



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ,
ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

*«Οι Επιπτώσεις της Καφεΐνης στην Υποκειμενική
Κόπωση»*



Σπουδάστρια: Αθανασίου Γεωργία Α.Μ 3521003

Υπεύθυνος Καθηγητής: Δρ. Μέτσιος Γεώργιος

Τρίκαλα, 2024-2025

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1.1 Προϊόντα που περιέχουν καφεΐνη.....	9
Εικόνα 1.2 Χημική δομή καφεΐνης (Α) και θεοβρωμίνης (Β).....	11
Εικόνα 1.3 Αυτοκράτορας Shen Nung.....	11
Εικόνα 1.4 Χημική δομή καφεΐνης και αδενοσίνης.....	12
Εικόνα 1.5 Καμπύλες συγκέντρωσης-επίδρασης για την καφεΐνη σε διάφορα πιθανά σημεία δράσης	13
Εικόνα 1.6 Τα κύρια μονοπάτια μεταβολισμού της καφεΐνης στο ήπαρ.	16
Εικόνα 1.7 Φαρμακοκινητική καφεΐνης.....	17
Εικόνα 2.1 Κόπωση	23
Εικόνα 3.1 Επιπολασμός βαριάς και χρόνιας κόπωσης σε 23 χρόνιες παθήσεις και σε άτομα χωρίς χρόνια νόσο.	33

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 4.1 Έλεγχος κανονικότητας με τη δοκιμασία Shapiro–Wilk για τις μεταβλητές SFQ_PIPIN και SFQ_META.....	43
Πίνακας 4.2 Διαφορά Αισθήματος Υποκειμενικής Κόπωσης Πριν και Μετά την Καφεΐνη ...	43

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 4.1 Σημεία-κλειδιά της μελέτης	39
---	----

Σχήμα 4.2 Πειραματικός σχεδιασμός μελέτης	40
Σχήμα 4.3 Κριτήρια συμμετοχής.....	41

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων.....	2
Κατάλογος Πινάκων.....	2
Κατάλογος Σχημάτων	2
Περιεχόμενα	3
Περίληψη.....	5
Abstract	7
Κεφάλαιο 1	9
1.1 Εισαγωγή στην Καφεΐνη.....	9
1.2 Χημική Δομή	10
1.3 Ιστορική Αναδρομή	11
1.4 Μηχανισμός Δράσης της Καφεΐνης.....	12
1.5 Φαρμακοκινητική Καφεΐνης.....	13
1.5.1 Απορρόφηση	13
1.5.2 Κατανομή	14
1.5.3 Μεταβολισμός	15
1.5.4 Απέκκριση	17
1.6 Οφέλη της Καφεΐνης.....	18
1.7 Παρενέργειες της Καφεΐνης.....	18
1.8 Εργογόνος Δράση Καφεΐνης.....	20
1.8.1 Τρόποι Κατανάλωσης της Καφεΐνης.....	21
1.8.2 Δοσολογία της Καφεΐνης	21

Κεφάλαιο 2	23
2.1 Εισαγωγή στην Κόπωση	23
2.2 Αξιολόγηση της Κόπωσης	26
2.3 Βιοδείκτες της Κόπωσης	29
Κεφάλαιο 3	31
3.1 Καφεΐνη και κόπωση	31
3.2 Διαταραχές Σχετικές με την Κόπωση	32
3.3 Παρεμβάσεις Βελτίωσης της Κόπωσης.....	34
Κεφάλαιο 4	38
4.1 Σκοπός Μελέτης	38
4.2 Υλικά & Μέθοδοι	38
<i>4.2.1 Σχεδιασμός και Περιγραφή Μελέτης</i>	<i>38</i>
<i>4.2.2 Εφοδιασμός Καφέ.....</i>	<i>40</i>
<i>4.2.3 Συμμετέχοντες</i>	<i>40</i>
<i>4.2.4 Οδηγίες Συμμετεχόντων.....</i>	<i>41</i>
<i>4.2.5 Αναλυτικό Πρωτόκολλο Πειραματικής Διαδικασίας.....</i>	<i>41</i>
<i>4.2.6 Στατιστική Ανάλυση</i>	<i>42</i>
4.3 Αποτελέσματα	42
<i>4.3.1 Διαφορά αισθήματος υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την καφεΐνη</i>	<i>43</i>
4.4 Συζήτηση	43
Βιβλιογραφία.....	46
Παράρτημα.....	58
Σύντομο Ερωτηματολόγιο Κόπωσης (SFQ).....	58
Πανεπιστημιακά Ιατρικά Κέντρα του Άμστερνταμ.....	58

Περίληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η καφεΐνη αποτελεί μια φυσική ψυχοδραστική ουσία η οποία ανήκει στις μεθυλοξανθίνες και αποτελεί μια από τις πιο διαδεδομένες καταναλισκόμενες ουσίες παγκοσμίως. Βρίσκεται κυρίως στον καφέ και το τσάι, ενώ συχνά χρησιμοποιείται και σε συμπληρώματα διατροφής λόγω των εργογόνων ιδιοτήτων της. Η κατανάλωσή της έχει συνδεθεί με βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και της αθλητικής απόδοσης, ενώ φαίνεται ότι επηρεάζει και την αντίληψη της κόπωσης, καθιστώντας την ιδιαίτερα δημοφιλή τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε αθλητές.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας έρευνας, είναι η διερεύνηση της επίδρασης της καφεΐνης στην υποκειμενική κόπωση υγιών ατόμων ηλικίας 22 έως 62 ετών.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Είκοσι υγιείς ενήλικες γυναίκες και άνδρες εθελοντές προσήλθαν στο Εργαστήριο Κλινικής Εργοφυσιολογίας και Διατροφής του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας στα Τρίκαλα προκειμένου να συμμετάσχουν στο πείραμα. Αφού συμπλήρωσαν το έντυπο συναίνεσης συμμετοχής, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο Shortened Fatigue Questionnaire (SFQ), κατανάλωσαν τον καφέ και 45 λεπτά αργότερα συμπλήρωσαν ξανά το ίδιο ερωτηματολόγιο. Η καφεΐνη χορηγήθηκε σε ποσότητα ίση με 2 mg/kg σωματικού βάρους. Σημειώνεται ότι η δόση αυτή αντιστοιχεί σε ποσότητα καφέ (περίπου ένα φλυτζάνι) η οποία καταναλώνεται συνήθως ημερησίως από το γενικό πληθυσμό και δεν αναμένεται να υπάρξουν παρενέργειες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης, τα επίπεδα κόπωσης πριν την κατανάλωση καφεΐνης ($M=15,95 \pm 5,29$) ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με εκείνα μετά την κατανάλωση καφεΐνης ($M= 13,65 \pm 5,81$). Επιπρόσθετα, η ανάλυση έδειξε ότι η βελτίωση του αισθήματος της κόπωσης μετά την κατανάλωση καφεΐνης ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,022$) σε σύγκριση με τη χρονική περίοδο πριν την κατανάλωση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η καφεΐνη δύναται να βελτιώσει την αίσθηση της κόπωσης, ωστόσο η αποτελεσματικότητά της εξαρτάται από παράγοντες όπως η δοσολογία και η μορφή χορήγησης. Συνολικά, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση καφεΐνης σε δόση 2 mg/kg σωματικού βάρους συμβάλλει στη μείωση του αισθήματος κόπωσης σε υγιή άτομα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: καφές, καφεΐνη, κόπωση, ερωτηματολόγιο κόπωσης, σύντομο ερωτηματολόγιο κόπωσης (SFQ)



Abstract

INTRODUCTION: Caffeine is a natural psychoactive substance that belongs to the group of methylxanthines and is one of the most widely consumed compounds worldwide. It is primarily found in coffee and tea, while it is also commonly used in dietary supplements due to its ergogenic properties. Its consumption has been linked to improvements in cognitive function and athletic performance, while it also appears to influence the perception of fatigue, making it particularly popular among both the general population and athletes.

AIM: The aim of this study is to investigate the effect of caffeine on subjective fatigue in healthy individuals aged 22 to 62 years.

METHODOLOGY: Twenty healthy adult female and male volunteers participated in the study at the Laboratory of Clinical Ergophysiology and Nutrition of the Department of Dietetics and Nutrition in Trikala. After completing the informed consent form, participants filled out the Shortened Fatigue Questionnaire (SFQ), consumed the coffee, and then completed the same questionnaire again 45 minutes later. Caffeine was administered at a dose of 2 mg/kg body weight. This dose corresponds to an amount of coffee (approximately one cup) that is typically consumed daily by the general population and is not expected to cause any side effects.

RESULTS: According to the results of the statistical analysis, fatigue levels before caffeine consumption ($M = 15.95 \pm 5.29$) were significantly higher compared to those after caffeine consumption ($M = 13.65 \pm 5.81$). Additionally, the analysis showed that the improvement in the feeling of fatigue after caffeine consumption was statistically significant ($p = 0.022$) compared to the period before consumption.

DISCUSSION/CONCLUSIONS: Available research data suggest that caffeine may improve the perception of fatigue however, its effectiveness depends on factors such as dosage and the form of administration. Overall, the findings of this study indicate that caffeine consumption at a dose of 2 mg/kg body weight contributes to the reduction of perceived fatigue in healthy individuals.

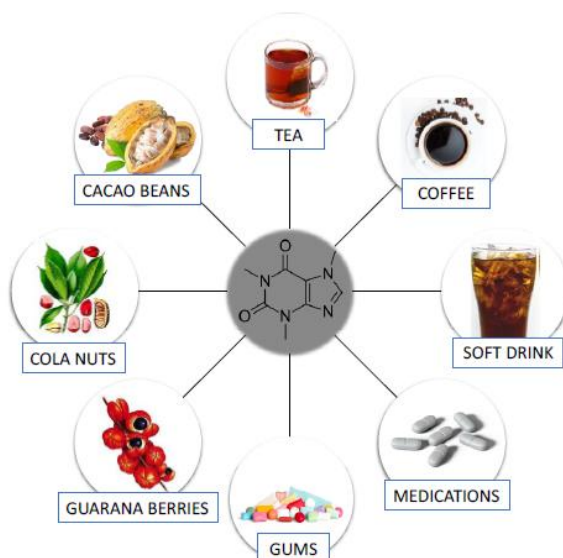
KEY WORDS: coffee, caffeine, fatigue, fatigue questionnaire, Short Fatigue Questionnaire (SFQ)



Κεφάλαιο 1

1.1 Εισαγωγή στην Καφεΐνη

Η καφεΐνη είναι μια φυσική, ψυχοδραστική ουσία η οποία ανήκει στην κατηγορία των ξανθινών αλκαλοειδών. Μία από τις χαρακτηριστικές της ικανότητες είναι ότι δύναται να λειτουργεί ως διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος, αυξάνοντας την εγρήγορση και μειώνοντας το αίσθημα κόπωσης. Η βιοδραστική αυτή ένωση είναι το πιο γνωστό συστατικό στον καφέ και σε άλλα ροφήματα, όπως το τσάι, τα αναψυκτικά και τα ενεργειακά ποτά, και καταναλώνονται ευρέως παγκοσμίως (Εικόνα 1.1). Παρόλα αυτά, οι κύριες διατροφικές πηγές καφεΐνης είναι οι καβουρδισμένοι κόκκοι καφέ, όπως οι ποικιλίες *arabica* και *robusta*, καθώς και τα φύλλα τσαγιού (Heckman et al., 2010). Εκτός από τη φυσική της παρουσία, η καφεΐνη μπορεί επίσης να παραχθεί συνθετικά σε εργαστήρια και να προστεθεί κατά τη διαδικασία παραγωγής. Χημικά, δεν υπάρχει ουσιαστική διαφορά μεταξύ φυσικής και συνθετικής καφεΐνης. Οι πιο συνηθισμένες χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή της περιλαμβάνουν την ουρία, τη διμεθυλουρία και το χλωροξικό οξύ. Αυτή η παραγόμενη καφεΐνη βρίσκεται συνήθως σε πολλά προϊόντα, ιδίως στα περισσότερα αναψυκτικά και ενεργειακά ποτά (Reddy et al., 2024).



Εικόνα 1.1 Προϊόντα που περιέχουν καφεΐνη.

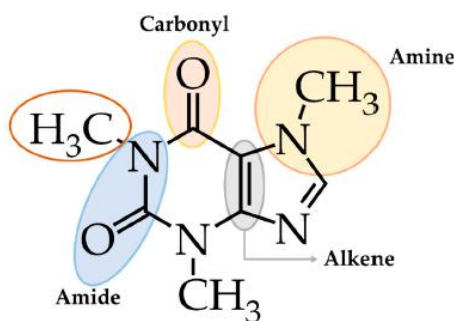
Ref: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467199/>

Είναι γενικά παραδεκτό ότι η καφεΐνη αποτελεί ένα αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης, όσον αφορά στις ευεργετικές της ιδιότητες τόσο στον αθλητισμό, όσο και στην γενικότερη υγεία του ανθρώπου. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες *in vivo* έχουν αποδείξει ότι η καφεΐνη διεγείρει το κεντρικό νευρικό σύστημα δρώντας ως ανταγωνιστής των A1 και A2 υποδοχέων αδενοσίνης, αυξάνει τα επίπεδα ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης και γλουταμικού, τον αναπνευστικό ρυθμό και την κυκλοφορία του αίματος. Επιπρόσθετα, προάγει την απελευθέρωση αδρεναλίνης, κινητοποιεί τις ενδοκυτταρικές αποθήκες ασβεστίου και μέσω της ικανότητας της να αναστέλλει τα ένζυμα φωσφοδιεστεράσης, επιδρά στον μεταβολισμό των υδατανθράκων και του λίπους διεγείροντας τη λιπόλυση. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA), η καθημερινή κατανάλωση καφεΐνης έως και 400 mg (5,7 mg/kg ΣΒ/ημέρα για ενήλικα 70 kg) από ενήλικες και 200 mg από έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες θεωρείται ασφαλής. Παρόλα αυτά, η υπέρβαση αυτής της δόσης ή η απότομη διακοπή της κατανάλωσης καφεΐνης μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως, αϋπνία, διαταραχές ύπνου, άγχος, πονοκεφάλους, υψηλή αρτηριακή πίεση, πεπτικές διαταραχές, αυξημένη διούρηση, αφυδάτωση, τρόμο, αίσθημα παλμών και καρδιακές αρρυθμίες, λόγω των διεγερτικών ιδιοτήτων της καφεΐνης (Saraiva et al., 2023).

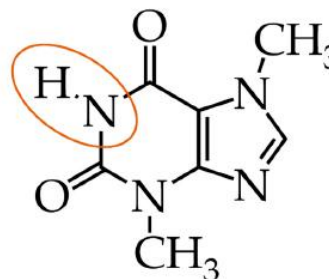
1.2 Χημική Δομή

Η καφεΐνη ή αλλιώς η 1,3,7- τριμεθυλοξανθίνη, έχει μοριακό τύπο $C_8H_{10}N_4O_2$ και ανήκει στην ομάδα των μεθυλοξανθινών, οι οποίες είναι αλκαλοειδή (Εικόνα 1.2). Τόσο η 1,3,7- τριμεθυλοξανθίνη όσο και η θεοβρωμίνη η οποία αποτελεί την πρόδρομο ουσία της, συντίθενται από δέντρα ή φυτά προκειμένου να εξασφαλίσουν την επιβίωση τους από ασθένειες και φυτοφάγα ζώα. Και οι δύο ενώσεις είναι μόρια που βασίζονται στο άζωτο και τον άνθρακα, με δύο δακτυλίους πουρινών, έναν δακτύλιο πυριμιδίνης (δακτύλιος C5) και έναν δακτύλιο ιμιδαζολίου (δακτύλιος C6), καθένας από τους οποίους περιέχει δύο άτομα αζώτου. Οι λειτουργικές ομάδες τους περιλαμβάνουν μια αμίδα (μια καρβονυλική ομάδα συνδεδεμένη με άτομα άνθρακα και αζώτου), μια αμίνη (μια ομάδα υδρογονανθράκων συνδεδεμένη με άτομο αζώτου) και έναν αλκένιο (έναν ακόρεστο υδρογονάνθρακα με διπλό δεσμό μεταξύ δύο ατόμων άνθρακα). Επιπλέον, η καφεΐνη λειτουργεί ως δέκτης δεσμών υδρογόνου επειδή τρία από τα τέσσερα άτομα αζώτου της είναι μεθυλιωμένα. Παρόλες, λοιπόν, τις ομοιότητες που παρουσιάζουν οι δυο ενώσεις, εξαιτίας μιας επιπλέον ομάδας μεθυλενίου που διαθέτει η καφεΐνη, φέρει τη δυνατότητα να προκαλεί ισχυρότερη επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα του ανθρώπου από την θεοβρωμίνη (Saraiva et al., 2023).

(A) Caffeine



(B) Theobromine



Εικόνα 1.2 Χημική δομή καφεΐνης (Α) και θεοβρωμίνης (Β).

Ref: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37630983/>

1.3 Ιστορική Αναδρομή

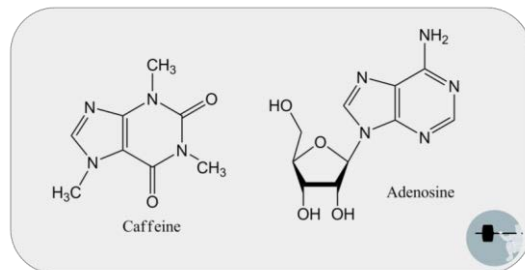
Η καφεΐνη έχει μια μακροχρόνια ιστορία, καθώς η χρήση της χρονολογείται χιλιάδες χρόνια πίσω, με τις πρώτες αναφορές να προέρχονται από την Κίνα και την Αιθιοπία. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με το μύθο, θεωρείται ότι ο Κινέζος αυτοκράτορας Shen Nung, διάσημος βοτανολόγος, το 2737 π.Χ. ανακάλυψε τυχαία το ρόφημα του τσαγιού όταν μερικά φύλλα έπεσαν από ένα δέντρο σε βραστό νερό που υπήρχε από κάτω (Εικόνα 1.3). Αν και αυτή η αφήγηση μπορεί να έχει μυθολογικό χαρακτήρα, πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι το τσάι καταναλωνόταν στην Κίνα ήδη από το 2.100 π.Χ.. Σύμφωνα με τον μύθο, η πρώτη γνωστή κατανάλωση καφέ συνέβη είτε στην νότια Αραβική χερσόνησο είτε στην Αιθιοπία κατά τον 9ο αιώνα. Αυτή η ανακάλυψη αποδίδεται σε έναν βοσκό, ο οποίος παρατήρησε ότι οι αίγες του εμφάνιζαν αυξημένα επίπεδα ενέργειας μετά την κατανάλωση άγριων μούρων καφέ. Ενθουσιασμένος, άρχισε να καταναλώνει και ο ίδιος τα μούρα, βιώνοντας αυτό που σήμερα αντιλαμβανόμαστε ως τη διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) από την καφεΐνη. Παρόλα αυτά, η καφεΐνη αναγνωρίστηκε ως η δραστική ένωση που ευθύνεται για τις διεγερτικές ιδιότητες του καφέ το 1819, ακολουθούμενη από την πρώτη ολοκληρωμένη σύνθεσή της, το 1895 (NCA, 2022).



