

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ
ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΪΚΟ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΦΕ»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: ΖΑΧΑΡΟΠΟΥΛΟΥ ΟΥΡΑΝΙΑ
ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Ν. ΤΕΝΤΟΛΟΥΡΗΣ

ΑΘΗΝΑ ΙΟΥΝΙΟΣ 2021

ΟΡΚΟΣ

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΘΕΟΥΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΘΕΑΣ, ΕΠΙΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΑΥΤΟΥΣ ΩΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ, ΟΤΙ ΘΑ ΤΗΡΗΣ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΑΥΤΗΝ ΕΔΩ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ. ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΜΕΝ ΕΚΕΙΝΟΝ, Ο ΟΠΟΙΟΣ ΜΕ ΕΔΙΔΑΣΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ, ΙΣΟΝ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΚΑΜΩ ΚΟΙΝΩΝΟΝ ΤΟΥ ΒΙΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΒΟΗΘΩ ΟΤΑΝ ΕΥΡΙΣΚΕΤΑΙ ΕΙΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΝ ΑΝΑΓΚΗΝ, ΚΑΙ ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ ΤΟΥ ΩΣ ΑΔΕΛΦΟΥΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΣΚΩ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ. ΕΑΝ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ ΤΗΝ ΜΑΘΟΥΝ, ΧΩΡΙΣ ΑΜΟΙΒΗΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ, ΘΑ ΠΑΡΕΧΩ ΔΕ ΣΥΜΒΟΥΛΑΣ, ΕΙΔΙΚΑ ΠΡΟΦΟΡΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΥΠΟΛΟΙΠΟΥΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΤΟΥ ΔΙΔΑΣΚΑΛΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΜΑΘΗΤΑΣ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΚΑΙ ΕΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΕΧΟΥΝ ΔΩΣΕΙ ΟΡΚΟΝ ΣΥΜΦΩΝΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ ΔΕ ΑΛΛΟΝ.

ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΩ ΔΕ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΝ ΑΓΩΓΗΝ ΠΡΟΣ ΩΦΕΛΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ. ΘΑ ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΩ ΔΕ ΒΛΑΒΗΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΔΙΚΙΑΝ, ΔΕΝ ΘΑ ΔΩΣΩ ΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΝ ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ, ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΕΑΝ ΜΟΥ ΖΗΤΗΣΗ, ΚΑΙ ΟΥΤΕ ΘΑ ΔΩΣΩ ΤΟΙΑΥΤΗΝ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ ΩΣ ΑΥΤΟΣ ΟΥΤΕ ΕΙΣ ΕΓΚΥΟΝ ΓΥΝΑΙΚΑ ΘΑ ΔΩΣΩ ΕΚΤΡΩΤΙΚΟΝ ΦΑΡΜΑΚΟΝ, ΘΑ ΔΙΑΤΗΡΩ ΔΕ ΤΟΝ ΒΙΟΝ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΡΟΠΟΝ ΑΓΝΟΝ ΚΑΙ ΣΥΜΦΩΝΟΝ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΘΕΙΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΑΚΟΜΗ ΔΕ ΔΕΝ ΘΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΩ ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑΣ ΑΠΟ ΛΙΘΙΑΣΙΝ, ΑΛΛΑ ΘΑ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΩ ΕΙΣ ΑΝΔΡΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥΣ, ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΔΙΑ ΤΟ ΕΡΓΟΝ ΤΟΥΤΟ, ΕΙΣ ΟΣΑΣ ΔΕ ΟΙΚΙΑΣ ΜΕΤΑΒΑΙΝΩ, ΘΑ ΕΙΣΕΡΧΟΜΑΙ ΠΡΟΣ ΒΟΗΘΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ, ΑΠΕΧΩΝ ΠΑΣΗΣ ΕΚΟΥΣΙΑΣ ΑΔΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΗΣ ΔΙΑΦΘΟΡΑΣ ΚΑΙ ΣΑΡΚΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ ΜΕΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ Η ΑΝΔΡΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ.

ΟΣΑ ΔΕ ΙΔΩ Η ΑΚΟΥΣΩ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΝ Η ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΝ ΜΟΥ ΜΕΤΑ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΝ ΤΟΥΣ ΖΩΗΝ, ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ ΝΑ ΑΝΑΚΟΙΝΩΘΟΥΝ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΑΛΛΟΥΣ, ΘΑ ΚΡΑΤΩ ΜΥΣΤΙΚΑ ΠΙΣΤΕΥΩΝ ΟΤΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΡΡΗΤΑ. ΕΦ' ΟΣΟΝ ΜΕΝ ΛΟΙΠΟΝ ΤΗΡΩ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙΝΩ, ΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΟΛΑΥΩ ΚΑΙ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΣ, ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΟΣ ΕΞΑΕΙ ΑΠΟ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ· ΕΑΝ ΟΜΩΣ ΠΑΡΑΒΩ ΑΥΤΟΝ ΚΑΙ ΓΙΝΩ ΕΠΙΟΡΚΟΣ, ΝΑ ΠΑΘΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ ΤΟΥΤΩΝ.

ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής

- 1. Τεντολουρης Νικολαος,Καθηγητης ΕΚΠΑ,Α Προπαιδευτικη Παθολογικη Κλινικη,Λαικο Νοσοκομειο.**
- 2. Μακρυλακης Κωνσταντινος,Καθηγητης ΕΚΠΑ,Α Προπαιδευτικη Παθολογικη Κλινικη,Λαικο Νοσοκομειο.**
- 3. Κοκκινος Αλεξανδρος,Αναπληρωτης Καθηγητης ΕΚΠΑ,Α Προπαιδευτικη Παθολογικη Κλινικη,Λαικο Νοσοκομειο.**

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 22/06/2021

Αφιέρωση

Στον αδερφο μου Νικο.

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο τον Σακχαρώδη Διαβήτη και την Παχυσαρκία, θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον υπεύθυνο καθηγητή και επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας κ. Τεντολουμε Νικολαο για το ενδιαφέρον θέμα της, αλλά και για την συνεργασία μας κατά την διάρκεια της συγγραφής της. Θα ήθελα επίσης να τον ευχαριστήσω για την αμεριστη στήριξη,βοήθεια και καθοδήγησή του όχι μόνο κατά τη διάρκεια του ιδιαίτερα ενδιαφέροντος αυτού εκπαιδευτικού προγράμματος αλλά και κατά τη διάρκεια της ειδίκευσης μου στο Λαϊκο Νοσοκομείο και μετεπειτα της εξειδίκευσης μου στο Διαβητολογικό Ιατρείο της ΑΠΠΚ.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμα την οικογενεια μου που παντα στηριζε και στηριζει τις προσπάθειες μου στον επαγγελματικο μου βιο,τον Καθηγητη κ Κωνσταντινο Μακρυλακη και φυσικα και τον Αναπληρωτη Καθηγητη κ. Αλεξανδρο Κοκκινο για τηνπολυτιμη βοήθεια τους κατά τη διάρκεια της ειδίκευσης μου στο Λαϊκο Νοσοκομείο,διαστημα ιδιαίτερα σημαντικό για την επαγγελματικη μου εμπειρια και εξελιξη.

Τελος δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστησω εκ βαθους καρδιας για άλλη μια φορα τον Καθηγητη μου κ. Κατσιλαμπρο Νικολαο που αποτελεσε και για μενα Πυλώνα γνώσης και ηθους και μου ανοιξε τον οριζοντα που λεγεται Σακχαρωδης Διαβητης και αποτελεσε Σχολη και Οροσημο στη ζωη μου.

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα.....	7
Κατάλογος Εικόνων.....	7
Κατάλογος Πινάκων.....	8
Περίληψη.....	9
Summary.....	10
Γενικό Μέρος.....	11
Κεφάλαιο 1. Καρδιαγγειακό σύστημα και νόσοι.....	11
Κεφάλαιο 2. Αιμοδυναμική ομοιόσταση και Υπέρταση.....	12
2.1. Ομοιόσταση.....	12
2.2. Υπέρταση.....	17
Κεφάλαιο 3. Καφές.....	19
3.1. Κατανάλωση.....	19
3.2. Συστατικά.....	20
3.2.1. Καφεΐνη.....	20
3.2.2. Χλωρογενή Οξέα.....	21
3.2.3. Διτερπένια.....	22
Κεφάλαιο 4. Η επίδραση του καφέ στο καρδιαγγειακό σύστημα.....	23
Ειδικό Μέρος.....	27
Σκοπός.....	27
Μεθοδολογία.....	29
Αποτελέσματα.....	32
Συμπεράσματα.....	39
Βιβλιογραφία.....	44

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1 Οι διαφορετικοί παράγοντες που ρυθμίζουν την πίεση του αίματος [4].....	16
--	----

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον σκοπό της παρούσας διπλωματικής εργασίας και τα αποτελέσματα στα οποία κατέληξαν.....	40
Πίνακας 2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συσχέτιση αλληλεπίδρασης της κατανάλωσης καφέ και το ρίσκο υπέρτασης.	42

Περίληψη

Ο καφές είναι ένα από τα πιο ευρέως καταναλωθέντα αφεψηματα/ποτα σε ολό τον κόσμο. Η καταναλώση καφέ υπηρξε από καιρό μια Υποπτη Αιτία Υπέρτασης. Η επίδραση αυτή είναι αληθής για την οξεία κατανάλωση καφεΐνης, στην οποία παρατηρείται αύξηση της αρτηριακής πίεσης για ένα μικρό/βραχυ χρονικό διάστημα. Εκτός από την περιεκτικότητα του καφέ σε καφεΐνη, ο καφές αποτελείται από ένα πολύπλοκο μίγμα ενώσεων όπως είναι τα χλωρογενή οξέα, τα διτερπένια, τα μεταλλικά στοιχεία και οι διαλυτές ίνες. Η κατανάλωση καφέ φαίνεται πως επιδρά στο παρασυμπαθητικό σύστημα και δρα μέσω των υποδοχέων αδενosίνης, ενώ μεταβολίζεται στο ήπαρ. Η κατανάλωση καφέ μπορεί να επηρεάζει την παθοφυσιολογία του καρδιαγγειακού συστήματος, καθώς και τον μεταβολισμό των λιπιδίων, των υδατανθράκων, της ομοκυστεΐνης και του ουρικού οξέος. Δευτερογενής μελέτες ανά τα χρόνια έχουν καταλήξει πως η κατανάλωση καφέ δεν επηρεάζει το ρίσκο υπέρτασης ή ότι η ολική αποχή η και η υπερβολική κατανάλωση καφέ σχετίζονται με θετικά αποτελέσματα στο θέμα της υπέρτασης. Παρόλα αυτά, από την πρόσφατη βιβλιογραφία αποδεικνύεται πως η κατανάλωση καφέ μέχρι 3 κούπες/ημέρα προσφέρει τα μέγιστα ευεργετικά αποτελέσματα στο ρίσκο της υπέρτασης, όμως σε μη-καπνιστές. Η κατανάλωση πάνω από 6 κούπες/ημέρα και το κάπνισμα ανεξαρτήτως ποσότητας κατανάλωσης δεν επέφερε αρνητικά αποτελέσματα, όμως ούτε και ευεργετικά. Όπως το κάπνισμα, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της λήψης καφέ και την αιμοδυναμική συσχέτιση της λήψης αυτής όπως για παράδειγμα το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, η παρουσία Σακχαρώδη Διαβήτη με Μικρο- η Μακροαγγειοπαθειες και απαιτείται βαθύτερη μελλοντική διερεύνηση για τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της λήψης καφέ.

Summary

Coffee is consumed in large quantities worldwide and its consumption is considered to have a negative effect on hypertension. This effect is true for the acute consumption of caffeine where it is observed elevation of blood pressure for a short period of time. Despite caffeine, coffee contains a complex mixture of compounds such as chlorogenic acids, diterpens, minerals and soluble fibers. Consumption of coffee seems to affect the parasympathetic system and act through adenosine receptors, while its metabolism occurs in the liver. Consumption of coffee can affect the pathophysiology of cardiovascular system, as well as the metabolism of lipids, carbohydrates, homocysteine and uric acid. Secondary studies through the years have concluded that the consumption of coffee does not affect the risk of hypertension or that the total abstention and the excessive consumption of coffee are associated with positive results in the risk of hypertension. Nevertheless, recent literature proves that consumption of up to 3 cups of coffee/day has beneficial effects for the risk of hypertension, but only in non-smokers. The consumption of more than 6 cups of coffee/day and smoking independently of the amount of coffee consumption do not have negative effect, but neither beneficial. There are other factors, like smoking, patients with cardiovascular disease Diabetes Mellitus with or without macrovascular diseases that can affect this correlation and additional deeper future analysis is needed.

