

Fo.S.A.N. : Gruppo di studio sul Caffè

FONDAZIONE PER LO STUDIO
DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE

COMITATO SCIENTIFICO: Michele Analerio, Paolo Cerretelli, Dario Comi, Amleto D'Amicis, Eugenio Del Toma, Silvio Garattini, Ermanno Lanzola, Andrea Strata, Gianni Tomassi, Publio Viola.

ANNO 14° - N. 20 - GENNAIO 2005 - Sped. abb postale - 45% - art. 2 comma 20/b legge 662/96 - Filiale di Milano - EDRA Medical Publishing & New Media

Parkinson: la prevenzione nel caffè

« Sono gli anni '90 quando uno dei più noti campioni di boxe, Cassius Clay - Muhammad Ali, si ammala di Parkinson. Limitato nei movimenti e nell'espressione, il colosso nero che aveva riempito le cronache sportive e anche quelle rosa, per il suo coraggio e per la sua vita movimentata, fa la sua ultima apparizione nel 1996, alle Olimpiadi di Atlanta. Le televisioni di tutto il mondo riprendono, e milioni di telespettatori vedono, l'uomo, menomato nei movimenti, che accendendo la fiamma inaugura i giochi olimpici. E ancora oggi ci si commuove davanti a quella immagine piena di dignità.

Oggi si parla più facilmente di Parkinson nonostante la malattia esista da molto tempo. Fu Galeno, ad esempio, a diagnosticarla all'imperatore Marco Aurelio e sono tanti i personaggi della storia che ne hanno sofferto: da Arafat a Mao Tse Tung, da Reagan fino a Giovanni Paolo II.

(segue a pag. 2)



Caffè & Malattia di Parkinson

Il mondo scientifico concorda sui fattori di rischio tra cui predisposizione genetica unita a particolari stili di vita e a fattori ambientali e scopre che il consumo di caffè, e quindi caffeina, possono prevenire il morbo.

Recenti ricerche, hanno mostrato che il consumo di caffè può aiutare prevenire la malattia. L'effetto protettivo sembra dovuto alla caffeina. Il morbo di Parkinson è uno dei disordini neurologici più noti e diffusi. La sintomatologia appare di norma dopo i 50 anni e il rischio di sviluppo di Parkinson aumenta con l'età. Il 3% della popolazione sopra i 65

anni ne è affetto e tale percentuale aumenta in modo drammatico fra i 70 e gli 85 anni. Fra i principali sintomi sono: la rigidità muscolare, la lentezza nei movimenti e il tremore, associati, a volte, a problemi di equilibrio e di comunicazione come lo scrive-

re, il parlare e l'espressione facciale. Ai tali sintomi se ne possono aggiungere altri quali: atteggiamento curvo, impaccio all'andatura, ansia e disturbi del sonno, depressione, problemi di deglutizione, gonfiore alle estremità, perdita di peso, stipsi, disturbi urinari e demenza.

La sintomatologia inizia a palesarsi quando il cervello non può produrre abbastanza dopamina, un messaggero chimico responsabile della trasmissione dei segnali nel cervello. Tale problema insorge quando le cellule nervose che producono dopamina (o neuroni) muoiono. Pertanto,

viene a mancare, in una parte del cervello chiamata substantia nigra, la dopamina necessaria a controllare nervi e muscoli coinvolti nell'equilibrio, nella deambulazione e in altri movimenti. Sfortunatamente i sintomi diventano evidenti solo quando il 60-80% dei neuroni specializzati sono ormai irrimediabilmente persi.

Dopo la Malattia di Alzheimer, il Morbo di Parkinson è la malattia neurologica degenerativa più diffusa. Nella tabella 1 vengono riassunti i principali fattori che lo determinano e controllano.