Εικόνα 1.3 Αυτοκράτορας Shen Nung
Ref: <https://sramdin20.medium.com/the-coffee-conundrum-is-it-time-to-leaf-it-behind-2402df1f29dd>

1.4 Μηχανισμός Δράσης της Καφεΐνης

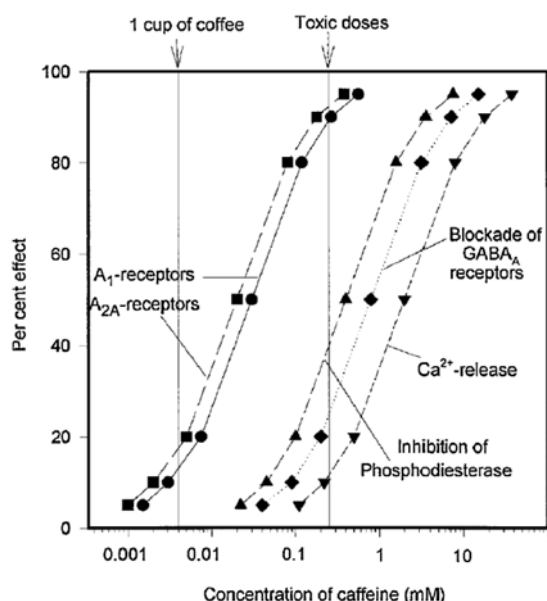
Η καφεΐνη έχει παρόμοια χημική δομή με τον νευροτροποποιητή αδενοσίνη (Εικόνα 1.4), του οποίου ο σχηματισμός εξαρτάται από το σχετικό ρυθμό διάσπασης και σύνθεσης του ATP. Συγκεκριμένα, έχουν ταυτοποιηθεί τέσσερις διακριτοί υποδοχείς αδενοσίνης οι A₁, A_{2a}, A_{2b} και A₃ οι οποίοι είναι συζευγμένοι με την πρωτεΐνη G και ο καθένας έχει μοναδικό φαρμακολογικό



Εικόνα 1.4 Χημική δομή καφεΐνης και αδενοσίνης.

Ref: <https://www.strongerbyscience.com/caffeine/>

προφίλ και ιστολογική κατανομή (Daly et al., 2020). Παλαιότερα, οι επιδράσεις της καφεΐνης αποδίδονταν στην αναστολή των ενζύμων φωσφοδιεστεράσης, στην προώθηση της ενδοκυτταρικής απελευθέρωσης ασβεστίου ή στον αποκλεισμό των ρυθμιστικών θέσεων των αποδεκτών GABA_A, οι οποίες, όμως, εμφανίζονταν μόνο σε υπερβολικά υψηλές δόσεις, οι οποίες ξεπερνούσαν τα φυσιολογικά επίπεδα (Drake et al., 2013). Η πρόσληψη καφεΐνης σε χαμηλές έως μέτριες δόσεις οδηγεί σε μικρομοριακές συγκεντρώσεις καφεΐνης, οι οποίες κυρίως μπλοκάρουν τους υποδοχείς αδενοσίνης A₁ και A_{2a}. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν ενδείξεις ότι η επίδραση της καφεΐνης στην σωματική απόδοση μπορεί να συνδέεται με την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο και την αναστολή της επαναπρόσληψής του (Εικόνα 1.5). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου μέσω της ενεργοποίησης της συνθάσης του ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου, βελτιώνοντας πιθανόν τη συσταλτικότητα των σκελετικών μυών και την νευρομυϊκή λειτουργία, και παρέχοντας έτσι εργογενή οφέλη (Cappelletti et al., 2015). Παρά το γεγονός ότι αμφότεροι οι υποδοχείς αδενοσίνης A₁ και A_{2a} θεωρείται ότι συμβάλλουν στις συμπεριφορικές επιδράσεις της καφεΐνης και εκφράζονται τόσο στον εγκέφαλο όσο και στους περιφερειακούς ιστούς, οι συγκεκριμένοι ρόλοι τους δεν έχουν ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως. Υψηλές συγκεντρώσεις υποδοχέων A₁ βρίσκονται σε περιοχές του εγκεφάλου όπως ο φλοιός, ο υποθάλαμος, ο ιππόκαμπος, και η παρεγκεφαλίδα, ενώ αντίστοιχα ο υποτύπος A_{2a} εντοπίζεται σε περιοχές του εγκεφάλου όπως ο επικλινής πυρήνας, το ραβδωτό σώμα, και ο οσφρητικός σωλήνας και νευρώνεται σε μεγάλο βαθμό από ίνες που περιέχουν ντοπαμίνη (Landolt, 2008). Στο κεντρικό νευρικό σύστημα, η απελευθέρωση αρκετών νευροδιαβιβαστών φαίνεται να καταστέλλεται από την αδενοσίνη. Έρευνες σε ζωικά μοντέλα έχουν δείξει ότι η ενεργοποίηση των υποδοχέων A₁ της αδενοσίνης μπορεί να εμποδίσει την απελευθέρωση



Εικόνα 1.5 Καμπύλες συγκέντρωσης-επίδρασης για την καφεΐνη σε διάφορα πιθανά σημεία δράσης
 Ref: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763416300690?via%3Dihub>

αδενোসίνης στους γλουταμινεργικούς νευρώνες. Συνοπτικά, τα επίπεδα καφεΐνης που κυκλοφορούν στο σώμα μετά την κατανάλωση ροφημάτων ή τροφών που περιέχουν καφεΐνη, οδηγούν σε αναστολή των υποδοχέων αδενোসίνης A₁ και A_{2a} τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα όσο και στους περιφερειακούς ιστούς. Ο ρυθμός αποβολής της καφεΐνης από το σώμα επηρεάζεται τόσο από τη γενετική όσο και από τη διατροφή. Οι ατομικές αντιδράσεις στην καφεΐνη διαμορφώνονται επίσης από τον τρόπο ζωής και τις γενετικές διαφορές, οι οποίες επηρεάζουν τον αριθμό και την ευαισθησία των υποδοχέων αδενোসίνης (McLellan et al., 2016).

1.5 Φαρμακοκινητική Καφεΐνης

Η φαρμακοκινητική της καφεΐνης περιλαμβάνει τη μελέτη της απορρόφησης, του μεταβολισμού, της κατανομής και της απέκκρισης της στο ανθρώπινο σώμα και στην ουσία, εξηγεί τον τρόπο με τον οποίο αλληλεπιδρά με αυτό. Η καφεΐνη είναι λιπόφιλη ένωση, με αποτέλεσμα να έχει την ικανότητα να απορροφάται γρήγορα και να διαπερνά τους βιολογικούς φραγμούς, επηρεάζοντας τόσο το κεντρικό νευρικό σύστημα όσο και άλλα όργανα (Εικόνα 1.7) (Reddy et al., 2024).

1.5.1 Απορρόφηση

Αρχικά, γνωρίζουμε ότι η καφεΐνη απορροφάται ολοκληρωτικά και με πολύ γρήγορο ρυθμό από το λεπτό έντερο εξαιτίας της ελαφρώς βασικής της φύσεως (pK_a στο 14 στους 25° C). Πιο συγκεκριμένα, η καφεΐνη βρίσκεται σε μία μη ιονισμένη και λιπόφιλη μορφή στο πιο

νευροδιαβιβαστών όπως, η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη, η νοραδρεναλίνη, η ακετυλοχολίνη και η γλουταμίνη. Δεδομένου, λοιπόν, ότι η καφεΐνη λειτουργεί ως ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενোসίνης, φαίνεται να διευκολύνεται η απελευθέρωση αυτών των νευροδιαβιβαστών. Για παράδειγμα, η καφεΐνη έχει συνδεθεί με τη ρύθμιση της επιθετικής συμπεριφοράς μέσω της αναστολής της απελευθέρωσης της σεροτονίνης, και οι μεθυλοξανθίνες όπως η καφεΐνη και η θεοφυλλίνη έχουν συσχετιστεί με μείωση του ορίου εκδήλωσης επιληπτικών κρίσεων μέσω του αποκλεισμού των δράσεων της

βασικό περιβάλλον του λεπτού εντέρου, διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο την ευκολότερη διείσδυσή της στη λιπιδική διπλοστιβάδα των κυττάρων σε σύγκριση με το πιο όξινο περιβάλλον του στομάχου, όπου γίνεται πιο ιονισμένη και λιγότερο λιπόφιλη. Αντίθετα, όταν η καφεΐνη καταναλώνεται με ταυτόχρονη λήψη τροφής ή άλλων ροφημάτων, λόγω της καθυστερημένης κένωσης του γαστρικού περιεχομένου, θεωρείται ότι απορροφάται σε πολύ πιο αργό ρυθμό. Στη συνέχεια, η καφεΐνη θεωρείται ότι, συνήθως, δεν υφίσταται σε σημαντικό βαθμό το φαινόμενο της πρώτης διόδου και φτάνει γενικά στις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μέσα σε 30 έως 120 λεπτά μετά την κατανάλωση, αν και ορισμένα άτομα μπορεί να παρουσιάζουν διαφορετικές χρονικές αποκλίσεις. Η κατανάλωση νικοτίνης, αλκοόλ, φαρμάκων, καθώς και παράγοντες όπως το φύλο, τα γενετικά χαρακτηριστικά και η ηλικία, δεν φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την απορρόφηση της καφεΐνης (Stefanello, 2019). Παρόλο που έχει υποτεθεί ότι ο ρυθμός κατανάλωσης ενός καφεϊνούχου ποτού μπορεί να επηρεάσει τον χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα, μια έρευνα που μελέτησε αυτούς τους παράγοντες δεν βρήκε στατιστικά σημαντικές διαφορές στον χρόνο επίτευξης των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα (White Jr et al., 2016). Η διακύμανση στις μέγιστες συγκεντρώσεις καφεΐνης στο πλάσμα μεταξύ των ατόμων είναι σχετικά μέτρια αλλά φαίνεται να είναι συνεπής στους υγιείς ενήλικες. Αυτή η διακύμανση συνδέεται κυρίως με τις διαφορές στην δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 1A2 (CYP1A2), το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της καφεΐνης (Stefanello, 2019).

Το ένζυμο 1A2 του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450 (CYP1A2) είναι ένα από τα πιο σημαντικά ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP) στο ήπαρ, αντιπροσωπεύοντας το 13% έως 15% των ηπατικών CYP ενζύμων (Guo et al., 2021). Το CYP1A2 είναι υπεύθυνο για την διάσπαση της καφεΐνης στο ήπαρ, και εξαιτίας γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (διατροφή, κάπνισμα και άλλα), η δραστηριότητά του διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ατόμων. Οι άνθρωποι με υψηλότερη δραστηριότητα CYP1A2 μεταβολίζουν την καφεΐνη πιο γρήγορα, οδηγώντας σε χαμηλότερες και βραχύτερες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, ενώ εκείνοι με χαμηλότερη δραστηριότητα έχουν υψηλότερες και πιο παρατεταμένες συγκεντρώσεις καφεΐνης στο κυκλοφορικό τους σύστημα. Αυτό εξηγεί γιατί ακόμη και όταν καταναλώνονται παρόμοιες δόσεις, η αντίδραση στην καφεΐνη μπορεί να διαφέρει ευρέως από άτομο σε άτομο. (Willson, 2018).

1.5.2 Κατανομή

Μετά την απορρόφηση κυρίως από το λεπτό έντερο, η καφεΐνη εισέρχεται σε διάφορους ιστούς μέσω των κυτταρικών μεμβρανών και διανέμεται σε όλο το σώμα. Αυτή η ικανότητα

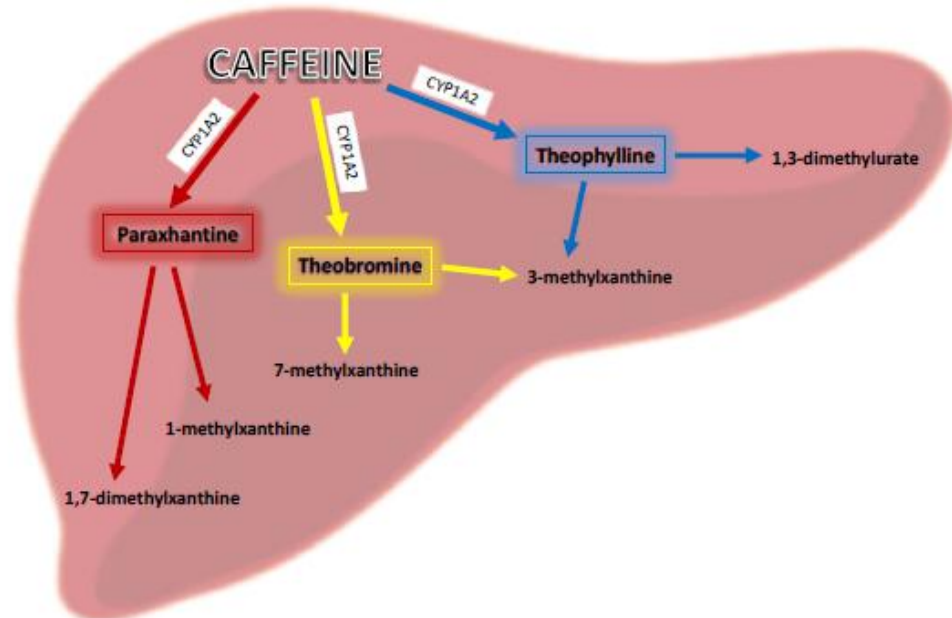
οφείλεται στη λιπόφιλη φύση της και στη περιορισμένη δέσμευσή της από πρωτεΐνες του πλάσματος. Ενώ συνήθως περιγράφεται ως λιπόφιλη, η καφεΐνη είναι για την ακρίβεια χαρακτηρισμένη ως αμφίφιλο μόριο, έχοντας έτσι την δυνατότητα να διαχέεται στα κύτταρα. Ο όγκος κατανομής της καφεΐνης διαφέρει μεταξύ των ατόμων, γενικά όμως παρατηρείται μια μέση τιμή περίπου 0,7 L/kg. Επιπρόσθετα, η καφεΐνη διεισδύει εύκολα μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Willson, 2018).

1.5.3 Μεταβολισμός

Σύμφωνα με το Willson, ο μεταβολισμός της καφεΐνης συνήθως εξηγείται χρησιμοποιώντας το μοντέλο ενός διαμερίσματος, που σημαίνει ότι κατανέμεται σε όλο το σώμα με απλό τρόπο ενώ, ο ρυθμός με τον οποίο μεταβολίζεται εξαρτάται από την ποσότητα καφεΐνης που εισέρχεται στο σώμα (Willson, 2018). Σε γενικές γραμμές η καφεΐνη απορροφάται ταχύτατα και η συγκέντρωση της στο αίμα φτάνει στο μέγιστο σε περίπου μια ώρα από την κατανάλωση της, λαμβάνοντας βέβαια υπόψιν τις ατομικές διαφοροποιήσεις. Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης είναι περίπου 3-5 ώρες, επιτρέποντας έτσι να αλληλεπιδρά της με πολλούς διαφορετικούς ιστούς του σώματος. Παρόλα αυτά, παράγοντες όπως το κάπνισμα, η εγκυμοσύνη, η λήψη αντισυλληπτικών χαπιών, η ηπατική νόσος και οι διατροφικές συνήθειες μπορούν να επηρεάσουν άμεσα τον χρόνο ημιζωής (McLellan et al., 2016). Η καφεΐνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450, με λιγότερο από 3% να απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα. Η κύρια μεταβολική οδός, η οποία καθοδηγείται από τη δραστηριότητα του ενζύμου 1A2 του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450, περιλαμβάνει την απομεθυλίωση N-3 της καφεΐνης (1,3,7-τριμεθυλοξανθίνη) σε παραξανθίνη (1,7-διμεθυλοξανθίνη). Η παραξανθίνη αντιπροσωπεύει περίπου το 80-90% της απομεθυλίωσης της καφεΐνης. Η υπόλοιπη καφεΐνη υφίσταται μεταβολισμό, με περίπου 11% να μετατρέπεται σε θεοβρωμίνη και 4% σε θεοφυλλίνη (Εικόνα 1.6) (Grzegorzewski et al., 2022).

Συμπληρωματικά, ο πολυμορφισμός ενός νουκλεοτιδίου (SNP) rs762551 του γονιδίου CYP1A2, είναι μια βασική γενετική παραλλαγή που έχει συνδεθεί με τον ρυθμό μεταβολισμού της καφεΐνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα γονιδιώματα AA και CC αναφέρονται σε παραλλαγές του γονιδίου ενώ η ταχύτητα με την οποία μεταβολίζεται η καφεΐνη διαφέρει ανάλογα με το γονότυπο:

- **ΑΑ γονότυπος (γρήγοροι μεταβολιστές):** Τα άτομα αυτά έχουν υψηλότερη δραστηριότητα του ενζύμου, και άρα μεταβολίζουν την καφεΐνη γρηγορότερα και είναι πιο ανθεκτικά σε υψηλότερες δόσεις αυτής. Έτσι, η καφεΐνη παραμένει για λιγότερο χρόνο στον οργανισμό, περιορίζοντας τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της, όπως αυξημένους καρδιακούς παλμούς ή αϋπνία.
- **CC γονότυπος (αργοί μεταβολιστές):** Από την άλλη πλευρά, τα άτομα αυτά έχουν χαμηλότερη δραστηριότητα του ενζύμου και άρα πιο αργό μεταβολισμό της καφεΐνης, γεγονός που τα καθιστά περισσότερο ευάλωτα σε μεγάλες καταναλισκόμενες ποσότητες. Επομένως, η καφεΐνη παραμένει περισσότερο στον οργανισμό τους, προκαλώντας πιο έντονες και μακροπρόθεσμες επιδράσεις, όπως διαταραχές ύπνου ή αυξημένο άγχος.
- **AC γονότυπος (ενδιάμεσοι μεταβολιστές):** τα άτομα αυτά να έχουν μέτρια ικανότητα να μεταβολίζουν την καφεΐνη— πιο αργά από τους ΑΑ, αλλά πιο γρήγορα από τους CC (Barrea et al., 2021).

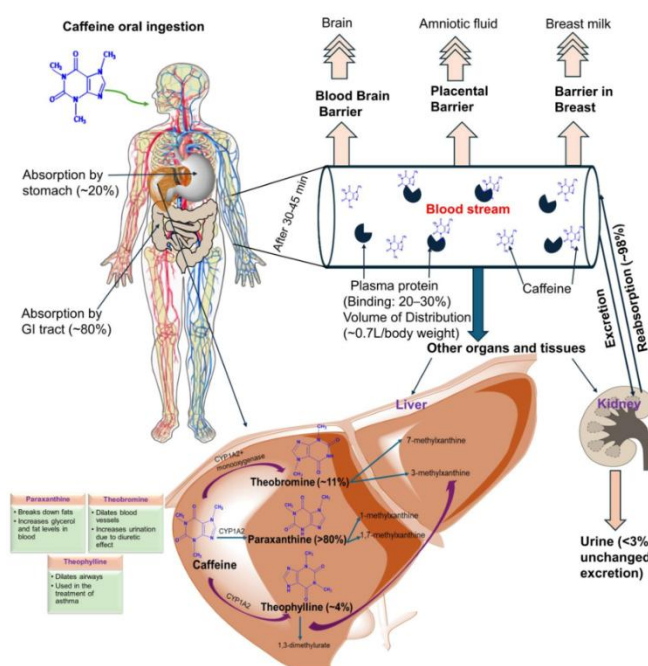


Εικόνα 1.6 Τα κύρια μονοπάτια μεταβολισμού της καφεΐνης στο ήπαρ.