Γενικό Μέρος

Κεφάλαιο 1. Καρδιαγγειακό σύστημα και νόσοι

Το κυκλοφορικό/καρδιαγγειακό σύστημα αποτελείται από την καρδιά και ένα ευρύ σύστημα διακλαδώσεων αγγείων που περιέχουν το αίμα, με πρωταρχικό σκοπό την μεταφορά οξυγόνου, θρεπτικών και άλλων συστατικών αλλά και της θερμότητας σε όλο το σώμα ώστε να διατηρηθεί η βέλτιστη λειτουργία των οργάνων και των ιστών. Η λειτουργία της καρδιάς ως αντλίας λαμβάνει χώρα μέσω μιας αλληλουχίας γεγονότων, γνωστή ως καρδιακός κύκλος ο οποίος συνίσταται από δύο φάσεις, α. την συστολή <ισοογκομετρική συστολή και εξώθηση> και β. τη διαστολή, <ισοογκομετρική χαλαση και πληρωση των κοιλιών>. Το αρτηριακό σύστημα είναι σχεδιασμένο ώστε να μεταφέρει αίμα από την καρδιά στους ιστούς με τις μεγάλες αρτηρίες να έχουν πολύ ελαστικά τοιχώματα, ώστε να αντεχουν στην υψηλή πίεση και τα αρτηρίδια να αποτελούν την κύρια θέση περιφερικής αντιστάσης στη ροή του αίματος. Συγχρονως το φλεβικό σύστημα είναι ανατομικώς και λειτουργικώς σχεδιασμένο στη ροή μιας κατευθύνσεως προς την καρδιά μέσω φλεβικών βαλβιδικών συστημάτων.

Συμπληρωματικά στο σύστημα αυτό, δρα το αντανακλαστικό τασεως μέσω τασεουποδοχεων προκειμένου να αντισταθμίσει ή να ρυθμίσει τυχόν μεταβολές της Αρτηριακής πίεσης και μέσω χημειουποδοχεων <κεντρικοί και περιφερικοί> οι οποίοι ανιχνεύουν χημικές μεταβολές στο αίμα μεταβαλλοντας τον αγγειοκινητικό τόνο.

Οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αγγείων και αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτων παγκοσμίως, με 17,9 εκατομμύρια θανάτων κάθε χρόνο [2]. Στην ισχαιμική καρδιακή πάθηση περιλαμβάνονται η στηθάγχη και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η στηθαγχη είναι ο χαρακτηριστικός πόνος της ισχαιμικής

καρδιακής πάθησης και προκαλείται από αθηροσκλήρωση που οδηγεί σε στένωση τουλάχιστον μιας στεφανιαίας αρτηρίας. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι η πλήρης απόφραξη μιας κύριας αρτηρίας με πλήρης έλλειψη οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών που οδηγεί σε νέκρωση του καρδιακού ιστού. Το εγκεφαλικό είναι η διαταραχή της ροής του αίματος στον εγκέφαλο είτε λόγω απόφραξης αγγείου (ισχαιμικό εγκεφαλικό) είτε λόγω ρήξης του (αιμορραγικό εγκεφαλικό). Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι το τελικό στάδιο πολλών καρδιαγγειακών νόσων. Χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες στην λειτουργία του μυοκαρδίου και στην ρύθμιση των νευρορμονών που καταλήγουν σε κατακράτηση υγρών και μειωμένη διάρκεια ζωής. Οι κυριότερες αιτιολογίες της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σχετίζονται με την ισχαιμική καρδιακή πάθηση και παθήσεις που συνδέονται με την υπέρταση. Το αιτιο εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας είναι 2 φορές υψηλότερο στους υπερτασικούς άνδρες και 3 φορές υψηλότερο στις υπερτασικές γυναίκες συγκρίνοντας το αντίστοιχο φύλο με φυσιολογική αρτηριακή πίεση. Οι ρευματικές καρδιακές παθήσεις είναι αποτέλεσμα ενός οξέος ρευματικού πυρετού και επηρεάζει τον συνδετικό ιστό, και ιδιαίτερα τις αρθρώσεις και τις καρδιακές βαλβίδες. Οι πιο σημαντικές επιπλοκές είναι οι στενώσεις των βαλβίδων, η βαλβική παλινδρόμηση ή και τα δύο. Οι ρευματικές καρδιακές παθήσεις αποτελούν παράγοντα προδιάθεσης για ενδοκαρδίτιδα, μια ασθένεια που εμφανίζεται κυρίως σε νέους άνδρες [3].

Κεφάλαιο 2. Αιμοδυναμική ομοιόσταση και Υπέρταση

2.1. Ομοιόσταση

Ο όρος αιμοδυναμική αναφέρεται σε βασικές μετρήσεις της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος και συγκεκριμένα στις βασικές αρχές της ροής του αίματος και στη συμπεριφορά του στα αγγεία. Η ομοιόσταση της αιμοδυναμικής

περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ των περιφερειακών μεταβολικών αναγκών, των αγγειακών προσαρμογών ώστε να καλύψουν αυτές τις ανάγκες και των καρδιακών προσαρμογών ώστε να παρέχουν την κινητήρια δύναμη για την κυκλοφορία του αίματος. Οι τρεις μεταβλητές που αντικατοπτρίζουν την ομοιόσταση της κυκλοφορικής λειτουργίας είναι η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ, η δύναμη που ασκείται στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων από το αίμα που ρέει μέσω αυτών), η καρδιακή παροχή (CO, ο όγκος του αίματος που ρέει μέσα από την καρδιά σε ένα λεπτό) και η ολική συστηματική αγγειακή αντίσταση της κυκλοφορίας (SVR, η αντίσταση που πρέπει να ξεπεράσει η καρδιά για την επιτυχημένη άντληση του αίματος στο σώμα). Συνοψίζοντας, η ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος εξαρτάται από στατικά συστατικά που στηρίζονται σε φυσικές ιδιότητες των διαφορετικών αγγείων και στα χαρακτηριστικά του υγρού που τα διαπερνάει αλλά και σε δυναμική ρύθμιση που επηρεάζεται από τοπικά συστήματα ελέγχου και ρυθμίζει τα συστήματα που προσαρμόζουν το αιμοδυναμικό προφίλ ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες του σώματος[4].

Για να είναι κατανοητή η δυναμική της πίεσης και της ροής στα αγγεία θα γίνει μια γρήγορη αναφορά στα δομικά χαρακτηριστικά του καρδιακού συστήματος. Η καρδιά δημιουργεί μεγάλες αλλαγές στην πίεση του αίματος και παραδίδει τον όγκο του παλμού στην αορτή. Οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής και των μεγάλων αρτηριών τους επιτρέπουν να εκπτύσσονται γρήγορα όταν ο όγκος του παλμού εισέρχεται στον αρτηριακό χιτώνα κατά τη διάρκεια της συστολής και να διαστέλλονται με τη διακοπή της εξώθησης κατά την διαστολή (μοντέλο Windkessel). Οι μικρές αρτηρίες και τα αρτηρίδια καθορίζουν την συστηματική αγγειακή αντίσταση. Τα πιο απομακρυσμένα αρτηρίδια και τα μικρά αρτηρίδια του αγγειακού τόξου είναι αγγειακοί σφικτήρες που ανοιγοκλείνουν ώστε να ρυθμίζουν την ροή του αίματος στα τριχοειδή και την

υδροστατική πίεση των τριχοειδών αλλά και το επίπεδο ανταλλαγής υγρών. Η πίεση πέφτει απότομα από τα 85 mmHg στην αορτή σε 38 mmHg στα προτριχοειδή. Κατά το μήκος των τριχοειδών η πίεση πέφτει από τα 38 στα 25 mmHg στα μετὰτριχοειδή, η οποία καταλήγει στα 5 mmHg στις φλέβες των μεγάλων αρτηριών [4].

Το αιμοδυναμικό προφίλ στον οργανισμό ρυθμίζεται από συστήματα ελέγχου ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες του. Αυτή η συνολική ρύθμιση διαμεσολαβείται από ορμονικά ή νευρικά συστήματα ελέγχου, όπως είναι το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και το σηματοδοτικό μονοπάτι της βασοπρεσίνης, τα οποία συνεργάζονται ώστε να διατηρήσουν την πίεση του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Το Αυτόνομο νευρικό σύστημα παρέχει έναν σημαντικό απομακρυσμένο μηχανισμό ώστε να παρέχει άμεση προσαρμογή της καρδιακής εξόδου για να καλυφθούν οι προσωρινές αλλαγές που χρειάζεται το σώμα ώστε να ρυθμίζει τον καρδιακό ρυθμό και τον όγκο παλμού. Η νορεπινεφρίνη απελευθερώνεται από τα συμπαθητικά νεύρα ενεργοποιεί τους α_1 και α_2 αδρενεργικούς υποδοχείς που εντοπίζονται στα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα. Η ενεργοποίηση αυτή καταλήγει σε αύξηση της συγκέντρωσης του ενδοκυτταρικού ασβεστίου λόγω απελευθέρωσης του από το σαρκοπλασματικό δίκτυο αλλά και την αυξημένη εισροή των ιόντων ασβεστίου από τα αντίστοιχα κανάλια στην κυτταρική μεμβράνη. Αυτή η αύξηση στην συγκέντρωση του ασβεστίου προκαλεί συστολή των λείων μυϊκών κυττάρων. Συμπληρωματικά της νορεπινεφρίνης, τα αγγειακά συμπαθητικά νεύρα μπορούν να εκκρίνουν μόρια που προκαλούν συστολή όπως είναι το νευροπεπτίδιο Υ, το οποίο μπορεί να ενεργοποιήσει ειδικούς υποδοχείς και να συμβάλει στην συστολή των αγγείων[4].

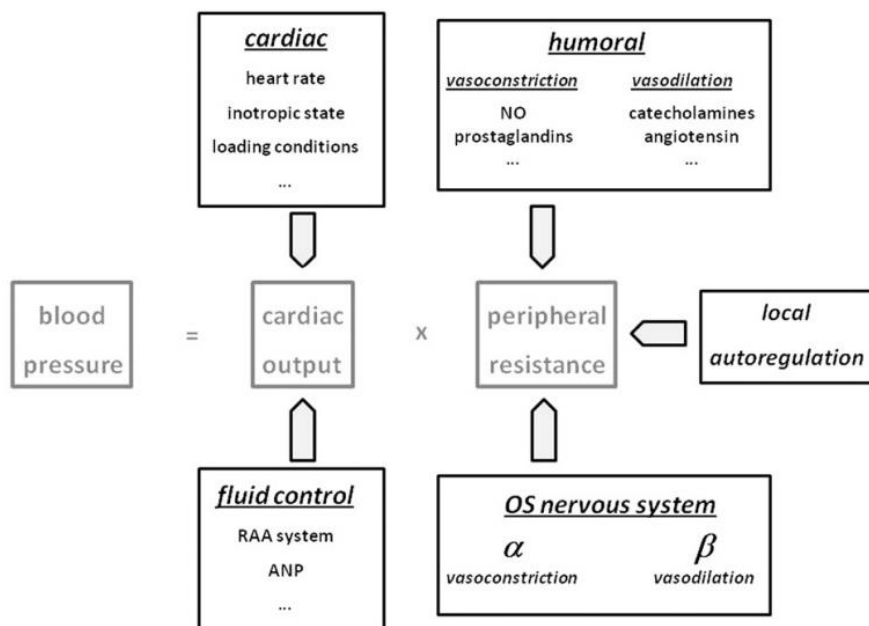
Συμπληρωματικά το συμπαθητικό νευρικό σύστημα μπορεί να επιφέρει ένα πιο παρατεταμένο έμμεσο αποτέλεσμα στα συστατικά του κυκλοφορικού συστήματος μέσω της απελευθέρωσης ισχυρών ορμονών μέσω του συμπαθητικό-αδενικού

συστήματος. Μέσω αυτού ο μυελός των επινεφριδίων ενεργοποιείται ώστε να συνθέσει και να απελευθερώσει κυρίως επινεφρίνη αλλά και νορεπινεφρίνη στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτές οι κατεχολαμίνες συμβάλουν στην ρύθμιση του καρδιαγγειακού συστήματος μέσω ενεργοποίησης διαφορετικών καρδιακών και αγγειακών αδρενεργικών υποδοχέων. Ένας άλλος μηχανισμός, περιλαμβάνει το μονοπάτι της ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Αυξημένη ενεργότητα των νεφρικών συμπαθητικών νεύρων ενεργοποιεί τον β1 υποδοχέα στα αντιπαραμετρικά κύτταρα με αποτέλεσμα την απελευθέρωση της ρενίνης στην κυκλοφορία. Η ρενίνη μετατρέπει το αγγειοτενσινογόνο σε αγγειοτενσίνη I, η οποία με τη σειρά της μετατρέπεται από το ένζυμο που μετατρέπουν αγγειοτενσίνη σε αγγειοτενσίνη II στους πνεύμονες. Η αγγειοτενσίνη II έχει διττό ρόλο. Μπορεί να δράσει στον επινεφριδιακό φλοιό και να επάγει την έκκριση της αλδοστερόλης η οποία αυξάνει το ασβέστιο και την απορρόφηση νερού από τα νεφρά, με αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου του αίματος. Επίσης η αγγειοτενσίνη II επηρεάζει εν δυνάμει την διαστολή των αγγείων αυξάνοντας της περιφερική αντίσταση και πίεση του αίματος. Και τα δύο αποτελέσματα διαμεσολαβούνται από τους υποδοχείς της αγγειοτενσίνης. Η βασοπρεσίνη ή η διουρητική ορμόνη είναι μια νευροϋποφυσική ορμόνη που είναι υπεύθυνη για αυξημένη κατακράτηση νερού στα νεφρικά σωληνάκια. Το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο δρα με έναν αντίστροφο μηχανισμό από το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης

καθώς δρα ως αγγειακός συμπιεστής. Εκκρίνεται από τα μυϊκά κύτταρα ως απόκριση της υψηλής πίεσης και μειώνει το νερό και το ασβέστιο στο κυκλοφορικό σύστημα [4].

