

decaffèa

online

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. 29 - GENNAIO 2009 - Sped. abb postale - 45% - art. 2 comma 20/b legge 662/96 - Filiale di Milano - ELSEVIER Medical Publishing & New Media

ANZIANI UNA DOMANDA DI SALUTE DA SODDISFARE

Il tema è troppo importante per non essere affrontato, soprattutto in un Paese, il nostro, il cui trend di nascite è irrilevante rispetto alla crescita della popolazione anziana. Ancora oggi, pur destinando più della metà delle proprie risorse alla salute degli anziani, in Italia non si riesce a garantire una assistenza che sia omogenea in tutte le regioni.

Dell'argomento se ne sono occupati, negli anni passati, lo Studio Argento, il Master in epidemiologia applicata dell'ISS (Istituto Superiore della Sanità) condotto in 11 regioni; l'ISTAT che ha coinvolto in una indagine sull'argomento 40 mila famiglie italiane e lo Studio ILSA del CNR-ISS, che ha seguito, in oltre 10 anni, gruppi di popolazione anziana in un importante studio di coorte.

Il quadro d'insieme, presentato nel 2003, metteva in rilievo che il 3% delle donne ed il 2% degli uomini da 65 a 69 anni ha bisogno di assistenza quotidiana: questa percentuale sale al 25% nelle donne sopra gli 80 anni ed al 18% negli uomini. (Studio ILSA). **La prevalenza di patologie croniche dell'anziano è aumentata nel tempo di circa il 50% negli ultimi 10 anni** (Studio ILSA).

(segue a pg. 2)

TERZA ETA': garantito il benessere con il caffè

Più longevi ma non per questo più sani. E' sempre una questione di stile di vita che accorpa anche buone abitudini spesso abbandonate a causa di errati pregiudizi. E' il caso del caffè, il cui consumo, si è dimostrato non solo benefico ma anche preventivo rispetto alle patologie che si presentano in età avanzata.

Anni di studi scientifici sul caffè, hanno finalmente chiarito molti suoi aspetti, sulla sua natura e sui suoi rapporti con la salute. In sintesi, si può tranquillamente affermare che il caffè è "un concentrato di numerosissime sostanze, molte delle quali con attività biologica", e che "se consumato senza esagerare, il caffè non solo non fa male, ma può addirittura aiutare a stare meglio".

Qualche cautela è comunque d'obbligo per coloro che non sopportano la caffeina, che possono tranquillamente gratificarsi con il caffè decaffei-

nato ricco delle sostanze presenti in quello originale ad eccezione della caffeina, o per esplicite indicazioni mediche. Sono numerosi gli studi epidemiologici che dimostrano la completa assenza di relazione fra il consumo della bevanda e la mortalità in generale nelle varie comunità esaminate. Anzi, la caffeina, può addirittura essere un fattore favorevole negli anziani che dopo il pasto hanno un indesiderato calo pressorio; ed è proprio la tazzina post-prandiale a contrastare tale indesiderato evento. In ultimo, sono le ricerche più recenti a evidenziare un effetto favorevole della bevanda non solo nei confronti del diabete di tipo 2 ma anche nella prevenzione della malattia di Parkinson.



Visitate il sito

<http://www.caffemedicina.it>

E-mail: decaffea@webershandwick.com

Caffè, antiossidanti e oltre: il caso del rischio cardiovascolare

L'approccio scientifico di INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca sugli Alimenti e la Nutrizione) – attraverso la voce di Cristina Scaccini (1° ricercatore) – auspica e prospetta uno studio sulle molecole bioattive del caffè (tra cui i polifenoli appunto) dopo l'ingestione della bevanda. Ciò per evidenziare quali siano i cambiamenti metabolici indotti e quali siano i meccanismi "genetici" attraverso cui tali cambiamenti avvengano. Bere caffè significa aumentare la concentrazione plasmatica di acido caffeico (un polifenolo) e di conseguenza aumentare la capacità antiossidante totale del plasma, ma anche diminuire l'aggregazione piastrinica e modulare l'espressione genica e le malattie cardiovascolari, l'aterosclerosi, fino all'infarto del miocardio, che è ancora oggi una fra le cause più importanti di decesso. Per questo l'INRAN ha condotto, negli ultimi anni, una serie