Ref: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467199/>

1.5.4 Απέκκριση

Σύμφωνα με τους Reddy et al, το μεγαλύτερο μέρος της καφεΐνης απεκκρίνεται από το πλάσμα, με την λειτουργία του CYP1A2, κυρίως μέσω της νεφρικής απέκκρισης στα ούρα (~85-88%) και δευτερευόντως μέσω των κοπράνων (~2–5%) , με κύριο μεταβολίτη την παραξανθίνη, ενώ λιγότερο από 3% αποβάλλεται αναλλοίωτο από το σώμα. Σε γενικές γραμμές, θεωρείται ότι από άτομο σε άτομο η ικανότητα του ανθρώπινου σώματος να αποβάλλει την καφεΐνη είναι πολύ διαφορετική και εξαρτάται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Reddy et al., 2024). Επιπλοκές μπορεί να προκύψουν όταν αυξηθεί η δόση της καφεΐνης, η οποία μπορεί να μειώσει τον ρυθμό με τον οποίο το σώμα την απομακρύνει. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να συμβεί όταν οι φυσιολογικές μεταβολικές οδοί του σώματος «κορεσθούν», επιβραδύνοντας την απομάκρυνση της καφεΐνης. Συγκεκριμένα, το εύρος στο οποίο θεωρείται ότι αυτό συμβαίνει συνήθως ποικίλλει, καθώς μπορεί να εμφανιστεί σε δόσεις μεταξύ 1-4 mg/kg σωματικού βάρους, υποδεικνύοντας ότι, για ορισμένα άτομα, ακόμη και μέτριες αυξήσεις στην πρόσληψη καφεΐνης μπορεί να επιβραδύνουν τον μεταβολισμό της. Σε γενικές γραμμές, είναι γνωστό ότι άτομα με ηπατική νόσο, οι εγκυμονούσες και τα άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, χυμό από γκρέιπφρουτ και που λαμβάνουν αντισυλληπτικά φαίνεται να έχουν μειωμένη ικανότητα απέκκρισης της καφεΐνης. Αντίθετα, αυξημένη ικανότητα φαίνεται να φέρουν οι καπνιστές και εκείνοι που λαμβάνουν συγκεκριμένα φάρμακα όπως ριφαμπίνη, ομεπραζόλη κ.α. (Willson, 2018).



Εικόνα 1.7 Φαρμακοκινητική καφεΐνης
Ref: https://www.researchgate.net/figure/Pharmacokinetics-of-caffeine-and-its-metabolites_fig1_385679089

1.6 Οφέλη της Καφεΐνης

Πολυάριθμες είναι οι έρευνες οι οποίες υποστηρίζουν τα πολλαπλά οφέλη που μπορεί να προσφέρει η καθημερινή κατανάλωση καφεΐνης στον άνθρωπο συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης χρόνιων ασθενειών, βελτιωμένης διάθεσης και της βελτιωμένης σωματικής και γνωστικής απόδοσης (Saimaiti et al., 2022). Πιο συγκεκριμένα, γνωρίζουμε ότι:

- Η κατανάλωση καφεΐνης έχει φανεί ότι δύναται να συμβάλλει στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης νευροεκφυλιστικών νοσημάτων όπως το Parkinson's και το Alzheimer's, του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, των καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαφόρων τύπου καρκίνου συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του ενδομητρίου, του μαστού, του προστάτη και του παχέος εντέρου (Barrea et al., 2021; Grosso et al., 2017). Επιπρόσθετα, μέσω της αντιοξειδωτικής της ικανότητας προλαμβάνει την εκδήλωση ασθενειών που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες όπως η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο (Saimaiti et al., 2022).
- Η καφεΐνη βελτιώνει διάφορες πτυχές της γνωστικής απόδοσης, όπως η μνήμη, η εγρήγορση και η εκτελεστική λειτουργία, ενώ ενισχύει τον χρόνο αντίδρασης και την ακρίβεια στην επεξεργασία πληροφοριών. Συμπληρωματικά, η καφεΐνη λειτουργεί ως εργογόνο βοήθημα ενισχύοντας τη μυϊκή δύναμη, τη σωματική αντοχή, και τη συνολική απόδοση τόσο στην αερόβια όσο και στην αναερόβια άσκηση (Guest et al., 2021).
- Τέλος, η καφεΐνη συμβάλλει στην μείωση της αντίληψης της κόπωσης και ενισχύει τη βελτίωση της διάθεσης (Glade, 2010).

1.7 Παρενέργειες της Καφεΐνης

Είναι αναντίρρητα αληθές ότι η καφεΐνη, αν και καταναλώνεται ευρέως για τις διεγερτικές της ιδιότητες, μπορεί να προκαλέσει έναν αριθμό ήπιων ή πιο σοβαρών παρενεργειών, ιδιαίτερα όταν καταναλώνεται από ευαίσθητα άτομα ή σε μεγάλες ποσότητες. Για τον λόγο αυτό, η κατανόηση των παρενεργειών αυτών είναι κρίσιμη για τη σωστή χρήση της καφεΐνης και την αποφυγή ανεπιθύμητων αντιδράσεων (Saimaiti et al., 2022). Μερικές από αυτές είναι οι εξής:

- Καρδιαγγειακές επιδράσεις: η κατανάλωση καφεΐνης μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συστολικής και διαστολικής πίεσης, αν και με την πάροδο του χρόνου μπορεί να

αναπτυχθεί ανοχή σε αυτή την επίδραση. Παρόλα αυτά, έχει φανεί ότι η μέτρια κατανάλωση καφεΐνης (έως 400 mg/ημέρα) σε υγιείς ενήλικες δεν προκαλεί αρνητικές καρδιαγγειακές επιδράσεις (Wikoff et al., 2011; Ruiz-Moreno et al., 2020).

- Νευρολογικές και ψυχολογικές επιδράσεις: μερικές από τις πιο κοινές παρενέργειες κατανάλωσης καφεΐνης είναι το άγχος, και η αυξημένη νευρική και ευερεθιστότητα, ενώ οι υψηλές δόσεις καφεΐνης μπορούν να προκαλέσουν τρόμο και να επιδεινώσουν τα συμπτώματα άγχους. Αντίθετα, η διακοπή της κατανάλωσής της μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα όπως κόπωση, υπνηλία και πονοκεφάλους (Saimaiti et al., 2022; Chandio et al., 2021).
- Διαταραχές ύπνου: η κατανάλωση υψηλών δόσεων καφεΐνης, ειδικά κοντά στην ώρα του ύπνου, μπορεί να προκαλέσει αϋπνία και άλλες διαταραχές του ύπνου (Domaszewski, 2023). Συγκεκριμένα, έχει προταθεί ότι η κατανάλωση 400mg καφεΐνης μέχρι και 6 ώρες πριν την κατάκλιση προκάλεσε διαταραχή της ποιότητας και της διάρκειας του ύπνου (Kazan et al., 2024).
- Γαστρεντερικές διαταραχές: η καφεΐνη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικά προβλήματα, όπως στομαχικές διαταραχές (Wikoff et al., 2011).
- Εξάρτηση και Διακοπή: η συχνή χρήση καφεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε σωματική εξάρτηση, ενώ με τη διακοπή κατανάλωσής της μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης όπως πονοκέφαλοι, ευερεθιστότητα και κόπωση (Chandio et al., 2021; Hughes et al., 1991).
- Ενάλωτες ομάδες πληθυσμού: τα παιδιά, οι έφηβοι και οι έγκυες είναι πιο επιρρεπείς στις δυσμενείς επιπτώσεις της καφεΐνης και θα πρέπει να περιορίσουν την πρόσληψή της. Πιο συγκεκριμένα, η κατανάλωση καφεΐνης από τα παιδιά δεν θεωρείται σε καμία δοσολογία ασφαλής, αφού μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των εγκεφαλικών λειτουργιών και την κοινωνική τους ανάπτυξη (Soós et al., 2021).
- Διαφορές φύλου: Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναφέρουν αρνητικές επιπτώσεις όπως γαστρεντερικά προβλήματα και άγχος, ενώ οι άνδρες είναι πιο πιθανό να αναφέρουν θετικές επιδράσεις όπως αυξημένη ενεργητικότητα (Domaszewski, 2023).

1.8 Εργογόνος Δράση Καφεΐνης

Είναι αναντίρρητα αληθές ότι στις μέρες μας, οι εργογενείς δράσεις της καφεΐνης στην αθλητική απόδοση υποστηρίζονται από πλήθος μετα-αναλύσεων και ερευνών. Γνωρίζουμε ότι οι γενικές οδηγίες για την καφεΐνη συνιστούν συνήθως 60 λεπτά πριν την έναρξη της άσκησης, την κατανάλωση 3–6 mg/kg ΣΒ καφεΐνης, ωστόσο πρόσφατα έγινε αντιληπτό ότι ένα τέτοιο τυποποιημένο πρωτόκολλο δεν λαμβάνει υπόψιν τη σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των εκάστοτε ατόμων (Pickering & Grgic, 2019). Έτσι λοιπόν, η Διεθνής Ολυμπιακή Επιτροπή (IOC) και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Αντιντόπινγκ (WADA) εξαιτίας της αδιαμφισβήτητης δράσης της καφεΐνης στην ενίσχυση της αθλητικής απόδοσης, την κατέταξαν, το 1984 και το 2000 αντίστοιχα, στην λίστα με τις απαγορευμένες ουσίες κατά την αγωνιστική περίοδο. Ως παράβαση των ορίων ντόπινγκ θεωρούνταν όταν οι συγκεντρώσεις καφεΐνης στα ούρα υπερέβαιναν το όριο των 15 mg/ml, αν και αυτό το όριο μειώθηκε στα 12 mg/ml το 1985. Παρόλα αυτά, το 2004 οι δυο αυτοί οργανισμοί, κατήργησαν την κατάταξη της καφεΐνης ως «ελεγχόμενη» πυροδοτώντας έτσι εκ νέου, το ενδιαφέρον πολλών αθλητών. Η κατανάλωση καφεΐνης από αθλητές εξακολουθεί να παρακολουθείται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Αντιντόπινγκ (WADA), και πιο συγκεκριμένα, συνίσταται τα επίπεδα καφεΐνης στα ούρα να διατηρούνται κάτω από 12 mg/ml. Αυτό το όριο αντιστοιχεί σε μια δόση καφεΐνης περίπου 10 mg/kg ΣΒ, καταναλωμένη μέσα σε ένα εύρος ωρών. Το συγκεκριμένο όριο είναι αρκετά υψηλότερο από την ποσότητα που συνήθως συμβάλλει στην βελτίωση της απόδοσης, καθώς ξεπερνά κατά τρεις φορές την ποσότητα που αποδεδειγμένα έχει εργογόνα αποτελέσματα (Guest et al., 2021).

Σε συστηματική ανασκόπηση του 2021 από τους Jiménez et al., στην οποία μελετήθηκαν 37 έρευνες διαπιστώθηκε ότι τα καφεϊνούχα ποτά, συμπεριλαμβανομένων των ενεργειακών και αθλητικών ποτών, μπορούν να ενισχύσουν την αθλητική απόδοση σε αθλήματα ειδικών δεξιοτήτων, αντοχής, δύναμης. Συγκεκριμένα, η ανασκόπηση προτείνει ότι είναι απαραίτητη η κατανάλωση τουλάχιστον 3 mg/kg ΣΒ καφεΐνης προκειμένου να είναι αποτελεσματική. Τα καφεϊνούχα αθλητικά ποτά θεωρούνται ότι είναι ιδιαίτερα κατάλληλα για δραστηριότητες μεγάλης διάρκειας, καθώς βοηθούν τόσο στην ενυδάτωση όσο και στην απόδοση στα μεταγενέστερα στάδια της άσκησης, ενώ τα ενεργειακά ποτά μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά όταν καταναλώνονται πριν από την άσκηση. Σχετικά με τις επιδράσεις της καφεΐνης αναφορικά με το φύλο των αθλητών, η παρούσα ανασκόπηση έδειξε ότι οι εργογενείς επιδράσεις της καφεΐνης είναι παρόμοιες για άνδρες και γυναίκες αθλητές (Jiménez et al., 2021). Ωστόσο, σε μετα-ανάλυση της ίδιας χρονιάς φάνηκε ότι ενώ οι ευεργετικές επιδράσεις

είναι ιδιαίτερα εμφανείς σε γυναικεία ομαδικά αθλήματα, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο η καφεΐνη επηρεάζει τις γυναίκες αθλήτριες, καθώς και για τη βέλτιστη δοσολογία και τη μορφή κατανάλωσης (Gomez-Bruton et al., 2021).

1.8.1 Τρόποι Κατανάλωσης της Καφεΐνης

Οι Pickering & Grgic υποστηρίζουν ότι στην πλειονότητα των ερευνών που μελετούν την καφεΐνη, χρησιμοποιείται η άνυδρη μορφή της. Παρόλα αυτά, στην καθημερινή πρακτική οι αθλητές επιλέγουν διάφορες πηγές κατανάλωσης όπως ο καφές, τα ενεργειακά ποτά, τα διάφορα τζελ, τα ρινικά σπρέι και οι τσίχλες καφεΐνης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μάλιστα, η καφεΐνη δεν καταναλώνεται, αλλά γίνονται πλύσεις του στόματος με αυτή, με τον προτεινόμενο μηχανισμό να είναι ότι τα μόρια της καφεΐνης προσδένονται στους υποδοχείς αδενosίνης του στόματος (Pickering & Grgic, 2019).

1.8.2 Δοσολογία της Καφεΐνης

Το βασικότερο ερώτημα που προκύπτει κατά τη χρήση της καφεΐνης ως εργογόνο βοήθημα είναι ποια είναι η κατάλληλη δοσολογία που απαιτείται για τη βελτίωση της απόδοσης. Σε γενικές γραμμές γνωρίζουμε ότι η συνιστώμενη δόση για την αξιοποίηση των εργογόνων ιδιοτήτων της καφεΐνης είναι 3-6 mg/kg σωματικού βάρους περίπου 60 λεπτά πριν την άσκηση. Παρόλα αυτά, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι η εφαρμογή ενός τέτοιου τυποποιημένου πρωτοκόλλου ενδέχεται να επιφέρει διαφορετικά αποτελέσματα από άνθρωπο σε άνθρωπο. Τόσο οι χαμηλές όσο και οι μέτριες δόσεις μπορεί να είναι αποτελεσματικές, αλλά η ανταπόκριση ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων. Αυτή η μεταβλητότητα υποδηλώνει ότι η βέλτιστη δοσολογία είναι μια εξατομικευμένη και όχι μια τυποποιημένη διαδικασία. Σε αερόβια άσκηση, έχει φανεί ότι χαμηλότερες δόσεις καφεΐνης (3 mg/kg) επαρκούν για την σύνδεσή της με τους υποδοχείς αδενosίνης και συνεπώς την μείωση του RPE, βελτιώνοντας την απόδοση στον συγκεκριμένο τύπο άσκησης. Αντίθετα, υψηλότερες δόσεις καφεΐνης (4-6 mg/kg) δεν έχει φανεί να επιφέρουν παρόμοια αποτελέσματα. Τα διαφορετικά αποτελέσματα της επίδρασης της καφεΐνης σε διάφορες ασκήσεις, ενδέχεται να εξηγούνται από τους μηχανισμούς με τους οποίους δρα η καφεΐνη (Pickering & Grgic, 2019). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν δεδομένα τα οποία αποδεικνύουν ότι η βασική εργογόνος επίδραση της καφεΐνης στην αερόβια άσκηση οφείλεται στην ικανότητά της να προκαλεί μείωση του Δείκτη Υποκειμενικής Κόπωσης (RPE - Rating of Perceived Exertion) μέσω της πρόσδεσής της με τους υποδοχείς αδενosίνης. Το RPE είναι μια κλίμακα η οποία χρησιμοποιείται για να αξιολογήσει το πώς αντιλαμβάνεται ο ασκούμενος την ένταση της προσπάθειάς του κατά τη

διάρκεια της σωματικής άσκησης. (Doherty & Smith, 2004). Επιπρόσθετα, ένας, ακόμα, βασικός μηχανισμός μέσω του οποίου η καφεΐνη φαίνεται να αυξάνει τη μυϊκή αντοχή, δύναμη και ισχύ είναι πιθανών μέσω της ικανότητά της να αυξάνει την ταχύτητα αγωγής των μυϊκών ινών και να ενισχύει την ενεργοποίηση των κινητικών μονάδων (Black et al., 2015).

Κεφάλαιο 2

2.1 Εισαγωγή στην Κόπωση

Η κόπωση ορίζεται ως μια φυσιολογική κατάσταση, κατά την οποία το άτομο έχει μειωμένες πνευματικές και σωματικές ικανότητες, ως αποτέλεσμα απώλειας ύπνου ή παρατεταμένης εγρήγορσης, διαταραχής του κερκάδιου ρυθμού ή αυξημένου φόρτου εργασίας (Εικόνα 2.1). Η κόπωση μπορεί να χωριστεί σε διαφορετικούς τύπους όπως την οξεία, την υποξεία, την χρόνια, την βαριά, την αθροιστική και την κερκαδική κόπωση. Η οξεία κόπωση, συνήθως, προκύπτει από παρατεταμένη



Εικόνα 2.1 Κόπωση

Ref: <https://www.rightathome.co.uk/solent/news-item/neuro-fatigue/>

περίοδο εγρήγορσης, που υπερβαίνει τις 16 ώρες. Η υποξεία κόπωση αναφέρεται σε μια πιο μέτρια αλλά παρατεταμένη κατάσταση κόπωσης, η οποία ενδέχεται να οφείλεται σε διαδοχικές ημέρες έντονης δραστηριότητας ή ανεπαρκούς ύπνου. Είναι πιο σοβαρή κατάσταση από την οξεία κόπωση, αλλά δεν έχει φτάσει στο επίπεδο της χρόνιας κόπωσης (Lock et al., 2018). Η χρόνια κόπωση είναι μία κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από επίμονη κούραση που διαρκεί για τουλάχιστον 6 μήνες και δημιουργεί συμπτώματα όπως ελλιπή ύπνο, επιβαρυνμένη μνήμη, πονοκεφάλους και δυσκολία συγκέντρωσης (Fukuda et al., 1994). Η αθροιστική κόπωση προκύπτει από τη συσσώρευση μη βέλτιστων χρόνων ύπνου, που μπορεί να συμβαίνει για ημέρες, εβδομάδες ή μήνες. Τέλος, η κερκαδική κόπωση, ή η χρονική διαταραχή, είναι μια μορφή κόπωσης που προκύπτει από τη μετατόπιση του κύκλου ύπνου/αφύπνισης, είτε λόγω αλλαγών στις ώρες εργασίας είτε μετά από ταξίδι (Lock et al., 2018). Επιπρόσθετα, η κόπωση διαχωρίζεται σε δύο ειδών κατηγορίες: την περιφερική και την κεντρική. Η περιφερική και η κεντρική κόπωση αποτελούν δύο βασικούς παράγοντες της συνολικής κόπωσης που παράγεται κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης. Η περιφερική κόπωση προκύπτει μέσα στους ίδιους τους μύες, επηρεάζοντας την ικανότητά τους να συστέλλονται, ενώ η κεντρική κόπωση προέρχεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της νευρικής ώθησης προς τους μύες. Η περιφερική κόπωση αφορά σε δυσλειτουργίες στις διεργασίες που είναι απαραίτητες για τη σύσπαση των μυών, όπως η ρύθμιση των επιπέδων

ιόντων ασβεστίου, η συσσώρευση μεταβολικών παραπροϊόντων όπως τα φωσφορικά και η εξάντληση των επιπέδων τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Αυτό το είδος κόπωσης είναι πιο έντονο κατά τη διάρκεια ασκήσεων μικρής διάρκειας και υψηλής έντασης. Αντίθετα, η κεντρική κόπωση αφορά στη μείωση των σημάτων που στέλνονται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό στους μύες, λόγω της δραστηριότητας διαφόρων νευροδιαβιβαστών, όπως η σεροτονίνη. Αυτό το είδος κόπωσης είναι πιο έντονο κατά τη διάρκεια σωματικών δραστηριοτήτων, χαμηλής έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (Boyas & Guével, 2011). Η διάρκεια και η ένταση της άσκησης αποτελούν βασικές παραμέτρους εμφάνισης κεντρικής ή περιφερικής κόπωσης. Οι υψηλής έντασης και σύντομης χρονικής διάρκειας ασκήσεις, τείνουν να προκαλούν μεγαλύτερη περιφερική κόπωση, ενώ χαμηλότερης έντασης και μεγαλύτερης διάρκειας ασκήσεις έχουν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη κεντρική κόπωση. Για παράδειγμα, σε χρονομετρικά δοκιμαστικά ποδηλασίας, οι δοκιμές μικρότερης απόστασης (4 km) προκάλεσαν περισσότερη περιφερική κόπωση, ενώ οι μεγαλύτερης απόστασης δοκιμές (20 km και 40 km) οδήγησαν σε πιο κεντρική κόπωση (Thomas et al., 2015). Επιπρόσθετα, ο χρόνος ανάρρωσης από την κεντρική κόπωση είναι συνήθως μικρότερος από ό,τι στην περιφερική κόπωση. Μετά από ασκήσεις υψηλής έντασης, ένας αθλούμενος με κεντρική κόπωση μπορεί να ανακάμψει μέσα σε λίγα λεπτά, ενώ στην περιφερική κόπωση μπορεί να χρειαστούν κάποιες ώρες για πλήρη ανάρρωση (Carroll et al., 2017).