Εικόνα 1 Οι διαφορετικοί παράγοντες που ρυθμίζουν την πίεση του αίματος [4].

Η αιμοδυναμική παρακολούθηση διακρίνεται σε άμεση (καρδιακή συχνότητα, αρτηριακή πίεση, φλεβικές πιέσεις) και σε έμμεση (καρδιακός δείκτης, ΜΑΠ, όγκος παλμού), αλλά και σε επεμβατική ή μη. Στη μη επεμβατική περιλαμβάνεται το



ηλεκτροκαρδιογράφημα, ο αρτηριακός σφυγμός, η αναίμακτη αρτηριακή πίεση, η

θερμοκρασία και ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο. Στην επεμβατική αιμοδυναμική παρακολούθηση κατατάσσονται η αιματηρή αρτηριακή πίεση, η κεντρική φλεβική πίεση, η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και η καρδιακή παροχή [5].

2.2. Υπέρταση

Στις αιμοδυναμικές διαταραχές εμπίπτουν το οίδημα, η υπεραιμία, η αιμορραγία, η θρόμβωση, η εμβολή, το έμφραγμα, το σοκ [6], καθώς επίσης και η υπόταση, η υπέρταση και η ισχαιμία του μυοκαρδίου.

Η αρτηριακή υπέρταση περιγράφει την αυξημένη πίεση του αίματος στο εσωτερικό των μεγάλων αρτηριών του σώματος και καταγράφεται σε χιλιοστά στήλης υδραργύρου (mmHg). Η συστολική πίεση είναι γνωστή ως η «μεγάλη πίεση» και η διαστολική πίεση ως η «μικρή» πίεση. Η αρτηριακή υπέρταση χαρακτηρίζεται ως στάδιο I όταν η συστολική πίεση κυμαίνεται από 130 έως 139 mmHg ή η διαστολική από 80 έως 89 mmHg, ενώ το στάδιο II περιλαμβάνει τιμές διαστολικής πίεσης από 140 mmHg ή υψηλότερη και συστολική από 90 mmHg η υψηλότερη. Υπερτασική κρίση χαρακτηρίζεται όταν οι τιμές είναι 180/120 mmHg και αποτελεί επείγων περιστατικό που χρήζει ιατρική φροντίδα [7]. Η αρτηριακή υπέρταση είναι συνήθως νόσημα των ενηλίκων με μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία. Ένας στους τρεις ενήλικες παγκοσμίως πάσχει από αρτηριακή υπέρταση με τις πιθανές επιπτώσεις να σχετίζονται με στεφανιαία νόσο, έμφραγμα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και νεφρική ανεπάρκεια. Στην Ελλάδα το ποσοστό που πληθυσμού που εμφανίζει αρτηριακή υπέρταση είναι περίπου 20%, ενώ το ποσοστό αυτό ανεβαίνει στο 50% στους ηλικιωμένους άνω των 65 ετών. Η υπέρταση οφείλεται για το 50% των συνολικών θανάτων από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και καρδιοπάθειες παγκοσμίως, με τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών να αυξάνεται όταν υπάρχουν

υποκείμενα νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υψηλή χοληστερόλη αλλά και καταστάσεις όπως είναι το κάπνισμα [8].

Ο κίνδυνος για εκδήλωση υπέρτασης έχει συσχετιστεί με διατροφικές και καθημερινές συνήθειες του ατόμου. Για μείωση του κινδύνου εμφάνισης συστήνεται η μείωση της πρόσληψης του αλατιού και μια διατροφή πλούσια σε λαχανικά και φρούτα, αλλά και η αποφυγή του καπνίσματος και της κατάχρησης αλκοόλ. Τέλος, συστήνεται τακτική σωματική δραστηριότητα και διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους [8].

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν υψηλή πίεση για χρόνια χωρίς καθόλου συμπτώματα. Η μη ρυθμισμένη υψηλή αρτηριακή πίεση είναι αυτή που αυξάνει το ρίσκο για σοβαρά προβλήματα υγείας. Αρκετοί ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση δεν εμφανίζουν καθόλου σημάδια ή συμπτώματα, ακόμα και εάν η πίεση τους αγγίζει επικίνδυνα υψηλά επίπεδα. Καποιοι αλλοι ασθενεις με υψηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να έχουν γενικά συμπτώματα όπως πονοκέφαλο, ζαλη, ασταθει, πρόβλημα στην αναπνοή και καταρροή [8].

Κεφάλαιο 3. Καφές

3.1. Κατανάλωση

Όπως αναφέρθηκε η διατροφή είναι σημαντικό συστατικό ενός υγιεινού τρόπου ζωής ενώ υπάρχουν τροφές που χαρακτηρίζονται ως λειτουργικές τροφές.

Ο καφές είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα αφεψήματα που καταναλώνονται παγκοσμίως, με την κατανάλωση να φτάνει τα 7 εκατομμύρια τόνους τον χρόνο. Υπάρχει μια παραδοσιακή άποψη ότι η κατανάλωση καφέ καλό θα είναι να μειωθεί ή να αποφεύγεται ως ένας παράγοντας που προκαλεί προβλήματα στην υγεία, η οποία όμως σταδιακά έχει αντικατασταθεί με μια λιγότερη αρνητική θέση του καφέ στη διατροφή καθώς αναγνωρίζεται καλύτερα η φυτοχημεία του [9].

Ο καβουρδισμένος καφές είναι ένα πολύπλοκο μίγμα από πάνω από 1000 βιοενεργές ενώσεις, όπου κάποιες από αυτές παρουσιάζουν θεραπευτικές αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδης, αντικές ή αντικαρκινικές ιδιότητες. Η βιοχημεία του καφέ μεταμορφώνεται από τον μη καβουρδισμένο πράσινο κόκκο, τον τύπο του κόκκου (Arabica ή Robusta), το βαθμό του καβουρδίσματος και τη μέθοδο παρασκευής που περιλαμβάνει το άλεσμα του αλλά και τον τύπο που αφεψήματος, επηρεάζοντας έτσι την σύσταση του τελικού προϊόντος. Ο γενότυπος και το εντερικό μικροβίωμα κάθε ανθρώπου καθορίζει στη συνέχεια την βιοδιαθεσιμότητα και τον τύπο των μεταβολιτών του καφέ που θα εκτεθεί ο κάθε οργανισμός [9].

Σημαντικά ενεργά συστατικά περιλαμβάνουν την καφεΐνη, τα χλωρογενή οξέα και τα Τερπενοειδή<διτερπένια>, ενώ μπορεί να περιέχει νιασίνη και τριγονελλίνη, ένα πρόδρομο της βιταμίνης Β3, καθώς και βιταμίνη Β3, μαγνήσιο και κάλιο[9].

3.2. Συστατικά

3.2.1. Καφεΐνη

Η καφεΐνη είναι από τις πιο διερευνημένες ενώσεις του καφέ. Η καφεΐνη, μαζί με την θεοβρωμίνη και την θεοφυλλίνη, είναι μια μεθυλξανθίνη που προκύπτει από την ξανθίνη. Οι ξανθίνες αποτελούν μια ομάδα αλκαλοειδών που συχνά χρησιμοποιούνται για τη δράση τους ως τονωτικά και βρογχοδιασταλτικά. Η ποσότητα της καφεΐνης σε μια κούπα καφέ επηρεάζεται από τη μέθοδο παρασκευής του καφέ (βρασμένος, φίλτρου, espresso). Στον Καναδά, δείγματα καφέ που παρασκευάζονται κατ'οίκον περιέχουν από 30 έως 175 mg καφεΐνης. Στις ΗΠΑ η τυπική τιμή υπολογίζεται στα 85 mg για καβουρδισμένους κόκκους καφέ, 60 mg για στιγμιαίο καφέ και 3 mg για ντεκαφεϊνέ, ενώ μια κούπα espresso μπορεί να περιέχει από 200-300 mg καφεΐνης (Ανασκόπηση από [9]). Ο χρόνος ημιζωής της καφεΐνης είναι 4-6 ώρες. Ο μεταβολισμός της πραγματοποιείται κυρίως στο ήπαρ, όπου η ισομορφή CYP1A2 του κυτοχρώματος P450 είναι υπεύθυνη για το 95% του μεταβολισμού της. Δύο με τρεις κούπες καφέ μπορούν να οδηγήσουν σε επίπεδα καφεΐνης στο πλάσμα 20-40 μmol/L, μια συγκέντρωση που η κύρια δράση της καφεΐνης είναι να δρα ως ανταγωνιστής των υποδοχέων αδενosίνης. Υπάρχουν τέσσερις υποδοχείς αδενosίνης (A₁, A_{2A}, A_{2B}, A₃), οι οποίοι εκφράζονται σε αρκετούς ιστούς, όπως είναι το κεντρικό νευρικό σύστημα, το αγγειακό ενδοθήλιο, η καρδιά, το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός και οι μυς [10]. Οι υποδοχείς αδενosίνης μπορούν να προσδένονται ειδικά σε G_i και G_s πρωτεΐνες, με αποτέλεσμα είτε να μειώνουν για την περίπτωση των A₁ και A₃ είτε να αυξάνουν για την περίπτωση των A_{2A} και A_{2B} τα επίπεδα του ενδοκυτταρικού κυκλικού AMP (cAMP). Άλλα ενδοκυτταρικά μονοπάτια που σχετίζονται με τους υποδοχείς τυροσίνης περιλαμβάνουν την φωσφοδιεστεράση και την κινητοποίηση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου, αλλά για αυτά τα μονοπάτια απαιτούνται πολύ υψηλότερες συγκεντρώσεις καφεΐνης από αυτές που προκύπτουν από την κατανάλωση καφέ [11]. Οι φυσιολογικές

δράσεις της καφεΐνης που εμφανίζονται σε ανθρώπους που καταναλώσουν συχνά καφέ περιλαμβάνουν αρκετά πρωτογενή και δευτερογενή αποτελέσματα, τα οποία όμως είτε δεν αναπαράγονται πειραματικά είτε προκύπτουν μελέτες με αντίθετα αποτελέσματα όταν η καφεΐνη χορηγείται άμεσα στον οργανισμό. Τα κυριότερα αποτελέσματα της καφεΐνης που επηρεάζουν τον ανθρώπινο οργανισμό σχετίζονται με το καρδιοαναπνευστικό σύστημα και το κεντρικό νευρικό σύστημα, μαζί με αλλαγές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων και των φλεγμονωδών μηχανισμών. Άλλες δράσεις της καφεΐνης περιλαμβάνουν ενεργοποίηση του μεταβολικού ρυθμού και της διούρησης[12, 13].

