O. (2009). *Coffee and Turkish Coffee Culture.* Retrieved from researchgate: https://www.researchgate.net/publication/42973271_Coffee_and_Turkish_Coffee_Culture
- Sara Martínez-López, B. S. (2014, 5). *Pharmacokinetics of caffeine and its metabolites in plasma and urine after consuming a soluble green/roasted coffee blend by healthy subjects.* Retrieved from sciencedirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996914003585>
- Sara Martínez-López, B. S.-C. (2014, 6 11). *Pharmacokinetics of caffeine and its metabolites in plasma and urine after consuming a soluble green/roasted coffee blend by healthy subjects.* Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30011631/>
- Sereke-Brhan, H. (2010, 7 11). *www.bu.edu.* Retrieved from *www.bu.edu*: <https://www.bu.edu/pardee/files/2010/09/Pardee-Paper-11-Ethiopian-Fine-Coffees.pdf>
- Serge Przedborski, V. J.-L. (2003, 1 1). *Series Introduction: Neurodegeneration: What is it and where are we.* Retrieved from nlm: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC151843/>
- Sheban, A. (2005). *History of Coffee.* Retrieved from academia: https://www.academia.edu/27471430/History_of_Coffee
- Supanimit Teekachunhatean, N. T. (2013, 4 4). *Pharmacokinetics of Caffeine following a Single Administration of Coffee Enema versus Oral Coffee Consumption in Healthy Male Subjects.* Retrieved from nlm: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603218/>

Svilaas, A., Sakhi, A. K., Andersen, L. F., Svilaas, T., Ström, E. C., Jacobs, D. R., Jr, Ose, L., & Blomhoff, R. (2004)ψ. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. *The Journal of nutrition*, 134(3), 562–567.

<https://doi.org/10.1093/jn/134.3.562>

Therese L. Murphy, C. M. (1988, 6). *onlinelibrary*. Retrieved from THE EFFECT OF SMOKING ON CAFFEINE ELIMINATION: IMPLICATIONS FOR ITS USE AS A SEMIQUANTITATIVE TEST OF LIVER FUNCTION:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-1681.1988.tb01003.x>

Victor R Preedy, V. P. (2024, 9 7). *Coffee in Health and Disease Prevention*. Retrieved from elsevier: <https://shop.elsevier.com/books/coffee-in-health-and-disease-prevention/preedy/978-0-443-13868-3>

Werner Kalow MD, B.-K. T. (1991, 8). *Caffeine as a metabolic probe: Exploration of the enzyme-inducing effect of cigarette smoking*. Retrieved from onlinelibrary: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/clpt.1991.8>

Werner Poewe, K. S. (2017). *Parkinson disease*. Retrieved from nature: <https://www.nature.com/articles/nrdp201713>

Yen-Li Lo, W.-H. P. (2015, 11). *Dietary Pattern Associated with Frailty: Results from Nutrition and Health Survey in Taiwan*. Retrieved from pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28603896/>

Βασιλική, P. (2022). *scholar*. Retrieved from scholar: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/58424/24227.pdf?sequence=1>

Διδασκάλου Φωτεινή, Μ. Α. (2022, 2). *Νευροεκφυλιστικές Νόσοι εστιασμένες στην τρίτη ηλικία και*. Retrieved from ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ:
https://apothesis.lib.hmu.gr/bitstream/handle/20.500.12688/10323/Didaskalou_Foteini_MichailidiAnna2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ΖΑΦΕΙΡΙΑ, Β. (2019). *Η ΝΟΣΟΣ HUNTINGTON ΚΑΙ ΟΙ*. Retrieved from ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ:

<http://repository.library.teiwest.gr/xmlui/bitstream/handle/123456789/7751/%ce%92%ce%a1%ce%91%ce%9a%ce%9f%ce%a0%ce%9f%ce%a5%ce%9b%ce%9f%ce%a5%ce%99.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Θ. Καστανιάς, ., Τ. (2008, 2 12). *Η άσκηση ως μέσο προαγωγής της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας*. Retrieved from ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2:

<http://mail.mednet.gr/archives/2008-6/pdf/720.pdf>

Κωνσταντίνος, Π. (2021). *Νόσος του Κινητικού Νευρώνα* –. Retrieved from ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ:

<http://repository.library.teiwest.gr/xmlui/bitstream/handle/123456789/9453/%ce%a0%ce%91%ce%9d%ce%91%ce%93%ce%99%ce%a9%ce%a4%ce%9f%ce%a0%ce%9f%ce%a5%ce%9b%ce%9f%ce%a3.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Λογοθέτης, Ι. Α. (2023, 10). *Νευρολογία Λογοθέτη*. Retrieved from universitystudiopress:

<https://www.universitystudiopress.gr/item/neurologia-logotheti--050910>

Για τις εικόνες:

<https://cantina.protothema.gr/wp-content/uploads/2020/09/kafes-1.jpg>

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0278691518307282-fx1.jpg>

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0963996914003585-gr2.jpg>

<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2772417424000104-gr3.jpg>

https://imagesprovider.frontiersin.org/api/ipx/w=410&f=webp/https://www.frontiersin.org/files/Articles/146741/fmolb-02-00054-HTML/image_m/fmolb-02-00054-t001.jpg

<https://www.researchgate.net/publication/353962092/figure/fig1/AS:1080238196957303@1634560264625/Caffeine-neuroprotective-mechanisms-1-Ab-theory-contains-two-routes-Firstly-caffeine.jpg>

<https://www.researchgate.net/publication/353962092/figure/fig1/AS:1080238196957303@1634560264625/Caffeine-neuroprotective-mechanisms-1-Ab-theory-contains-two-routes-Firstly-caffeine.jpg>