di studi che valutassero il ruolo e l'azione biologica degli acidi fenolici (caratteristici del caffè) nella modulazione di alcuni fattori di rischio cardiovascolare (capacità antiossidante plasmatica, suscettibilità all'ossidazione di LDL, aggregabilità piastrinica).

Il caffè è particolarmente ricco di polifenoli (precisamente acidi clorogenici, esteri di acidi fenolici con l'acido quinic) e, per la sua composizione, risulta paradossalmente la principale fonte di antiossidanti della dieta in importanti zone geografiche.

Antiossidanti: ruolo o funzione?

Tuttavia, quando si parla di antiossidanti degli alimenti, è necessario considerare che il loro ruolo può essere molto più complesso di quanto si pensava in passato. Infatti, una struttura chimica compatibile con l'attività antiossidante non corrisponde automaticamente ad un

"ruolo o una funzione di antiossidante" nell'organismo, ed in molti casi, le molecole di interesse nutrizionale subiscono trasformazioni metaboliche che possono influenzare positivamente o negativamente la loro potenziale funzione antiossidante.

Analizzando le principali ipotesi che legano dieta ed aterosclerosi (ipotesi lipidica, ossidativa, ed infiammatoria), gli alimenti di origine vegetale emergono come i principali responsabili della protezione per il loro contenuto in molecole bioattive (antiossidanti e non antiossidanti).

Sulla base della cronologia con cui sono state formulate le varie ipotesi, un alimento, però, può giocare un ruolo positivo o negativo.

Questi concetti possono essere sviluppati, seguendo il ruolo del caffè nell'evoluzione delle varie teorie sulla modulazione del rischio cardiovascolare da parte della dieta e delle sue diverse componenti. Ad esempio, la caffeina può avere un ruolo positivo (diminuendo l'aggregazione piastrinica, lo stress ossidativo e la sensibilità all'insulina) ed un ruolo negativo (aumentando la pressione sanguigna ed i livelli plasmatici di omocisteina); i diterpeni possono essere responsabili per l'aumento dei livelli plasmatici di colesterolo. Per quanto riguarda gli acidi fenolici, caratteristici del caffè, negli ultimi anni sono stati condotti una serie di studi per valutarne il ruolo e l'azione biologica nella modulazione di alcuni fattori di rischio cardiovascolare (capacità antiossidante plasmatica, suscettibilità all'ossidazione di LDL, aggregabilità piastrinica).

(segue a pag. 3)



La qualità di vita percepita è molto diversa nel Paese: l'1% degli anziani di Bolzano si giudica in cattivo stato di salute contro il 24% dei napoletani della stessa età (Studio Argento ISS). Il costo dell'assistenza è incrementato nel tempo e in funzione dell'età: in aumento il numero di anziani "utenti" e il conseguente costo sanitario degli stessi (Studio ILSA). Il medesimo studio metteva in rilievo le enormi differenze geografiche. L'anziano ha una salute diversa sia oggettivamente che soggettivamente: la disabilità media è del 12% nei 65enni al Centro e dell'11% al Sud ed al Nord, mentre la disabilità grave si attesta nei maschi intorno al 13%. E secondo lo Studio Argento ISS, gli anziani sono grandi consumatori di farmaci: solo nel Veneto il 92% assume farmaci in maniera continuativa o ciclica contro il 79% in Sardegna ed il 95% in Puglia. Infine, sempre secondo lo stesso studio, i dati dello screening per disturbi cognitivi risultano avere una grande disomogeneità territoriale: se a Bolzano gli anziani risultavano positivi a tali disturbi per l'11%, in Basilicata il dato era tre volte superiore! Un tema caldo, quindi, che vuole essere affrontato a 360 gradi. Un tema che vede anche l'alimentazione al primo posto: **perché è ormai noto che gli anziani si alimentano male.** Ad affrontare l'argomento ci ha pensato SINU (Società Italiana di Nutrizione Umana) al Congresso "Invecchiamento e longevità: evidenze in campo nutrizionale" che ha avuto luogo a Roma l'11 e il 12 dicembre 2008. Ed è stata SINU – durante il suo congresso – a **confirmare che il caffè può essere un toccasana per la salute nella terza età.**