3.2.2. Χλωρογενή Οξέα

Όπως το κακάο και άλλα προϊόντα προερχόμενα από τα φυτά, ο καφές είναι πλούσιος σε πολυφαινόλες. Οι πιο γνωστές είναι τα φαινολικά οξέα, κυρίως το καφεϊκό οξύ και το παράγωγό του το χλωρογενές οξύ. Μια μερίδα καφέ μπορεί να δώσει μεταξύ 20 και 675 mg χλωρογενών οξέων, ποσότητα που εξαρτάται από τον τύπο καβουρδίσματος και τον όγκο κατανάλωσης. Τα χλωρογενή οξέα είναι μια οικογένεια εστέρων που αποτελούνται από trans-κινναμωμικά οξέα με βάση τα φαινολικά οξέα (καφεϊκό οξύ και το φερουλικό οξύ) με το κινικό οξύ. Έτσι προκύπτουν χλωρογενή οξέα που περιλαμβάνουν καφεϊνοκουνικά οξέα και φερουλοκυκουνικά οξέα που μπορεί να βρίσκονται σε διάφορες ισομερές μορφές [14]. Το πιο συχνό χλωρογενές οξύ είναι το 5-O-καφεϊνοκουνικό οξύ, που συχνά ονομάζεται χλωρογενές οξύ. Ο τύπος των οξέων που υπάρχουν στον καφέ εξαρτάται από την ποικιλία του καφέ, το καβούρδισμα και την διαδικασία προετοιμασίας του [15]. Ο μεταβολισμός των χλωρογενών οξέων δεν είναι ξεκάθαρος, πιθανών όμως να πραγματοποιείται σε δύο στάδια, στο λεπτό και στο παχύ έντερο [16]. Το πρώτο στάδιο διεξάγεται από ενεργές εστεράσες, όπου παράγουν τα αρχικά φαινολικά οξέα στο λεπτό και στο παχύ έντερο. Η απορρόφηση από το

έντερο πραγματοποιείται κατά τα 2/3. Ο περαιτέρω μεταβολισμός πραγματοποιείται από το μικροβίωμα, όπου διασπάται ο εστερικός δεσμός και μεταβολίζονται. Διαφορετικοί μεταβολίτες χλωρογενών οξέων έχουν βρεθεί στα ούρα. Η 24ώρη απέκκριση των μητρικών ενώσεων και των μεταβολιτών τους είναι περίπου 27-29% της ποσότητας πρόσληψης [17].

3.2.3. Διτερπένια

Η καφεστόλη και η καχεόλη είναι δύο διτερπένια που απαντώνται στον καφέ και κυρίως είναι εστεροποιημένα με διάφορα λιπαρά οξέα ενώ μπορεί να βρίσκονται και σε ελεύθερη μορφή. Παρόλη τη δράση τους ως αντιαγγειογενετικοί και αντικαρκινικοί παράγοντες, οι δύο αυτές ενώσεις έχουν στοχοποιηθεί πως επιδρούν θετικά στην αύξηση της χοληστερόλης. Οι συγκεντρώσεις τους κυμαίνονται στην κούπα καφέ από την μέθοδο παραγωγής του, τον βαθμό καβουρδίσματος αλλά και τον τύπο των κόκκων καφέ[18].

Κεφάλαιο 4. Η επίδραση του καφέ στο καρδιαγγειακό σύστημα

Ο καφές μιας και περιέχει ένα μίγμα ενώσεων συμπληρωματικά της καφεΐνης, ως αφέψημα μπορεί να παρουσιάζει ποικίλες βιολογικές λειτουργίες. Σημαντική παράμετρος είναι τα αποτελέσματα που προκαλούνται σε έναν οργανισμό που δε συνηθίζει να καταναλώνει καφέ έναντι ενός οργανισμού που καταναλώνει συχνά καφέ και έχει αναπτύξει ανοχή, οπότε η επίδραση του διαφέρει. Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι ανοχή δεν αναπτύσσουν όλοι οι οργανισμοί που πίνουν καφέ, οπότε προκύπτουν ερωτήματα για την ετερογένεια των οργανισμών ως προς την επιρροή της φαρμακοκινητικής της καφεΐνης σε κάθε οργανισμό [19, 20]. Είναι επίσης πιθανό πως η ανοχή δεν επηρεάζει το σύνολο των βιολογικών αποκρίσεων που προκαλούνται από την κατανάλωση καφέ. Αυτή η υπόθεση προέκυψε από μια μελέτη όπου οι ασθενείς κατανάλωσαν έναν τριπλό espresso, ένα ντεκαφεϊνέ τριπλό espresso, με μια ενδοφλέβια χορήγηση καφεΐνης (250mg) ή με ένα αλατούχο διάλυμα. Η ενεργότητα των συμπαθητικών νεύρων των μυών αυξήθηκαν σημαντικά έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση καφεΐνης ή την κατανάλωση καφέ και στην κατηγορία ανθρώπων που έπιναν συστηματικά καφέ και σε αυτούς που δεν έπιναν. Επίσης, η πίεση του αίματος αυξήθηκε και στην δυο κατηγορίες ανθρώπων έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση καφεΐνης, αλλά δεν αυξήθηκε έπειτα από την κατανάλωση καφέ στους ανθρώπους που έπιναν συχνά καφέ. Οπότε, φαίνεται πως η ανοχή μπορεί να είναι ασύμμετρη στα διαφορετικά αποτελέσματα που επιφέρει η κατανάλωση καφέ, όσον αφορά το μέγεθος επίδρασης, αλλά και το διάστημα που απαιτείται για να δράσει σαν ερέθισμα [21]. Όσον αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα, η κατανάλωση καφέ ή καφεΐνης έχει βρεθεί να επιδρά είτε με τον ίδιο τρόπο είτε κυρίως με διαφορετικό τρόπο

στο αρτηριακό τοίχωμα, στην πίεση του αίματος, στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων και στα επίπεδα της ομοκυστεΐνης.

Όπως αναφέρθηκε, η κύρια φαρμακολογική δράση της καφεΐνης στα επίπεδα συγκεντρώσεων που αποδίδονται από την κατανάλωση καφέ περιλαμβάνει τη δράση της ως ανταγωνιστής των A_1 και A_{2A} υποδοχέων αδενosίνης [11]. Μελέτη σε ανθρώπους που δεν συνήθιζαν να καταναλώνουν καφέ έδειξε πως 300 mg καφεΐνης που αντιστοιχούν σε 2-5 κούπες καφέ, δεν επηρέασε τη μεσολαβούμενη από τη ροή του αίματος διαστολή της βραχιονίου αρτηρίας (FMD), αλλά αύξησε την ανταπόκριση του ενδοθηλίου παρόμοια με τη δράση της ακετυλοχολίνης, που δρα ως αγγειοδιασταλτικό του ενδοθηλίου [22]. Σχετικά με την επίδραση του καφέ, η κατανάλωση καφέ συνδέθηκε με μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση του FMD [23]. Αντίθετα, η κατανάλωση ντεκαφεϊνέ espresso οδήγησε σε δόσοεξαρτώμενη αύξηση του FMD [24]. Αυτό το διαφορετικό αποτέλεσμα προτάθηκε πως μπορεί να οφείλεται στην ύπαρξη αντιοξειδωτικών, όπως είναι το χλωρογενές οξύ, στον καφέ. Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν από την κατανάλωση μιας κούπας καφέ που περιείχε 80 mg καφεΐνης από ανθρώπους που δε συνήθιζαν να πίνουν καφέ. Το αποτέλεσμα ήταν μια μείωση στον δείκτη FMD, η οποία όμως δεν αναπαράχθηκε όταν καταναλώθηκε ντεκαφεϊνέ καφέ. Η μείωση που παρατηρήθηκε ήταν οξεία και δεν κράτησε πάνω από 60 λεπτά [25]. Συμπληρωματικά, διαφορά μεταξύ καφέ που περιέχει ή δεν περιέχει καφεΐνη ίσως οφείλεται στην υδροξυλ-υδροκινόλη, μια ένωση που προκύπτει από το καβούρδισμα των κόκκων καφέ. Η ένωση αυτή πιθανόν να παρεμβαίνει στον προστατευτικό ρόλο που προωθείται από το χλωρογενές οξύ στο αγγειακό ενδοθήλιο [26]. Υπάρχουν επίσης δεδομένα για την επίδραση του καφέ με και χωρίς καφεΐνη στις μεγάλες αρτηρίες. Σε άτομα που κατανάλωσαν καφέ με καφεΐνη παρατηρήθηκε αύξηση δυο ανεξάρτητων δεικτών που σχετίζονται με την αρτηριακή δυσκαμψία,

δηλαδή του καρωτιδικού σφυγμού και της αντανάκλασης των κυμάτων της αορτικής πίεσης [27]. Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν όταν ερευνήθηκε η μεμονωμένη κατανάλωση καφέ [28] ή σε συνδυασμό με το κάπνισμα [29].

Συνοπτικά, υπάρχουν δύο λόγοι που παρατηρείται αύξηση των λιπιδίων που κυκλοφορούν στο αίμα έπειτα από την κατανάλωση καφέ. Ο ένας είναι πως ο αφιλτράριστος καφές είναι πλούσιος σε διτερπένια που αυξάνουν την χολεστερόλη, ενώ ο δεύτερος οφείλεται στο γεγονός ότι τα αντιοξειδωτικά που περιλαμβάνονται στον καφέ μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της οξείδωσης των λιπών [9]. Τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης έχουν συσχετιστεί με υψηλό καρδιαγγειακό ρίσκο [30]. Αύξηση στα επίπεδα πλάσματος της ομοκυστεΐνης κατά 10-20% προκύπτουν έπειτα από την κατανάλωση ενός λίτρου άφιλτρου καφέ ανά ημέρα για 2-4 εβδομάδες [31, 32]. Το αποτέλεσμα αυτό φαίνεται να είναι ανεξάρτητο από την παρουσία ή απουσία καφεΐνης στον καφέ [33]. Σχετικά με τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, η καφεΐνη αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη κατά 15-30%, ενώ διαταράσσει την διάθεση την γλυκόζης στους σκελετικούς μυς [13]. Μια μελέτη όπου άτομα λάμβαναν 200 mg καφεΐνης ή εικονικό σκεύασμα έπειτα από 7 ημέρες έδειξε σημαντική διαταραχή στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, ενώ δε μετέβαλε τα επίπεδα γλυκόζης [34]. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που κατανάλωναν συστηματικά καφέ. Η προσθήκη 250 mg καφεΐνης σε ντεκαφεϊνέ καφέ οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη δοκιμή ανοχής μεικτού γεύματος, σε σύγκριση με μόνο ντεκαφεϊνέ καφέ [35]. Η καφεΐνη και από άλλες μελέτες φαίνεται να είναι υπεύθυνη για την υψηλή απόκριση γλυκόζης έπειτα από τα γεύματα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II [36]. Η κατανάλωση καφέ έχει βρεθεί να έχει παρόμοια επιβλαβή αποτελέσματα σχετικά με την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την ανοχή στην

γλυκόζη [13]. Μια μελέτη που διερεύνησε το αποτέλεσμα της μακρόχρονης κατανάλωσης καφέ σε προγνωστικούς δείκτες, όπως είναι η IL-18 για τον διαβήτη τύπου II, η 8-ισοπροστάνη για το οξειδωτικό στρες και η αδιπονεκτίνη για την ευαισθησία στην ινσουλίνη, έδειξε πως η κατανάλωση 8 κούπες/ημέρα για 2 μήνες μείωσε τους δύο πρώτους δείκτες και αύξησε τον τρίτο. Στην ίδια μελέτη, ο ντεκαφεϊνέ καφές μείωσε την συγκέντρωση της αλφα-2-HS-γλυκοπρωτεΐνης (fetuin-A), ένας δείκτης που συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη και το ρίσκο για διαβήτη τύπου II [37].

Όσον αφορά τις καρδιαγγειακές παθήσεις, φαίνεται πως η κατανάλωση μέτριας ποσότητας καφέ δεν επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα σχετικά με το ρίσκο εμφάνισης τους είτε σε υγιείς είτε σε ήδη πάσχοντες από καρδιαγγειακές παθήσεις. Προσοχή όμως απαιτείται σε υπερτασικούς ασθενείς που δεν έχουν ρυθμίσει την αρτηριακή τους πίεση και συστήνεται να μην καταναλώσουν υψηλές δόσεις καφεΐνης [38, 39]. Σχετικά με την εμφάνιση διαβήτη τύπου II, όπως αναφέρθηκε και προηγούμενος υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση για την πιθανότητα εμφάνισής και την κατανάλωσή του, πιθανώς λόγω αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονώδων αποτελεσμάτων [40].

Ειδικό Μέρος

Σκοπός

Φαρμακολογικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει πως η ενεργοποίηση των υποδοχέων της αδενοσίνης επιφέρει μια σειρά καρδιαγγειακών αποτελεσμάτων που επηρεάζουν τον καρδιακό ρυθμό και την πίεση του αίματος, μέσω διαφορετικών επιδράσεων στο μυοκάρδιο, στον αγγειακό τόνο, στην ενεργότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης.

Ο καφές έχει βρεθεί πως περιέχει ένα πολύπλοκο μίγμα βιοενεργών συστατικών και συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην ημερησία πρόσληψη ανιοξειδωτικών, καλύτερα από ότι το τσάι, τα φρούτα και τα λαχανικά. Η καφεΐνη είναι ένας αγγειοσυστολέας με αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Άλλα συστατικά του καφέ όμως, όπως είναι τα αντιοξειδωτικά για παράδειγμα τα χλωρογενή οξέα, φαίνεται να έχουν έναν προστατευτικό ρόλο στα αγγεία. Τα πλεονεκτήματα και τα ρίσκα της κατανάλωσης καφέ παραμένουν αμφιλεγόμενα ακόμα και σήμερα, καθώς μέσα από τις μελέτες παρουσιάζονται μη ομοιογενή αποτελέσματα.