(segue a pag. 2)

Visitate deCoffea Online <http://www.decoffea.it>
E-mail: decoffea@webershandwick.com

Tab. 1 - Morbo di Parkinson: comparsa, distribuzione e fattori che lo influenzano

Età di esordio	Rara prima dei 40 anni; Dopo i 40 anni (70-80% dei casi);
Prevalenza (numero di persone affette in un dato periodo per 100.000 abitanti)	La prevalenza cresce in modo lineare con l'aumentare dell'età. La prevalenza nella popolazione totale è di un caso su 100.000 ma sale a circa 200 sopra i 50 anni e sfiora i 1.000 casi nella fascia di età compresa tra 60 e 70 anni.
Età media di esordio malattia	61 anni
Età a rischio	Tra i 50 e i 70 anni
Sesso preferito	La malattia colpisce in eguale misura sia i maschi sia le femmine, ad eccezione di uno studio cinese eseguito nel 1985 dove emerge che il rapporto maschio/femmina è di 3,7 maschi su 1 femmina. Una tale differenza può spiegarsi per la presenza di un fattore protettivo presente nelle donne cinesi.
Distribuzione geografica	La malattia è presente in tutti i paesi e colpisce tutte le razze. Sembra esserci una maggiore predisposizione genetica per le etnie con minore contenuto di melanina cutanea, quale la razza bianca. Una bassa prevalenza è stata accertata anche nei paesi arabi e tra i sardi. In particolare, in Sardegna vengono maggiormente risparmiate le comunità che risiedono nella parte meridionale dell'isola che presentano una maggiore affinità genetica e antropomorfa con la razza araba.
Aree ambientali	La malattia è più frequente nelle aree industrializzate, dove vi è un maggiore impiego di metalli pesanti. Una correlazione positiva tra rischio ambientale e malattia è stata anche suggerita con l'esposizione a pesticidi in aree rurali e con l'utilizzo di acqua di pozzo:
Fattori di rischio e protettivi	Recenti osservazioni suggeriscono una genesi multifattoriale: la malattia potrebbe risultare dalla combinazione di una predisposizione genetica e dalla esposizione protratta ad una o più sostanze tossiche. Vi sono inoltre correlazioni che ancora attendono risposte precise, quali il basso numero di ipertesi tra i malati di Parkinson o l'alta frequenza di traumi cranici o anche di pazienti che hanno una dieta povera di verdure. Singolare e curiosa appare inoltre la bassa percentuale di fumatori tra i malati di Parkinson, come se il fumo di sigaretta esercitasse una azione protettiva. Nessuna colpa va attribuita all'alcool in quanto il consumo di alcolici è uguale a quello riscontrato nei soggetti normali. Protetti risultano coloro che consumano caffè. Sembra che un esercizio fisico moderato sia associato ad un rischio leggermente ridotto di malattia.

Tra i fattori di rischio, il mondo scientifico concorda che a scatenare la malattia possa essere una predisposizione genetica unita a particolari stili di vita e a fattori ambientali. Tra i fattori protettivi si è visto che il consumo di caffè, e di conseguenza l'introduzione di caffeina, possono aiutare a prevenire la comparsa della malattia. La caffeina, infatti, andando a bloccare i recettori dell'Adenosina A2 stimola i recettori Dopamina A2 così da incrementare l'attività motoria. Addirittura l'associazione di caffeina con il L-Dopa, il trattamento farmacologico per il Parkinson, mostra di rallentare la degenerazione delle cellule produttrici Dopamina. Tale scoperta fa supporre che l'uso combinato delle due sostanze potrebbe essere una strategia d'attacco per il trattamento del Morbo.

che producono Dopamina. Tale risultato fa supporre che l'uso combinato delle due sostanze possa essere una strategia d'attacco per il trattamento del morbo. Alcuni esperimenti condotti su animali da laboratorio e sull'uomo hanno indicato che il consumo di caffè e di caffeina sono inversamente correlati con il rischio relativo di sviluppo del morbo di Parkinson. Uno studio epidemiologico americano che risale al 1968 aveva messo in evidenza una maggiore percentuale di individui consumatori di caffè nel gruppo controllo rispetto al gruppo affetto dal morbo.