Biodisponibilità degli antiossidanti

Il primo problema da risolvere era studiare la loro biodisponibilità. Infatti, gli acidi fenolici sono presenti nel caffè sotto forma di acidi clorogenici ma non era noto se, e in che forma, passassero in circolo e fossero incorporati in elementi del sangue (come ad esempio LDL e piastrine). **Gli studi hanno dimostrato che bere una tazza di caffè induce un aumento significativo della concentrazione plasmatica di acidi fenolici, cui corrisponde un aumento della capacità antiossidante totale del plasma. Gli acidi fenolici sono anche incorporati nelle LDL e nelle piastrine, ritardandone rispettivamente l'ossidazione e l'aggregazione.**

La bioattività dei composti

fenolici degli alimenti (nel nostro caso il caffè) è pesantemente coinvolta anche nella modulazione dei fattori di rischio delle patologie con componente genetica. I composti bioattivi della dieta possono, infatti, agire sul genoma umano sia direttamente che indirettamente, alterando l'espressione dei geni ed i loro prodotti; possono compensare o accentuare gli effetti di polimorfismi genetici; possono modulare processi cellulari come la proliferazione e l'apoptosi.

Concludendo: per molti anni si è pensato che polifenoli ed altre molecole ad azione antiossidante proteggessero l'organismo dal danno ossidativo esclusivamente attraverso la rimozione di radicali liberi. Questo concetto, attualmente,

sembra essere una eccessiva semplificazione del loro meccanismo di azione. Infatti, oltre all'azione scavenger diretta sui radicali liberi, i polifenoli possono indurre anche una risposta a livello cellulare attraverso un'interazione diretta con recettori o enzimi coinvolti nella trasduzione di segnale, interazione che può portare alla modulazione di vari processi cellulari e a ulteriori modifiche dello stato redox. **E' quindi auspicabile che i futuri studi sulle molecole bioattive del caffè mirino ad identificare i principali cambiamenti del metabolismo indotti dal suo consumo (approccio metabolomico) e gli specifici meccanismi genetici attraverso cui questi "cambiamenti" metabolici avvengono (approccio nutrigenomico).**

Caffè, caffeina e aspetti cognitivi nell'anziano

Nella popolazione anziana il danno vascolare non è da valutarsi solo in area cardiaca ma anche cerebrale; e quando si parla di area cerebrale ci si riferisce anche alla sfera cognitiva. Ne parla Menotti Calvani, impegnato al Centro di Medicina dell'Invecchiamento del Policlinico Gemelli di Roma.

La caffeina, sostanza psicotropa più usata nel mondo, è contenuta in numerosi alimenti, principalmente caffè, tè, bibite. Il consumo pro capite nel mondo è di 76 mg/die con picchi negli USA, Canada e Australia dove la quantità giornaliera supera i 230 mg.