Για τους παραπάνω λόγους, η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική αποσκοπεί στην ανασκόπηση μελετών σχετικά με τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της κατανάλωσης καφέ και τη συσχέτισή του με την υπέρταση στο γενικό πληθυσμό καθώς και τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της σε ασθενείς με ΣΔ τυπου II.

Αιμοδυναμικές επιδράσεις της λήψης καφέ σε ασθενείς με ΣΔ ΙΙ

Table 1: Demographic, clinical and laboratory parameters of the study participants
Data are means \pm SD (standard deviation)
BMI: body mass index, Hba1c: glycated hemoglobin

Gender (males) n %	60
Age (years)	61.5 \pm 8.6
BMI (kg/m ²)	28.9 \pm 4.73
Hba1c (%)	7.2 \pm 0.4

- Οι ασθενείς προσήλθαν στη μονάδα μεταβολισμού σε 2 επισκεψεις, μετά από 12ωρη νηστεία. Στην 1η επίσκεψη έλαβαν 250ml στιγμιαίου καφέ που περιέχει 80 mg καφεΐνης και στη 2η επίσκεψη έλαβαν την ίδια ποσότητα νερού. Η θεραπευτική τους αγωγή (δισκία-ινσουλινη)δοθήκαν στο τέλος της εξέτασης.

	Baseline	1 st hour	2 nd hour	3 rd hour	p*	p**	N
r HR (bpm)							
W	84 ± 11	78 ± 8	77 ± 7	76 ± 8	<0.001	p: 0.220	26
C	79 ± 11	76 ± 11	74 ± 11	73 ± 9	<0.001		28
a HR (bpm)							
W	89 ± 14	80 ± 10	78 ± 10	77 ± 8	<0.001	P:0.130	26
C	78 ± 10	77 ± 13	77 ± 9	75 ± 11	0.003		28
rSBP (mmHg)							
W	146.0 ± 14	134.1 ± 26.9	132.8 ± 26	135.2 ± 24.7	0.007	P:0.805	26
C	149.6 ± 21.5	129.4 ± 14.5	131.7 ± 13.3	132.3 ± 20.7	<0.001		28
aSBP (mmHg)							
W	143.2 ± 15	130.8 ± 28.6	136.7 ± 24	137 ± 33.9	0.028	P: 0.534	26
C	137.1 ± 18	124.7 ± 22	135.9 ± 15.4	136.4 ± 23.8	0.011		28
rDBP (mmHg)							
W	81.9 ± 12	74.5 ± 13.4	78.8 ± 14.2	76.3 ± 11.4	0.003	P:0.095	26
C	77.4 ± 12	71.6 ± 6.5	74.1 ± 6.5	71.6 ± 8.6	0.006		28
aDBP (mmHg)							
W	81.5 ± 17.2	75.2 ± 14	76.5 ± 12.7	74.3 ± 17.2	0.015	P: 0.057	26
C	71.4 ± 7.6	69.7 ± 10.8	74.6 ± 5.8	72.8 ± 9.7	0.034		28
Qt (msec)							
W	352 ± 24	356 ± 18	348 ± 54	364 ± 18	0.449	P: 0.023	13
C	370 ± 54	408 ± 50	388 ± 47	384 ± 42	<0.001		19
Qtc (msec)							
W	389 ± 30	385 ± 27	377 ± 43	392 ± 26	0.264	P:0.049	13
C	396 ± 26	425 ± 30	404 ± 33	395 ± 28	<0.001		19

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σε διάρκεια 3 ωρών στην αορτή και στην κερκιδική αρτηρία, παρατηρήθηκαν:

- Σημαντική μείωση του καρδιακού ρυθμού τόσο μετά την κατανάλωση νερού ($p < 0,001$) όσο και μετά την κατανάλωση καφέ ($p < 0,005$), (Πίνακας 1).
- Σημαντική μείωση της rSBP, rDBP, της αορτικής συστολικής αρτηριακής πίεσης (aSBP) και της αορτικής διαστολικής αρτηριακής πίεσης (aDBP) τόσο μετά την κατανάλωση νερού ($p < 0,05$) όσο και μετά την κατανάλωση καφέ ($p < 0,05$), χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ της κατανάλωσης νερού και καφέ ($p > 0,05$) (Πίνακας 1).
- Η μέση τιμή του διαστήματος Qtc
 - μετά την κατανάλωση νερού, δεν μεταβλήθηκε σημαντικά
 - μετά την κατανάλωση καφέ, αυξήθηκε σημαντικά ($p < 0,001$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σε ότι αφορά την επίδραση κατανάλωσης νερού η καφε στη δραστηριότητα του Κ.Α.Ν.Σ. σε Διαβητικούς τυπου ΙΙ ,διαπιστώθηκαν τα εξής:

LF της μεταβλητοτητας του καρδιακου ρυθμου(δραστηριότητα του συμπαθητικου ΝΣ) ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΛΗΘΗΚΕ με την κατανάλωση νερου ενώ ΑΥΞΗΘΗΚΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ μετα την κατανάλωση καφε.

Trpower(συνολο της δραστηριότητας του ΚΑΝΣ) ΑΥΞΗΘΗΚΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ τοσο στην κατανάλωση νερου οσο και στην κατανάλωση καφε,χωρις να υπαρχει σημαντικη διαφορα των τιμων στο χρονο μεταξυ της κατανάλωσης νερου και καφε

HF της μεταβλητοτητας του καρδιακου ρυθμου(δραστηριότητα του παρασυμπαθητικου ΝΣ) ΑΥΞΗΘΗΚΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ τοσο στην κατανάλωση νερου οσο και στην κατανάλωση καφε,χωρις να υπαρχει σημαντικη διαφορα των τιμων στο χρονο στη μεταξυ τους κατανάλωση.

Ο λογος LF/HF που αντιπροσωπευει την Ισορροπια των δυο συστηματος ΜΕΙΩΘΗΚΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ τοσο μετα την κατανάλωση νερου οσο και μετα την κατανάλωση καφε,χωρις να υπαρχει σημαντικη διαφορα μεταξυ της κατανάλωσης νερου και καφε

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η κατανάλωση καφέ δεν αυξάνει την περιφερική ή την αορτική πίεση σε άτομα ΣΔ ΙΙ κατά τη διάρκεια των 3 ωρών της μελέτης

Η χορήγηση καφέ αυξάνει τη δραστηριότητα τόσο του Συμπαθητικού όσο και του Παρασυμπαθητικού ΝΑ στα άτομα αυτά

Η αύξηση της δραστηριότητας του Συμπαθητικού πιθανώς ευθύνεται για την παραταση του Qtc διαστήματος στα άτομα με ΣΔ ΙΙ

ΤΕΛΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Μακροχρόνια κατανάλωση καφέ
έως 3 κούπες/ημέρα

ευεργετικά αποτελέσματα σε μη
καπνίζοντες

Υπερβολική κατανάλωση καφέ
πάνω από 6 κούπες/ημέρα

ούτε ευεργετικά ούτε επιβλαβή
αποτελέσματα

◆ Νευροπάθεια του ΑΝΣ που αποτελεί μια από τις χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ επηρεάζει το Qtc διαστήμα των διαβητικών ασθενών λόγω της διεγερσης του Συμπαθητικού ΝΣ

◆ Ανάγκη για καλύτερη γνώση

- πραγματικής καταναλωμένης ποσότητας καφεΐνης και καφέ
- φυτοχημείας του καφέ και τον μεταβολισμό των ενώσεων του στον οργανισμό
- συσχέτιση κατανάλωσης καφέ και υπέρτασης σε μη υγιή άτομα (πχ ήδη υπέρτασικοί ασθενείς)
- **GREEN COFFEE** (AHA 2017), ΜΕΙΩΣΗ του ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ λόγω αυξημένων ποσοτήτων Πολυφαινόλων

Μεθοδολογία

Για την πραγματοποίηση της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων PubMed και Medline. Η αναζήτηση περιλάμβανε τις παρακάτω λέξεις-κλειδιά: coffee, blood pressure, high blood pressure, caffeine, hypertension. Στην αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα ώστε να συμπεριληφθούν άρθρα από βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, κλινικές μελέτες, πολυκεντρικές μελέτες και μετα-αναλύσεις των τελευταίων ετών. Επίσης, όπου κρίθηκε απαραίτητο χρησιμοποιήθηκαν οι βιβλιογραφικές αναφορές των σημαντικών άρθρων.

Αποτελέσματα

Μια διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη με εναλλαγή ομάδων σε υγιείς ανθρώπους έδειξε αύξηση της συγκέντρωσης της καφεΐνης στο πλάσμα, μία ώρα έπειτα από την χορήγηση 300 mg καφεΐνης, έπειτα από αποχή από φαγητό και καφεΐνη στη διάρκεια της νύχτας. Οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 με 45 χρονών και καταλάωναν συχνά 350 με 700 ml καφέ/ημέρα, που περιείχε περίπου 180 με 360 mg καφεΐνης. Η οξεία χορήγηση καφεΐνης οδήγησε σε σημαντική αύξηση της κεντρικής συστολικής και διαστολικής πίεσης του αίματος συγκριτικά με την ομάδα placebo, ενώ επηρέασε ελάχιστα την περιφερική πίεση του αίματος. Η χορήγηση της καφεΐνης μείωσε σημαντικά τον καρδιακό ρυθμό, τον καρδιακό δείκτη και την ενίσχυση της πίεσης παλμού, ενώ αύξησε την συστηματική αγγειακή αντίσταση και τον κεντρικό αυξητικό δείκτη (AIX). Η δράση του παρασυμπαθητικού συστήματος μπορεί να αξιολογηθεί από τον δείκτη υψηλής συχνότητας της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (HF),

ενώ του συμπαθητικού με τον δείκτη χαμηλής συχνότητας της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (LF). Συμμετέχοντες που πραγματοποίησαν ισομετρικές ασκήσεις χειρολαβής και ανήκαν στην ομάδα placebo παρουσίασαν αυξημένη αναλογία LF:HF. Η αναλογία LF:HF παρουσίασε τάση μείωσης έπειτα από την χορήγηση καφεΐνης, και εξασθένησε την αύξηση κατά την διάρκεια ισομετρικών ασκήσεων χειρολαβής [41]. Τα δεδομένα της μελέτης αυτής ήταν σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη χορήγησης 250 mg καφεΐνης σε υπερτασικούς ασθενείς, οι οποίοι παρουσίασαν αύξηση στον δείκτη AIx και στην κεντρική συστολική πίεση του αίματος, από ότι στην περιφερική [42]. Επίσης είναι σύμφωνα και με μελέτες σε υγιείς συμμετέχοντες όσον αφορά στην ακαμψία που παρατηρείται στις μεγάλες αρτηρίες έπειτα από την οξεία κατανάλωση καφεΐνης [43]. Φαίνεται λοιπόν, πως η καφεΐνη είναι υπεύθυνη για τα αποτελέσματα του καφεϊνούχου καφέ στις μεγάλες αρτηρίες και πως επιδρά κυρίως στο παρασυμπαθητικό σύστημα από ότι στο συμπαθητικό. Το δεδομένο αυτό επιβεβαιώνεται και από μελέτη όπου η καφεΐνη βελτίωσε την παρασυμπαθητική καρδιακή επίδραση μέσω της μείωσης του καρδιακού ρυθμού ανάπαυσης [44]. Είναι πιθανό ότι αυτή η μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να οφείλεται σε απόκριση μέσω των τασεοϋποδοχέων στην αυξημένη πίεση του αίματος [45].