Η ικανότητα διατήρησης και ολοκλήρωσης έντονων και/ή σταθερών κινητικών και γνωστικών εργασιών είναι σημαντική και απαιτείται κατά τη διάρκεια καθημερινών, σωματικών, επαγγελματικών και εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων. Το πλήθος των ψυχοφυσιολογικών διεργασιών που αναπόφευκτα συνοδεύουν την κινητική ή γνωστική δραστηριότητα πάνω από μια ορισμένη ένταση ή διάρκεια μπορεί να γίνει περιοριστικός παράγοντας για την κινητική, αλλά και τη γνωστική απόδοση και, συνήθως, συνοψίζονται στον γενικό όρο κόπωση (Behrens et al., 2023).

Στο παρελθόν, διάφοροι επιστημονικοί κλάδοι (π.χ. ψυχολογία, φυσιολογία άσκησης, νευροεπιστήμη) προσπάθησαν να διερευνήσουν είτε την υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης είτε τις αλλαγές στην κινητική ή γνωστική απόδοση (Enoka & Duchateau, 2008; Kluger et al., 2013; Enoka & Duchateau, 2016; Venhorst et al., 2018; Tommasin et al., 2020). Αυτές οι προσπάθειες συνέτειναν στην ανάπτυξη διαφόρων ορισμών για την κόπωση, κάτι το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την ασυνεπή χρήση του όρου και την παραμέληση των δυναμικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ψυχοφυσιολογικών προσαρμογών, που προκαλούνται από την εργασία, και των αντιληπτικών, συναισθηματικών και γνωστικών αποκρίσεων που

προκύπτουν. Ως εκ τούτου, περιορίστηκε η δυνατότητα ανάπτυξης μηχανιστικών γνώσεων για τις ψυχοφυσιολογικές διεργασίες, που σχετίζονται με την κόπωση σε υγιείς και κλινικούς πληθυσμούς, καθώς και η ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων (Kluger et al., 2013; Enoka & Duchateau, 2016).

Για την επίλυση της ασάφειας των ορισμών της κόπωσης, οι Enoka και Duchateau πρότειναν ένα πλαίσιο, το οποίο ορίζει την κόπωση ως ένα αυτό-αναφερόμενο σύμπτωμα αναπηρίας, που περιορίζει τις φυσικές και γνωστικές λειτουργίες, λόγω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ της κόπωσης με βάση την απόδοση (δηλαδή μείωση σε ένα αντικειμενικό μέτρο απόδοσης) και της αντιληπτής κόπωσης (δηλαδή τον τρόπο με τον οποίο το άτομο ερμηνεύει τις αλλαγές στις αισθήσεις του). Τόσο η πρώτη όσο και δεύτερη εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες, που καθορίζουν τη μείωση της κινητικής απόδοσης (δηλαδή, μυϊκή ενεργοποίηση και συσταλτική λειτουργία), καθώς και από τις αλλαγές στις αισθήσεις των ατόμων (δηλαδή, την ψυχολογική και ομοιοστατική κατάσταση του ατόμου). (Enoka & Duchateau, 2016).

Η κόπωση είναι ένα κοινό, αλλά πολύπλοκο σύμπτωμα, που αναφέρεται τόσο από υγιή άτομα όσο και από άτομα με οξείες και χρόνιες ιατρικές παθήσεις ή/και ασθένειες (π.χ. μετα-ϊική λοίμωξη, καρκίνος, κατάθλιψη, σκλήρυνση κατά πλάκας κ.α) (Saligan et al., 2015). Συχνά, η κόπωση περιγράφεται στο πλαίσιο συγκεκριμένων ιατρικών καταστάσεων και μπορεί να συνυπάρχει με άλλα κλινικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη, ο πόνος, η διαταραχή του ύπνου και η γνωστική δυσλειτουργία (Kinsinger et al., 2010).

Οι αρνητικές επιπτώσεις της κόπωσης αφορούν σε απώλειες της παραγωγικότητας στην εργασία, κινδύνους για ατυχήματα στον επαγγελματικό χώρο, θανάτους από λανθασμένη λήψη φαρμάκων και αυτοκτονικό ιδεασμό (Kapur & Webb, 2016; Fan & Smith, 2017).

Οι Ziwu et al. κατέδειξαν ότι η υπνηλία που σχετίζεται με την κόπωση συμβάλλει σε περισσότερους από 1.500 θανάτους, 100.000 τροχαία ατυχήματα και 76.000 τραυματισμούς ετησίως (Ziwu et al., 2021). Όπως αναφέρουν και οι Volker et al., η κόπωση έχει ισχυρό αρνητικό αντίκτυπο στην απόδοση, την υγεία και την ασφάλεια των ατόμων στο χώρο εργασίας (Volker et al., 2016).

Ωστόσο, παρόλο που υπάρχει έλλειψη ομοφωνίας στον ορισμό και την αξιολόγηση της κόπωσης (Ericsson et al., 2013), είναι γενικώς αποδεκτή η ιδέα ότι είναι μια πολυδιάστατη έννοια (Pattyn et al., 2018). Συνολικά, η φυσική διάσταση της κόπωσης είναι η πιο μετρημένη, καθώς η έλλειψη φυσικής ενέργειας είναι ένα προφανές σημείο εκκίνησης για την περιγραφή της κόπωσης (Billones et al., 2021). Μια άλλη διάσταση είναι η ψυχική, και όπως οι Pattyn et

al. πρότειναν, ο όρος «ψυχική κόπωση» μπορεί να προκαλέσει τους ρόλους του συναισθήματος και του κινήτρου στην κόπωση (Pattyn et al., 2018). Σε άλλες μελέτες, χρησιμοποιείται και η γνωστική διάσταση, ως μέρος της νοητικής κόπωσης (Falup-Pecurariu, 2013; Palm et al., 2017).

Η κόπωση είναι ένα κοινό, αλλά πολύπλοκο σύμπτωμα. Η ύπαρξη επικυρωμένων κλινικών μετρήσεων για συγκεκριμένες ιατρικές καταστάσεις, οι οποίες μετρούν την κόπωση και τις διαστάσεις της είναι πολύτιμη, αλλά η ψυχομετρία θα πρέπει να αντικατοπτρίζει μια κοινή εννοιολόγηση της κόπωσης, μαζί με τη χρήση υποκλιμάκων που επιτρέπουν την αναγνώριση της πολυδιάστατης φύσης της. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να εξετάσουν εάν όλες ή ένα βασικό σύνολο διαστάσεων της κόπωσης (π.χ. σωματική, γνωστική, νοητική, παρακινητική, συναισθηματική) θα πρέπει να συμπεριληφθεί κατά τη μέτρηση της (Billones et al., 2021).

2.2 Αξιολόγηση της Κόπωσης

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μείωση του αισθήματος ενέργειας και η κόπωση επιδρούν αρνητικά στις σωματικές και νοητικές επιδόσεις του ατόμου (Grobe et al., 2017). Ένας από τους κυριότερους παράγοντες που σχετίζονται με την κόπωση είναι ο ελλιπής ύπνος (Caldwell et al., 2019). Όσο πιο περιορισμένος είναι ο ύπνος, τόσο μεγαλύτερη είναι η σωματική και γνωστική βλάβη, που οδηγεί σε δυσκολίες στην επεξεργασία πληροφοριών και τη λήψη αποφάσεων (Gates et al., 2018), την εργαζόμενη μνήμη και τις εκτελεστικές λειτουργίες (Rosa et al., 2016).

Οι Bauerle et al. υποστηρίζουν ότι η κόπωση πρέπει να εξάγεται μέσω χαρακτηριστικών, που μπορούν να μετρηθούν και να παρατηρηθούν, καθώς αφορά σε μια κατάσταση, η οποία εκδηλώνεται με διαφορετικούς τρόπους, όπως: ψυχολογικά (κούραση και έλλειψη κινήτρων που προκαλείται από το άγχος), φυσιολογικά (απώλεια δύναμης και αντοχής), γνωστικά (μεγαλύτερος χρόνος αντίδρασης, αδυναμία απομνημόνευσης και ανάσυρσης πληροφοριών από τη μνήμη) και συμπεριφορικά (κλείσιμο βλεφάρων, πιο αργή ομιλία) (Bauerle et al., 2018).

Η κόπωση μπορεί να αξιολογηθεί με εργαλεία αυτό-αναφοράς (Gawron, 2016), όπως το **Τεστ Ψυχοκινητικής Επαγρύπνησης (Psychomotor Vigilance Test ή PVT)**, το οποίο αξιολογεί την απόδοση του ατόμου σε δοκιμασίες που απαιτούν εγρήγορση (Basner & Dinges, 2011). Μια άλλη μέθοδος αξιολόγησης της κόπωσης είναι η εκτίμηση της ισορροπίας της στάσης του ατόμου, η οποία συσχετίζεται με το επίπεδο υπνηλίας και επηρεάζεται από την έλλειψη ύπνου (Pham et al., 2014; Narciso et al., 2016).

Άλλες πιο πολύπλοκες μέθοδοι αξιολόγησης της κόπωσης χρησιμοποιούν μαθηματικά μοντέλα, που λαμβάνουν υπόψη πολλαπλές παραμέτρους (ομοιοστατική και κερκαδική) για το συμπέρασμα ή την πρόβλεψη της κόπωσης (Asgari-Targhi & Klerman, 2019; Powell & Copping, 2016). Το ενδιαφέρον στον τομέα της αξιολόγησης της κόπωσης θα πρέπει να εστιάζεται στον εντοπισμό συνθηκών κινδύνου για ατυχήματα και στη διατήρηση της απόδοσης σε ασφαλή επίπεδα (Darwent et al., 2015). Μια άλλη μέθοδος είναι η παρακολούθηση της θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος, η οποία είναι δείκτης του κερκάδιου ρυθμού (Weinert & Waterhouse, 2007) που συσχετίζεται με την απόδοση (Reilly & Edwards, 2007) και μεταβάλλεται υπό συνθήκες στέρησης ύπνου (Waterhouse et al., 2005).

Συνοπτικά, για την εκτίμηση του επιπέδου κόπωσης, λόγω της πολυπλοκότητάς της, χρησιμοποιούνται οι αντικειμενικές μετρήσεις της απόδοσης και οι υποκειμενικές παράμετροι που σχετίζονται με την κόπωση (de Mello et al., 2024).

Ένα ψυχομετρικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της κόπωσης είναι το **Fatigue Assessment Scale (FAS)**, το οποίο είναι μια μονοδιάστατη κλίμακα, που βαθμολογεί το πώς νιώθει, συνήθως, ένα άτομο. Η βαθμολόγηση πραγματοποιείται σε κλίμακα Likert 5 βαθμών από το 1 (ποτέ) έως το 5 (πάντα). Αποτελείται από 10 ερωτήματα και έχει καταδειχθεί η ικανοποιητική αξιοπιστία και εγκυρότητα του περιεχομένου της κλίμακας. Επιπλέον, σημαντικά πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου εργαλείου είναι ο σύντομος χρόνος που απαιτείται για τη χορήγηση του και η εύκολη βαθμολόγηση (Michielsen et al., 2004).

Ένα ακόμη εργαλείο είναι το **Brief Fatigue Inventory (BFI)**, που αναπτύχθηκε με βάση το Brief Pain Inventory. Αποτελείται από 9 ερωτήματα, που βαθμολογούνται σε μια κλίμακα Likert 11 βαθμών από το 0 (χωρίς κόπωση) έως το 10 (κόπωση τόσο κακή όσο δεν φαντάζεται κανείς). Τρία ερωτήματα ζητούν από τους καρκινοπαθείς να βαθμολογήσουν την ένταση της κούρασης τους. Επιπλέον, 6 ερωτήματα μετρούν εάν η κούραση επηρέασε διαφορετικές πτυχές της ζωής του ατόμου τις τελευταίες 24 ώρες. Όσον αφορά στα πλεονεκτήματα του εργαλείου, μπορεί κανείς να αναφέρει την απλότητα και την κατανοητή φύση του (Mendoza et al., 1999).

Το **Fatigue Symptom Inventory (FSI)** αναπτύχθηκε για να αξιολογήσει τη χρόνια κόπωση σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα όπως καρκίνο, αλλά και στον γενικό πληθυσμό. Περιλαμβάνει 13 ερωτήματα, τα οποία βαθμολογούνται με βάση μια κλίμακα Likert 11 βαθμών από το 0 (καθόλου κούραση) έως το 10 (ακραία κόπωση). Η κλίμακα αποτελείται από τρεις μετρήσεις: την ένταση της κόπωσης, την παρεμβολή της κόπωσης και τη διάρκεια της κόπωσης. Όσον αφορά στη μέτρηση της έντασης, οι συμμετέχοντες ζητούνται να αυτοαξιολογήσουν την

ένταση της κόπωσης, συνήθως τις τελευταίες 7 ημέρες, και να τις κατατάξουν σε τρία επίπεδα, το ελάχιστο, το μέσο όρο και το χειρότερο. Στη συνέχεια, θα πρέπει να απαντήσουν στις ερωτήσεις για να υποδείξουν ποια κόπωση επηρέασε περισσότερο τις καθημερινές και εργασιακές δραστηριότητες. Τα επόμενα ερωτήματα μετρούν τη διάρκεια της κόπωσης σύμφωνα με τον αριθμό των ημερών κόπωσης που βίωσε το άτομο την προηγούμενη εβδομάδα. Αναφορικά με τις ψυχομετρικές ιδιότητες της κλίμακας, το FSI έχει φανεί ότι διαθέτει ικανοποιητική εγκυρότητα και αξιοπιστία (Hann et al., 1998).

Το **Short Fatigue Questionnaire (SFQ)**, το οποίο χρησιμοποιείται και στην παρούσα μελέτη, αποτελεί ένα συνοπτικό εργαλείο που έχει σχεδιαστεί για τη μέτρηση της βαρύτητας της κόπωσης σε διάφορους πληθυσμούς και αποτελείται από τέσσερα ερωτήματα. Προέρχεται από το πολυδιάστατο ερωτηματολόγιο κόπωσης **Checklist Individual Strength (CIS)** το οποίο αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο που διαθέτει είκοσι υποκλίμακες για την αξιολόγηση διάφορων επιπέδων κόπωσης. Παρόλα αυτά, εξαιτίας της έκτασής του και της ενδεχόμενης δυσκολίας συμπλήρωσης του από ασθενείς δημιουργήθηκε το SFQ. Στη συγκεκριμένη μορφή, λοιπόν, περιέχονται 4 ερωτήματα («Αισθάνομαι κουρασμένος», «κουράζομαι εύκολα», «αισθάνομαι σε φόρμα» και «αισθάνομαι σωματικά εξαντλημένος») στα οποία οι ενδιαφερόμενοι απαντούν με τη χρήση της κλίμακας Likert 7 βαθμών από το 1 (Ναι, αυτό είναι αληθές) έως το 7 (Όχι, αυτό δεν είναι αληθές). Τα αποτελέσματα των ερωτημάτων 1, 2 και 4 αναστρέφονται και στη συνέχεια, υπολογίζεται το άθροισμα όλων των σκορ. Το συνολικό σκορ κυμαίνεται από 4 έως 28, με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερη ένταση κόπωσης (Penson et al., 2020).

Τέλος, το **Rating of Perceived Exertion (RPE)** αποτελεί μία κλίμακα η οποία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της έντασης της άσκησης με βάση τα επίπεδα κόπωσης που αισθάνονται οι αθλούμενοι. Η κλίμακα αυτή λαμβάνει υπόψιν παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την ένταση της άσκησης όπως ο ρυθμός αναπνοής και η καρδιακή συχνότητα. Υπάρχουν τρεις διαφορετικές κλίμακες RPE που χρησιμοποιούνται ευρέως λόγω της απλότητάς τους και είναι η κλίμακα Borg (15-point RPE scale), μια τροποποιημένη κλίμακα Borg (Borg CR-10) και η OMNI-RES. Η Borg 15-point RPE βαθμολογείται σε κλίμακα Likert 15 πόντων από το 6 (καθόλου κόπωση) έως το 20 (απόλυτη κόπωση) και σχετίζεται άμεσα με την καρδιακή συχνότητα. Η τροποποιημένη κλίμακα Borg CR-10 δημιουργήθηκε με βάση την αρχική κλίμακα και θεωρείται περισσότερο χρήσιμη από αυτή. Η βαθμολόγηση της ξεκινά από το 0 (καμία προσπάθεια/ηρεμία) έως το 10 (μέγιστη προσπάθεια). Τέλος, η OMNI-RES δημιουργήθηκε από τους Robertson et al. ως υποκατάστατο της κλίμακας Borg και αφορά το

συνολικό επίπεδο μυϊκής προσπάθειας. Η βαθμολόγηση της είναι παρόμοια με την Borg CR-10, αλλά αφορά στην αξιολόγηση της άρσης βαρών. Συγκεκριμένα, ξεκινά από το 0 (πολύ εύκολο) έως το 10 (πολύ δύσκολο) (Morishita et al., 2018).

2.3 Βιοδείκτες της Κόπωσης

Η κόπωση είναι ένα κοινό σύμπτωμα που περιλαμβάνει τόσο σωματικά όσο και ψυχικά συστατικά. Μπορεί να είναι μια οξεία απόκριση σε σωματικούς, ψυχικούς ή μολυσματικούς παράγοντες και συνήθως μειώνεται καθώς υποχωρούν οι συνθήκες που ενεργοποίησαν την κατάσταση. Μπορεί να εμφανιστεί σε υγιή άτομα ως αποτέλεσμα σωματικής ή/και πνευματικής καταπόνησης. Η κόπωση που είναι συνέπεια μιας συγκεκριμένης νόσου μπορεί να σχετίζεται άμεσα με τους μηχανισμούς της ασθένειας (πρωτοπαθής κόπωση) ή μπορεί να είναι δευτερογενής σε μη ειδικούς για τη νόσο παράγοντες. Οι Klimas et al. θεωρούν την κόπωση ως ένα σύνθετο κατασκεύασμα συμπτωμάτων που προκύπτει από την αλλοίωση ή/και τη δυσλειτουργία στο νευρικό, ενδοκρινικό και ανοσοποιητικό σύστημα και τονίζουν τη σημασία της αναγνώρισης των βιοδεικτών της κόπωσης. Σύμφωνα με τον ορισμό του National Institutes of Health (NIH), βιοδείκτης είναι: *«ένα χαρακτηριστικό που μετράται αντικειμενικά και αξιολογείται ως δείκτης φυσιολογικών βιολογικών διεργασιών, παθογόνων διεργασιών ή φαρμακολογικών αποκρίσεων σε μια θεραπευτική παρέμβαση»* (Klimas et al., 2012).

Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Klimas et al., βρέθηκε ότι οι κυτταροκίνες, ή οι υποδοχείς και οι ανταγωνιστές τους, στην πλειοψηφία των ερευνών που μελετήθηκαν, σχετίζονται με την κόπωση λόγω κάποιας ασθένειας. Επίσης, παρατηρήθηκε αυξημένη IL-6 σε καθεμία από τις μελέτες, όπως και αύξηση του TNFα. Ο γενικός δείκτης φλεγμονής, CRP, ήταν αυξημένος στις μελέτες στις οποίες μετρήθηκε. Ακόμη, η απορρύθμιση του άξονα HPA και του SNS συσχετίστηκε με τη χρόνια κόπωση (Klimas et al., 2012).

Η σχετιζόμενη με τον καρκίνο κόπωση είναι μια οδυνηρή παρενέργεια της ασθένειας και της θεραπείας, που επηρεάζει τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και μετά το τέλος της, επιδρώντας αρνητικά στην ποιότητα ζωής. Ενώ η αιτία της κόπωσης δεν έχει προσδιοριστεί με ακρίβεια, έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί, όπως η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού, του άξονα HPA και η τοξικότητα της θεραπείας. Οι Vanrusselt et al. ανέλυσαν 33 μελέτες για τον εντοπισμό μη φλεγμονωδών βιοδεικτών περιφερικού αίματος που συνδέονται με τη σχετική με τον καρκίνο κόπωση. Οι βιοδείκτες που εντοπίστηκαν περιελάμβαναν την αιμοσφαιρίνη Hb, παράγοντες πήξης του αίματος, τον εγκεφαλικό νευροτροφικό παράγοντα (BDNF), την τρυπτοφάνη, το mtDNA (μιτοχονδριακό DNA), το

CA125 (καρκινικό αντιγόνο 125) και την κυστατίνη-C. Ασυνεπή ευρήματα παρατηρήθηκαν για άλλους δείκτες, όπως ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF), η λεπτίνη και οι ορμόνες του στρες (Vanrusselt et al., 2024).

Οι Fukuda et al. επεδίωξαν να προσδιορίσουν εάν το οξειδωτικό στρες και η αντιοξειδωτική δραστηριότητα θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως βιοδείκτες, που διακρίνουν τους ασθενείς με σύνδρομο χρόνιας κόπωσης από τους υγιείς πληθυσμούς σε συνθήκες οξείας κόπωσης, υποξείας κόπωσης και ανάπαυσης. Υπολόγισαν τον δείκτη οξειδωτικού στρες (OSI) από αντιδραστικές ενώσεις που προέρχονται από μεταβολίτες οξυγόνου (d-ROMs) και το βιολογικό αντιοξειδωτικό δυναμικό (BAP). Προσδιόρισαν τις αλλαγές στα d-ROMs, BAP και OSI στην οξεία και υποξεία κόπωση σε δύο ομάδες με υγιή πληθυσμό και συνέκριναν τις τιμές τους σε κατάσταση ηρεμίας μεταξύ ασθενών με χρόνια κόπωση και υγιών ατόμων. Στην οξεία κόπωση στα υγιή άτομα, τα d-ROMs και OSI αυξήθηκαν και το BAP μειώθηκε. Αν και τα d-ROMs και OSI ήταν σημαντικά υψηλότερα στην υποξεία κόπωση, το BAP δεν μειώθηκε. Η κατάσταση ηρεμίας απέδωσε υψηλότερα d-ROMs, υψηλότερο OSI και χαμηλότερο BAP σε ασθενείς με χρόνια κόπωση, αλλά χαμηλότερα d-ROMs και OSI στην υποξεία συνθήκη. Οι τιμές BAP δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών με χρόνια κόπωση και των υγιών ατόμων στην υποξεία κατάσταση. Συμπερασματικά, η μέτρηση του οξειδωτικού στρες (d-ROMs) και της αντιοξειδωτικής δραστηριότητας (BAP) μπορεί να είναι χρήσιμη για τη διάκριση της κόπωσης σε οξεία, υποξεία και ήρεμη κατάσταση σε υγιή άτομα από ασθενείς με χρόνια κόπωση, ή για την αξιολόγηση των επιπέδων κόπωσης σε υγιή άτομα (Fukuda et al., 2016).

Κεφάλαιο 3

3.1 Καφεΐνη και κόπωση

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, η καφεΐνη, λόγω της επίδρασης της στους υποδοχείς αδενοσίνης, προκαλεί εγρήγορση, μειώνει την κόπωση και αυξάνει την ενέργεια (McLellan et al., 2016). Οι Olson et al. μελέτησαν την επίδραση της καφεΐνης στην ενέργεια και τη διάθεση. Για την πραγματοποίηση της έρευνας χορηγήθηκε κερκετίνη, ένα φαινολικό φλαβονοειδές που διατίθεται στο εμπόριο ως συμπλήρωμα διατροφής με επιδράσεις παρόμοιες με την καφεΐνη, βρίσκεται σε μικρές ποσότητες σε ορισμένα φρούτα και λαχανικά, και είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενοσίνης *in vitro*. Συγκεκριμένα, διεξήχθη μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη στην οποία οι συμμετέχοντες έλαβαν είτε 2000 mg κερκετίνης (μια δόση ισοδύναμη με 200 mg καφεΐνης), είτε εικονικό φάρμακο, είτε 200 mg καφεΐνης. Μία ώρα αργότερα, πραγματοποιήθηκε μια εργασία οπτικής επαγρύπνησης διάρκειας 45 λεπτών, όπου η καφεΐνη αύξησε τον αριθμό των ερεθισμάτων που ανιχνεύθηκαν και μείωσε τον χρόνο αντίδρασης. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, η καφεΐνη αύξησε την αυτό-αναφερόμενη ενέργεια και μείωσε την κόπωση σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Η κερκετίνη δεν άλλαξε σημαντικά καμία παράμετρο, αλλά οι τιμές ήταν συνήθως ενδιάμεσες μεταξύ της καφεΐνης και του εικονικού φαρμάκου στις δοκιμασίες που επηρεάστηκαν από την καφεΐνη. Κατά συνέπεια, η καφεΐνη (200 mg) επηρέασε τα επίπεδα εγρήγορσης και τη διάθεση των συμμετεχόντων (Olson et al., 2010).

Η καφεΐνη έχει θετικά αποτελέσματα όταν χορηγείται σε μέτριες δόσεις και δυσμενείς επιπτώσεις στην καθημερινή απόδοση και την ποιότητα ζωής σε υψηλότερες δόσεις (McLellan et al., 2016). Οι Gunes & Demirer διαπίστωσαν ότι η πρόσληψη καφεΐνης και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας ήταν χαμηλότερα σε φοιτητές πανεπιστημίου με σοβαρή κόπωση, ενώ το επίπεδο κόπωσης συνδέθηκε με την πρόσληψη καφεΐνης, τη σωματική δραστηριότητα και τη διάρκεια του ύπνου. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η πρόσληψη καφεΐνης και η σωματική δραστηριότητα συσχετίζονται μεταξύ τους (Gunes & Demirer, 2023).

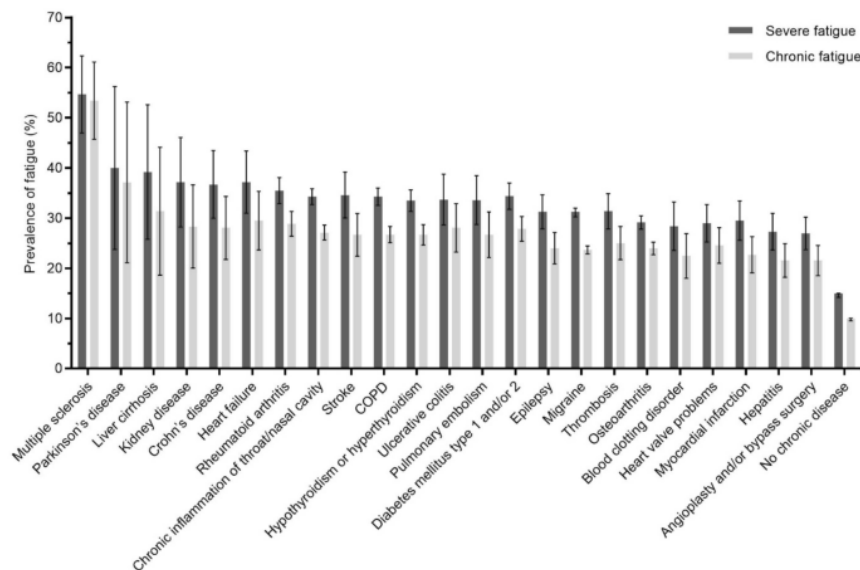
Οι Haskell-Ramsay et al. έδειξαν ότι η κατανάλωση 220 ml καφέ που περιείχε 100 mg καφεΐνης οδήγησε σε ταχύτερες αποκρίσεις κατά τη διάρκεια δοκιμασιών που εξετάζουν το επίπεδο επαγρύπνησης και την ταχεία επεξεργασία οπτικών πληροφοριών, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, και σε αυξημένη ακρίβεια ψηφιακής επαγρύπνησης σε σύγκριση με τον

καφέ χωρίς καφεΐνη. Όσον αφορά στις επιπτώσεις στη διάθεση, οι βαθμολογίες εγρήγορης και η συνολική διάθεση ήταν υψηλότερες και οι βαθμολογίες νοητικής κόπωσης χαμηλότερες μετά από την κατανάλωση κανονικού καφέ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βαθμολογίες κούρασης και κεφαλαλγίας ήταν χαμηλότερες μετά από την κατανάλωση κανονικού καφέ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και τον καφέ χωρίς καφεΐνη (Haskell-Ramsay et al., 2018).

Οι Fuller et al. θέλησαν να προσδιορίσουν την επίδραση της νοητικής και σωματικής ενέργειας και της κόπωσης στη διάθεση και την απόδοση σε γνωστικές και λεπτές κινητικές δοκιμασίες, όταν οι συμμετέχοντες κατανάλωναν καφεΐνη συγκριτικά με τις ημέρες που κατανάλωναν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι η νοητική και σωματική ενέργεια, καθώς και η κόπωση τροποποίησαν τις επιδράσεις της καφεΐνης και στις τρεις παραμέτρους, υποδηλώνοντας συσχέτιση μεταξύ καφεΐνης και ενέργειας/κόπωσης (Fuller et al., 2021).

3.2 Διαταραχές Σχετικές με την Κόπωση

Η κόπωση είναι η πιο κοινή ενόχληση που αναφέρεται μεταξύ των ατόμων με αυτοάνοσα νοσήματα, όπως συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σκλήρυνση κατά πλάκας, διαβήτη τύπου I, κοιλιοκάκη, σύνδρομο χρόνιας κόπωσης και ρευματοειδής αρθρίτιδα (Εικόνα 3.1) (Zielinski et al., 2019). Επί του παρόντος, υπάρχουν πάνω από 100 αναγνωρισμένα αυτοάνοσα νοσήματα και ο επιπολασμός πολλών εξ αυτών συνεχίζει να αυξάνεται (Lerner et al., 2016; Bakker et al., 2019). Μια πρόσφατη έρευνα ατόμων με αυτοάνοσες και σχετικές διαταραχές από την Αμερικανική Ένωση Αυτοάνοσων και Σχετικών Διαταραχών, έδειξε ότι το πρωταρχικό μέλημα αυτού του πληθυσμού είναι η κόπωση. Πάνω από τα δύο τρίτα των ερωτηθέντων ανέφεραν ότι η κούραση τους ήταν εξουθενωτική και τους εμπόδιζε να ολοκληρώσουν απλές καθημερινές εργασίες (AARDA, 2015). Πράγματι, μια αυξανόμενη βιβλιογραφία δείχνει ότι η κόπωση είναι κοινή στις περισσότερες ασθένειες που σχετίζονται με αυτοάνοσα νοσήματα, καθώς και μεταξύ ατόμων με σχετικές διαταραχές ανοσοανεπάρκειας (Torres et al., 2017; Chalah & Ayache, 2018; Griggs & Morris, 2018). Επιπλέον, υπολογίζεται ότι το 7-45% των ανθρώπων στο γενικό πληθυσμό εμφανίζουν επίμονη κόπωση (Jungphaenel et al., 2011), ενώ σχεδόν το 98% των ατόμων με αυτοάνοσο νόσημα αναφέρει ότι υποφέρει από κόπωση (AARDA, 2015).



Εικόνα 3.1 Επιπολασμός βαριάς και χρόνιας κόπωσης σε 23 χρόνιες παθήσεις και σε άτομα χωρίς χρόνια νόσο.

Ref: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-00337-z>

Ολοένα και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι η νευροφλεγμονή είναι ο πρωταρχικός παράγοντας που συμβάλλει στην κόπωση (Lacourt et al., 2018). Εφόσον η φλεγμονή διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση κόπωσης, είναι εύλογο ότι οι φλεγμονώδεις οδοί και οι επακόλουθες φυσιολογικές αλλοιώσεις που διαμορφώνονται από τη φλεγμονή είναι θεραπεύσιμοι στόχοι για την κόπωση σε ασθενείς με αυτοάνοσο νόσημα. Πράγματι, στοιχεία από αυτοάνοσες και σχετικές καταστάσεις, όπως η νευροσαρκοείδωση, η οποία σχετίζεται με αυξημένη φλεγμονή των πνευμόνων, διαταραχές ύπνου και κόπωση, δείχνουν μειωμένα επίπεδα κόπωσης μετά την εφαρμογή αντιφλεγμονώδους θεραπείας (Atkins & Wilson, 2017).

Επιπρόσθετα, η κόπωση αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα που βιώνουν οι ασθενείς στον καρκίνο, από τη διάγνωση έως το τέλος της ζωής. Ορίζεται ως μια επίμονη, επίπονη, υποκειμενική αίσθηση συναισθηματικής, σωματικής ή/και γνωστικής κόπωσης ή εξάντλησης, που σχετίζεται με τον καρκίνο ή τη θεραπεία του, δεν είναι ανάλογη με την πρόσφατη σωματική δραστηριότητα και παρεμποδίζει τη φυσιολογική λειτουργία του ατόμου (Bower, 2014). Η κόπωση που σχετίζεται με τον καρκίνο διαφέρει από άλλους τύπους κόπωσης λόγω της σοβαρότητας και της αδυναμίας ανακούφισής της μέσω της ανάπαυσης ή του ύπνου, ενώ επηρεάζει σχεδόν το 65% των ασθενών με καρκίνο. Πάνω από τα δύο τρίτα αυτών των ασθενών περιγράφουν την κόπωση ως σοβαρή για τουλάχιστον 6 μήνες και το ένα τρίτο αναφέρει ότι η κόπωση είναι επίμονη για αρκετά χρόνια μετά τη θεραπεία (Fabi et al., 2020). Έως και το 40% των ασθενών αναφέρουν κόπωση κατά τη διάγνωση του καρκίνου και 80%-90% κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας και/ή ακτινοθεραπείας (Horneber et al., 2012).

Η κόπωση στις χρόνιες διαταραχές συχνά θεωρείται ως άμεσο αποτέλεσμα των σωματικών και παθοφυσιολογικών διεργασιών που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη νόσο. Επομένως, η κόπωση δεν είναι απλά ένα γενικό ή μη ειδικό σύμπτωμα, αλλά μπορεί να έχει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και μηχανισμούς που σχετίζονται με την υποκείμενη πάθηση. Για παράδειγμα, η «κόπωση μετά το εγκεφαλικό» σχετίζεται με νευρολογικές και φυσιολογικές συνέπειες του εγκεφαλικού επεισοδίου, και η «κόπωση πολλαπλής σκλήρυνσης» σχετίζεται με την απομυελίνωση και την προσβολή του ΚΝΣ στη σκλήρυνση κατά πλάκας (Menting et al., 2018). Ωστόσο, η σχέση μεταξύ της κόπωσης και των σωματικών διεργασιών που σχετίζονται με μια συγκεκριμένη ασθένεια, όπως η φλεγμονή στη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ο γλυκαιμικός έλεγχος στο διαβήτη είναι συχνά αδύναμη ή απουσιάζει εντελώς. Αυτό σημαίνει ότι η κόπωση μπορεί να μην εξηγείται αποκλειστικά από τις υποκείμενες φυσιολογικές διεργασίες (van Hoogmoed et al., 2010; Menting et al., 2016). Αντίθετα, οι μελέτες που επικεντρώθηκαν σε μεμονωμένους ασθενείς κατάφεραν να εντοπίσουν πολυπαραγοντικά αίτια. Η κόπωση συνδέεται όχι μόνο με σωματικές ανωμαλίες, αλλά και με συμπεριφορές των ασθενών (π.χ., μειωμένη δραστηριότητα ή υπερβολική προσπάθεια), και άλλα συμπτώματα (π.χ., άγχος, κατάθλιψη, πόνος). Αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη πολλών γνωστικό-συμπεριφορικών —αλλά και ειδικών για την ασθένεια— μοντέλων κόπωσης (Hewlett et al., 2011).

Τα περισσότερα μοντέλα κάνουν διάκριση μεταξύ παραγόντων που προκαλούν κόπωση, η οποία είναι συχνά μια σωματική διαδικασία που αποτελεί μέρος της νόσου, και παραγόντων που διατηρούν ή σχετίζονται με την κόπωση. Έχει αποδειχθεί ότι αρκετοί παράγοντες, όπως δημογραφικές μεταβλητές, συμπτώματα που σχετίζονται με την υγεία, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες και πτυχές της καθημερινής λειτουργίας των ασθενών, συνδέονται ή διατηρούν την κόπωση (Menting et al., 2018). Για παράδειγμα, η ηλικία και το φύλο συσχετίζονται με την κόπωση σε ασθενείς με διαβήτη Τύπου I (Goedendorp, et al., 2014), ενώ τα καταθλιπτικά συμπτώματα, οι διαταραχές ύπνου και ο πόνος έχουν βρεθεί ότι σχετίζονται με την κόπωση σε ασθενείς με ναρκοληψία και ρευματοειδή αρθρίτιδα (van Hoogmoed et al., 2010; Droogleever Fortuyn et al., 2012).

3.3 Παρεμβάσεις Βελτίωσης της Κόπωσης

Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Hulme et al., οι παρεμβάσεις βελτίωσης της κόπωσης μπορούν να ομαδοποιηθούν σε φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις έχουν χωριστεί περαιτέρω σε τρεις κατηγορίες, την «άσκηση», την «ψυχολογική/συμπεριφορική» και την «εναλλακτική ιατρική» (Hulme et al., 2018).

Η θεραπεία του συνδρόμου της κόπωσης είναι εξαιρετικά δύσκολη λόγω της έλλειψης ενδελεχούς κατανόησης της αιτιολογίας του. Το πρώτο βήμα στη θεραπεία της κόπωσης είναι ο αποκλεισμός της κατάθλιψης και των παραγόντων που μπορεί να επιδεινώσουν την κόπωση, όπως οι διαταραχές του ύπνου, η υπερθέρμανση, τα διεγερτικά και ο πόνος (Zielińska-Nowak et al., 2020). Οι πιο συνηθισμένοι φαρμακολογικοί παράγοντες σε πολλαπλές καταστάσεις είναι:

- Ψυχοδιεγερτικά, μεθυλφαινιδάτη και μοδαφινίλη (σαρκοείδωση, νόσος του Parkinson, τραυματική εγκεφαλική βλάβη, HIV και σκλήρυνση κατά πλάκας)
- Αντί-TNF βιολογικοί παράγοντες, όπως το adalimumab και το infliximab (ρευματοειδής αρθρίτιδα, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, σαρκοείδωση και σύνδρομο Sjogren)
- Δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) (συστηματικός ερυθματώδης λύκος, HIV και σύνδρομο Sjogren)
- Φλουοξετίνη (HIV, μετά από εγκεφαλικό και σύνδρομο χρόνιας κόπωσης)
- Αμανταδίνη (περιφερική νευροπάθεια και σκλήρυνση κατά πλάκας) (Hulme et al., 2018).