L'assorbimento dopo assunzione orale è del 99%; se

assunta come caffè la biodisponibilità è inferiore. Il picco viene raggiunto tra i 15 e i 120 minuti con livelli ematici tra 8 e 10 mg/l dopo dosi di 5-8 mg/kg. Dopo una tazza di caffè si raggiunge una concentrazione ematica di 0.25-2mg/l. Non ha limitazione nel passaggio della barriera ematoencefalica, non si lega alle proteine plasmatiche, L'emivita plasmatica è di 2,5-4.5 ore e non differisce tra giovani e vecchi. Nei maschi adulti la emivita è ridotta del 30-50%, se fumatori; nelle donne è raddoppiata se assumono contraccettivi orali e arriva alle 15 ore nell'ultimo trimestre di gestazione!

La clearance negli adulti è di 155 ml/kg/h.

I principali metaboliti sono la Paraxantina e la Teofillina, entrambi prodotti dalla demetilazione della Caffeina. La prima si forma ad opera di un citocromo, CYP_{1A2}, le cui isoforme possono dar luogo alla definizione di lenti e rapidi demetilatori riconoscibili dal rapporto ematico Caffeina/Paraxantina.

La Teofillina si forma ad opera di monossigenasi, la cui attività a livello del sistema nervoso centrale è differente rispetto alla periferia, determinando, con la somministrazione cronica, livelli cerebrali più alti di teofillina rispetto a quelli della stessa caffeina e della paraxantina. La caffeina e i suoi metaboliti incrementano a livello cerebrale il turnover dei neuromediatori Serotonina, Dopamina e Noradrenalina; inibiscono il legame della Adenosina ai suoi recettori A₁ e A_{2a}, incrementano

(segue a pag. 4)

Bibliografia

- Natella F, Nardini M, Belelli F, Pignatelli P, Di Santo S, Ghiselli A, Violi F, Scaccini C. *Effect of coffee drinking on platelets: inhibition of aggregation and phenols incorporation.* Br J Nutr. 2008, 28:1-7.
- Natella F, Nardini M, Belelli F, Scaccini C. *Coffee drinking induces incorporation of phenolic acids into LDL and increases the resistance of LDL to ex vivo oxidation in humans.* Am J Clin Nutr. 2007, 86:604-9.
- Natella F, Nardini M, Giannetti I, Dattilo C, Scaccini C. *Coffee drinking influences plasma antioxidant capacity in humans.* J Agric Food Chem. 2002, 50:6211-6.
- Nardini M, Cirillo E, Natella F, Scaccini C. *Absorption of phenolic acids in humans after coffee consumption.* J Agric Food Chem. 2002, 50:5735-41.
- Bertil B. Fredholm, 1 Karl Bättig, 2 Janet Holmén, Astrid Nehlig, and Edwin E. Zvartau - *Actions of Caffeine in the Brain with Special Reference to Factors That Contribute to Its Widespread Use - Pharmacological Review* Vol. 51, No. 1 1999.
- P. J. Rogers - *Caffeine, mood and mental performance in everyday life - British Nutrition Foundation Bulletin* 32(suppl. 1) 84-89, 2007.
- Pereira MA et al. - *Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: an 11-year prospective study of 28.812 postmenopausal women - Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1311-6.
- Ritchie K et al. - *The neuroprotective effects of caffeine: a prospective population study (the Three City Study) - Neurology* 2007; 69: 536-45.
- Tverdal A and Skurtveit S. *Coffee intake and mortality from liver cirrhosis.* Ann Epidemiol 2003;13: 419-423.

il firing dei neuroni colinergici mesocorticali, proteggono dal danno indotto da tossici sul sistema dopaminergico e colinergico.

Effetti della caffeina sulla sfera neurologica

La somministrazione da 5 a 500mg/kg induce attivazione dell'elettroencefalogramma, percezione di benessere riferita come il "sentirsi in forma", "efficienti", "svegli", "ottimisti", "motivati a lavorare", "desiderosi di socializzare".

Studi controllati hanno permesso di evidenziare miglioramento dell'attenzione e della manualità, dell'apprendimento di parole, della discriminazione a scelta semplice e complessa, della velocizzazione di attività cognitive; ritardo nell'addormentamento.