Successivi studi epidemiologici condotti in Spagna, Svezia e Germania negli anni '90 hanno evidenziato un consumo di caffè più basso nei soggetti affetti dal morbo rispetto a quelli sani. Altri e più recenti studi condotti da ricercatori americani hanno confermato l'effetto protettivo del caffè e della caffeina verso l'insorgenza del morbo di Parkinson facendone diminuire sensibilmente tale rischio. Nel primo studio infatti (*Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease*, Ross G.W., Abbott RD, Petrovich H. et al. JAMA, 2000, 283: 2674-79) gli (segue a pag. 3)

● **Referenze complete:**

● *Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease.*
 ● Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, Tanner CM, Masaki KH, Blanchette PL, Curb JD, Popper JS, White LR.
 ● Department of Veterans Affairs, Honolulu (151), PO Box 50188, Honolulu, HI 96850, USA.
 ● JAMA. 2000;283:2674-2679.

● *Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women.*

● Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC.
 ● Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA
 ● Ann Neurol. 2001 Jul;50(1):56-63.

● *Risk factors for Parkinson's disease: the leisure world cohort study.*

● Paganini-Hill A.
 ● Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine of the University of Southern California, Los Angeles, Calif., USA
 ● Neuroepidemiology. 2001 May;20(2):118-24.

● *Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's disease.*

● Ascherio A, Chen H, Schwarzschild MA, Zhang SM, Colditz GA, Speizer FE.
 ● Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA
 ● Neurology. 2003 Mar 11;60(5):790-5.

● *Neuroprotection by caffeine and A(2A) adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease.*

● Chen JF, Xu K, Petzer JP, Staal R, Xu YH, Beilstein M, Sonsalla PK, Castagnoli K, Castagnoli N Jr, Schwarzschild MA.
 ● Molecular Neurobiology Laboratory, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Charlestown, Massachusetts 02129, USA
 ● J Neurosci. 2001 May 15;21(10):RC143.

autori, analizzando i dati riguardanti un follow-up di trent'anni di 8004 uomini giapponesi-americani, di età compresa tra 45 e 68 anni, arruolati nel progetto longitudinale prospettico "Honolulu heart program" iniziato fra il 1965 e il 1968 hanno trovato che l'incidenza del morbo di Parkinson è correlata inversamente alle dosi di caffeina assunte con il caffè e con l'alimentazione abituale.

Tale studio più in particolare ha messo in luce che l'incidenza del Morbo di Parkinson in base all'età decresce in maniera consistente con l'aumento dell'assunzione di caffè, e cioè da 10,4 per 10.000 persone-anno in uomini che non assumono caffè a 1,9 su 10.000 persone/anno in uomini che consumano almeno 28 once/die (P <.001). Correlazioni simili si sono osservate relativamente all'assunzione di caffeina totale (P <.001) e da fonti diverse dal caffè (P =.03). Il consumo di dosi crescenti di caffè è anche associato a un minore rischio di Morbo di Parkinson in uomini non fumatori, ex fumatori o fumatori (P =.049, P =.022 = e P =.02) rispettivamente. Altre sostanze nutritive presenti nel caffè, tra cui la niacina, non risultano correlate all'incidenza di Morbo di Parkinson. La relazione tra caffeina e Morbo di Parkinson rimane inalterata anche con l'assunzione di latte e zucchero. In conclusione i dati raccolti dello studio indicano che l'aumento dell'assunzione di caffè e caffeina è positivamente correlato alla significativa riduzione dell'incidenza del Morbo di Parkinson. Tale effetto appare indipendente dal fumo. I dati

suggeriscono che il meccanismo sia correlato all'assunzione di caffeina e non di altre sostanze nutritive presenti nel caffè.