Όσον αφορά στις μη φαρμακολογικές θεραπευτικές προσεγγίσεις, ο τύπος των παρεμβάσεων άσκησης διαφέρουν σημαντικά. Ωστόσο, οι περισσότερες παρεμβάσεις περιλαμβάνουν την ένταξη κάποιου είδους αερόβιας άσκησης στην καθημερινότητα των ασθενών. Ο τρόπος άσκησης, συνήθως, αφορά στη χρήση ποδηλάτου, το περπάτημα και το κολύμπι. Επίσης, η γιόγκα και ο χορός αποτελούν μια μορφή άσκησης που χρησιμοποιείται στις παρεμβάσεις αντιμετώπισης της κόπωσης (Hulme et al., 2018).

Οι Khan et al., εξετάζοντας την επίδραση της άσκησης στα επίπεδα κόπωσης που σχετίζεται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας, βρήκαν ότι η άσκηση στην οποία απαιτείται αντοχή και η άσκηση με αντιστάσεις μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση της κόπωσης (Khan et al., 2014). Παρομοίως, οι Heine et al. κατέδειξαν ότι σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, η θεραπεία άσκησης και, ιδιαίτερα, εκείνη που απαιτεί αντοχή, μπορεί να μειώσει την αυτοαναφερόμενη κόπωση (Heine et al., 2015). Επιπρόσθετα, οι Larun et al. έδειξαν ότι οι ασθενείς με σύνδρομο χρόνιας κόπωσης μπορεί γενικά να ωφεληθούν και να αισθάνονται λιγότερο κουρασμένοι μετά από θεραπεία άσκησης, ενώ κανένα στοιχείο δεν φάνηκε να υποδηλώνει ότι μπορεί να επιδεινωθούν τα συμπτώματα. Συμπληρωματικά, έχει παρατηρηθεί θετική επίδραση σε σχέση με τον ύπνο, τη σωματική λειτουργία και την αυτοαντιλαμβανόμενη γενική υγεία (Larun et al., 2017). Οι del Pino-Sedeno et al. βρήκαν ότι η αερόβια άσκηση μπορεί να μειώσει την κόπωση σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο. Διάφορες

αερόβιες ασκήσεις, όπως το περπάτημα, το τρέξιμο, το ποδήλατο, το κολύμπι ή ακόμη και η χρήση Wii Fit, μπορούν να προταθούν σε τακτική βάση για τη μείωση της κόπωσης σε ασθενείς με τη συγκεκριμένη πάθηση (del Pino-Sedeño et al., 2016).

Αναφορικά με τις ψυχολογικές παρεμβάσεις, οι Ulrichsen et al. αξιολόγησαν την επίδραση των παρεμβάσεων που βασίζονται στην ενσυνειδητότητα και στην ανακούφιση της κόπωσης η οποία σχετίζεται με νευρολογικές παθήσεις και επίκτητους εγκεφαλικούς τραυματισμούς, καταδεικνύοντας μια θετική επίδραση στη θεραπεία της. Εντούτοις, προσπαθώντας να προσδιορίσουν τους μηχανισμούς μέσω των οποίων η συγκεκριμένη παρέμβαση μειώνει το αίσθημα κόπωσης, αναφέρουν πως δεν είναι σε θέση να εντοπίσουν τις διαδικασίες που διέπουν την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Φαίνεται, όμως, εύλογο ότι η ενσυνειδητότητα μπορεί να σχετίζεται με βελτιώσεις στις διαδικασίες αυτορρύθμισης και προσοχής, περιορίζοντας την κόπωση μέσω της ενίσχυσης αυτών των λειτουργιών. (Ulrichsen et al., 2016).

Οι Gotaas et al. θέλησαν να μελετήσουν εάν η τυπική γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (CBT) και μια πιο σύντομη, διαπροσωπικά προσανατολισμένη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (I-CBT) μπορούν να βελτιώσουν τη σωματική λειτουργία και την κόπωση σε ασθενείς με διάγνωση ήπιας έως μέτριας βαρύτητας συνδρόμου χρόνιας κόπωσης. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν είτε 16 εβδομάδες τυπικής CBT με διαβαθμισμένη δραστηριότητα/άσκηση, είτε 8 εβδομάδες διαπροσωπικής CBT ανέφεραν βελτιωμένη φυσική λειτουργία μετά την παρέμβαση σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Οι συμμετέχοντες στη CBT αντιλήφθηκαν, επίσης, λιγότερη κόπωση μετά τη θεραπεία. Η θετική επίδραση αυτών των στατιστικά σημαντικών ευρημάτων διατηρήθηκε για 1 έτος (Gotaas et al., 2021).

Από μια άλλη οπτική, υπάρχουν οι παρεμβάσεις εναλλακτικής ιατρικής οι οποίες περιλαμβάνουν προσεγγίσεις που προέρχονται από την Ανατολή (π.χ. βελονισμός, κινέζικα βότανα, ιαπωνικό μασάζ), φυσιολογικές παρεμβάσεις (π.χ. παγοθεραπεία, παλμικές ηλεκτρομαγνητικές συσκευές, φωτοθεραπεία) και διατροφή και συμπληρώματα διατροφής (π.χ. ιχθυέλαιο, ακετυλοκαρνιτίνη) (Hulme et al., 2018). Οι Su et al. μελέτησαν τη συσχέτιση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της συνολικής κόπωσης και ενέργειας σε ένα γενικό πληθυσμό γυναικών ηλικίας 65 ετών και άνω. Μετά την προσαρμογή για τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας των συμμετεχόντων, διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή συνδεόταν σημαντικά με χαμηλότερους βαθμούς κόπωσης και υψηλότερη ενέργεια, υποδεικνύοντας τη συμβολή της μεσογειακής διατροφής στην αντιμετώπιση της κόπωσης (Su et al., 2022). Ομοίως, οι Lopez-Garcia et al. έδειξαν ότι η

μεσογειακή διατροφή συνέβαλλε σημαντικά στη μείωση της κόπωσης σε μεγαλύτερες γυναίκες με διαβήτη τύπου II (Lopez-Garcia et al., 2018).

Επίσης, οι Torquati et al. πραγματοποίησαν έρευνα για να προσδιορίσουν εάν η συνήθης κατανάλωση καφέ σχετίζεται με τη συμμετοχή των γυναικών μέσης ηλικίας σε οποιοδήποτε τύπο σωματικής δραστηριότητας. Οι συμμετέχουσες ανέφεραν τη μέση πρόσληψη καφέ κατά τους τελευταίους 12 μήνες και τη συνήθη σωματική τους δραστηριότητα. Τα άτομα που κατανάλωναν 1-2 φλιτζάνια καφέ/ημέρα είχαν 17% περισσότερες πιθανότητες να πληρούν τα συνιστώμενα 500 λεπτά μεταβολικού ισοδύναμου (MET) την εβδομάδα από τις γυναίκες που κατανάλωναν <1 φλιτζάνι/ημέρα. Οι μεσήλικες γυναίκες που έπιναν 1-2 φλιτζάνια καφέ/ημέρα ήταν πιο πιθανό να τηρούν τις οδηγίες μέτριας έως έντονης σωματικής δραστηριότητας από εκείνες που έπιναν <1 φλιτζάνι/ημέρα. Ως εκ τούτου, η κόπωση και η ενέργεια συσχετίζονται με την πρόσληψη καφέ και τη σωματική δραστηριότητα (Torquati et al., 2018).

Οι Fett et al. έδειξαν ότι η καφεΐνη έτεινε να βελτιώνει τη δύναμη, ειδικά στην απόδοση των μυών των ποδιών και την ανοχή στην εξάντληση σε γυναίκες νεαρής ηλικίας κατά τη διάρκεια σωματικής δραστηριότητας. Η βελτίωση που παρατηρήθηκε μπορεί να οφείλεται στη δόση καφεΐνης των 6 mg/kg που ενεργοποιεί το κεντρικό νευρικό σύστημα, οδηγώντας σε πιο έντονη μυϊκή σύσπαση, η οποία επηρεάζει τη μεγαλύτερη ανοχή στην κόπωση (Fett et al., 2018). Ομοίως, οι Gunes & Demirer έδειξαν ότι η πρόσληψη καφεΐνης μπορεί να είναι αποτελεσματική στην αύξηση της συμμόρφωσης με τις τρέχουσες οδηγίες σωματικής δραστηριότητας. Θεωρείται, επίσης, ότι η σχέση μεταξύ καφεΐνης και σωματικής δραστηριότητας μπορεί να οφείλεται στην επίδραση της καφεΐνης στην κόπωση (Gunes & Demirer, 2023). Όπως, άλλωστε, έχει ήδη αναφερθεί η καφεΐνη είναι μια εργογόνος ουσία, η οποία οδηγεί σε αύξηση της απόδοσης, διαδραματίζοντας καίριο ρόλο στη μείωση της κόπωσης που προκαλείται από την άσκηση (McLellan et al., 2016; Fett et al., 2018).

Κεφάλαιο 4

4.1 Σκοπός Μελέτης

Είναι ευρέως γνωστό ότι η κατανάλωση καφεΐνης στη σύγχρονη εποχή, αποτελεί ένα αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητας των ανθρώπων. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, τα οφέλη της καφεΐνης στην υγεία των ανθρώπων είναι πολλαπλά, τόσο σε υγιή όσο και σε ασθενή πληθυσμό. Ένας από τους θεμελιώδεις τρόπους με τους οποίους η καφεΐνη μπορεί να ενισχύσει τον ανθρώπινο οργανισμό είναι μέσω της δράσης της στην αντιμετώπιση της κόπωσης, βελτιώνοντας τη σωματική και τη νοητική απόδοση. Η κόπωση αποτελεί ένα πολυδιάστατο φαινόμενο που μπορεί να επηρεάζεται από φυσιολογικούς, περιβαλλοντικούς και ψυχολογικούς παράγοντες, περιορίζοντας την καθημερινή λειτουργικότητα της ζωής των ανθρώπων. Πολλές φορές, ακόμα και το αίσθημα της υποκειμενικής κόπωσης μπορεί να προκαλεί την μείωση της φυσικής δραστηριότητας επηρεάζοντας τη συνολική ποιότητα της ζωής και της υγείας. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει την επίδραση της καφεΐνης στην υποκειμενική αίσθηση κόπωσης, εξετάζοντας πώς η κατανάλωσή της μπορεί να επηρεάζει την αντίληψη της σωματικής εξάντλησης. Η διερεύνηση της επίδρασης του καφέ στην κόπωση ίσως οδηγήσει στο να κατανοηθεί αν ο καφές μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν εργογόνο ρόφημα για την μείωση της κόπωσης, ένα πεδίο έρευνας το οποίο μπορεί να έχει σημαντική απήχηση, σε άτομα με μη μεταδιδόμενα νοσήματα που χαρακτηρίζονται από αυξημένη κόπωση. Έτσι, λοιπόν, για να εξεταστεί αν υπήρχε διαφορά στην υποκειμενική κόπωση πριν και μετά την κατανάλωση καφεΐνης, διατυπώθηκαν οι εξής υποθέσεις:

- Μηδενική Υπόθεση (H_0): Υπάρχει διαφορά μεταξύ της υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την κατανάλωση καφεΐνης
- Εναλλακτική υπόθεση (H_1): Δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ της υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την κατανάλωση καφεΐνης.

4.2 Υλικά & Μέθοδοι

4.2.1 Σχεδιασμός και Περιγραφή Μελέτης

Η **μελέτη** που πραγματοποιήθηκε είναι **πειραματική** (experimental study), καθώς περιλαμβάνει την χορήγηση καφεΐνης και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μέσω της συμπλήρωσης ερωτηματολογίου SFQ (Shortened Fatigue Questionnaire) (Σχήμα 4.1). Για

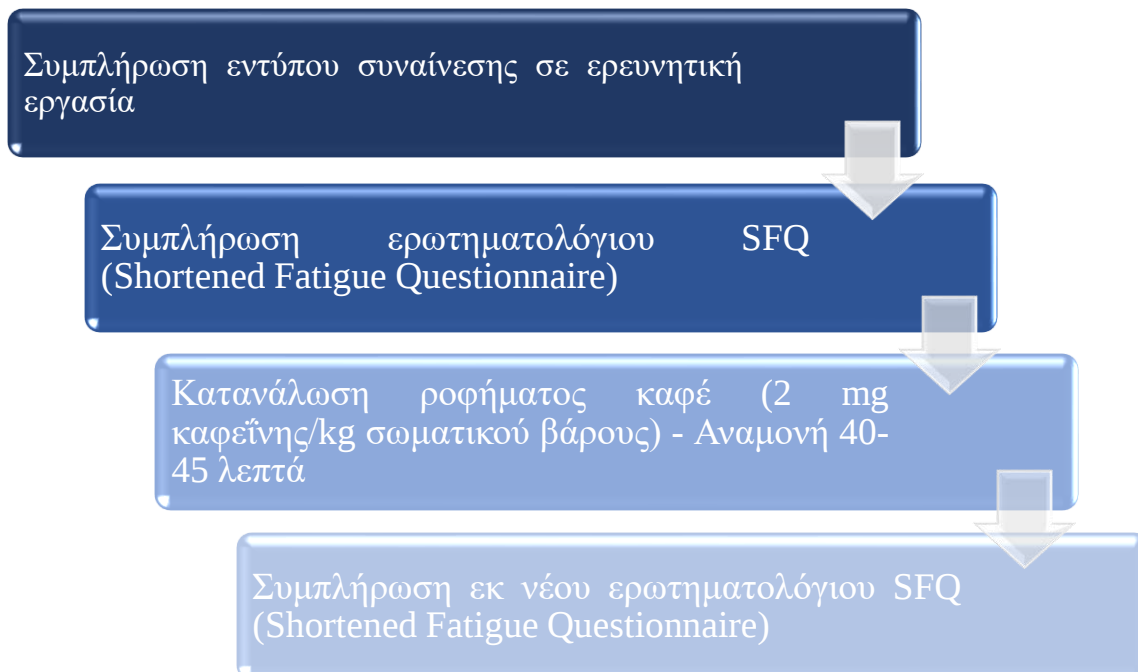
την διεξαγωγή της, λήφθηκε άδεια από την Εσωτερική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.



Σχήμα 4.1 Σημεία-κλειδιά της μελέτης

Οι εθελοντές που συμμετείχαν στην μελέτη στο σύνολο ήταν 20 (N=20) και δεν υπήρξε διαχωρισμός σε πειραματική ομάδα και ομάδα ελέγχου. Αρχικά, για την παρασκευή της δοσολογίας του καφέ, μετρήθηκε το βάρος του κάθε εθελοντή. Οι συμμετέχοντες, αφού προηγουμένως συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο SFQ, κατανάλωσαν ρόφημα καφέ με ποσότητα καφεΐνης υπολογισμένη στα 2 mg καφεΐνης/kg σωματικού βάρους και μετά από 40-45 λεπτά το συμπλήρωσαν εκ νέου. Όπως έχει αναλυθεί και στο θεωρητικό μέρος της εργασίας, το ερωτηματολόγιο SFQ (Shortened Fatigue Questionnaire) (Παράρτημα), περιλαμβάνει τέσσερις ερωτήσεις αξιολόγησης της κόπωσης που αισθάνονται οι συμμετέχοντες τις τελευταίες δύο εβδομάδες (1) εάν αισθάνονται κουρασμένοι, 2) εάν κουράζονται εύκολα, 3) εάν αισθάνονται ότι είναι σε φόρμα και 4) εάν νιώθουν σωματικά εξαντλημένοι) και η κάθε ερώτηση αξιολογείται με βάση μία κλίμακα Likert από το 1 έως το 7.

Στο Σχήμα 4.2 παρουσιάζεται σχηματική απεικόνιση του πρωτοκόλλου που ακολουθήθηκε για την διεξαγωγή του πειράματος.



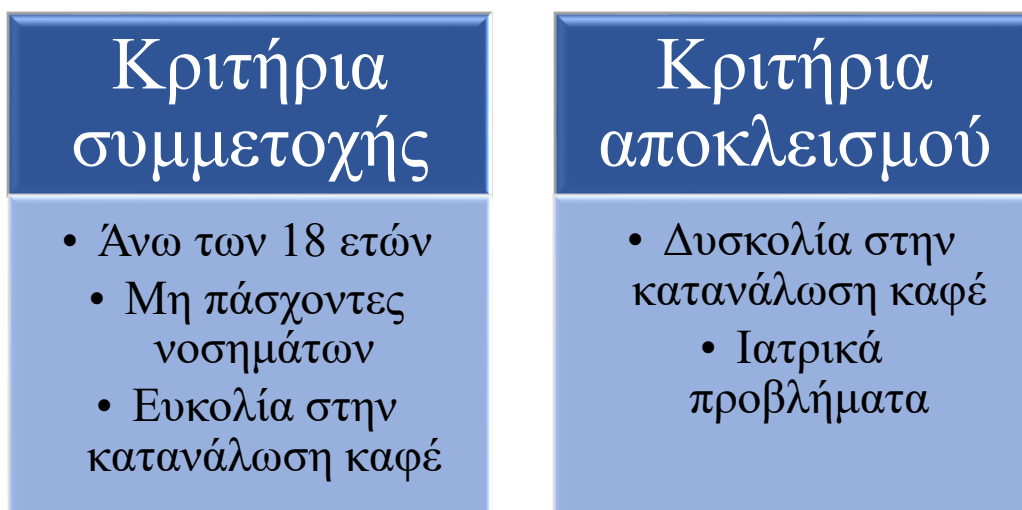
Σχήμα 4.2 Πειραματικός σχεδιασμός μελέτης

4.2.2 Εφοδιασμός Καφέ

Ο καφές που επιλέχθηκε για το πείραμα ήταν της εταιρίας NESCAFE της σειράς CLASSIC που διανέμεται από την Nestle Hellas, η οποία είναι πιστοποιημένη σε όλες τις εγκαταστάσεις τις σύμφωνα με τα Συστήματα Περιβαλλοντικής Διαχείρισης ISO 14001:2015 και Ενεργειακής Διαχείρισης ISO 50001:2018. (Nestlé, 2013)

4.2.3 Συμμετέχοντες

Τα άτομα που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στην μελέτη ήταν στο σύνολο 20, εκ των οποίων 9 άνδρες και 11 γυναίκες, ηλικίας 22 έως 62 ετών, ενώ όλοι τους ενημερώθηκαν για τον σκοπό του πειράματος και την ακριβή διαδικασία διεξαγωγής του. Πριν από την εκτέλεση του πειράματος, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν και υπέγραψαν έντυπο συναίνεσης, στο οποίο αναλυόταν ο σχεδιασμός της μελέτης, ενώ ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στην προστασία των προσωπικών δεδομένων των εθελοντών. Τα κριτήρια συμμετοχής και αποκλεισμού στην έρευνα παρουσιάζονται παρακάτω στο Σχήμα 4.3:



Σχήμα 4.3 Κριτήρια συμμετοχής

4.2.4 Οδηγίες Συμμετεχόντων

Οι οδηγίες που δόθηκαν στους συμμετέχοντες πριν την διεξαγωγή του πειράματος ήταν:

- Αποφυγή κατανάλωσης καφεΐνης τουλάχιστον 12 ώρες πριν το πείραμα
- Δυνατότητα κατανάλωσης ενός ελαφριού γεύματος πριν το πείραμα
- Σχετικά ξεκούραστοι
- Ελαφρύ ρουχισμό για αξιόπιστη μέτρηση του σωματικού βάρους

4.2.5 Αναλυτικό Πρωτόκολλο Πειραματικής Διαδικασίας

Η πειραματική διαδικασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας στα Τρίκαλα και πιο συγκεκριμένα, στο Εργαστήριο Κλινικής Εργοφυσιολογίας και Διατροφής του Τμήματος Διαιτολογίας και Διατροφολογίας. Οι συμμετέχοντες προσέρχονταν στο χώρο του εργαστηρίου, όπου υπήρχε ο απαραίτητος εξοπλισμός ο οποίος περιλάμβανε ζυγαριά για μέτρηση σωματικού βάρους, ζυγαριά ακριβείας για την μέτρηση του καφέ, βραστήρας νερού, κουτάλια, πλαστικά ποτήρια, στυλό, κομπιουτεράκι, μπουκάλια με νερό και σνακ.

