

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 21° - N. 345 - DICEMBRE 2011 - Sped. abb postale - 45% - art. 2 comma 20/b legge 662/96 - Filiale di Milano - Weber Shandwick Italia, Via Pietrasanta 14 - 20141 Milano

ICTUS, CONOSCERLO È IMPORTANTE

“Sembra che almeno 6 italiani su 10 non sappiano cosa sia l'ictus. Il dato è ottenuto

dall'indagine, presentata nell'ottobre 2010,

“i costi sociali e i bisogni assistenziali dei malati di ictus cerebrale”,

condotta dal Censis e dalla federazione A.L.I.Ce. Italia onlus, insieme al

Dipartimento di Scienze Neurologiche e

Psichiatriche dell'Università di Firenze. Dall'indagine

emerge che nel mondo 1 persona ogni 6 secondi,

indipendentemente dall'età e dal sesso, viene colpita

da ictus. In Italia l'ictus colpisce più di 600 persone ogni giorno.

Nonostante sia la prima causa di disabilità e la terza

causa di morte, dopo le malattie cardiovascolari

e le neoplasie, sono pochi quelli che sanno di cosa

si tratta (circa il 43% del campione) e alcuni lo

confondono con l'infarto del miocardio.

Il fattore di rischio emergente è legato alla

genetica: una storia familiare positiva per

malattia cerebrovascolare è spesso considerata un

fattore di rischio per ictus. Ma non sono meno

importanti i fattori legati allo stile di vita quali:

pessima alimentazione, fumo, alcool, stress

e mancanza di esercizio fisico. **Soprattutto cattiva**

alimentazione e mancanza di esercizio fisico

causano, a loro volta, anche iperlipemia, obesità addominale, diabete

e patologie cardiache.

(segue a pagina 2)

Il caffè può essere un piacere "protettivo"

*Quanto incide lo stile di vita sulla salute? Moltissimo! E quanto incide il consumo di caffè, purché moderato, sull'insorgenza di molte patologie del secolo? Sembra poco o nulla! Anzi, in quest'ultimo ventennio si è scoperto che consumare moderatamente il caffè è salutare e protettivo nei confronti di molte malattie croniche. Non causa cardiopatia ischemica né ipertensione arteriosa. Protegge dallo sviluppo di cirrosi epatica, ha capacità antimutagene, è neuroprotettivo e abbassa il rischio di ammalarsi di diabete di tipo 2. Oggi sappiamo anche che può **proteggere dall'ictus**.*

Caffè e ictus

E' di quest'anno la ricerca presentata allo European Meeting on Hypertension ESH, 2012 “**Moderate coffee consumption is associated with lower risk of stroke: meta-analysis of prospective studies**”. 80 gli studi considerati, attraverso specifici motori di ricerca (Medline, Scopus, Cochrane Library), che in qualche modo fanno riferimento alle relazioni fra **caffè e ictus**. La successiva selezione, sulla base degli abstract, ha portato a 24 lavori che sono stati esaminati nei particolari mentre l'ultima fase ha selezionato 8 studi che rispondevano alle caratteristiche di inclusione nella metanalisi, che erano: follow-up di almeno due anni e consumo di caffè stratificato per diverse fasce (basso, medio ed elevato). Si rendono così disponibili risultati per 11 coorti di individui appartenenti alla popolazione generale (alcuni studi facevano separatamente riferimento a una coorte di sesso maschile e a una coorte di sesso femminile). Gli articoli originali, inoltre,

riportano le relazioni fra caffè e ictus “correggendo” anche per altre abitudini alimentari e stile di vita, quindi sono “depurati” dall'effetto di possibili fattori confondenti. Altri studi, viceversa, sono stati eliminati perché interessano individui già in partenza affetti da patologie specifiche come il diabete.

