

24. Maggio

Coffee, Cravings, and Clinical Research: My Experience in the CRAVE Trial

*La vita è come il caffè: puoi metterci tutto lo zucchero che vuoi,
ma se lo vuoi far diventare dolce devi girare il cucchiaino.
A stare fermi non succede niente.*



Premessa (laica)

La scoperta del caffè fu, a suo modo, importante quanto l'invenzione del telescopio o del microscopio. Il caffè infatti ha inaspettatamente intensificato e modificato le capacità e la vivacità del cervello umano.
Caffè: un inchiostro per scrivere pensieri reconditi (Ramon Gomez de la Serna)

Uno sbadiglio è un urlo silenzioso che invoca il caffè. Il caffè è una bevanda che fa dormire quando non la si prende. A riempire una stanza basta una caffettiera sul fuoco. (Erri De Luca)

Anche se il caffè in Inghilterra ha sempre il sapore di un esperimento chimico (Agatha Christie), è una delle bevande più comunemente consumate al mondo, ma gli effetti acuti sulla salute del consumo di caffè rimangono incerti.

I ricercatori della *Divisione di Cardiologia*, del *Dipartimento di Epidemiologia e Biostatistica* e della *School of Medicine di San Francisco* e dell'*Università di Berkeley*) coordinati da **Gregory Marcus**



hanno **condotto** uno studio prospettico, randomizzato, case-crossover per esaminare gli effetti del caffè con caffeina su **ectopia cardiaca e aritmie**, **conta dei passi giornalieri**, **minuti di sonno** e **livelli di glucosio nel siero**.

Un totale di **100 adulti** è stato dotato di un dispositivo per *elettrocardiogramma a registrazione continua*, un **accelerometro da polso** e un *monitor continuo del glucosio*. I partecipanti hanno scaricato un'applicazione per smartphone per raccogliere dati di geolocalizzazione.

Sono stati utilizzati i messaggi di testo giornalieri, inviati per un periodo di 14 giorni, per istruire in modo casuale i partecipanti a consumare caffè con caffeina o evitare la caffeina.

L'outcome primario era il numero medio di contrazioni atriali premature giornaliere. L'aderenza all'assegnazione di randomizzazione è stata valutata con l'uso di indicatori in tempo reale registrati dai partecipanti, sondaggi giornalieri,

L'età media (\pm SD) dei partecipanti era di **39 \pm 13** anni; **il 51% erano donne** e il **51% erano bianchi non ispanici**. L'aderenza alle assegnazioni casuali è stata valutata alta. Il consumo di caffè con caffeina è stato associato a **58 contrazioni atriali** premature giornaliere rispetto a 53 eventi giornalieri nei giorni in cui la caffeina è stata evitata (rate ratio, 1,09; 95% intervallo di confidenza [CI], da 0,98 a 1,20; P = 0,10).

Il consumo di caffè con caffeina rispetto al consumo senza caffeina è stato associato rispettivamente a:

154 e 102 contrazioni ventricolari premature giornaliere
(rate ratio, 1,51; 95% CI, da 1,18 a 1,94);

10.646 e 9665 passi giornalieri
(differenza media, 1058; IC 95%, da 441 a 1675);

397 e 432 minuti di sonno notturno
(differenza media, 36; 95% CI, da 25 a 47);

In questo studio randomizzato, il consumo di caffè con caffeina **non ha provocato** un numero significativamente maggiore di contrazioni atriali premature giornaliere rispetto all'evitamento della caffeina.

Il dottore **David Larson** è uno dei 100 partecipanti allo studio su riportato, studio randomizzato di casi incrociati che valuta gli effetti del consumo di caffè con caffeina su ectopia cardiaca, attività fisica, sonno e livelli di glucosio. Nel report pubblicato su *New England*

Coffee, Cravings, and Clinical Research: My Experience in the CRAVE Trial

racconta così la sua esperienza:

La temuta, ma inevitabile, allerta telefonica è arrivata la sera prima del terzo giorno. Domani sarebbe un giorno da evitare il caffè. Mi sono preparato per una colazione - e un'intera giornata - senza caffè. Mi mancherebbe quella calda tazza di java, non perché il mio corpo la brami, mi sono detto, ma perché semplicemente mi godo una tazza di caffè per il suo meraviglioso aroma e gusto, giusto? Tuttavia, il grado della mia delusione è stato sorprendente.