Οι προηγούμενες μελέτες επικεντρώθηκαν στην επίδραση της καφεΐνης σε αιμοδυναμικές παραμέτρους, παρόλα αυτά ο καφές περιέχει και άλλα σημαντικά συστατικά που συμβάλλουν στην φυτοχημεία του. Σε άτομα με φυσιολογική πίεση, η οξεία κατανάλωση 2 με 3 κούπες καφέ της ημέρα έχει δείξει αύξηση της συστολικής και της διαστολικής πίεσης κατά περίπου 3-14 mmHg έκαστος [46]. Τυχαιοποιημένες μελέτες σε χρόνια κατανάλωση καφέ έχουν δείξει μικτά αποτελέσματα με μια μικρή μεταβολή στην πίεση του αίματος [47, 48]. Δεδομένα από προοπτικές μελέτες παρακολούθησης<cohort studies>υποδηλώνουν πως η σχέση της κατανάλωσης καφέ

και της ανάπτυξης υπέρτασης ακολουθεί ένα σχήμα U, μεταξύ αυτών που δεν καταναλώνουν καφέ και με αυτούς που καταναλώνουν υψηλές ποσότητες καφέ να βρίσκονται σε μικρότερο ρίσκο με αυτούς που καταναλώνουν μικρές με μεσαίες ποσότητες καφέ [49-52]. Μια μελέτη συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης το 2012 από τους Steffen et al [53], συγκέντρωσε τα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων μελετών και προοπτικών μελετών παρακολούθησης, με συμμετέχοντες αναφοράς που κατανάλωναν μικρή ποσότητα ή καθόλου ποσότητα καφέ. Από την μελέτη αυτή προέκυψε μια σημαντική ετερογένεια στον ομαδοποιημένο μέσο όρο της συστολικής πίεσης (μέσος όρος -0.55 mmHg, 95% CI -2,45 έως 1,36), και μια μικρότερη ετερογένεια στην διαστολική πίεση (μέσος όρος -0.45 mmHg, 95% CI -1,52 έως 0,61) [53]. Σχετικά με το ρίσκο/αιτιο εμφάνισης υπέρτασης, υπάρχουν δεδομένα που αποκαλύπτουν μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση του λόγου πιθανοτήτων στις γυναίκες που καταναλώνουν περισσότερες από 6 κούπες καφέ την ημέρα σε σύγκριση με αυτές που καταναλώνουν πάνω από 3 κούπες/ημέρα, με το λόγο πιθανοτήτων να είναι 0,67 (95% CI 0,46 έως 0,98). Συμπληρωματικά, παρουσιάστηκε και μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση μεταξύ των ατόμων που δεν καταναλώνουν καθόλου καφέ και σε αυτούς που καταναλώνουν πάνω από 3 κούπες/ημέρα, με το λόγο πιθανοτήτων να είναι 0,54 (95% CI 0,31 έως 0,92) [51]. Παρόλα αυτά η μετα-ανάλυση του 2012, όπου ομαδοποιήθηκαν τα επιλέξιμα ευρήματα δεν έχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο ρίσκο ανάπτυξης υπέρτασης (μέσος όρος 1.03 mmHg, 95% CI 0,98 έως -1,08) Ανάλυση υποομάδων ελεγχόμενων δοκιμών και μελετών παρακολούθησης, έδειξαν και αυτές μη στατιστικές μεταβολές στο ρίσκο /αιτιο εμφάνισης υπέρτασης ανεξαρτήτου επιπέδου κατανάλωσης καφέ/ημέρα [53]. Παρατηρούμε λοιπόν πως στη δευτερογενή μελέτη των Steffen et al [53] οι επιλέξιμες έρευνες σχετιζόντουσαν με μεγάλη ετερογένεια δείγματος και δεν προέκυψε κάποια

συσχέτιση της κατανάλωσης καφέ με σημαντικές μεταβολές στην διαστολική και συστολική πίεση αλλά και στο ρίσκο/αιτιο υπέρτασης.

Οι Poole et al το 2017 [54] πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση επικεντρωμένη στην κατανάλωση καφέ σε αρκετά προβλήματα υγείας. Σχετικά με τις καρδιαγγειακές νόσους, η κατανάλωση καφέ βρέθηκε να σχετίζεται με μικρότερο ρίσκο/αιτιο θνησιμότητας συνολικά στις καρδιαγγειακές νόσους, στη στεφανιαία νόσο και στο εγκεφαλικό σε μια μη-γραμμική συσχέτιση, με τη μεγαλύτερη μείωση του ρίσκου να παρατηρείται στην κατανάλωση 3 κούπες/ημέρα καφέ. Υψηλή κατανάλωση, πάνω από 3 κούπες/ημέρα, δεν συσχετίστηκε αρνητικά με επιβλαβή αποτελέσματα, αλλά τα ευεργετικά αποτελέσματα ήταν λιγότερο εμφανή. Στην ίδια μελέτη η κατηγοριοποίηση ανά φύλο, έδειξε πως οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερα οφέλη από τους άνδρες στην υψηλότερη κατανάλωση καφέ σχετικά με την θνησιμότητα από καρδιαγγειακές νόσους και στεφανιαίες νόσους, αλλά όχι από εγκεφαλικό. Η κατανάλωση καφέ έναντι της μη κατανάλωσης δε συσχετίζεται με ευεργετικές ιδιότητες σε σχέση με ΑΕΕ, με την φλεβική θρομβοεμβολή και με την συγκοπή. Η κατανάλωση χαμηλής ή υψηλής ποσότητας καφέ δεν σχετίζεται με χαμηλότερο ρίσκο κολπικής μαρμαρυγής. Συσχέτιση μεταξύ οποιαδήποτε ποσότητας κατανάλωσης καφέ ή κατανάλωσης και μη κατανάλωσης δε βρέθηκε να συσχετίζεται το ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης. Δεν υπάρχει επίσης συσχέτιση μεταξύ υψηλής και χαμηλής κατανάλωσης ντεκαφεϊνέ καφέ με τις καρδιαγγειακές νόσους. Σχετικά με τις υπόλοιπες νόσους που αναλύθηκαν, η κατανάλωση καφέ συσχετίστηκε με μικρότερο ρίσκο/αιτιο για συγκεκριμένους καρκίνους, αλλά και για μεταβολικά καταστάσεις όπως είναι ο διαβήτης τύπου II, το Μεταβολικό σύνδρομο, κάποιες μορφές Αρθριτιδων, η ηπατική ίνωση κ.α. Επίσης, φαίνεται πως η κατανάλωση καφέ σχετίζεται ευεργετικά με την νόσο Parkinson, με το Alzheimer και την κατάθλιψη. Η μόνη αρνητική σύνδεση που προέκυψε από την

κατανάλωση καφέ σχετίζεται με την εγκυμοσύνη και το ρίσκο αποβολής στις γυναίκες (Ανασκόπηση από [54]).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, υπάρχουν προοπτικές μελέτες παρακολούθησης που υποδηλώνουν πως η σχέση της κατανάλωσης καφέ με την ανάπτυξη της υπέρτασης ακολουθεί ένα σχήμα U. Σχετικά με άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις όπως είναι η στεφανιαία νόσος, το ΑΕΕ και η θνησιμότητα τους, δεδομένα από μετα-αναλύσεις προοπτικών μελετών παρακολούθησης δείχνουν ένα σχήμα J που είναι δοσοεξαρτώμενο μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και το μειωμένο ρίσκο ανάπτυξης υπέρτασης, υποδηλώνοντας ότι η μέτρια κατανάλωση είναι το κλειδί για την εκδήλωση των ευεργετικών αποτελεσμάτων [55, 56]. Οι Grosso et al το 2017 [57] μέσω δοσοεξαρτώμενης μετα-ανάλυσης κατέληξαν σε μια μη στατιστικώς σημαντική μείωση του ρίσκου/αιτιου εμφάνισης υπέρτασης μέχρι την κατανάλωση 6 κούπες/ημέρα και έπειτα 9% σημαντική μείωση του ρίσκου όταν η κατανάλωση καφέ άγγιζε τις 7 κούπες/ημέρα. Παρόλα αυτά με την απόκλιση μιας μελέτης, η σχέση μεταξύ κατανάλωσης καφέ και το μειωμένο ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης βρέθηκε στατιστικά σημαντική χωρίς ενδείξεις ετερογένειας [57]. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η μετα-ανάλυση μελετών παρακολούθησης από τους Xie et al το 2018 [58], αλλά και η μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών από τους S'Elia et al το 2019 [59]. Όταν στην μελέτη των Grosso et al λήφθηκαν υπόψη συμμετέχοντες που κάπνιζαν, βρέθηκε πως η συσχέτιση κατανάλωσης καφέ με χαμηλό ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης εξασθενούσε, υποδηλώνοντας ότι το κάπνισμα ίσως είναι ένας τροποποιητής της σχέσης αυτής. Η μελέτη αυτή ανέδειξε ποικίλους παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν την έκβαση της σχέσης της κατανάλωσης καφέ με την υπέρταση. Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι η γεωγραφική θέση, καθώς μελέτες παρακολούθησης στις Ηνωμένες Πολιτείες περιέχουν μεγαλύτερο αριθμό

συμμετεχόντων από ότι αντίστοιχες μελέτες στην Ευρώπη. Επίσης, μελέτες με μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης των συμμετεχόντων μπορούν να δώσουν ενδείξεις για μακροχρόνια πιθανή ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών [57]. Πολύ σημαντική παράμετρος είναι η γνώση ύπαρξης πολυμορφισμού στο αλληλόμορφο του γονιδίου CYP1A2*1F, καθώς το αιτιο παρατεταμένης υπέρτασης έχει συσχετιστεί με αυτόν τον πολυμορφισμό σε μια μελέτη παρακολούθησης με άτομα στο στάδιο I της υπέρτασης [60]. Επόμενη σημαντική παράμετρος είναι το είδος του καφέ που καταναλώνεται σε κάθε μελέτη αλλά και τον όγκο καφέ που περιέχετε σε μια κούπα καφέ ανά περιοχή. Τέλος, μια αρκετά σημαντική παράμετρος που συνδέεται με την υπέρταση είναι το ποσοστό της πρόσληψης αλατιού από τους συμμετέχοντες, καθώς η υψηλή ποσότητα κατανάλωσης, οδηγεί σε κατακράτηση υγρών, αύξηση του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης [61].

Μια προοπτική ανάλυση μελετών παρακολούθησης του 2021 από τους Miranda et al [62] επιβεβαίωσε τα κύρια συμπεράσματα που διαφαίνονται από τις παραπάνω μελέτες. Συγκεκριμένα η σύγκριση συμμετεχόντων που καταναλώνουν καθόλου ή ελάχιστο καφέ με συμμετέχοντες που καταναλώνουν 3 κούπες/ημέρα κατέληξε πως η 2^η ομάδα είχε μικρότερο ρίσκο ανάπτυξης υπέρτασης. Η κατηγορία συμμετεχόντων που έπιναν πάνω από 3 κούπες/ημέρα δεν παρουσίασε στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα σχετικά με ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης. Η υπερβολική χρόνια κατανάλωση καφέ δε βρέθηκε να έχει στατιστική συσχέτιση με το ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης. Έπειτα από κατηγοριοποίηση των αποτελεσμάτων σχετικά με το προφίλ καπνίσματος, αποκαλύφθηκε πως η μείωση στο ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης παρέμεινε στους συμμετέχοντες που κατανάλωναν μέχρι 3 κούπες καφέ/ημέρα και ήταν της τάξης του 20%, ενώ στους πρώην ή τωρινούς καπνιστές δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση [62]. Είναι γνωστό ότι οι καπνιστές είναι πιο πιθανό να έχουν

δυσμενή τρόπο ζωής, όπως είναι η αποχή από την φυσική άσκηση και η κατάχρηση λιπαρών γευματων η αλκοόλ ώστε να βρίσκονται σε μεγαλύτερο ρίσκο εμφάνισης νόσων του καρδιαγγειακού συστήματος. Ένας πιθανός συντελεστής είναι η βιολογική αλληλεπίδραση του καπνίσματος και του καφέ με ένα προσθετικό ή συνεργατικό τρόπο, δηλαδή ο καφές να δρα διευκολύνοντας τα δυσμενή αποτελέσματα του καπνίσματος στις καρδιαγγειακές νόσους. Η νικοτίνη και η καφεΐνη μεταβολίζονται από το ηπατικό κυτόχρωμα P450 1A1 ένζυμο. Η επαγωγή αυτού του ενζύμου μπορεί να σχετίζεται με την σημαντική συσχέτιση του καπνίσματος με την κατανάλωση του καφέ [63].

Συμπεράσματα

Η υπέρταση αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων όπως είναι το ΑΕΕ, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο ξαφνικός θάνατος, η συγκοπή και η περιφερική αρτηριακή νόσος [64], ενώ αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου και την 3^η αιτία που οδηγεί σε αναπηρία [65].