Πιο αναλυτικά, οι εθελοντές είχαν ενημερωθεί για την ακριβή ώρα προσέλευσης στο εργαστήριο, καθώς και για τις οδηγίες συμμετοχής τους στο πείραμα. Οι συμμετέχοντες προσέρχονταν ατομικά ανά χρονικά διαστήματα 15-20 λεπτών και αμέσως μετά, γινόταν η μέτρηση του σωματικού βάρους, προκειμένου να παρασκευαστεί η κατάλληλη ποσότητα καφέ για τον κάθε συμμετέχοντα. Έπειτα, υπό τις αναλυτικές οδηγίες της ερευνήτριας οι

συμμετέχοντες είχαν στην διάθεσή τους ικανοποιητικό χρονικό διάστημα και ήσυχο περιβάλλον για την συμπλήρωσή του εντύπου συναίνεσης και στην συνέχεια του ερωτηματολογίου SFQ. Για την εξασφάλιση της προστασίας των προσωπικών δεδομένων, τα άτομα τοποθετούσαν τα έντυπα σε ονοματισμένους φακέλους. Έπειτα, έπιναν τον καφέ και αποχωρούσαν από την αίθουσα ενώ η ώρα κατανάλωσης του καφέ αναγραφόταν από την ερευνήτρια, προκειμένου να γνωρίζει την ώρα άφιξης του κάθε συμμετέχοντα για την επανάληψη της διαδικασίας. Η αναμονή διαρκούσε 45 λεπτά και απαγορεύονταν στους εθελοντές η επιπλέον κατανάλωση καφέ. Μετά το πέρας του χρόνου τα άτομα καλούνταν για επαναληπτική συμπλήρωση του ερωτηματολογίου SFQ, ώστε να αξιολογηθεί η επίδραση της καφεΐνης στην κόπωσή τους και τα έγγραφα αποθηκεύονταν σε ξεχωριστούς φακέλους. Τέλος, οι εθελοντές είχαν την δυνατότητα κατανάλωσης ενός ευχαριστήριου σνακ για τη συμμετοχή τους στην έρευνα.

4.2.6 Στατιστική Ανάλυση

Για την επεξεργασία των στατιστικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό στατιστικής ανάλυσης για τις κοινωνικές επιστήμες (Statistical Package for Social Sciences, SPSS), έκδοση 29.0.0. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ελέγχου συζευγμένων δειγμάτων (paired samples t-test), προκειμένου να γίνει σύγκριση των επιπέδων υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την κατανάλωση ποσότητας καφεΐνης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση (Mean $\pm$ SD), ενώ το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$.

4.3 Αποτελέσματα

Στην έρευνα συμμετείχαν 20 άτομα, η ηλικία των οποίων κυμαινόταν από 22 έως 62 έτη με μέσο όρο (M) = $34,9 \pm 9,6$ έτη. Το βάρος τους κυμαίνεται από 47 έως 140 κιλά, με μέσο όρο (M) = $84,95 \pm 23,3$ κιλά. Όσον αφορά στις ηλικιακές κατηγορίες, το 55% των συμμετεχόντων είναι 30–44 ετών, το 35% 18–29 ετών, ενώ μόνο το 10% είναι 45–65 ετών. Αναφορικά με το βάρος των συμμετεχόντων, το 40% είναι μεταξύ 81–100 κιλά, το 25% είναι 45–65 κιλά, το 20% είναι 101–140 κιλά και το 15% μεταξύ 66–80 κιλά.

Η αξιοπιστία της κλίμακας που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του αισθήματος υποκειμενικής κόπωσης αξιολογήθηκε μέσω του δείκτη Cronbach's alpha, ο οποίος έλαβε τιμή $\alpha = 0,824$, υποδηλώνοντας καλή αξιοπιστία.

Μεταβλητή	W	df	p
SFQ_IPIN	0,924	20	0,116
SFQ_META	0,957	20	0,492

Πίνακας 4.1 Έλεγχος κανονικότητας με τη δοκιμασία Shapiro-Wilk για τις μεταβλητές SFQ_IPIN και SFQ_META

Για τις δύο μεταβλητές πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας και χρησιμοποιήθηκε το τεστ Shapiro-Wilk. Για την υποκειμενική κόπωση πριν την παρέμβαση (SFQ_IPIN), τα δεδομένα δεν αποκλίνουν σημαντικά από την κανονική κατανομή, $p=0,116 > 0,05$. Επίσης, η τελική βαθμολογία (SFQ_META) δεν αποκλίνει σημαντικά από την κανονική κατανομή, $p=0,492$ (Πίνακας 4.1). Άρα, οι δύο μεταβλητές ακολουθούν κανονική κατανομή.

4.3.1 Διαφορά αισθήματος υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την καφεΐνη

Μετά τον έλεγχο συζευγμένων δειγμάτων (paired samples t-test), καταδεικνύεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων όρων, $t(19)=-2,498$, $p=0,022$, $TA=1,029$. Συγκεκριμένα, η υποκειμενική κόπωση φαίνεται να μειώθηκε μετά την κατανάλωση καφεΐνης ($M=13,65 \pm 5,81$) σε σχέση με πριν την κατανάλωση καφεΐνης ($M=15,95 \pm 5,29$) (Πίνακας 4.2). Συνεπώς, επιβεβαιώνεται η μηδενική υπόθεση, οπότε υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του αισθήματος υποκειμενικής κόπωσης πριν και μετά την κατανάλωση καφεΐνης.

Μεταβλητές	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μέσος Όρος (M)	Τυπική Απόκλιση (SD)
SFQ_IPIN	8,00	24,00	15,950	5,29
SFQ_META	4,00	23,00	13,650	5,81

Πίνακας 4.2 Διαφορά Αισθήματος Υποκειμενικής Κόπωσης Πριν και Μετά την Καφεΐνη

4.4 Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης καφεΐνης στην υποκειμενική αίσθηση κόπωσης σε υγιή άτομα. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική

μείωση των επιπέδων υποκειμενικής κόπωσης μετά την κατανάλωση καφεΐνης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η καφεΐνη μπορεί να λειτουργεί ως αποτελεσματικός εργογόνος παράγοντας.

Η παρατηρούμενη μείωση της κόπωσης μπορεί να εξηγηθεί μέσω των γνωστών φυσιολογικών μηχανισμών δράσης της καφεΐνης. Πιο συγκεκριμένα, η καφεΐνη δρα κυρίως ως ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενοσίνης στον εγκέφαλο. Η αδενοσίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής που συσσωρεύεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και σχετίζεται με την έναρξη του ύπνου και την αίσθηση κόπωσης. Όταν η καφεΐνη μπλοκάρει αυτούς τους υποδοχείς, αναστέλλεται η δράση της αδενοσίνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη εγρήγορση, τη μείωση της υποκειμενικής κόπωσης και τη γενικότερη αίσθηση ενέργειας (McLellan et al., 2016).

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης συνάδουν με εκείνα προηγούμενων ερευνών. Για παράδειγμα, η μελέτη των Olson et al. (2010) έδειξε ότι η κατανάλωση 200 mg καφεΐνης αύξησε την αυτό-αναφερόμενη ενέργεια και μείωσε την κόπωση, όπως αξιολογήθηκε μέσω δοκιμασίας οπτικής επαγρύπνησης. Η μελέτη αυτή είναι σημαντική, καθώς συμπεριέλαβε και μια τρίτη ομάδα που έλαβε κερκετίνη, η οποία δεν εμφάνισε το ίδιο όφελος με την καφεΐνη, ενισχύοντας την άποψη ότι η καφεΐνη έχει μια μοναδική εργογόνο δράση. Αυτό συμφωνεί με τα δεδομένα της παρούσας έρευνας, στα οποία η καφεΐνη οδήγησε σε βελτίωση της υποκειμενικής αίσθησης ενέργειας και μείωση της κόπωσης.

Αντίστοιχα, οι Haskell-Ramsay et al. (2018) παρατήρησαν ότι η κατανάλωση καφέ με καφεΐνη (100 mg) βελτίωσε την ταχύτητα αντίδρασης, την ακρίβεια και τη μειωμένη νοητική κόπωση συγκριτικά με τον καφέ χωρίς καφεΐνη και το εικονικό φάρμακο. Επίσης, σημαντικά ήταν τα αποτελέσματα στις μεταβολές διάθεσης, καθώς οι συμμετέχοντες ανέφεραν αυξημένη εγρήγορση και μειωμένη κόπωση, ενισχύοντας τη συσχέτιση μεταξύ καφεΐνης και θετικής υποκειμενικής αντίληψης. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι ακόμη και χαμηλότερες δόσεις καφεΐνης μπορούν να έχουν θετική επίδραση στην κόπωση.

Η μελέτη των Fuller et al. (2021) εμβαθύνει περαιτέρω στη σχέση καφεΐνης και κόπωσης, καταδεικνύοντας ότι η καφεΐνη επιδρά τόσο στη νοητική όσο και τη σωματική ενέργεια. Οι συμμετέχοντες που κατανάλωσαν καφεΐνη είχαν καλύτερες επιδόσεις σε γνωστικές και λεπτές κινητικές δοκιμασίες, υποδηλώνοντας πως η καφεΐνη δεν μειώνει μόνο την υποκειμενική κόπωση, αλλά και ενισχύει λειτουργικά την απόδοση. Και στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας μελέτης, όπως και στη μελέτη των Fuller et al., επιβεβαιώνεται η

ευεργετική αυτή σχέση, καθώς οι συμμετέχοντες ανέφεραν μειωμένα επίπεδα κόπωσης και υποκειμενικά αυξημένη ενέργεια.

Επιπρόσθετα, η μείωση της κόπωσης μπορεί να εξηγηθεί από την ενίσχυση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η οποία σχετίζεται με την αυξημένη απελευθέρωση κατεχολαμινών, όπως η ντοπαμίνη και η νορεπινεφρίνη. Οι νευροχημικές αυτές αλλαγές μπορεί να συμβάλουν στην ενίσχυση της διάθεσης, της προσοχής και της κινητοποίησης, επιδρώντας έμμεσα και στη μείωση της κόπωσης (McLellan et al., 2016).

Ωστόσο, η παρούσα έρευνα έχει ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Πρώτον, το μικρό μέγεθος του δείγματος περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης στον γενικό πληθυσμό. Δεύτερον, η υποκειμενική αξιολόγηση της κόπωσης μπορεί να επηρεάζεται από μεταβλητές, όπως το φύλο, το σωματικό βάρος και η ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων κατά τη στιγμή της δοκιμής. Τρίτον, δεν λήφθηκε υπόψη η συνήθης κατανάλωση καφεΐνης από τους συμμετέχοντες, κάτι που θα μπορούσε να επηρεάσει την ανοχή και την απόκρισή τους στην καφεΐνη. Τέλος, η απουσία ομάδας ελέγχου με εικονικό φάρμακο μειώνει τη δυνατότητα αξιόπιστης σύγκρισης των αποτελεσμάτων.

Σε μελλοντικές έρευνες θα ήταν χρήσιμο να διερευνηθεί η μακροπρόθεσμη επίδραση της καφεΐνης στην υποκειμενική και αντικειμενική κόπωση, καθώς και να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα διαφορετικών μορφών καφεΐνης (π.χ. ροφήματα έναντι συμπληρωμάτων). Επίσης, η διερεύνηση διαφορών μεταξύ πληθυσμιακών ομάδων, όπως άτομα με χρόνιες παθήσεις ή χαμηλά επίπεδα ενέργειας, θα μπορούσε να έχει σημαντικές πρακτικές εφαρμογές.

Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ενισχύουν τα ευρήματα της βιβλιογραφίας και επιβεβαιώνουν ότι η καφεΐνη μπορεί να μειώσει την υποκειμενική αίσθηση κόπωσης, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της καθημερινής λειτουργικότητας και ευεξίας.

Βιβλιογραφία

1. AARDA. (2015). *Fatigue Survey Results Released* . Ανάκτηση από <https://www.aarda.org/fatigue-survey-results-released/>
2. Asgari-Targhi, A., & Klerman, E. (2019). Mathematical modeling of circadian rhythms. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.*, 11(02):e1439.
3. Atkins, C., & Wilson, A. (2017). Managing fatigue in sarcoidosis - A systematic review of the evidence. *Chron Respir Dis.*, 14, 161–73.
4. Bakker, J., Weaver, T., Parthasarathy, S., & Aloia, M. (2019). Adherence to CPAP: what should we be aiming for, and how can we get there? . *Chest.*, 155, 1272–87.
5. Barrea, L., Pugliese, G., Frias-Toral, E., Ghoche, M., Castellucci, B., Chapela, S., Carignano, M., Laudisio, D., Savastano, S., Colao, A., & Muscogiuri, G. (2021). Coffee consumption, health benefits and side effects: a narrative review and update for dietitians and nutritionists. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63, 1238 - 1261. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1963207>.
6. Basner, M., & Dinges, D. (2011). Maximizing sensitivity of the psychomotor vigilance test (PVT) to sleep loss. *Sleep*, 34(05), 581–591.
7. Bauerle, T., Dugdale, Z., & Poplin, G. (2018). Mineworker fatigue: A review of what we know and future decisions. *Min Eng.*, 70(03):33.
8. Behrens, M., Gube, M., Chaabene, H., Prieske, O., Zenon, A., Broscheid, K., & Weippert, M. (2023). Fatigue and Human Performance: An Updated Framework. *Sports Med.*, 53(1), 7-31.
9. Billones, R., Liwang, J., Butler, K., Graves, L., & Saligan, L. (2021). Dissecting the fatigue experience: A scoping review of fatigue definitions, dimensions, and measures in non-oncologic medical conditions. *Brain Behav Immun Health*, 15:100266.
10. Black, C. D., Waddell, D. E., & Gonglach, A. R. (2015). Caffeine's Ergogenic Effects on Cycling: Neuromuscular and Perceptual Factors. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(6), 1145-1158.

11. Bower, J. (2014). Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 11, 597–609.
12. Boyas, S., & Guével, A. (2011). Neuromuscular fatigue in healthy muscle: underlying factors and adaptation mechanisms.. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 54 2, 88-108 . <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2011.01.001>.
13. Caldwell, T. M. M. J. A., & Harris, R. (2016). A Review of Caffeine's Effects on Cognitive, Physical. *Acta Physiol Scand*, 15, 109-113.
14. Caldwell, J., Caldwell, J., Thompson, L., & Lieberman, H. (2019). Fatigue and its management in the workplace. *Neurosci Biobehav Rev.*, 96, 272–289.
15. Cappelletti, S., Daria, P., Sani, G., Aromatario, M., 2015. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Curr. Neuropharm.* 13,71–88.
16. Carroll, T., Taylor, J., & Gandevia, S. (2017). Recovery of central and peripheral neuromuscular fatigue after exercise.. *Journal of applied physiology*, 122 5, 1068-1076 . <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00775.2016>.
17. Chalah, M., & Ayache, S. (2018). Is there a link between inflammation and fatigue in multiple sclerosis? . *J Inflamm Res.*, 11, 253–64.
18. Chandio, Z., Sidiqua, A., Khaskheli, M., Waghani, A., & Metlo, W. (2021). Review Effect of Caffeine Overdose. *RADS Journal of Biological Research & Applied Sciences*. <https://doi.org/10.37962/JBAS.V11I2.266>.
19. Daly, J., Shi, D., Nikodijević, O., & Jacobson, K. (2020). The role of adenosine receptors in the central action of caffeine.. *Pharmacopschoecologia*, 7 2, 201-213 . <https://doi.org/10.1201/9781439822470.ch1>.
20. Darwent, D., Dawson, D., Paterson, J., Roach, G., & Ferguson, S. (2015). Managing fatigue: It really is about sleep. *Accid Anal Prev.*, 82, 20–26.
21. de Mello, M., de Carvalho Guerreiro, R., Santarelli, R., Brant, V., Barreto, A., da Silva, F., & da Silva, A. (2024). Comparative Analysis of Methods of Evaluating Human Fatigue. *Sleep Medicine*, 115:33.
22. del Pino-Sedeño, T., Trujillo-Martín, M., Ruiz-Irastorza, G., Cuellar-Pompa, L., de Pascual-Medina, A., Serrano-Aguilar, P., & Spanish Systemic Lupus Erythematosus CPG Development Group. (2016). Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions

- for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(1), 141-8.
23. Doherty, M., & Smith, P. M. (2004). Effects of caffeine ingestion on exercise testing: a meta-analysis. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 14(6), 626-646.
 24. Domaszewski, P. (2023). Gender Differences in the Frequency of Positive and Negative Effects after Acute Caffeine Consumption. *Nutrients*, 15. <https://doi.org/10.3390/nu15061318>.
 25. Drake, C., Roehrs, T., Shambroom, J., & Roth, T. (2013). Caffeine effects on sleep taken 0, 3, or 6 hours before going to bed. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9(11), 1195-1200.
 26. Droogleever Fortuyn, H., Fronczek, R., Smitshoek, M., Overeem, S., Lappenschaar, M., Kalkman, J., & Bleijenberg, G. (2012). Severe fatigue in narcolepsy with cataplexy. *Journal of Sleep Research*, 21, 163–169.
 27. Enoka, R., & Duchateau, J. (2008). Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol.*, 586, 11–23.
 28. Enoka, R., & Duchateau, J. (2016). Translating fatigue to human performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48, 2228–2238.
 29. Ericsson, A., Bremell, T., & Mannerkorpi, K. (2013). Usefulness of multiple dimensions of fatigue in fibromyalgia. *J. Rehabil. Med.*, 45(7), 685–693.
 30. Fabi, A., Bhargava, R., Fatigoni, S., Guglielmo, M., Horneber, M., Roila, F., & ESMO Guidelines Committee. (2020). Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol.*, 31(6), 713-723.
 31. Falup-Pecurariu, C. (2013). Fatigue assessment of Parkinson's disease patient in clinic: specific versus holistic. *J. Neural. Transm.*, 120(4), 577–581.
 32. Fan, J., & Smith, A. (2017). The impact of workload and fatigue on performance. Στο L. Longo, & M. Leva, *Human Mental Workload: Models and Applications. H-WORKLOAD 2017. Communications in Computer and Information Science* (σσ. 90-105). Springer.