Qualche giorno prima, in una fresca giornata autunnale, ero arrivato all'Università della California-San Francisco (UCSF) per iscrivermi a una sperimentazione, abilmente soprannominata CRAVE, che avrebbe studiato gli effetti del consumo di caffè sul cuore. Ho saputo dello studio tramite i colleghi di mia moglie, professore di medicina all'UCSF.

Mi è sempre piaciuta la scienza e credo fermamente nel metodo scientifico come strumento importante per comprendere il nostro mondo. Questo interesse mi ha portato a una laurea in scienze e, per un certo periodo, a una carriera, in ingegneria chimica. Questo background, e il fatto che ero un avido (o forse ossessivo) bevitore di caffè con 4 o 5 tazze al giorno, ehm, . . . routine, mi ha reso entusiasta di prendere parte allo studio.

Avrei imparato qualcosa sugli effetti del caffè su di me, che nella mia esperienza mi erano sembrati ben poco. Infatti, Non mi è mai sembrato di soffrire l'insonnia o il mal di testa di cui gli altri si lamentano quando bevono o si ritirano dal caffè, anche quando lo prendevo dopo cena o come piacevole infuso a tarda notte. Fondamentalmente, ero immune a questi effetti collaterali.

O così pensavo.

All'appuntamento è stata prelevata una piccola quantità di sangue per l'analisi del DNA e sono stato dotato di un cardiofrequenzimetro, un misuratore di glucosio e un Fitbit. Per la durata di 2 settimane dello studio, il cardiofrequenzimetro ha registrato la mia attività cardiaca giorno e notte. Il Fitbit ha monitorato il mio sonno e l'attività quotidiana. Ho scaricato le app per i dispositivi e il coordinatore della ricerca clinica ha spiegato che ogni giorno ricevevo un messaggio che mi informava se ero stato randomizzato a consumare o evitare il caffè.

Nei giorni di "consumo" di caffè, dovevo semplicemente premere un pulsante sul monitor ogni volta che iniziavo a berne una tazza. Ho anche riferito quotidianamente come mi sentivo e se avevo mal di testa o altri sintomi.

Il terzo giorno includeva una rivelazione: nel mio primo giorno da "evitare" il caffè, ho iniziato a sentire un lieve mal di testa nel primo pomeriggio, che è durato per alcune ore. Mi chiedevo se il mio mal di testa fosse semplicemente dovuto a qualche aspettativa psicosociale come partecipante

allo studio. Forse era in parte psicologico, ma nel corso delle 2 settimane ho avuto un leggero mal di testa quasi ogni giorno in cui ho evitato il caffè.

Inoltre, i miei risultati personalizzati alla conclusione dello studio hanno mostrato che nei giorni in cui consumavo caffè, la mia frequenza cardiaca aumentava ogni volta che ne bevevo una tazza e dormivo meno e più irrequieto.

La mia convinzione che il caffè non avesse alcun effetto sul mio corpo è stata smentita. Forse il mio desiderio di caffè era così forte da farmi credere di poterne avere quanto voglio, quando voglio, senza effetti. Ma non potevo confutare i risultati dei dati sul mio corpo. Lo studio mi ha indotto a prestare maggiore attenzione a ciò che stavo provando: a quanto pare avevo ignorato, o negato, i mal di testa nei momenti in cui non bevevo caffè.

Credo che ci sia una sorta di bellezza nel metodo scientifico, in cui le metriche oggettive possono ribaltare le convinzioni e portare a un ripensamento. La mia partecipazione a questo studio è un delizioso esempio (gioco di parole) di come la scienza può sfidare le proprie percezioni e un promemoria che dovremmo trattare le nostre nozioni preconcepite e le "verità" con umiltà.

Può essere utile leggere anche :

Il consumo di prodotti contenenti caffeina ed ectopia cardiaca

Dixit S et al.

Consumption of Caffeinated Products and Cardiac Ectopy.

J Am Heart Assoc. 2016 Jan 26;5(1):e002503.

Contesto: le contrazioni cardiache premature sono associate a un aumento della morbilità e della mortalità. Sebbene gli esperti associno le contrazioni atriali premature (PAC) e le contrazioni ventricolari premature (PVC) alla caffeina, non ci sono dati a sostegno di questa relazione nella popolazione generale. Poiché alcuni prodotti contenenti caffeina possono avere benefici cardiovascolari, le raccomandazioni contro di essi possono essere dannose.