Ad analoghe conclusioni giungono Ascherio A. et al. Nello studio *Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women* (Ann. Neurol. 2001, 50: 56-63). I risultati di studi di caso-controllo e di una indagine prospettica condotta su persone di sesso maschile suggeriscono che il consumo di caffè può risultare protettivo nei confronti del rischio di Morbo di Parkinson, anche se non risulta chiaro quale sia la sostanza attiva. Per valutare l'ipotesi secondo la quale la caffeina sarebbe protettiva nei confronti del Morbo di Parkinson, viene esaminato il rapporto tra assunzione di caffè e caffeina con il rischio di sviluppo di Morbo di Parkinson tra i partecipanti a due studi: l'Health Professionals' Follow-up Study (HPFS) e il Nurses' Health Study (NHS). La popolazione coinvolta nello studio comprende 47.351 uomini e 88.565 donne non affetti da Morbo di Parkinson, ictus o cancro fino al momento dell'inizio dello studio. Durante il follow-up (10 anni per gli uomini e 16 per le donne) è risultato un totale di 288 casi di Morbo di Parkinson. Tra gli uomini, dopo aver preso in considerazione l'età e il fatto che siano o meno fumatori, il rischio relativo di sviluppo di Morbo di Parkinson è pari a 0,42 per coloro nel primo quintile per il consumo di caffeina rispetto a quelli nell'ultimo quintile. Un'associazione inversa è stata anche osservata con il

consumo di caffè, caffeina proveniente da fonti diverse dal caffè e tè ma non con il caffè decaffeinato. Nelle donne, la relazione tra assunzione di caffeina e caffè, e rischio di Morbo di Parkinson è rappresentato da una curva a U, con il rischio minore osservato per assunzione moderata (1-3 tazze di caffè al giorno). Tali risultati indicano un possibile effetto protettivo di dosi moderate di caffeina sul rischio di morbo di Parkinson.

Sempre nel 2001, è stato pubblicato su Neuroepidemiology uno studio che conferma il precedente (*Risk factors for parkinson's disease: the leisure world cohort study - Paganini-Hill A. 20, 118-124*).

E' stato condotto uno studio caso-controllo all'interno di uno studio prospettico di coorte su 13.979 ospiti del Leisure World Laguna Hills, una comunità per anziani situata nel sud della California, per ricercare dati eziologici del Morbo di Parkinson. Tra il 1981 (anno in cui venne iniziata l'indagine sanitaria) e il 1998, sono stati identificati 395 casi di Morbo di Parkinson basandosi sui certificati di morte, diagnosi al momento delle dimissioni dall'ospedale e su un questionario di follow-up del 1992. Per ogni caso sono stati appaiati 6 controlli individuali per sesso, data di nascita (+/- 2 anni), condizioni di vita e, in caso di morte, data di morte (+/- 1 anno). Le caratteristiche di base dei 395 casi e dei 2.320 controlli sono state analizzate come potenziali fattori di rischio del Morbo di Parkinson.

(segue a pag. 4)

Vedi anche:

Epidemiology of Parkinson's disease.

Tanner CM, Ben-Shlomo Y. *Adv Neurol* 1999, 80:153-159.

A retrospective study of smoking in Parkinson's disease.

Nefzger MD, Quadfasel FA, Karl VC.

Am J Epidemiol 1968, 88:149-158.

Premorbid smoking, alcohol consumption and coffee drinking habits in Parkinson's disease: a case control study.

Jimenez-Jimenez FJ, Mateo D, Gimenez-Roldan S.

Mov. Disord 1992, 7:339-344.

Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: a case control study in southeastern Sweden.

Fall PA, Fredrikson M, Axelson O, et al.

Mov. Disord 1999, 14:28-37.

Diet and Parkinson's disease.

A possible role for the past intake of specific foods. Results from a self-administered food-frequency questionnaire in a case control study.

Hellenbrand W, Seidler A, Boeing H, et al.

Neurology 1996, 47:636-643.

Dopamine D2 receptor-mediated antioxidant and neuroprotective effects of ropinirole, a dopamine agonist.

Lida M, Miyazaki I, Tanaka K, et al. *Brain Res* 1999, 838:51-59.