Il numero totale di soggetti considerati è pari a 484.757 residenti in differenti aree geografiche (quattro studi europei, due statunitensi e due giapponesi). L'analisi statistica si basa sul consumo di caffè e identifica tre gruppi: consumo caffè moderato=1-3 tazze/die; consumo di caffè alto=3-4 tazze/die; consumo di caffè molto alto=più di 4 tazze/die (si fa notare che si tratta di tazze e non di tazzine). I gruppi (segue a pag. 2)

Visitate il sito

<http://www.caffesalute.it>

E-mail: decoffea@webershandwick.com

E nello stile di vita degli italiani, e non solo, c'è il "rito" della tazzina di caffè che esce indenne anche questa volta dalle possibili accuse. Vale però la vecchia regola, sottolineata anche nella ricerca "Un consumo moderato di caffè riduce il rischio di ictus: meta-analisi di studi prospettici di coorte": perché bere con moderazione il caffè significa godersi una pausa corroborante e proteggere la salute.

più sono rispettivamente confrontati con il gruppo dei non consumatori. **Ne risulta che il consumo di caffè "moderato" è associato a una riduzione del rischio per ictus pari al 14%, e una conclusione nella stessa direzione, e con lo stesso ordine di grandezza, si raggiunge anche per un consumo "alto"** (dopo esclusione di un lavoro che

presentava dei dati del tutto discordanti rispetto agli altri). Viceversa non si nota alcun effetto protettivo qualora vi sia un consumo che supera le 4 tazze al giorno. Anche se non considerati nell'analisi principale, gli studi condotti su soggetti diabetici o che avevano già avuto un infarto del miocardio, non mettono in rilievo né un effetto protettivo né negativo del consumo di caffè nei confronti dell'ictus.

Grazie alla metanalisi emerge quanto l'interesse per l'argomento sia crescente; infatti la gran parte dei lavori considerati è stata pubblicata nell'ultimo triennio (2009-2012). È importante notare che i dati analizzati si riferiscono soprattutto a Paesi, come Stati Uniti e Nord Europa, nei quali si consumano tazze di caffè e non tazzine (a questo proposito ricordiamo che una tazzi-

I NUMERI DELL'ICTUS (www.spread.it)

Epidemiologia	In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10%-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità.
Incidenza (Mondo)	L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus si verifica in soggetti ultrasessantacinquenni.
Incidenza in Italia	Ogni anno si verificano in Italia (dati estrapolati dalla popolazione del 2001) circa 196.000 ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi (157.000) e il 20% recidive, che colpiscono soggetti già precedentemente affetti (39.000).
Incidenza per tipologia di ictus	L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa), seguito dall'emorragia intraparenchimale (15%-20%) e quindi dall'emorragia subaracnoidea (3% circa).
Evoluzione per incidenza (Mondo)	Nel mondo il numero di decessi per ictus è destinato a raddoppiare entro il 2020.
Prevalenza	Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6,5%, più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%).
Mortalità da ictus (Mondo)	La mortalità acuta (30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20%-25% mentre quella ad 1 anno ammonta al 30%-40% circa; l'emorragia intraparenchimale si associa ad un tasso di mortalità precoce più elevato (30%-40% circa dopo la prima settimana; 45%-50% ad 1 mese). L'emorragia subaracnoidea si associa ad un tasso di mortalità precoce simile all'emorragia intraparenchimale; i decessi nel primo mese si concentrano in tre quarti dei casi entro la prima settimana.
Sopravvivenza	Il numero di soggetti che in Italia sono sopravvissuti, con esiti più o meno invalidanti, ad un ictus cerebrale è pari a circa 913.000 (dati sulla popolazione del 2001).

Bibliografia

- D'Elia L., Cairella G., Garbagnati F., Scalfi L., Strazzullo P. *Moderate coffee consumption is associated with lower risk of stroke: meta-analysis of prospective studies.* European Meeting on Hypertension ESH, 2012.
- Bidel S., Hu G., Qiao Q., et al. *Coffee consumption and risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes.* Diabetologia. 2006;49(11):2618-2626.
- De Koning Gans JM, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, Boer JMA, Grobbee DE, Verschuren WMM, Beulens JWJ. *Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality.* Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010; 30(8): 1665-1671.
- Floegel A, Pischon T, Bergmann MM, Teucher B, Kaaks R, Boeing H. *Coffee consumption and risk of chronic disease in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Germany study.* Am J Clin Nutr 2012; 95(4): 901-908.
- Gomez-Ruiz JA, Leake DS, Ames JM. *In vitro antioxidant activity of coffee compounds and their metabolites.* J Agric Food Chem. 2007;55(17):6962-6969.
- Grobbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, Colditz G, Stampfer M, Willett W. *Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men.* N Engl J Med. 1990; 323(15): 1026-1032.
- Higgins JP, Thompson SG. *Quantifying heterogeneity in a meta-analysis.* Stat Med. 2002;21(11):1539-1558.
- Jackson D, White IR, Thompson SG. *Extending DerSimonian and Laird's methodology to pe form multivariate random effects meta-analyses.* Stat Med. 2010;29(12):1282-1297.
- Jee SH, He J, Appel LJ, et al. *Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials.* Am J Epidemiol. 2001;153(4):353-362.
- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. *Coffee consumption and risk of stroke in women.* Stroke. 2011; 42(4): 908-912.
- Leurs LJ, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. *Total fluid and specific beverage intake and mortality due to IHD and stroke in the Netherlands Cohort Study.* Br J Nutr. 2010;104(8): 1212-1221.
- Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB, van Dam RM. *Coffee consumption and risk of stroke in women.* Circulation. 2009; 119(8):1116-1123.
- Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A; JACC study Group. *Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women.* J Epidemiol Community Health. 2011;65(3):230-240.
- Nardini M, D'Aquino M, Tomassi G, et al. *Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeoyl acid and other hydroxycinnamic acid derivatives.* Free Radic Biol Med. 1995; 19(5):541-552.
- Natella F, Nardini M, Belelli F, et al. *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(3):604-609.
- Sugiyama K, Kuriyama S, Akhter M, Kakizaki M, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, Shimazu T, Nagai M, Sugawara Y, Hozawa A, Fukao A, Tsuji I. *Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women.* J Nutr. 2010;140(5): 1007-1013.
- Zhang WL, Lopez-Garcia E, Li TY, et al. *Coffee consumption and risk of cardiovascular events and all-cause mortality among women with type 2 diabetes.* Diabetologia. 2009;52(5):810-817.
- Zhang Z, Hu G, Caballero B, Appel L, Chen L. *Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies.* Am J Clin Nutr. 2011 Jun;93(6):1212-9.



na di espresso è pari a circa 25-30 mL mentre una tazza all'americana oltrepassa i 150 mL).

I risultati della meta-analisi sono chiari e dimostrano che **un moderato consumo di caffè non è sicuramente dannoso in termini di rischio per l'ictus, anzi probabilmente ha un effetto protettivo.** E inoltre, elevati consumi non sembrano essere pericolosi. Non solo! Secondo alcuni articoli l'effetto protettivo potrebbe interessare sia l'ictus ischemico sia l'ictus emorragico. Al momento non ci sono certezze circa i componenti del caffè eventualmente implicati in tale effetto protettivo.

Infine, considerando che uno dei principali fattori di rischio per l'ictus è rappresentato dall'ipertensione, è importante sottolineare che il gruppo impegnato nella meta-analisi ha anche riesaminato i dati su questo punto, constatando, che **non esiste un sostanziale effetto del caffè sulla pressione arteriosa.**

(segue a pag. 3)

Ancora sorprese positive dagli antiossidanti del caffè

Novità sul fronte del potere antiossidante del caffè. Il **Kahweolo** (un diterpene in esso contenuto, dal forte potere antiinfiammatorio, antiossidante e antitumorale) **sembra possa prevenire l'osteoclastogenesi**. E' invece grazie alle melanoidine che si viene a **mitigare la formazione di acrilamide**.

Il caffè preventivo per l'osteoporosi? La risposta nel Kahweolo

L'ipotesi che il consumo di caffè possa favorire l'osteoporosi è ancora alquanto dibattuta. L'imputato principale è uno dei suoi componenti: la caffeina, la cui assunzione in ingenti quantità, può aumentare l'escrezione

urinaria di calcio, incidendo eventualmente sulla perdita di calcio (quindi incidendo sulla possibile formazione di calcoli renali¹ e la perdita di massa ossea). Infine, il caffè favorisce la diuresi, è vero, ma **il consumo moderato di caffè non mina la salute. Nella prevenzione all'osteoporosi, sono alla base lo stile**

di vita (no al fumo, no all'alcool, sì al movimento) e **una dieta equilibrata e ricca in calcio, insieme a tanta acqua**. E per chi lo gradisse, **fino a 4 tazzine di caffè al giorno non sono da mettersi in relazione con l'insorgenza di alcuna patologia**. Il caffè, tra l'altro, non contiene solo caffeina, ma un insieme di

componenti salutari, tra cui i **polifenoli**. Da tempo, proprio **grazie alla ricerca scientifica internazionale e nazionale, si è scoperto che la bevanda può avere un ruolo protettivo verso numerosi tipi di cancro, patologie cardiache e intestinali**. Ma è ancora più recente la scoperta che il **Kahweolo** (un diterpene del caffè) **possa inibire la differenziazione degli osteoclasti**.

Lo dimostrano R. Fumimoto e i suoi colleghi, nella ricerca **"The coffee diterpene kahweol prevents osteoclastogenesis via Impairment of NFATc1 expression and blocking of Erk phosphorylation"**². La ricerca si basa sul metabolismo osseo: gli osteoclasti sono cellule polinucleate atte a riassorbire l'osso. La differenziazione in osteoclasti, dagli osteoblasti, è regolata da due **citochine** essenziali: il RANKL e il M-CSF. Entrambe queste molecole interagiscono con i monociti (che possiedono un recettore specifico) così che i monociti vengono indotti a differenziare gli osteoblasti (segue a pag. 4)

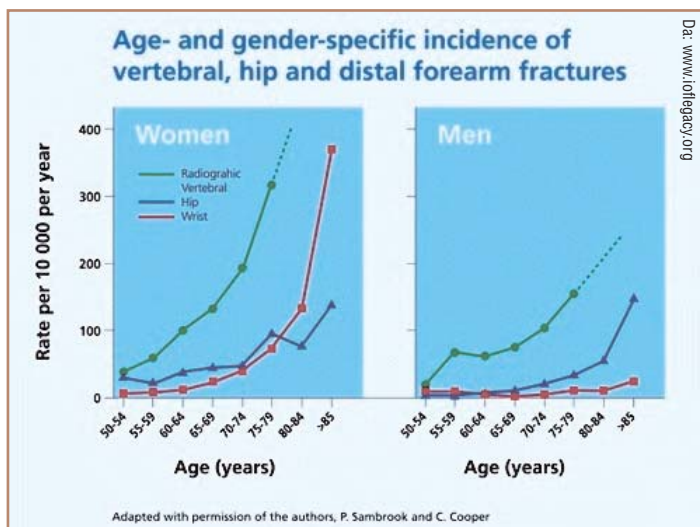
OSTEOPOROSI, UNA PRIORITÀ SANITARIA A LIVELLO MONDIALE

(International Osteoporosis Foundation – <http://www.iofbonehealth.org>)

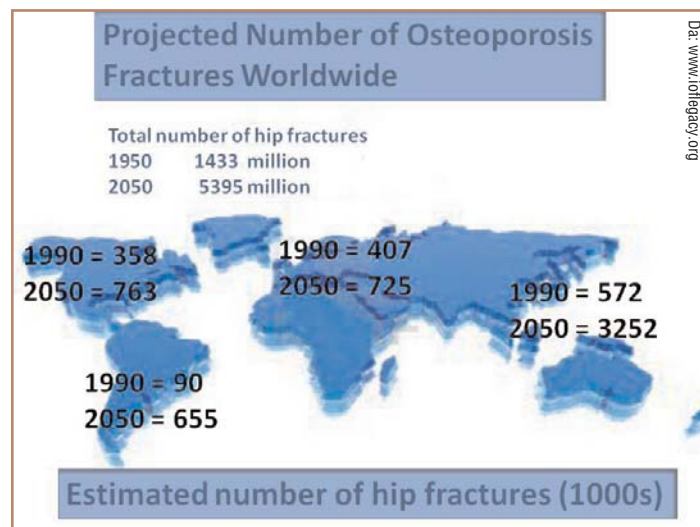
L'osteoporosi è una malattia asintomatica e spesso passa inosservata fin quando non si verifica una frattura da fragilità ossea, solitamente a livello delle anche, delle vertebre della spina dorsale o dei polsi. L'anamnesi di fratture osteoporotiche è un fattore di rischio importante per ulteriori fratture. Il rischio di successive fratture aumenta di più del doppio nelle persone con precedenti di fratture all'anca o vertebrali.

A **livello mondiale**, l'osteoporosi colpisce milioni di persone e ha un impatto significativo sulla morbilità e sulla mortalità. Rilevanti, e in continua crescita, sono i costi economici e sociali per la cura dei soggetti che sviluppano fratture così come la sua incidenza. Per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, World Health Organization) ha identificato l'osteoporosi come una priorità sanitaria a livello mondiale.

Fra il 2001 e il 2007, l'incidenza di fratture dell'anca per osteoporosi è aumentata dal 30 al 100%. In Europa il **30% di tutte le donne in menopausa soffrono di osteoporosi** e oltre il 40% di queste potrà presentare fratture osteoporotiche nel corso della vita. Ma anche **gli uomini** non sono da meno: saranno fra il **15 e il 30% coloro che potranno incorrere in fratture osteoporotiche**. Si ritiene che le fratture vertebrali si verifichino nel 10-24% degli uomini e delle donne oltre i 50 anni e che l'incidenza della malattia aumenti drasticamente con l'età. Si calcola che la prevalenza delle fratture vertebrali sia del 5% e del 10% rispettivamente nelle donne e negli uomini, tra i 50 e 54 anni; mentre la prevalenza aumenta dopo i 75 anni d'età toccando percentuali pari al 25% e al 18%.



Age-specific and sex-specific incidence of radiographic vertebral, hip and distal forearm fractures³.



By 2050, the worldwide incidence of hip fracture in men is projected to increase by 240% in women and 310% in men⁴. The estimated number of hip fractures worldwide will rise from 1.66 million in 1990 to 6.26 million in 2050, even if age-adjusted incidence rates remain stable³.

sti in osteoclasti. E' lo squilibrio delle citochine che va a incidere sulla perdita di tessuto osseo ed è quindi **il loro equilibrio che stabilisce il livello di osteoclastogenesi**. E questo equilibrio

lo si raggiunge con l'uso di agenti anti-ossidanti e antiinfiammatori. Gli autori utilizzano quindi il **Kahweolo** – un diterpene del caffè – le cui capacità antiinfiammatorie, antiossidative e anti-tumorali

sono ormai appurate. I risultati dimostrano chiaramente – attraverso il sistema della cultura in vitro – che **il Kahweolo inibisce la differenziazione degli osteoclasti**. Gli autori

stessi suggeriscono che, l'uso di antiossidanti possono consentire lo sviluppo di agenti terapeutici per malattie ossee come l'osteoporosi.

Acrilamide: grazie alle melanoidine del caffè se ne mitiga la formazione

Risale al 2002 la scoperta della formazione di acrilamide negli alimenti, da parte dei ricercatori dell'Università di Stoccolma; oggi si sa che si forma negli alimenti trattati ad alte temperature come i fritti, o i prodotti arrostiti e da forno (pane, biscotti, prodotti per la prima colazione) e il caffè. Ulteriori indagini hanno rilevato la presenza di acrilamide nella frutta secca, nella frutta al forno, nelle olive nere e in alcune noci tostate⁵.

La formazione di acrilamide negli alimenti si verifica come conseguenza di una reazione nota come la **reazione di Maillard**, che è una reazione chimica tra un amminoacido (componente principale della proteina) e uno zucchero come glucosio, fruttosio o lattosio. Grazie al forte calore, si determinano una serie di reazioni che sfociano nel "rosolamento" del cibo con formazione di aromi e sapori. Un esempio di rea-

zione di Maillard è il pane abbrustolito.

La formazione e la concentrazione di acrilamide nei cibi sembra essere dipendente dal tipo di alimento, dalla temperatura e dalla tempo di cottura. In generale, i farinacei (per esempio il pane e le patate), che devono essere cotti ad alte temperature e per lunghi periodi di tempo, contengono maggiori livelli di acrilamide.

Ad ogni buon conto gli scienziati sono comunemente d'accordo nel ritenere che gli alimenti contenenti alti livelli di acrilamide sono quelli fritti, in abbondante olio o cotti al forno, come patate fritte, torte e pane. Il comitato congiunto di esperti sugli additivi alimentari (JECFA, Expert Committee on Food Additives) riporta che gli alimenti che contribuiscono maggiormente al consumo totale di acrilamide per la maggior parte dei Paesi sono le patatine (16-30%), patatine

croccanti (6-46%), caffè (13-39%), dolci e biscotti (10-20%) e pane e panini/toast (10-30%)⁶. Altri alimenti contribuiscono meno del 10% sul totale. L'assunzione di acrilamide all'interno dell'UE varia fra 0,3-1,4 microgrammi per kg di peso corporeo al giorno, e in base alla dieta nazionale⁷. Secondo l'EFSA (European Food Safety Authority) la concentrazione di acrilamide nella bevanda caffè è solitamente di 20 volte più bassa, in maniera direttamente proporzionale al rapporto tra acqua e caffè e in relazione alle temperature di tostatura dei chicchi.

In merito all'argomento i ricercatori stanno cercando la possibilità di ridurre le percentuali di acrilamide negli alimenti cotti. Quindi anche nel caffè tostato.

E, proprio per il caffè, la risposta positiva giunge dal recente studio "Reactivity of

acrylamide with coffee melanoidins in model systems"⁸ secondo il quale emergerebbe che le melanoidine possano modulare la reazione di formazione di acrilamide e sua eliminazione durante la torrefazione del caffè. In sostanza, **le melanoidine potrebbero mitigare la formazione della sostanza**. Gli autori, partono dalle melanoidine, polimeri multifunzionali biochimicamente attivi che si formano durante la tostatura del caffè. Lo studio riscontra che le melanoidine hanno una diretta influenza sul destino dell'acrilamide sotto riscaldamento mentre non hanno alcun effetto a temperatura ambiente. Inoltre hanno osservato che la diminuzione di acrilamide è dose-risposta dipendente e legata anche al tempo di reazione. Gli autori hanno ipotizzato che i gruppi amminici neutrofili degli amminoacidi reagiscono con l'acrilamide tramite la reazione di Michael che consiste nell'aggiunta nucleofila di anioni enolato di un derivato etilenico (un chetone o un'aldeide) a composti carbonilici alfa-beta insaturi. Benché il meccanismo non sia ancora noto, gli autori dello studio hanno concluso che le **melanoidine provvedono a modulare la formazione di acrilamide contribuendo a eliminare la sostanza.**

¹ Linda K Massey et al, Acute caffeine effects on urine composition and calcium kidney stone risk in calcium formers. *The J. of Urology*, Vol. 172, 555-558, August 2004

² Fumimoto R, et al, The Coffee Diterpene Kahweol Prevents Osteoclastogenesis via Impairment of NFATc1 Expression and Blocking of Erk Phosphorylation. *J Pharmacol Sci*. 2012 Mar 23. [Epub ahead of print]

³ Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010-18

⁴ Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. Worldwide projections for hip fracture. *Osteoporosis Int*. 1997;7:407-13

⁵ <http://www.eufic.org>

⁶ http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf

⁷ http://www.slv.se/upload/heatox/documents/D62_final_project_leaflet.pdf

⁸ S Pastoriza et al, Reactivity of acrylamide with coffee melanoidins in model systems. *Food Science and Technology*, 2012, Volume 45 Issue 2, March 2012, Pages 198-203