Alcune delle modificazioni cognitive indotte dall'assunzione della caffeina sono state bloccate nei volontari dalla

somministrazione di Clonidina (antagonista adrenergico) e dalla scopolamina (antagonista colinergico).

E negli anziani?

L'uso abituale del caffè, valutato come numero di tazze bevute al giorno, **ha evidenziato, in soggetti anziani, miglioramenti in test cognitivi come il tempo di reazione semplice, a scelta multipla, la memoria verbale. Le variazioni ottenute sono risultate più evidenti negli anziani rispetto ai giovani.** Sempre in soggetti anziani, però, la somministrazione acuta di caffeina, non ha dimostrato alcun effetto sulla memoria e sulla attenzione. **L'assunzione cronica, protratta per anni, di caffè ha evidenziato una ridotta incidenza di malattia di Alzheimer e di Parkinson, con risposta dose dipendente. L'uso abituale del caffè ha inoltre dimostrato nei sog-**

getti anziani una riduzione del declino cognitivo legato alla età, anche in questo caso dose dipendente.

L'attività neuroprotettiva e di miglioramento cognitivo ha tuttavia esplicitato alcune problematiche relative alla possibile differente risposta legata al sesso e alla situazione metabolica.

Ci sono evidenze che il caffè prevenga l'insorgenza del diabete di tipo 2 e migliori la resistenza alla insulina, attività dimostrata anche per il caffè decaffeinato. Si rammenta che il diabete è fattore di rischio per la demenza, la resistenza all'insulina si accompagna a deficit cognitivi e la demenza è ipotizzata come diabete di tipo 3.

L'insieme delle attività del caffè va quindi affrontata non solo alla luce della sola caffeina ma anche degli altri costituenti, in prima battuta i polifenoli.

Anziani, patologie epatiche e caffè

E in ambito digestivo, le patologie epatiche (tra cui l'esordio da epatocarcinoma da cirrosi indotta da Epatite C) sono oggi una realtà non rara nella popolazione anziana. In area epatica, i diversi costituenti del caffè giocano un ruolo positivo. A dimostrarlo, lo studio "Effetto del caffè sulla modulazione dello stato antiossidante in un modello sperimentale di patologia epatica" condotto da Aurora Napolitano, Paola Vitaglione, Vincenzo Fogliano - Dipartimento di Scienza degli Alimenti - Università di Napoli "Federico II" e presentato

durante il Congresso SINU (dicembre 2008). Lo studio che ribadisce la forte correlazione inversa tra consumo di caffè ed incidenza di cirrosi epatica. Questo fenomeno è probabilmente dovuto all'abilità del caffè di modulare alcuni enzimi epatici, quali gamma-glutamyltransferasi (GGT) ed aminotransferasi (AST e ALT), ma a tutt'oggi non è chiaro quale costituente del caffè sia responsabile di tale azione.

Uno studio di popolazione ha riportato che tra le persone ad alto rischio di danno epatico il consumo di caffè e spe-

cialmente della caffeina è associato con una riduzione del rischio di avere elevati livelli di ALT. D'altro canto alcuni studi su animali hanno messo in evidenza le proprietà antimutageniche dei diterpeni cafestolo e kaweo, mediata dalla loro abilità di aumentare la concentrazione di glutathione (GSH) in numerosi organi, specialmente nel fegato. Questo si verifica grazie all'attivazione della glutamylcisteina sintetasi (GCS), l'enzima limitante la velocità di sintesi del GSH.