Il rischio è risultato significativamente ridotto nei fumatori, negli ipertesi e nei consumatori di caffè e alcool, e significativamente aumentato tra le persone con tre o più figli, e con un'alta assunzione di vitamina A totale e di vitamina C provenienti dalla dieta. Gli odds ratios ottenuti con analisi multivariata (95% intervallo di confidenza) sono pari a 0.42 (0.22-0.80) per fumatori abituali di 1+ pacchetti/die, 0.62 (0.48-0.80) per abituali consumatori di farmaci ipertensivi, 0.71 (0.52-0.95) per consumatori di 2+ tazzine di caffè/die e 0.77 (0.58-1.03) per bevitori di 2+ bevande alcoliche/die. Il rischio aumentava con l'aumentare del numero di figli (1.25 per 1, 1.34 per 2 e 1.90 per 3+ figli; $p = 0.0003$).

L'incremento del rischio negli individui compresi nella fascia più alta di consumo totale di vitamina A e di vitamina C assunte con la dieta non risulta statisticamente significativo dopo avere aggiustato tali valori con altre variabili. Tali risultati suggeriscono la possibilità che numerosi fattori ambientali siano correlati allo sviluppo di Morbo di Parkinson, deponendo a favore di una eziologia multifattoriale.

Tali dati sono più incerti nel caso delle donne come ha mostrato lo studio di Ascherio A. et al. (***Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's disease***, *Neurology* 2003, 60 (5): 790-5).

Lo studio prende in esame uomini e donne che consumano regolarmente bevande contenenti caffeina e trova che mentre gli uomini presentano un rischio minore di Morbo di Parkinson rispetto ai non consumatori, le donne non presentano questo stesso effetto. Dato che questa differenza legata al sesso può essere dovuta a fattori ormonali, gli autori esaminano in maniera prospettica il rischio di Morbo di Parkinson in base all'uso di ormoni post-menopausa e all'assunzione di caffeina tra i partecipanti al Nurses' Health Study.

La popolazione presa in considerazione nello studio comprende 77.713 donne non affette da Morbo di Parkinson, ictus o cancro fino al momento dell'inizio dello studio, che sono in post-menopausa all'inizio o che hanno raggiunto la menopausa prima dell'inizio dello studio. Durante i 18 anni di follow-up gli autori documentano 154 casi di Morbo di Parkinson. E' risultato che il rischio di Morbo di Parkinson è in media simile nelle donne che usano ormoni e in quelle che non li hanno mai utilizzati. L'uso di ormoni, tuttavia, è associato a un ridotto rischio di Morbo di Parkinson tra le donne che consumano basse dosi di caffeina e ad un aumentato rischio per le donne che consumano alte dosi di caffeina. Tra le donne che assumono ormoni, quelle che consumavano sei o più tazze di caffè al giorno vedevano quadruplicato il rischio di Morbo di Parkinson

rispetto alle donne che non hanno mai bevuto caffè. Tali risultati suggeriscono che la caffeina riduce il rischio di Morbo di Parkinson nelle donne che non usano ormoni post-menopausa, ma aumenta il rischio in quelle che ne fanno uso. Nelle prove cliniche in cui si fa uso di caffeina o estrogeni nelle donne si dovrebbe evitare di impiegare questi due agenti combinati.

Per quanto riguarda il meccanismo di neuroprotezione da parte della caffeina, Chen JF et al. hanno pubblicato su *J. Neurosci* 2001 21: RC143 uno studio intitolato ***Neuroprotection by caffeine and A(2A) adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease***. La ricerca partendo dagli studi epidemiologici che hanno stabilito un nesso tra il normale consumo di caffè o di altre bevande a base di caffeina e la diminuzione del rischio di contrarre il Morbo di Parkinson, stabilisce che la caffeina, a dosi comparabili a quelle tipiche di consumo, attenua la tossicità della neurotossina MPTP (1 metil-4 fenil-1,2,3, 6 tetra idropiridina, un modello sperimentale del Morbo di Parkinson) attraverso il blocco del recettore A(2A). Tali dati stabiliscono una potenziale base neurale per l'associazione tra caffeina e sviluppo di Morbo di Parkinson e sottolineano il potenziale ruolo degli A(2A) antagonisti come trattamento innovativo per questa malattia neurodegenerativa. ☺