Sono stati studiati i partecipanti allo studio sulla salute cardiovascolare con una valutazione della frequenza alimentare di base, monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale di 24 ore (Holter) e senza fibrillazione atriale persistente. Le frequenze del consumo abituale di caffè, tè e cioccolato sono state valutate utilizzando un'indagine sulla frequenza alimentare per immagini. Gli esiti principali erano PAC/h e PVC/ora. Tra 1388 partecipanti (46% maschi, età media 72 anni), 840 (61%) hanno consumato ≥ 1 prodotto contenente caffeina al giorno. I numeri mediani di PAC e PVC/h e gli intervalli interquartili erano rispettivamente 3 (1-12) e 1 (0-7). Non sono state riscontrate differenze nel numero di PAC o PVC/h tra i livelli di consumo di caffè, tè e cioccolato. Dopo l'aggiustamento per potenziali fattori confondenti, il consumo più frequente di questi prodotti non era associato all'ectopia.

Conclusioni: nel più grande studio per valutare i modelli dietetici e quantificare l'ectopia cardiaca utilizzando il monitoraggio Holter di 24 ore, **non abbiamo trovato alcuna relazione tra il consumo cronico di prodotti contenenti caffeina e l'ectopia.**

Consumo di caffè e tachiaritmie

Kim EJ et al.

Coffee Consumption and Incident Tachyarrhythmias: Reported Behavior, Mendelian Randomization, and Their Interactions.

JAMA Intern Med. 2021 Sep 1;181(9):1185-1193.

Importanza: l'idea che la caffeina aumenti il rischio di aritmie cardiache è comune. Tuttavia, l'evidenza che il consumo di prodotti contenenti caffeina aumenta il rischio di aritmie rimane scarsamente comprovata.

Obiettivo: valutare l'associazione tra il consumo di comuni prodotti contenenti caffeina e il rischio di aritmie.

Progettazione, impostazione e partecipanti: questo studio prospettico di coorte ha analizzato i dati longitudinali della Biobanca del Regno Unito tra il 1° gennaio 2006 e il 31 dicembre 2018. Dopo l'applicazione dei criteri di esclusione, 386.258 individui erano disponibili per le analisi.

Esposizioni: assunzione giornaliera di caffè e polimorfismi genetici che influenzano il metabolismo della caffeina.

Principali risultati e misure: qualsiasi aritmia cardiaca, inclusi fibrillazione o flutter atriale, tachicardia sopraventricolare, tachicardia ventricolare, complessi atriali prematuri e complessi ventricolari prematuri.

Risultati: Sono stati valutati un totale di 386.258 individui (età media [DS], 56 [8] anni; 52,3% femmine). Durante un follow-up medio (SD) di 4,5 (3,1) anni, 16.979 partecipanti hanno sviluppato un'aritmia incidente. Dopo l'aggiustamento per le caratteristiche demografiche, le condizioni di comorbidità e le abitudini di vita, ogni tazza in più di caffè consumato abitualmente era associato a un rischio inferiore del 3% di aritmia incidente (rapporto di rischio [HR], 0,97; 95% CI, 0,96-0,98; $P < .001$). Nelle analisi di ciascuna singola aritmia, sono state osservate associazioni statisticamente significative di entità simile per fibrillazione atriale e/o flutter (HR, 0,97; 95% CI, 0,96-0,98; $P < 0,001$) e tachicardia sopraventricolare (HR, 0,96; 95 % CI, 0,94-0,99; $P = 0,002$). Due distinte analisi di interazione, uno che utilizzava un punteggio poligenico correlato al metabolismo della caffeina di 7 polimorfismi genetici e un altro limitato al solo CYP1A2 rs762551, non ha rivelato alcuna evidenza di modifica dell'effetto. Uno studio di randomizzazione mendeliana che ha utilizzato queste stesse varianti genetiche non ha rivelato alcuna associazione significativa tra le propensioni sottostanti al diverso metabolismo della caffeina e il rischio di aritmia incidente.

Conclusioni e rilevanza: in questo studio prospettico di coorte, maggiori quantità di consumo abituale di caffè erano associate a un minor rischio di aritmia, senza alcuna evidenza che il metabolismo della caffeina mediato geneticamente influenzasse tale associazione. La randomizzazione mendeliana non è riuscita a fornire prove che il consumo di caffeina fosse associato ad aritmie.

Consiglio

Tenetevi strette le persone che, se vi parlano prima delle 10, è solo per dire: "caffè?".

Un anno fa... Baedeker/Replay del 24 Maggio 2022

Day after "Covid-19 grave": un'eredità inaspettata di complicazioni neurologiche e lungo termine (Parte prima)

Due anni fa... Baedeker/Replay del 24 Maggio 2021

24.Maggio La protezione vaccinale continua efficacemente nel post-covid