Ο καφές είναι ένα αφέψημα που καταναλώνεται πολύ συχνά παγκοσμίως και μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1930, η κατανάλωση του καφέ θεωρούταν ότι σχετίζεται με δυνητικό κίνδυνο ρίσκου λόγω της οξείας αύξησης στην αρτηριακή πίεση που προκαλεί η καφεΐνη, παρόλα αυτά η μακροχρόνια κατανάλωση του δίνει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σχετικά με την υπέρταση στους ανθρώπους που καταναλώνουν συχνά καφέ. Έχει δειχθεί επίσης πως η παραγωγή ρυθμιστικών ορμονών λόγω της συχνής κατανάλωσης καφέ μπορεί να αυξήσει την ανοχή στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης λόγω της καφεΐνης [66]. Η καφεΐνη έχει επίσης διουρητικές και νατριουρητικές ιδιότητες [66, 67] λόγω της αναστολής του υποδοχέα A1 αδενosίνης [68-70]. Υπάρχουν συστατικά που καφέ που παρουσιάζουν ευεργετικό αποτέλεσμα στην αρτηριακή πίεση, όπως είναι το κάλιο, το μαγνήσιο και οι αντιοξειδωτικές ενώσεις [71, 72]. Ένα πολύ σημαντικό ευεργετικό αποτέλεσμα μπορεί να προκύψει από το χλωρογενές οξύ που είναι η κύρια πολυφαινόλη στον καφέ, καθώς παρουσιάζει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες μέσω της αναστολής της παραγωγής μορίων όπως είναι ο TNF-α και η IL-6 [72]. Επίσης, το χλωρογενές οξύ μπορεί να αναστείλει την παραγωγή του ανιόντος υπεροξειδίου ενδοκυτταρικά [73] και την ενεργότητα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης [74, 75], λόγω της μειωμένης παραγωγής NAD(P)H-εξαρτώμενου υπεροξειδίου [76, 77]. Μεταξύ των μεταβολιτών του χλωρογενούς οξέος είναι το φελουρικό οξύ το οποίο παρουσιάζει ένα θετικό αποτέλεσμα στην αρτηριακή πίεση αυξάνοντας την βιοδιαθεσιμότητα του νιτρικού οξέος και την εξαρτωμένη από

την ακετυλοχολίνη, αγγειοδιαστολή στα ενδοθηλιακά κύτταρα [78, 79]. Ο καφές περιέχει επίσης υψηλά ποσοστά διαλυτών ινών και πολυφαινόλων [80] που μπορεί να φανούν βοηθητικά στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης [81]. Επιπλέον, το ευνοϊκό αποτέλεσμα της κατανάλωσης καφέ στην αρτηριακή πίεση μπορεί να διαμεσολαβείται από την αντίστροφη σχέση με την συγκέντρωση του ουρικού οξέος [82-84], το οποίο είναι παράγοντας που προβλέπει το καρδιαγγειακό ρίσκο [85]. Ένας πιθανός μηχανισμός περιλαμβάνει την βελτίωση της ευαισθησίας της ινσουλίνης, λόγω των συστατικών του καφέ εκτός της καφεΐνης, όπως είναι το κάλιο, το μαγνήσιο και το χλωρογενές οξύ [86, 87]. Επίσης, η τριγονελλίνη μπορεί να δράσει ευεργετικά στον μεταβολισμό της γλυκόζης [88, 89], αλλά και να μειώσει την συγκέντρωση του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) στο πλάσμα [90, 91]. Άξιο αναφοράς είναι πως τα αποτελέσματα του καφέ στην αρτηριακή πίεση και στον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι παρόμοια με αυτά του κακάο. Τα κοινά συστατικά όπως είναι τα μεταλλικά στοιχεία κάλιο και μαγνήσιο, οι διαλυτές ίνες και οι πολυφαινόλες, αλλά και η καφεΐνη στον κακάο [92], μπορεί να εξηγούν τα παρόμοια αποτελέσματα που εμφανίζονται [92, 93].

Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκαν δευτερογενείς μελέτες σχετικά με την συσχέτιση της κατανάλωσης καφέ και το ρίσκο/αιτιο υπέρτασης. Οι μελέτες που αναλύθηκαν και τα αποτελέσματά τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Μέσα από τις μελέτες αυτές προέκυψαν παράγοντες που δυσκόλεψαν ή καθόρισαν το αποτέλεσμα, αλλά και παράγοντες που θα έπρεπε να ληφθούν υπόψη για την πιο σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Οι παράγοντες αυτοί συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον σκοπό της παρούσας διπλωματικής εργασίας και τα αποτελέσματα στα οποία κατέληξαν.

Άρθρο	Είδος μελέτης	Αντικείμενο μελέτης	Αποτελέσματα
Waring et al., 2003 [41]	Τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή μελέτη	Αξιολόγηση της οξείας κατανάλωσης καφεΐνης στην αρτηριακή πίεση	Η οξεία κατανάλωση καφεΐνης αυξάνει στατιστικά την κεντρική συστολική πίεση και την αρτηριακή κυματομορφή και μειώνει την ενίσχυση της πίεσης σε υγιή άτομα
Steffen et al., 2012 [53]	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση	Αξιολόγηση της κατανάλωσης καφέ στην αρτηριακή πίεση και στην ανάπτυξη υπέρτασης	Τα δεδομένα αποδείχτηκαν χαμηλής ποιότητας και δεν έδειξαν κανένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σχετικά με την κατανάλωση του καφέ και την αρτηριακή πίεση ή το ρίσκο ανάπτυξης υπέρτασης
Grosso et al., 2017 [57]	Δοσοεξαρτώμενη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών κοορτής	Αξιολόγηση συσχέτισης μεταξύ μακροχρόνιας κατανάλωσης καφέ και του ρίσκου υπέρτασης	Η αυξημένη κατανάλωση καφέ σχετίζεται με μια μέτρια μείωση του ρίσκου εμφάνισης υπέρτασης. Το κάπνισμα είναι ένας πιθανός τροποποιητής του αποτελέσματος
Poole et al., 2017 [54]	Ανασκόπηση τύπου «ομπρέλας» μετα-αναλύσεων	Αξιολόγηση της συσχέτισης κατανάλωσης καφέ με διάφορα θέματα υγείας	Η κατανάλωση καφέ φαίνεται να είναι ασφαλής στα συνηθισμένα πλαίσια και η κατανάλωση 3 κούπες/ημέρα καφέ φαίνεται να σχετίζεται με μειωμένο ρίσκο για ποικίλα θέματα υγείας, όπως είναι η συνολική θνησιμότητα, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις και συνολική εμφάνιση καρκίνων. Η κατανάλωση καφέ συσχετίστηκε θετικά με μεταβολικές νόσους, το Parkinson, το Alzheimer και τη κατάθλιψη

				Στη μελέτη αυτή η υπέρταση δε βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά με την κατανάλωση καφέ
Xie et al., 2018 [58]	Συστηματική ανασκόπηση και δοσοεξαρτώμενη μετα-ανάλυση μελετών κοορτής	Αξιολόγηση της δοσοεξαρτώμενης σχέσης κατανάλωσης καφέ και του ρίσκου για υπέρταση	της	Η κατανάλωση καφέ σχετίζεται αντίστροφα με το ρίσκο εμφάνισης υπέρτασης με δοσοεξαρτώμενο τρόπο
D'Elia et al., 2019 [59]	Δοσοεξαρτώμενη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών	Αξιολόγηση της συχνής κατανάλωσης καφέ και του ρίσκου ανάπτυξης υπέρτασης	της	Η συχνή μέτρια κατανάλωση καφέ δεν σχετίζεται με αυξημένη ρίσκο υπέρτασης στο γενικό πληθυσμό και όντως παρατηρείται μια μη-γραμμική αντίστροφη δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του ρίσκου υπέρτασης
Miranda et al., 2021 [62]	Προοπτική ανάλυση μελετών κοορτής	Αξιολόγηση της συχνής κατανάλωσης καφέ και του ρίσκου ανάπτυξης υπέρτασης	της	Η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και της επίπτωσης στην υπέρταση σχετίζονται με την κατάσταση του καπνίσματος . Το ευεργετικό αποτέλεσμα της μέτριας κατανάλωσης στο ρίσκο της υπέρτασης παρατηρήθηκε μόνο στους συμμετέχοντες που δεν έχουν καπνίσει ποτέ
Η μέτρια κατανάλωση στις περισσότερες μελέτες αντιστοιχεί σε μέχρι 3 κούπες καφέ/ημέρα και η υψηλή από πάνω από 6 κούπες καφέ/ημέρα.				

Πίνακας 2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συσχέτιση αλληλεπίδρασης της κατανάλωσης καφέ και το ρίσκο υπέρτασης.

Παράγοντες

Ηλικία	Ποσότητα καφεΐνης στην κούπα (εξαρτάται από το είδος του καφέ)
Φύλο	Κάπνισμα
Γεωγραφική Περιοχή	Φυσική άσκηση
Γενετικό υπόβαθρο για το CYP1A2	Πρόσληψη αλατιού
Πόσα ml είναι μια κούπα του καφέ	Υποκείμενη νόσος

Από τον Πίνακα 2, είναι ξεκάθαρο πως οι επόμενες μελέτες που θα πραγματοποιηθούν για την αξιολόγηση της συσχέτισης της κατανάλωσης καφέ και την υπέρταση θα χρειαστεί να λάβουν υπόψη τους τόσο γενετικούς όσο και γεωγραφικούς παράγοντες, αλλά και πτυχές της καθημερινότητας όπως διατροφή και καθημερινές συνήθειες. Επίσης, θα χρειαστεί βαθύτερη γνώση για την πραγματική ποσότητα κατανάλωσης τόσο καφέ όσο και της περιεχόμενης καφεΐνης. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί και αναλύθηκαν στην παρούσα διπλωματική αναφέρονται στην επίδραση του καφέ στις αιμοδυναμικές επιδράσεις σε άτομα. Θα ήταν ενδιαφέρον να υπάρξουν αντίστοιχες μελέτες σε ανθρώπους με υπέρταση σταδίου I ή και II, ώστε να αξιολογηθεί η δράση της σε καταστάσεις όπου η αρτηριακή πίεση είναι ήδη αυξημένη, εφόσον οι πάσχοντες συνεχίζουν να καταναλώνουν καφέ.

Η καλύτερη γνώση της φυτοχημείας του καφέ αλλά και της βιοχημείας του στον ανθρώπινο οργανισμό, θα δώσει σημαντικές πληροφορίες για τον τρόπο δράσης του αλλά και το μεταβολισμό του στον άνθρωπο και θα μπορέσει να αξιολογηθεί ακόμα καλύτερα η επίπτωση του.

Συμπερασματικά λοιπόν, φαίνεται πως η καφεΐνη προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η κατανάλωση καφέ όμως, λόγω των υπόλοιπων σημαντικών συστατικών του

μπορεί να επιδράσει θετικά στην μείωση εμφάνισης της υπέρτασης. Η βέλτιστη κατανάλωση καφέ που προτείνεται είναι από 1 έως 3 κούπες/ημέρα, ενώ για την υψηλή κατανάλωση καφέ υπάρχουν ακόμα αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Πρόσφατες μελέτες, αποκαλύπτουν πως αυτή η ευνοϊκή δράση του καφέ στην υπέρταση αφορά μη καπνιστές.

Βιβλιογραφία

1. www.ncbi.nlm.nih.gov. How does the blood circulatory system work? Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279250/> [Ανακτήθηκε στις 21/05/2021].
2. www.who.int. Cardiovascular Diseases https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1 [Ανακτήθηκε στις 22/05/2021].
3. Gaziano T, Reddy KS, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi V. Cardiovascular disease. Disease Control Priorities in Developing Countries 2nd edition. 2006.
4. De Hert S. Physiology of hemodynamic homeostasis. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2012;26(4):409-19.
5. Χρυσούλα Τ, Γκοβίνα Ο. Αιμοδυναμική παρακολούθηση καρδιολογικού ασθενούς <https://ocp.teiath.gr/modules/units/?course=NERS100&id=758> [Ανακτήθηκε στις 4/5/2021].
6. www.pathology.ubc.ca. Fluid and hemodynamic disorders <https://pathology.ubc.ca/files/2012/06/6hemodyn.pdf> [Ανακτήθηκε στις 4/5/2021].
7. www.mayoclinic.org. Symptoms & causes, Diagnosis & treatment <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/symptoms-causes/syc-20373410> [Ανακτήθηκε στις 11/05/2021].
8. www.eody.gov.gr. Αρτηριακή Υπέρταση <https://eody.gov.gr/disease/artiriaki-ypertasi/> [Ανακτήθηκε στις 4/5/2021] 2013.
9. Cano-Marquina A, Tarín JJ, Cano A. The impact of coffee on health. Maturitas. 2013;75(1):7-21.
10. Fredholm BB, Ijzerman AP, Jacobson KA, Linden J, Müller CE. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXXI. Nomenclature and classification of adenosine receptors--an update. Pharmacol Rev. 2011;63(1):1-34.
11. Rixsen NP, Smits P, Rongen GA. The cardiovascular effects of methylxanthines. Handbook of experimental pharmacology. 2011(200):413-37.
12. Ohta A, Sitkovsky M. Methylxanthines, inflammation, and cancer: fundamental mechanisms. Handbook of experimental pharmacology. 2011(200):469-81.
13. Beaudoin MS, Graham TE. Methylxanthines and human health: epidemiological and experimental evidence. Handbook of experimental pharmacology. 2011(200):509-48.
14. Stalmach A, Mullen W, Nagai C, Crozier A. On-line HPLC analysis of the antioxidant activity of phenolic compounds in brewed, paper-filtered coffee. Brazilian Journal of Plant Physiology. 2006;18:253-62.
15. Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnamates – nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture. 1999;79(3):362-72.

16. Del Rio D, Stalmach A, Calani L, Crozier A. Bioavailability of coffee chlorogenic acids and green tea flavan-3-ols. *Nutrients*. 2010;2(8):820-33.
17. Stalmach A, Mullen W, Barron D, Uchida K, Yokota T, Cavin C, et al. Metabolite profiling of hydroxycinnamate derivatives in plasma and urine after the ingestion of coffee by humans: identification of biomarkers of coffee consumption. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*. 2009;37(8):1749-58.
18. Moeenfarid M, Alves A. New trends in coffee diterpenes research from technological to health aspects. *Food Research International*. 2020;134:109207.
19. Lovallo WR, Wilson MF, Vincent AS, Sung BH, McKey BS, Whitsett TL. Blood Pressure Response to Caffeine Shows Incomplete Tolerance After Short-Term Regular Consumption. *Hypertension*. 2004;43(4):760-5.
20. Kendler KS, Prescott CA. Caffeine intake, tolerance, and withdrawal in women: a population-based twin study. *The American journal of psychiatry*. 1999;156(2):223-8.
21. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation*. 2002;106(23):2935-40.
22. Umemura T, Ueda K, Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, Nakamura S, et al. Effects of acute administration of caffeine on vascular function. *The American journal of cardiology*. 2006;98(11):1538-41.
23. Buscemi S, Verga S, Batsis JA, Donatelli M, Tranchina MR, Belmonte S, et al. Acute effects of coffee on endothelial function in healthy subjects. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(5):483-9.
24. Buscemi S, Verga S, Batsis JA, Tranchina MR, Belmonte S, Mattina A, et al. Dose-dependent effects of decaffeinated coffee on endothelial function in healthy subjects. *European journal of clinical nutrition*. 2009;63(10):1200-5.
25. Papamichael CM, Aznaouridis KA, Karatzis EN, Karatzi KN, Stamatelopoulos KS, Vamvakou G, et al. Effect of coffee on endothelial function in healthy subjects: the role of caffeine. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2005;109(1):55-60.
26. Ochiai R, Chikama A, Kataoka K, Tokimitsu I, Maekawa Y, Ohishi M, et al. Effects of hydroxyhydroquinone-reduced coffee on vasoreactivity and blood pressure. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2009;32(11):969-74.
27. Mahmud A, Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension*. 2001;38(2):227-31.
28. Karatzis E, Papaioannou TG, Aznaouridis K, Karatzi K, Stamatelopoulos K, Zampelas A, et al. Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: should we consider monitoring central blood pressure? *International journal of cardiology*. 2005;98(3):425-30.
29. Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Alexopoulos N, Pitsavos C, et al. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(9):1911-7.
30. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9455):224-32.

31. Grubben MJ, Boers GH, Blom HJ, Broekhuizen R, de Jong R, van Rijt L, et al. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(2):480-4.
32. Urgert R, van Vliet T, Zock PL, Katan MB. Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: a randomized controlled trial in healthy volunteers. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(5):1107-10.
33. Verhoef P, Pasman WJ, Van Vliet T, Urgert R, Katan MB. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in humans. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;76(6):1244-8.
34. MacKenzie T, Comi R, Sluss P, Keisari R, Manwar S, Kim J, et al. Metabolic and hormonal effects of caffeine: randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007;56(12):1694-8.
35. Lane JD, Hwang AL, Feinglos MN, Surwit RS. Exaggeration of postprandial hyperglycemia in patients with type 2 diabetes by administration of caffeine in coffee. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2007;13(3):239-43.
36. Lane JD, Feinglos MN, Surwit RS. Caffeine Increases Ambulatory Glucose and Postprandial Responses in Coffee Drinkers With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(2):221.
37. Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, et al. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(4):950-7.
38. Rodríguez-Artalejo F, López-García E. Coffee Consumption and Cardiovascular Disease: A Condensed Review of Epidemiological Evidence and Mechanisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018;66(21):5257-63.
39. Chrysant SG. The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2017;15(3):151-6.
40. Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutrition Reviews*. 2018;76(6):395-417.
41. Waring WS, Goudsmit J, Marwick J, Webb DJ, Maxwell SR. Acute caffeine intake influences central more than peripheral blood pressure in young adults. *American journal of hypertension*. 2003;16(11 Pt 1):919-24.
42. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF. Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: the role of arterial wave reflections. *Hypertension*. 2001;38(6):1456-60.
43. Mahmud A, Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension*. 2001;38(2):227-31.
44. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation*. 2002;106(23):2935-40.
45. Hibino G, Moritani T, Kawada T, Fushiki T. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. *The Journal of nutrition*. 1997;127(7):1422-7.
46. Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *European journal of clinical nutrition*. 1999;53(11):831-9.

47. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension*. 1999;33(2):647-52.
48. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2005;23(5):921-8.
49. Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, Bidel S, Antikainen R, Tuomilehto J. Coffee consumption and the incidence of antihypertensive drug treatment in Finnish men and women. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(2):457-64.
50. Klag MJ, Wang NY, Meoni LA, Brancati FL, Cooper LA, Liang KY, et al. Coffee intake and risk of hypertension: the Johns Hopkins precursors study. *Archives of internal medicine*. 2002;162(6):657-62.
51. Uiterwaal CS, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, Ocké M, Geleijnse JM, Boshuizen HC, et al. Coffee intake and incidence of hypertension. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(3):718-23.
52. Winkelmayr WC, Stampfer MJ, Willett WC, Curhan GC. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *Jama*. 2005;294(18):2330-5.
53. Steffen M, Kuhle C, Hensrud D, Erwin PJ, Murad MH. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2012;30(12):2245-54.
54. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*. 2017;359:j5024.
55. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014;129(6):643-59.
56. Marventano S, Salomone F, Godos J, Pluchinotta F, Del Rio D, Mistretta A, et al. Coffee and tea consumption in relation with non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2016;35(6):1269-81.
57. Grosso G, Micek A, Godos J, Pajak A, Sciacca S, Bes-Rastrollo M, et al. Long-Term Coffee Consumption Is Associated with Decreased Incidence of New-Onset Hypertension: A Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(8).
58. Xie C, Cui L, Zhu J, Wang K, Sun N, Sun C. Coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Journal of human hypertension*. 2018;32(2):83-93.
59. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, Scalfi L, Strazzullo P. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *European journal of nutrition*. 2019;58(1):271-80.
60. Palatini P, Dorigatti F, Santonastaso M, Cozzio S, Biasion T, Garavelli G, et al. Association between coffee consumption and risk of hypertension. *Annals of medicine*. 2007;39(7):545-53.
61. Bankir L, Perucca J, Norsk P, Bouby N, Damgaard M. Relationship between Sodium Intake and Water Intake: The False and the True. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;70(suppl 1)(Suppl. 1):51-61.
62. Miranda AM, Goulart AC, Benseñor IM, Lotufo PA, Marchioni DM. Coffee consumption and risk of hypertension: A prospective analysis in the cohort study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021;40(2):542-9.

63. Guessous I, Dobrinas M, Kutalik Z, Pruijm M, Ehret G, Maillard M, et al. Caffeine intake and CYP1A2 variants associated with high caffeine intake protect non-smokers from hypertension. *Human molecular genetics*. 2012;21(14):3283-92.
64. Slama M, Susic D, Frohlich ED. Prevention of hypertension. *Current opinion in cardiology*. 2002;17(5):531-6.
65. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *The New England journal of medicine*. 2013;369(5):448-57.
66. Shi J, Benowitz NL, Denaro CP, Sheiner LB. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of caffeine: tolerance to pressor effects. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1993;53(1):6-14.
67. Passmore AP, Kondowe GB, Johnston GD. Renal and cardiovascular effects of caffeine: a dose-response study. *Clinical science (London, England : 1979)*. 1987;72(6):749-56.
68. Wilcox CS, Welch WJ, Schreiner GF, Belardinelli L. Natriuretic and diuretic actions of a highly selective adenosine A1 receptor antagonist. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1999;10(4):714-20.
69. Rieg T, Steigele H, Schnermann J, Richter K, Osswald H, Vallon V. Requirement of intact adenosine A1 receptors for the diuretic and natriuretic action of the methylxanthines theophylline and caffeine. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2005;313(1):403-9.
70. van Buren M, Bijlsma JA, Boer P, van Rijn HJ, Koomans HA. Natriuretic and hypotensive effect of adenosine-1 blockade in essential hypertension. *Hypertension*. 1993;22(5):728-34.
71. Park JB. Isolation and quantification of major chlorogenic acids in three major instant coffee brands and their potential effects on H₂O₂-induced mitochondrial membrane depolarization and apoptosis in PC-12 cells. *Food & function*. 2013;4(11):1632-8.
72. Godos J, Pluchinotta FR, Marventano S, Buscemi S, Li Volti G, Galvano F, et al. Coffee components and cardiovascular risk: beneficial and detrimental effects. *International journal of food sciences and nutrition*. 2014;65(8):925-36.
73. Li PG, Xu JW, Ikeda K, Kobayakawa A, Kayano Y, Mitani T, et al. Caffeic acid inhibits vascular smooth muscle cell proliferation induced by angiotensin II in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2005;28(4):369-77.
74. Actis-Goretta L, Ottaviani JJ, Fraga CG. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods. *J Agric Food Chem*. 2006;54(1):229-34.
75. Ardiansyah, Ohsaki Y, Shirakawa H, Koseki T, Komai M. Novel effects of a single administration of ferulic acid on the regulation of blood pressure and the hepatic lipid metabolic profile in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem*. 2008;56(8):2825-30.
76. Suzuki A, Yamamoto N, Jokura H, Yamamoto M, Fujii A, Tokimitsu I, et al. Chlorogenic acid attenuates hypertension and improves endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Journal of hypertension*. 2006;24(6):1065-73.
77. Suzuki A, Fujii A, Yamamoto N, Yamamoto M, Ohminami H, Kameyama A, et al. Improvement of hypertension and vascular dysfunction by hydroxyhydroquinone-free coffee in a genetic model of hypertension. *FEBS letters*. 2006;580(9):2317-22.
78. Suzuki A, Kagawa D, Fujii A, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I. Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *American journal of hypertension*. 2002;15(4 Pt 1):351-7.

79. Suzuki A, Yamamoto M, Jokura H, Fujii A, Tokimitsu I, Hase T, et al. Ferulic acid restores endothelium-dependent vasodilation in aortas of spontaneously hypertensive rats. *American journal of hypertension*. 2007;20(5):508-13.
80. Díaz-Rubio ME, Saura-Calixto F. Dietary Fiber in Brewed Coffee. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(5):1999-2003.
81. Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2005;165(2):150-6.
82. Kiyohara C, Kono S, Honjo S, Todoroki I, Sakurai Y, Nishiwaki M, et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *British Journal of Nutrition*. 2007;82(2):125-30.
83. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis and rheumatism*. 2007;57(5):816-21.
84. Pham NM, Yoshida D, Morita M, Yin G, Toyomura K, Ohnaka K, et al. The relation of coffee consumption to serum uric Acid in Japanese men and women aged 49-76 years. *Journal of nutrition and metabolism*. 2010;2010.
85. Borghi C, Rosei EA, Bardin T, Dawson J, Dominiczak A, Kielstein JT, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *Journal of hypertension*. 2015;33(9):1729-41; discussion 41.
86. Arnlöv J, Vessby B, Risérus U. Coffee consumption and insulin sensitivity. *Jama*. 2004;291(10):1199-201.
87. Wu T, Willett WC, Hankinson SE, Giovannucci E. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee, and caffeine in relation to plasma C-peptide levels, a marker of insulin secretion, in U.S. women. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1390-6.
88. van Dijk AE, Olthof MR, Meeuse JC, Seebus E, Heine RJ, van Dam RM. Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1023-5.
89. Zhou J, Zhou S, Zeng S. Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on β cell and pancreatic oxidative parameters. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2013;27(3):279-87.
90. Hamden K, Bengara A, Amri Z, Elfeki A. Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on key enzymes related to diabetes and hypertension, β -cell and liver function. *Molecular and cellular biochemistry*. 2013;381(1-2):85-94.
91. Ghule AE, Jadhav SS, Bodhankar SL. Trigonelline ameliorates diabetic hypertensive nephropathy by suppression of oxidative stress in kidney and reduction in renal cell apoptosis and fibrosis in streptozotocin induced neonatal diabetic (nSTZ) rats. *International immunopharmacology*. 2012;14(4):740-8.
92. Kim J, Kim J, Shim J, Lee CY, Lee KW, Lee HJ. Cocoa Phytochemicals: Recent Advances in Molecular Mechanisms on Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2014;54(11):1458-72.
93. Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, Warnakula S, Wood A, Di Angelantonio E, et al. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;343:d4488.