Caffè, miscela di costituenti benefici

Attualmente, si ritiene che gli effetti benefici del caffè non (segue a pag. 5)

Bibliografia

- Esposito F, Morisco F, Verde V, Ritieni A, Alezio A, Caporaso N, Fogliano V. *Moderate coffee consumption increases plasma glutathione but not homocysteine in healthy subjects.* Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 595-601.
- Svegliati-Baroni G, Candelaresi C, Saccomanno S, Ferretti G, Bachetti T, Marziani M, De Minicis S, Nobili L, Salzano R, Omenetti A, Pacetti D, Sigmund S, Benedetti A, Casini A. *A model of insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis in rats: role of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on liver injury.* Am. J. Pathol. 2006; 169(3): 846-60.

possono essere attribuiti ad uno solo dei suoi costituenti, ma all'intera miscela che include i **polifenoli** (acido clorogenico) e le melanoidine, le cui proprietà antiossidanti sono state dimostrate in numerosi studi in vitro. In particolare, dati sperimentali indicano che i polifenoli potrebbero offrire anche una protezione indiretta attivando sistemi di difesa cellulari endogeni mediata dagli AREs (*antioxidant responsive elements*), elementi che svolgono il ruolo di promotori dell'attivazione di geni inducibili da stress ossidativo e chimico (Masella et al., 2005).

Che il caffè sia in grado di modulare la difesa antiossidante nell'uomo è stato dimostrato da uno studio nel quale si evidenziava che il consumo di cinque tazzine di caffè per una settimana provoca un aumento del 16% delle concentrazioni plasmatiche di GSH. I pazienti affetti da patologie croniche presentano un disequilibrio del metabolismo del GSH e dell'attività degli enzimi antiossidanti. E' stato dimostrato inoltre un aumento della forma ossidata del GSH (GSSG) pari ad 1.5 volte, e dell'attività della GST pari al 17.8%, nel sangue di pazienti affetti da steatoepatite non alcolica (NASH).

Premesso il contesto, l'obiettivo generale dello studio è stato

quello di chiarire, usando un modello animale di steatoepatite non alcolica (NASH) il meccanismo coinvolto nell'attivazione da parte del caffè del sistema di difesa antiossidante endogeno ed il contributo in tale attività esercitata dalle componenti polifenolica e melanoidinica.

A tale scopo 24 ratti sono stati alimentati per 8 settimane con una dieta solida ricca in grassi (HFD) in modo tale da indurre negli animali la NASH con evoluzione tipica dell'uomo.

Dopo questo periodo i ratti sono stati divisi in quattro gruppi differenziati per il tipo di liquidi forniti: caffè, soluzione di polifenoli estratti da caffè, soluzione di melanoidine da caffè oppure acqua. Il caffè decaffeinato e filtrato, così come le due frazioni (polifenoli e melanoidine) da esso estratte sono state fornite nell'acqua da bere alla dose di 7.5 mL/kg p.c./die, corrispondente ad una dose circa 5 volte superiore a quella cui è sottoposto un bevitore di caffè (5 caffè/die).

Caffè e polifenoli: protezione antiossidante mediata dal GSH

Le determinazioni delle concentrazioni di GSH totale, ossidato e ridotto nei campioni di siero e fegato hanno dimostrato che il caffè ed i polifenoli sono in grado di determinare una protezione antiossidante mediata dal GSH ed evidenziata da un



significativo aumento in questi gruppi del rapporto GSH/GSSG rispetto al gruppo di controllo (trattati con acqua) ed al gruppo di ratti che bevevano la soluzione di melanoidine. Tra gli enzimi antiossidanti un significativo aumento dell'attività della glutatione-S-transferasi (GST) era ritrovata nei campioni di fegato dei ratti trattati con melanoidine e polifenoli. Un trend positivo, tuttavia non significativo, si notava nei fegati di ratti trattati con caffè rispetto ai controlli.

Il potere riducente dei sieri aumentava rispetto ai controlli solo nei ratti trattati con la soluzione di polifenoli. Nessuna differenza significativa si evidenziava nelle concentrazioni di proteina C-reattiva (CRP), marker dello stato infiammatorio, e degli enzimi epatici principali (tranne che un trend di riduzione delle ALT nei ratti trattati con caffè e polifenoli) in seguito al consumo di caffè o delle sue componenti.