33. Fett, C., Aquino, N., Schantz Junior, J., Brandão, C., de Araújo Cavalcanti, J., & Fett, W. (2018). Performance of muscle strength and fatigue tolerance in young trained women supplemented with caffeine. *J Sports Med Phys Fitness*, 58, 249-55.
34. Fredholm, B. B., & Arnaud, M. J. (2011). Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man. *Methylxanthines*, 33-91.
35. Fukuda, K., Straus, S., Hickie, I., Sharpe, M., Dobbins, J., & Komaroff, A. (1994). The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study. *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>.
36. Fukuda, S., Nojima, J., Motoki, Y., Yamaguti, K., Nakatomi, Y., Okawa, N., & Kuratsune, H. (2016). A potential biomarker for fatigue: Oxidative stress and anti-oxidative activity . *Biological Psychology*, Volume 118, 88-93.
37. Fuller, D., Smith, M., & Boolani, A. (2021). Trait energy and fatigue modify the effects of caffeine on mood, cognitive and fine-motor task performance: A post-hoc study. *Nutrients*, 13(2).
38. Gates, M., Wingert, A., Featherstone, R., Samuels, C., Simon, C., & Dyson, M. (2018). Impact of fatigue and insufficient sleep on physician and patient outcomes: a systematic review. *BMJ Open*, 8(09).
39. Gawron, V. (2016). Overview of self-reported measures of fatigue. *Int J Aviat Psychol.*, 26(3-4), 120–131.
40. Glade, M. (2010). Caffeine-Not just a stimulant.. *Nutrition*, 26 10, 932-8 . <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.08.004>.
41. Goedendorp, M., Tack, C., Steggink, E., Bloot, L., Bazelmans, E., & Knoop, H. (2014). Chronic fatigue in type 1 diabetes: Highly prevalent but not explained by hyperglycemia or glucose variability. *Diabetes Care*, 37, 73– 80.
42. Gomez-Bruton, A., Marin-Puyalto, J., Muniz-Pardos, B., Matute-Llorente, A., Del Coso, J., Gomez-Cabello, A., ... & Lozano-Berges, G. (2021). Does acute caffeine supplementation improve physical performance in female team-sport athletes? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(10), 3663.

43. Gotaas, M., Stiles, T., Bjørngaard, J., Borchgrevink, P., & Fors, E. (2021). Cognitive Behavioral Therapy Improves Physical Function and Fatigue in Mild and Moderate Chronic Fatigue Syndrome: A Consecutive Randomized Controlled Trial of Standard and Short Interventions. *Front. Psychiatry*, 12:580924.
44. Griggs, S., & Morris, N. (2018). Fatigue among adults with type 1 diabetes mellitus and implications for self-management: an integrative review. *Diabetes Educ.*, 44, 325–39.
45. Grobe, S., Kakar, R., Smith, M., Mehta, R., Baghurst, T., & Boolani, A. (2017). Impact of cognitive fatigue on gait and sway among older adults: A literature review. *Prev Med Rep.*, 6, 88–93.
46. Grosso, G., Godos, J., Galvano, F., & Giovannucci, E. (2017). Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review.. *Annual review of nutrition*, 37, 131-156 . <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>.
47. Grzegorzewski, J., Bartsch, F., Köller, A., & König, M. (2022). Pharmacokinetics of caffeine: A systematic analysis of reported data for application in metabolic phenotyping and liver function testing. *Frontiers in pharmacology*, 12, 752826.
48. Guest, N., VanDusseldorp, T., Nelson, M., Grgic, J., Schoenfeld, B., Jenkins, N., Arent, S., Antonio, J., Stout, J., Trexler, E., Smith-Ryan, A., Goldstein, E., Kalman, D., & Campbell, B. (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00383-4>.
49. Gunes, M., & Demirer, B. (2023). A Comparison of Caffeine Intake and Physical Activity According to Fatigue Severity in University Students. *Evaluation & the Health Professions*, Vol. 46(1), 92–99.
50. Guo, J., Zhu, X., Badawy, S., Ihsan, A., Liu, Z., Xie, C., & Wang, X. (2021). Metabolism and mechanism of human cytochrome P450 enzyme 1A2. *Current drug metabolism*, 22(1), 40-49.
51. Hann, D., Jacobsen, P., Azzarello, L., Martin, S., Curran, S., Fields, K., & et al. (1998). Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res.*, 7(4), 301-10.

52. Haskell-Ramsay, C., Jackson, P., Forster, J., Dodd, F., Bowerbank, S., & Kennedy, D. (2018). The acute effects of caffeinated black coffee on cognition and mood in healthy young and older adults. *Nutrients*, 10(10).
53. Heckman, M. A., Weil, J., & De Mejia, E. G. (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *Journal of food science*, 75(3), R77-R87.
54. Heine, M., van de Port, I., Rietberg, M., van Wegen, E., & Kwakkel, G. (2015). Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2015(9).
55. Hewlett, S., Chalder, T., Choy, E., Cramp, F., Davis, B., Dures, E., & Kirwan, J. (2011). Fatigue in rheumatoid arthritis: Time for a conceptual model. *Rheumatology*, 50, 1004–1006.
56. Horneber, M., Fischer, I., Dimeo, F., & et al. (2012). Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl.*, 109, 161-167.
57. Hughes, J., Higgins, S., Bickel, W., Hunt, W., Fenwick, J., Gulliver, S., & Mireault, G. (1991). Caffeine self-administration, withdrawal, and adverse effects among coffee drinkers.. *Archives of general psychiatry*, 48 7, 611-7 .
<https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1991.01810310029006>.
58. Hulme, K., Safari, R., Thomas, S., Mercer, T., White, C., Van der Linden, M., & et al. (2018). Fatigue interventions in long term, physical health conditions: A scoping review of systematic reviews. *PLoS ONE* 13(10): e0203367.
59. Jiménez, S. L., Díaz-Lara, J., Pareja-Galeano, H., & Del Coso, J. (2021). Caffeinated drinks and physical performance in sport: a systematic review. *Nutrients*, 13(9), 2944.
60. Junghaenel, D., Christodoulou, C., J.S., L., & Stone, A. (2011). Demographic correlates of fatigue in the US general population: results from the patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) initiative. *J Psychosom Res.*, 71, 117–23.
61. Kapur, N., & Webb, R. (2016). Suicide risk in people with chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 387(10028), 1596–1597.
62. Kazan, H. H., Bulgay, C., Zorba, E., Dalip, M., Ceylan, H. İ., Semenova, E. A., ... & Cerit, M. (2024). Exploring the relationship between caffeine metabolism-related

- CYP1A2 rs762551 polymorphism and team sport athlete status and training adaptations. *Molecular Biology Reports*, 51(1), 841.
63. Khan, F., Amatya, B., & Galea, M. (2014). Management of fatigue in persons with multiple sclerosis. *Front Neurol.*, 5:177.
 64. Kinsinger, S., Lattie, E., & Mohr, D. (2010). Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 24(5), 573–580.
 65. Klimas, N., Broderick, G., & Fletcher, M. (2012). Biomarkers for chronic fatigue. *Brain Behav Immun.*, 26(8), 1202-10.
 66. Kluger, B., Krupp, L., & Enoka, R. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, 80, 409–416.
 67. Lacourt, T., Vichaya, E., Chiu, G., Dantzer, R., & Heijnen, C. (2018). The high costs of low-grade inflammation: persistent fatigue as a consequence of reduced cellular-energy availability and non-adaptive energy expenditure. *Front Behav Neurosci.*, 12:78.
 68. Landolt, H.P., 2008. Sleep homeostasis: a role for adenosine in humans? *Biochem.Pharmacol.* 75, 2070–2079.
 69. Larun, L., Brurberg, K., Odgaard-Jensen, J., & Price, J. (2017). Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.*, 4(4).
 70. Lerner, A., Jeremias, P., & Matthias, T. (2016). The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis.*, 3, 151–5.
 71. Lock, A., Bonetti, D., & Campbell, A. (2018). The psychological and physiological health effects of fatigue. *Occup Med (Lond)*, 68(8), 502-511.
 72. Lopez-Garcia, E., Hagan, K., Fung, T., Hu, F., & Rodríguez-Artalejo, F. (2018). Mediterranean diet and risk of frailty syndrome among women with type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(5), 763–771.
 73. McLellan, T. M., Caldwell, J. A., & Lieberman, H. R. (2016). A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 294-312.

74. Mendoza, T., Wang, X., Cleeland, C., Morrissey, M., Johnson, B., Wendt, J., & et al. (1999). The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients. *Cancer*, 85(5), 1186-96.
75. Menting, J., Nikolaus, S., van der Veld, W., Goedendorp, M., Tack, C., & Knoop, H. (2016). Severe fatigue in type 1 diabetes: Exploring its course, predictors and relationship with HbA1c in a prospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 121, 127–134.
76. Menting, J., Tack, C., Bleijenberg, G., Donders, R., Droogleever Fortuyn, H., Fransen, J., & Knoop, H. (2018). Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? . *Health Psychol.*, 37(6), 530-543.
77. Michielsen, H., De Vries, J., Van Heck, G., Van de Vijver, F., & Sijtsma, K. (2004). Examination of the dimensionality of fatigue: the construction of the fatigue assessment scale (FAS). *Eur Journal Psychol Assess*, 20(1):39.
78. Morishita, S., Tsubaki, A., Takabayashi, T., & Fu, J. B. (2018). Relationship between the rating of perceived exertion scale and the load intensity of resistance training. *Strength & Conditioning Journal*, 40(2), 94-109.
79. National Coffee Association (2022). The History of Coffee. <https://www.ncausa.org/About-Coffee/History-of-Coffee>
80. Narciso, F., Barela, J., Aguiar, S., Carvalho, A., Tufik, S., & de Mello, M. (2016). Effects of Shift Work on the Postural and Psychomotor Performance of Night Workers. *PLoS One*, 11(04):e0151609.
81. Nehlig, A., Daval, J., & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Research Reviews*, 17, 139-170. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(92\)90012-B](https://doi.org/10.1016/0165-0173(92)90012-B).
82. Nestlé. (2013). The Nestlé Policy on Environmental Sustainability. https://www.nestle.com/sites/default/files/asset-library/documents/library/documents/environmental_sustainability/nestl%C3%A9%20policy%20on%20environmental%20sustainability.pdf

83. Olson, C., Thornton, J., Adam, G., & Lieberman, H. (2010). Effects of 2 adenosine antagonists, quercetin and caffeine, on vigilance and mood. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 30(5), 573–578.
84. Palm, S., Ronnback, L., & Johansson, B. (2017). Long-term mental fatigue after traumatic brain injury and impact on employment status. *J. Rehabil. Med.*, 49(3), 228–233.
85. Pattyn, N., Cutsem, J., Dessy, E., & Mairesse, O. (2018). Bridging exercise science, cognitive psychology, and medical practice: is “cognitive fatigue” a remake of “the emperor's new clothes”? . *Frontiers in Psychology*, 9.
86. Pham, Q. M., Narciso, F., & et al. (2014). Robust evaluation of time since awakening using force platform posturography. *Rev Bras Eng Bioméd.*, 30, 322–329.
87. Penson, A., van Deuren, S., Worm-Smeitink, M., Bronkhorst, E., van den Hoogen, F. H., van Engelen, B. G., ... & Knoop, H. (2020). Short fatigue questionnaire: Screening for severe fatigue. *Journal of psychosomatic research*, 137, 110229.
88. Pickering, C., & Grgic, J. (2019). Caffeine and exercise: what next?. *Sports Medicine*, 49, 1007-1030.
89. Powell, R., & Copping, A. (2016). Measuring fatigue-related impairment in the workplace . *Journal of Engineering, Design and Technology*, 14, 507–525.
90. Reddy, V. S., Shiva, S., Manikantan, S., & Ramakrishna, S. (2024). Pharmacology of caffeine and its effects on the human body. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, 100138.
91. Reilly, T., & Edwards, B. (2007). Altered sleep-wake cycles and physical performance in athletes. *Physiol Behav.*, 90(2-3), 274–284.
92. Rosa, J., Rodrigues, D., Silva, A., & et al. (2016). 2016 Rio Olympic Games: Can the schedule of events compromise athletes’ performance? . *Chronobiol Int.*, 33(04), 435–440.
93. Ruíz-Moreno, C., Lara, B., Salinero, J., Souza, D., Ordovás, J., & Coso, J. (2020). Time course of tolerance to adverse effects associated with the ingestion of a moderate dose of caffeine. *European Journal of Nutrition*, 59, 3293-3302. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02167-2>.

94. Saimaiti, A., Zhou, D., Li, J., Xiong, R., Gan, R., Huang, S., Shang, A., Zhao, C., Li, H., & Li, H. (2022). Dietary sources, health benefits, and risks of caffeine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63, 9648 - 9666. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2074362>.
95. Saligan, L., Olson, K., Filler, K., Larkin, D., Cramp, F., & Yennurajalingam, S. (2015). The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Supportive Care Cancer*, 23(8), 2461–2478.
96. Saraiva, S. M., Jacinto, T. A., Gonçalves, A. C., Gaspar, D., & Silva, L. R. (2023). Overview of caffeine effects on human health and emerging delivery strategies. *Pharmaceuticals*, 16(8), 1067.
97. Soós, R., Gyebrovski, Á., Tóth, Á., Jeges, S., & Wilhelm, M. (2021). Effects of Caffeine and Caffeinated Beverages in Children, Adolescents and Young Adults: Short Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312389>.
98. Stefanello, N., Spanevello, R. M., Passamonti, S., Porciúncula, L., Bonan, C. D., Olabiyi, A. A., ... & Schetinger, M. R. C. (2019). Coffee, caffeine, chlorogenic acid, and the purinergic system. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 298-313.
99. Su, Y., Cochrane, B., Reding, K., Herting, J., Tinker, L., & Zaslavsky, O. (2022). Mediterranean Diet and Fatigue among Community-Dwelling Postmenopausal Women. *J Nutr Gerontol Geriatr.*, 41(1), 22-45.
100. Thomas, K., Goodall, S., Stone, M., Howatson, G., St. Clair Gibson, A., & Ansley, L. (2015). Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials.. *Journal is not defined within the JOURNAL database.*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000448>.
101. Tommasin, S., de Luca, F., Ferrante, I., Gurreri, F., Castelli, L., Ruggieri, S., & et al. (2020). Cognitive fatigability is a quantifiable distinct phenomenon in multiple sclerosis. *Journal of Neuropsychology*, 14, 370–383.
102. Torquati, L., Peeters, G., Brown, W., & Skinner, T. (2018). A Daily Cup of Tea or Coffee May Keep You Moving: Association between Tea and Coffee Consumption and Physical Activity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9).

103. Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *Lancet*, 389, 1741–55.
104. Ulrichsen, K., Kaufmann, T., Dørum, E., Kolskår, K., Richard, G., Alnæs, D., & Nordvik, J. (2016). Clinical Utility of Mindfulness Training in the Treatment of Fatigue After Stroke, Traumatic Brain Injury and Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Front Psychol.*, 7:912.
105. Vanrusselt, D., Sleurs, C., Arif, M., Lemiere, J., Verschueren, S., & Uyttebroeck, A. (2024). Biomarkers of fatigue in oncology: A systematic review . *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Volume 194.
106. van Hoogmoed, D., Fransen, J., Bleijenberg, G., & van Riel, P. (2010). Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 49, 1294 –1302.
107. Venhorst, A., Micklewright, D., & Noakes, T. (2018). Perceived fatigability: utility of a three-dimensional dynamical systems framework to better understand the psychophysiological regulation of goal-directed exercise behaviour. *Sports Medicine*, 48, 2479–2495.
108. Volker, I., Kirchner, C., & Bock, O. (2016). Relation between multiple markers of work-related fatigue . *Saf Health Work*, 7(2), 124–129.
109. Waterhouse, J., Drust, B., Weinert, D., & et al. (2005). The circadian rhythm of core temperature: origin and some implications for exercise performance. *Chronobiol Int.*, 22(02), 207–225.
110. Weinert, D., & Waterhouse, J. (2007). The circadian rhythm of core temperature: effects of physical activity and aging. *Physiol Behav.*, 90 (2-3), 246–256.
111. White Jr, J. R., Padowski, J. M., Zhong, Y., Chen, G., Luo, S., Lazarus, P., ... & McPherson, S. (2016). Pharmacokinetic analysis and comparison of caffeine administered rapidly or slowly in coffee chilled or hot versus chilled energy drink in healthy young adults. *Clinical Toxicology*, 54(4), 308-312.
112. Wikoff, D., Welsh, B. T., Henderson, R., Brorby, G. P., Britt, J., Myers, E., ... & Doepker, C. (2017). Systematic review of the potential adverse effects of caffeine

- consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food and chemical toxicology*, 109, 585-648.
113. Willson, C. (2018). The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology reports*, 5, 1140-1152.
 114. Xu, Y.-L., Gong, Y.-N., Xiao, D., Zhao, C.-X., Gao, X.-H., Peng, X.-H., & Zhang, J.-Z. (2018). Discovery and identification of fatigue-related biomarkers in human saliva . *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22, 8519-8536.
 115. Zielińska-Nowak, E., Włodarczyk, L., Kostka, J., & Miller, E. (2020). New Strategies for Rehabilitation and Pharmacological Treatment of Fatigue Syndrome in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11).
 116. Zielinski, M., Systrom, D., & Rose, N. (2019). Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. *Front. Immunol.*, 10:1827.
 117. Ziwu, R., Rihui, L., & Zhang, Y. (2021). EEG-based fatigue detection using a two-level learning hierarchy radial basis function. *Front. Neurorob.*, 15:618408.

Παράρτημα

Σύντομο Ερωτηματολόγιο Κόπωσης (SFQ)

Πανεπιστημιακά Ιατρικά Κέντρα του Άμστερνταμ

Εξειδικευμένο Κέντρο για την Χρόνια Κόπωση

Όνομα: Φύλο : αρσενικό/θηλυκό

Ημερομηνία γέννησης:

Ημερομηνία αξιολόγησης:

Αυτή η σελίδα περιλαμβάνει τέσσερις δηλώσεις. Παρακαλείστε να δηλώσετε τον βαθμό στον οποίο αυτές οι δηλώσεις ισχύουν για εσάς, σημειώνοντας ένα από τα επτά κουτάκια που υπάρχουν δίπλα από την κάθε δήλωση. Κάθε κουτάκι αντανakλά τον βαθμό στον οποίο η δήλωση ίσχυσε για εσάς κατά τις **τελευταίες δύο εβδομάδες**.

Για παράδειγμα, αν αισθάνεστε ότι η δήλωση είναι εντελώς αληθής, σημειώστε το αριστερό κουτάκι όπως φαίνεται

Ναι, αυτό είναι αληθές	X							Όχι, αυτό δεν είναι αληθές
---------------------------	---	--	--	--	--	--	--	-------------------------------

παρακάτω:

Εάν αισθάνεστε ότι η απάντηση δεν είναι ούτε 'ναι, αυτό είναι αληθές', ούτε 'όχι, αυτό δεν είναι αληθές', σημειώστε το κουτάκι που αντικατοπτρίζει καλύτερα το πώς αισθανθήκατε.

Για παράδειγμα:

Ναι, αυτό είναι αληθές				X				Όχι, αυτό δεν είναι αληθές
---------------------------	--	--	--	---	--	--	--	-------------------------------

Παρακαλείστε να απαντήσετε σε και στις τέσσερις δηλώσεις και να σημειώσετε μόνο ένα κουτάκι σε κάθε δήλωση.

1. Αισθάνομαι κουρασμένος/η

Ναι, αυτό
είναι αληθές

--	--	--	--	--	--	--	--

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

2. Κουράζομαι εύκολα

Ναι, αυτό
είναι αληθές

--	--	--	--	--	--	--	--

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

3. Αισθάνομαι ότι είμαι σε φόρμα

Ναι, αυτό
είναι αληθές

--	--	--	--	--	--	--	--

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

4. Σωματικά, αισθάνομαι
εξαντλημένος/η

Ναι, αυτό
είναι αληθές

--	--	--	--	--	--	--	--

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

Βαθμολογία SFQ:

1. Αισθάνομαι κουρασμένος/η

Ναι, αυτό
είναι αληθές

7	6	5	4	3	2	1
---	---	---	---	---	---	---

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

2. Κουράζομαι εύκολα

Ναι, αυτό
είναι αληθές

7	6	5	4	3	2	1
---	---	---	---	---	---	---

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

3. Αισθάνομαι ότι είμαι σε φόρμα

Ναι, αυτό
είναι αληθές

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

4. Σωματικά, αισθάνομαι
εξαντλημένος/η

Ναι, αυτό
είναι αληθές

7	6	5	4	3	2	1
---	---	---	---	---	---	---

Όχι, αυτό δεν
είναι αληθές

Τελική Βαθμολογία SFQ: