



# koffie

en hoofdzaken

## Colofon

### Uitgave

Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid

### Vormgeving en druk

Stimio Communicatie & Presentatie, Tiel

### Copyright

© april 2011, Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid, Rijswijk

### Verkrijgbaarheid

De brochure 'Koffie en hoofdzaken' is gratis (bij) te bestellen en te downloaden via [www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl). Ook kunnen hier de brochures 'Koffie, hart en bloedvaten' uit 2007 en 'Koffie, maag darm en lever' uit 2009 worden aangevraagd. Tevens kunt u zich aanmelden voor de digitale nieuwsbrief op [www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl). De gratis nieuwsbrief houdt u op de hoogte van de meest recente wetenschappelijke informatie over koffie en gezondheid en verschijnt 4 keer per jaar.

Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid

Postbus 161

2280 AD Rijswijk

Tel.: 070 - 3365163

Fax: 070 - 3365167

E-mail: [info@koffieengezondheid.nl](mailto:info@koffieengezondheid.nl)

Website: [www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl)

## Inhoudsoverzicht 'Koffie en hoofdzaken'

	<b>Pagina</b>
Inleiding	5-6
<b>1 Koffie, cafeïne en hoofdpijn</b>	
Hoofdpijn	7
Cafeïne en hoofdpijn	8-9
Koffieonthouding, vasten en weekendhoofdpijn	9-13
Hoofdpijn en vochtbalans	13
Referenties	14
<b>2 Koffie, cafeïne en cognitie</b>	
Cognitieve functie	15-16
Cafeïne en de hersenen	16-17
Koffie en alertheid	17-19
Koffie en aandacht, concentratie en geheugen	20-21
Koffie en kwalificatie cafeïne-effect	21-22
Koffie en stemming	23-24
Koffie en slaap	24-25
Referenties	26-27
<b>3 Koffie en cognitieve veroudering</b>	
Cognitieve achteruitgang, MCI en dementie	29
Koffie en acute effecten cognitieve veroudering	29-30
Koffie en langetermijneffecten cognitieve veroudering	30-31
Koffie en Alzheimer	31-32
Koffie en Parkinson	32-33
Referenties	34
<b>Onderzoek koffie en gezondheid</b>	<b>35</b>



## Inleiding

Koffie wordt vooral gewaardeerd vanwege de smaak en het aroma, maar ook vanwege het effect op de mentale prestaties. Het is alom bekend dat koffie kan helpen om alert te blijven, maar hoeveel koffie moet daarvoor gedronken worden en hoe werkt het eigenlijk in de hersenen? Wat is het effect van koffie bij hoofdpijn, helpt het de klachten te verlichten of juist niet? Koffie houdt je scherp, maar kan koffie ook helpen om de mentale achteruitgang tijdens het ouder worden te verminderen? Allemaal vragen over de effecten van koffie in relatie tot ons brein, vrij vertaald met 'hoofdzaken'. Aan de hand van veelgestelde vragen krijgt u in deze brochure een overzicht van de uitkomsten van talloze wetenschappelijke studies naar de effecten van koffie en/of cafeïne in relatie tot het brein.

Het Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid heeft voor de beantwoording van de vragen medewerking gezocht met een aantal wetenschappers met ruime kennis en ervaring op het gebied van koffie, cafeïne en het brein. Wij willen graag van de gelegenheid gebruik maken hen te danken voor hun waardevolle bijdrage.

- Dr. Astrid Nehlig (onderzoeksdirecteur, Faculté de Médecine, Medisch onderzoeksinstituut INSERM, Straatsburg, Frankrijk)
- Dr. Monique Lorist (universitair hoofddocent, Faculteit der Gedrags- en Maatschappijwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen)
- Dr. Jan Snel (universitair hoofddocent psychofysiologie, Universiteit van Amsterdam)

Het onderzoeksgebied, met name de effecten van koffie en cafeïne op de cognitieve veroudering, is met de toenemende vergrijzing zeer actueel en volop in beweging. Niet op iedere vraag is een eenduidig antwoord te geven, maar wordt volstaan met een overzicht van de meest recente onderzoeksresultaten. Uiteraard blijft het Voorlichtingsbureau de wetenschappelijke ontwikkelingen nauwlettend volgen en zal daar via de website [www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl) en de e-mailnieuwsbrief regelmatig verslag van doen.

Mocht u na het lezen van deze brochure nog vragen of opmerkingen hebben, dan vernemen wij dit graag. Ook kunt u de brochure gratis (bij)bestellen of downloaden via [www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl).

Voorlichtingsbureau voor Koffie en Gezondheid

# 1 Koffie, cafeïne en hoofdpijn

## 1 Wat is hoofdpijn?

Hoofdpijn kan optreden als een reactie op alledaagse situaties zoals stress, vermoeidheid, slaapgebrek, honger of weersveranderingen. Ondanks het feit dat hoofdpijn een veelvoorkomend verschijnsel is en bijna 90% van alle mannen en 95% van alle vrouwen minstens een keer per jaar hoofdpijn heeft, is nog niet alles over hoofdpijn bekend. Zowel de schedel als de hersenen zijn niet pijngevoelig, maar ze worden wel omringd door pijngevoelige membranen. Men vermoedt dat afwijkingen in deze membranen of de nabijgelegen spieren, bloedvaten of zenuwen - alleen of samen - verantwoordelijk zijn voor de meeste vormen van hoofdpijn. Veranderingen in de oestrogeenbalans kunnen hoofdpijn verergeren (Harvard Health Publications, 2010).

## 2 Wat zijn de meest voorkomende soorten hoofdpijn?

De International Classification of Headache Disorders (ICHD) maakt onderscheid tussen primaire hoofdpijn en secundaire hoofdpijn. Bij primaire hoofdpijn gaat het voornamelijk om migraine, spanningshoofdpijn en clusterhoofdpijn. Bij secundaire hoofdpijn is er sprake van hoofdpijn als gevolg van een externe oorzaak zoals hoofd- of nekletsel, een afwijking van de bloedvaten, een bepaalde stof (bijvoorbeeld overmatig medicijngebruik), ontwenningverschijnselen (bijvoorbeeld cafeïne) of door ontregelde homeostase (bijvoorbeeld door vasten) (IHS, 2004; Olesen, 2004). Spanningshoofdpijn en migraine zijn de meest voorkomende soorten hoofdpijn, maar gemengde vormen van hoofdpijn komen ook voor.

### 3 Kan cafeïne hoofdpijnverschijnselen verminderen?

Cafeïne kan worden gebruikt als pijnstillend middel voor hoofdpijn en wordt al sinds 1875 als bestanddeel aan pijnstillers toegevoegd. Vandaag de dag is cafeïne een essentiële component van verscheidene veelgebruikte medicijnen ter verlichting van hoofdpijnsymptomen (Shapiro, 2008; Nehlig, 2004). Een meta-analyse van 30 klinische onderzoeken geeft aan dat het toevoegen van cafeïne aan een pijnstiller er toe leidt dat er 40% minder van de pijnstiller nodig is om hetzelfde effect te bereiken (Laska, 1984). Een latere meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met eenvoudige pijnstillers met of zonder cafeïne toont aan dat het toevoegen van cafeïne tot significant meer hoofdpijnverlichting leidt (Zhang, 2001). Recent zijn studies naar de werkzaamheid en veiligheid van combinatiepreparaten van pijnstillers die zonder recept verkrijgbaar zijn geëvalueerd (Anneken, 2010). De behandeling van migraine en spanningshoofdpijn met een combinatie van acetylsalicylzuur (ASA), paracetamol en cafeïne (100-150 mg) bleek effectiever te zijn dan monotherapie met slechts één van deze bestanddelen. Er werd een verband gelegd tussen het toevoegen van cafeïne en een toegenomen pijnstillend effect, wat vaak niet het geval is bij verhoogde doses pijnstillers vanwege hun vlakke dosis-effect relaties. Bovendien kon van gecombineerde pijnstillers met cafeïne een lagere dosis gebruikt worden voor een vergelijkbaar resultaat, wat mogelijk de doseringsafhankelijke bijwerkingen kan verminderen.

### 4 Kun je hoofdpijn krijgen van teveel cafeïne?

Bevolkingsonderzoeken waarin werd gekeken naar het verband tussen hoog cafeïneverbruik en het ontstaan van hoofdpijn en (vooral) chronische frequente hoofdpijn (CFH) leverden geen eenduidig beeld op. CFH is de collectieve aanduiding voor primaire hoofdpijn die gedurende een periode van drie maanden meer dan 14 keer per maand voorkomt. Een algemeen bevolkingsonderzoek in

Nederland toonde aan dat er een verband bestaat tussen CFH en het overmatig gebruik van pijnstillers, psychiatrische stoornissen, roken, slaapproblemen, bestaand hoofd- of nekletsel en een laag opleidingsniveau, maar niet tussen hoofdpijn en cafeïneconsumptie (Wiendels, 2006). In dit onderzoek lag de gemiddelde inname van cafeïne op 7 consumpties per dag, inclusief koffie, thee, ijsthee en cola. Een grote cross-sectionele studie in Noorwegen legde echter een verband tussen hoge cafeïneconsumptie (> 540 mg/d) en een toename van infrequente hoofdpijn, terwijl mensen met een hoge cafeïneconsumptie minder vaak last hadden van chronische hoofdpijn (Hagen, 2009). Volgens de auteurs kunnen deze resultaten er op wijzen dat bij hoog cafeïneverbruik chronische hoofdpijn overgaat in onregelmatig voorkomende hoofdpijn dankzij de pijnstillende eigenschappen van cafeïne, of dat mensen die aan chronische hoofdpijn lijden juist geneigd zijn de consumptie van cafeïne te vermijden. Dit sluit aan bij de conclusie uit het overzichtsartikel van Shapiro (2008), waarin wordt gesteld dat cafeïne sterke farmacologische effecten kan hebben die hoofdpijn kunnen opwekken of verminderen, afhankelijk van het aangrijpingspunt, dosering en tijdstip van de blootstelling.

## 5 Kun je hoofdpijn krijgen wanneer je stopt met koffiedrinken?

Het plotseling stoppen met het dagelijks consumeren van cafeïne bevattende producten kan hoofdpijn veroorzaken bij mensen die daar gevoelig voor zijn. Deze hoofdpijn verdwijnt meestal binnen een paar dagen of hooguit een week nadat de cafeïneconsumptie is gestaakt. De hoofdpijn verdwijnt ook wanneer de consumptie van cafeïne weer wordt hervat (Nehlig, 2004; Scher, 2004). Niet iedereen heeft last van hoofdpijn indien de cafeïneconsumptie plotseling gestaakt wordt; de mate waarin dit voorkomt ligt tussen 0,4% en 50% (Shapiro, 2008). Deze hoofdpijn kan eenvoudig worden voorkomen door de cafeïneconsumptie geleidelijk te minderen in de dagen voor het volledig stoppen, bijvoorbeeld in geval van een (religieuze) vastenperiode of voorafgaand aan een operatie.

## 6 Heeft hoofdpijn tijdens het vasten te maken met cafeïneconsumptie?

Vasten is een stimulerende factor bij het ontstaan van hoofdpijn en de kans op hoofdpijn neemt toe naarmate het vasten langer duurt. Hoofdpijn tijdens het vasten is een van de meest voorkomende vormen van secundaire hoofdpijn. Er bestaat nog veel onduidelijkheid over de onderliggende pathofysiologische mechanismen. Hypoglycemie (te lage bloedglucosespiegel) en cafeïneontwenning worden genoemd als mogelijke onderliggende factoren, hoewel hoofdpijn tijdens het vasten ook voorkomt wanneer er geen sprake is van hypoglycemie en tevens bij mensen die normaal gesproken geen koffie drinken (Torelli, 2009). Hoofdpijn bij mensen in nuchtere conditie voor en na operaties blijkt gerelateerd te worden aan de gebruikelijke dagelijkse cafeïneconsumptie (Nehlig, 2004). Onderzoek naar langdurig vasten wijst erop dat andere factoren, zoals onthouding van water en voedsel, genetische achtergrond of culturele factoren een grotere rol spelen bij het ontstaan van hoofdpijn, hoewel de invloed van cafeïne niet volledig wordt uitgesloten (Shapiro, 2008).

## 7 Wat wordt er met 'weekendhoofdpijn' bedoeld?

Sommige mensen hebben tijdens het weekend last van hoofdpijn en dan vooral 's ochtends. Er bestaan verschillende verklaringen voor deze zogeheten weekendhoofdpijn (Couturier, 1992; Nehlig, 2004; Shapiro, 2004). Het kan te maken hebben met het verminderen of plotseling verdwijnen van stress tijdens het weekend. Een andere verklaring wijst op een ander slaappatroon (langer slapen) tijdens het weekend. Ook wordt gewezen op een hogere alcoholconsumptie aan het begin van het weekend, of het overslaan van het ontbijt vanwege het uitslapen. Weekendhoofdpijn wordt ook in verband gebracht met het uitstellen (langer slapen) of overslaan van cafeïneconsumptie op zaterdag- of zondagochtend (zie vraag 5).

## Koffieconsumptie

Cafeïne komt van nature voor in koffie, thee en cacao en wordt in kleine hoeveelheden toegevoegd aan bepaalde frisdranken. De hoeveelheid koffie die dagelijks geconsumeerd wordt verschilt van land tot land. In Europa ligt het gebruik van koffie tussen 1,5 tot 11,9 kg koffie per persoon per jaar. In Scandinavië wordt de meeste koffie gedronken (Finland 11,9 kg koffie/persoon/jaar) en in Polen het minst (1,5 kg koffie/persoon/jaar) (International Coffee Organization, 2010).

De hoeveelheid cafeïne per kop koffie hangt af van het soort koffie (Arabica of Robusta), de manier van zetten (bijvoorbeeld filter, instant, espresso, gekookt) en de zetsterkte (in Nederland gemiddeld 7 gram koffie per kop). De tabel op pagina 12 geeft een overzicht van de gemiddelde hoeveelheid cafeïne per product.

## 8 Is weekendhoofdpijn te voorkomen en hoe?

Indien weekendhoofdpijn vaak voorkomt, dan kunnen onderstaande maatregelen helpen om dergelijke hoofdpijn te voorkomen of te verminderen.

- Goed opletten op onderliggende factoren (zie vraag 6 en 7), zodat deze vermeden kunnen worden.
- In geval van regelmatige koffieconsumptie gedurende de week, in het weekend een kop koffie tijdens het ontbijt drinken.
- Een regelmatige levensstijl volgen met ook in het weekend voldoende nachtrust, gevarieerde voeding en voldoende beweging (Harvard Health Publications, 2010).

## 9 Betekent weekendhoofdpijn dat cafeïne verslavend is?

De term 'verslaving' wordt vaak gebruikt om aan te geven dat het regelmatige gebruik van een stof tot afhankelijkheid leidt en voor problemen zorgt. Cafeïneconsumptie voldoet niet aan dat profiel. De consumptie van cafeïne is niet schadelijk voor het individu of de maatschappij en de verbruikers worden niet tot consumptie gedwongen. Plotseling stoppen met het regelmatig consumeren van cafeïne kan leiden tot (tijdelijke) verschijnselen zoals hoofdpijn en lethargie, maar die zijn zeer mild vergeleken met de ontwenningverschijnselen na het stoppen van drugsgebruik. Deze verschijnselen kunnen worden tegengegaan door cafeïneconsumptie te hervatten of verdwijnen na verloop van tijd vanzelf. Er wordt wel gesuggereerd dat het dagelijks consumeren van cafeïne bevattende producten een poging is om slaperigheid en lethargie te onderdrukken.

### Het cafeïnegehalte in voedingsmiddelen

Product	Gemiddeld cafeïnegehalte (in mg)
<b>Koffie</b> (125 ml = 1 kop)	
- Filterkoffie	85
- Oploskoffie/Instant	60
- Cafeïnevrij	3
- Espresso (50 ml)	65
<b>Thee</b> (125 ml = 1 kop)	
- Zakjes of bladeren	30
- IJsthee (180 ml = 1 glas)	16
<b>Cola</b> (180 ml = 1 glas)	18
<b>Energiedranken</b> (250 ml = 1 blikje)	80
<b>Chocolademelk</b> (180 ml = 1 beker)	4
<b>Melkchocolade</b> (30 g = 1 reep)	6
<b>Reep pure chocolade</b> (30 g = 1 reep)	14

Binnen de onderzoekscontext is dit fenomeen echter te inconsistent om te kunnen spreken van een aantoonbaar en valide verschijnsel (Satel, 2006). Daar komt bij dat de werkingsmechanismen van cafeïne sterk verschillen van verslavende middelen en geen invloed hebben op de belangrijke hersencircuits en hersenstructuren die beloning, motivatie of verslaving regelen (Nehlig, 2010). Het Diagnostic and Statistical Handbook of Mental Disorders (DSM-IV-TR) van de American Psychiatric Association (APA, 1994, 2000) vermeldt geen bewijs voor cafeïneontwenning. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 1994) heeft verklaard dat “er geen enkel bewijs is dat cafeïnegebruik lichamelijke of maatschappelijke gevolgen heeft die ook maar enigszins vergelijkbaar zijn met de gevolgen van ernstig drugsmisbruik”. Cafeïne is daarom zowel in algemene zin als volgens de wetenschappelijke definities, geen verslavend middel (Satel, 2006).

## 10 Bestaat er een verband tussen hoofdpijn, cafeïneconsumptie en een negatieve vochtbalans?

Alhoewel vaak wordt verondersteld dat het drinken van cafeïnehoudende dranken tot dehydratie kan leiden, wijst onderzoek anders uit (Armstrong, 2007; Ruxton, 2008; Kolasa, 2009). Een normale gemiddelde consumptie van cafeïnehoudende koffie heeft geen nadelig effect op de hydratatie en draagt bij aan de dagelijkse vochtinname. Dit wordt ondersteund door de aanbevelingen van het Institute of Medicine of the National Academies in de Verenigde Staten (2004), waarin wordt aangegeven dat cafeïnehoudende dranken, zoals koffie, een geschikte bron van vocht zijn. Ook het Voedingscentrum heeft aangegeven dat het drinken van koffie zonder melk of suiker, net als van water en thee, een goede manier is om de vochtbalans op peil te houden (Voedingscentrum, 2011).

## Referenties

- American Psychiatric Association (1994, 2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV-TR) APA Press, Washington DC.
- Anneken K e.a. (2010). Efficacy of fixed combinations of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine in the treatment of idiopathic headache: a review. *Eur J Neurol*, 17: 534-540.
- Armstrong LE e.a. (2007). Fluid, Electrolyte, and Renal Indices of Hydration During 11 Days of Controlled Caffeine Consumption. *Int J Sport Nutr Exerc Met*, 15: 252-265.
- Couturier EGM (1992). Weekend attacks in migraine patients: caused by caffeine withdrawal? *Cephalalgia*, 12: 99-100.
- Hagen K e.a. (2009). High dietary caffeine consumption is associated with a modest increase in headache prevalence: results from the Head-HUNT Study. *J Headache Pain*, 10: 153-159.
- Harvard Health Publications (2010). A Harvard Medical School Special Health Report. Headaches Relieving and preventing migraine and other headaches.
- IHS - Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004). The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*, 24 S1: 1-160.
- Institute of Medicine of the National Academies; Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate. The National Academic Press (2004). [www.nap.edu](http://www.nap.edu).
- International Coffee Organization (2010). Monthly Coffee Market Report, Oct. 2010. [www.ico.org](http://www.ico.org).
- Kolasa KM e.a. (2009). Hydration and Health Promotion. *Nutrition Today*, 44: 190-201.
- Laska EM e.a. (1984). Caffeine as an analgesic adjuvant. *JAMA* 251:1711-1718.
- Nehlig A (2004). Caffeine and Headache: Relationship with the effects of caffeine on cerebral blood flow. In Nehlig A (ed) *Coffee, Tea, Chocolate and the Brain*; CRC Press LLC, Boca Raton, Florida: 175-186.
- Nehlig A e.a. (2010). SPECT assessment of brain activation induced by caffeine: no effect on areas involved in dependence. *Dialogues Clin Neurosci*, 12: 255-263.
- Olesen J en Steiner TJ (2004). The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75: 807-808.
- Ruxton CHS (2008). The impact of caffeine on mood, cognitive function, performance and hydration: a review of benefits and risks. *Nutr Bull*, 33: 15-25.
- Satel S (2006). Is caffeine addictive? A review of the literature. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 32: 493-502.
- Scher AI e.a. (2004). Caffeine as a risk factor for chronic daily headache. A population based study. *Neurology*, 63: 2022-2027.
- Shapiro RE (2008). Caffeine and Headaches. *Current Pain Headache Rep*, 12: 311-315.
- Torelli P e.a. (2009). Fasting Headache: A review of the literature and new hypotheses. *Headache*, 49: 744-752.
- Voedingscentrum (2011), [www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl).
- Wiendels NJ e.a. (2006). Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalalgia*, 26: 1434-1442.
- World Health Organization (WHO, 1994). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. WHO, Geneva.
- Zhang WY e.a. (2001). A benefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant. *Drug Saf*, 24: 1127-1142.

## 2 Koffie, cafeïne en cognitie

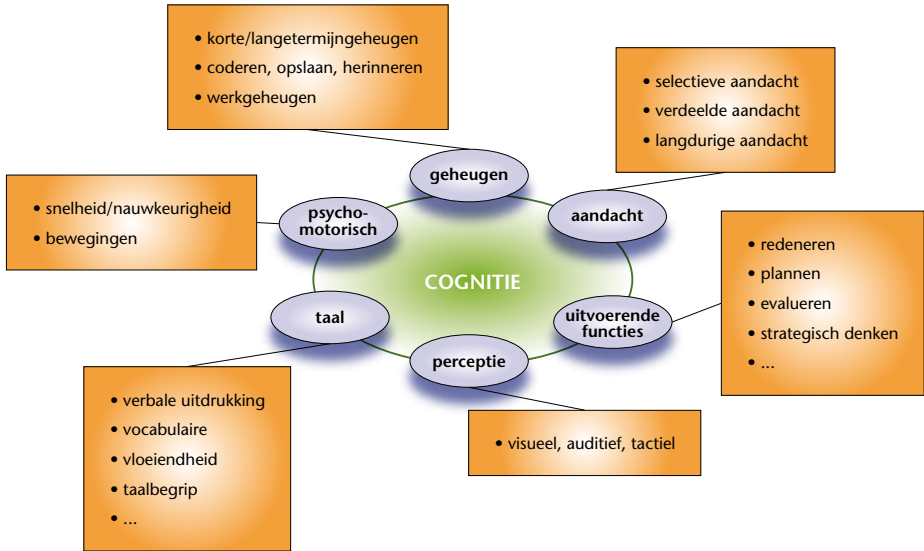
### 1 Wat is cognitieve functie?

Het woord 'cognitie' komt van het Latijnse woord 'cognoscere' dat 'weten' of 'herkennen' betekent (Nehlig, 2010). Cognitieve functie is een algemene term voor een grote verscheidenheid aan functies en processen die door de hersenen wordt geregeld. Deze hersenfuncties stellen ons in staat om informatie uit externe bronnen (zoals onze omgeving) of interne bronnen (zoals ervaring, geheugen en gedachten) waar te nemen, te evalueren, op te slaan, te manipuleren en te gebruiken, en vervolgens op deze informatie te reageren (Schmitt, 2005). Cognitieve functies kunnen in zes belangrijke domeinen worden onderverdeeld: uitvoerende functies, geheugenfuncties, aandachtsfuncties, waarnemingsfuncties, psychomotorische functies en taalvaardigheden (zie schematische weergave op pagina 16). Deze verschillende functies werken vaak samen om de uiteindelijke cognitieve prestatie te leveren. Zo is een efficiënte opslag van nieuwe informatie in het langetermijngeheugen bijvoorbeeld niet mogelijk zonder de noodzakelijke aandacht voor de relevante informatie, het adequaat verwerken van waarnemingen en de uitvoerende leerstrategieën. Daarnaast worden de cognitieve functies ook beïnvloed door een aantal andere factoren die zelf niet als cognitieve functies worden beschouwd. De hoogte van arousal, vrij vertaald als het niveau van mentale energie, speelt een sleutelrol. De gemoedstoestand (bedroefd, blij) beïnvloedt eveneens de cognitieve functie, net als motivatie en de fysieke conditie.



## Schematische weergave van cognitieve domeinen (Schmitt, 2005)

### WAT IS COGNITIE?



## 2 Op welke manier beïnvloedt cafeïne de hersenen?

Cafeïne kan in verschillende gebieden in de hersenen de signaaloverdracht beïnvloeden en op die manier functies zoals alertheid, waakzaamheid en aandacht bevorderen (Fisone, 2004). Deze stimulerende effecten zijn het gevolg van de eigenschap van cafeïne om als antagonist van de adenosinereceptoren te fungeren. Er zijn vier adenosinereceptoren geïdentificeerd en twee daarvan, de adenosine A1 en A2A receptoren, hebben een hoge bindingsaffiniteit voor cafeïne. Adenosine is een remmende neurotransmitter en de effecten hiervan zijn geassocieerd met een verminderde arousal (niveau van mentale energie), verhoogde slaperigheid en het onderdrukken van spontaan gedrag. Bij doserin-

gen die bereikt worden via het gebruikelijke koffieconsumptieniveau blokkeert cafeïne de remmende A1 en A2A receptoren en verhoogt daarmee de activiteit van het centrale zenuwstelsel (Nehlig, 1992; Fredholm, 1999; Daly, 2004; Fisone, 2004; Tieges, 2007).

### 3 Wat is het effect van koffie of cafeïne op alertheid?

Het is algemeen bekend dat cafeïneconsumptie leidt tot een dosisafhankelijke verhoging van arousal wat zich manifesteert in toegenomen alertheid en mentale energie (Nehlig, 2010). De relatie tussen de mate van arousal en het uitvoeren van taken is echter niet lineair, maar volgt een omgekeerde U-curve: verminderde prestaties kunnen het gevolg zijn van onder- of overstimulatie (Schmitt, 2005). Daarnaast verschilt het optimale arousal niveau ook voor de diverse cognitieve taken (Van Boxtel, 2004).

Functies die het meest gevoelig zijn voor verhoogde arousal zijn onder andere reactietijd en waakzaamheid. Er bestaat een groot aantal wetenschappelijke onderzoeken die aantonen dat consumptie van cafeïnehoudende voedingsmiddelen en dranken in verband staat met toegenomen alertheid, verbeterde reactietijd en verhoogde waakzaamheid. De meeste onderzoeken maken gebruik van computertesten, wat als voordeel heeft dat er sprake is van een gestandaardiseerde aanbidding van de test en een accurate en gedetailleerde responsmeting. Het prestatieniveau wordt meestal gemeten aan de hand van snelheid (reactietijd) en nauwkeurigheid (de hoeveelheid correcte reacties), de reproductie van informatie of selectieve visuele taken. Het stimulerende effect van cafeïneconsumptie op alertheid en prestatie is voor veel verschillende taken aangetoond (Lorist, 1994, 1996; Ruijter, 1999, 2000; Smit, 2000, 2005a; Smith, 2005b; Haskell, 2005; Hewlett, 2007; Olson, 2010). Elektro-encefalografie (EEG)-data bevestigen de stimulerende werking van cafeïne op de hersenen (Lorist, 2003).

## Hoe wordt cafeïne in het lichaam gemetaboliseerd?

Na het drinken van een kop koffie wordt de cafeïne snel en efficiënt geabsorbeerd en maximale plasmaconcentraties worden bereikt na 15 tot 120 minuten. Cafeïne wordt in het lichaam verspreid en bereikt eenvoudig de hersenen. De halfwaardetijd van cafeïne ligt tussen de 2,5 en 4,5 uur maar dit kan sterk variëren als gevolg van zowel endogene factoren zoals fysiologische en genetische factoren, als van exogene factoren zoals levensstijl. Bij rokers bijvoorbeeld is de halfwaardetijd gemiddeld 50% korter dan bij niet-rokers. Cafeïne wordt gemetaboliseerd in de lever en de afbraakproducten worden via de nieren uitgescheiden (Nehlig, 1992; Fredholm, 1999).

## 4 Wanneer is het effect van cafeïne het meest merkbaar?

De impact die cafeïne heeft op toegenomen alertheid is het meest uitgesproken bij mensen met een lage arousal, hoewel er ook verbeterde prestaties waargenomen worden wanneer er geen sprake is van verminderde alertheid (Smith, 2002; Snel, 2004). Slaperigheid leidt tot verminderde prestaties en verhoogt daarmee de kans op fouten en letsel. Werken in ploegdienst is bijvoorbeeld een belangrijke oorzaak van slaperigheid omdat men wakker moet zijn op tijden die verschillen van onze biologische klok. Een overzichtsartikel van 13 onderzoeken toont aan dat cafeïne het aantal fouten kan verminderen en de cognitieve prestaties kan verbeteren van mensen die in ploegdienst werken of last hebben van een jetlag (Ker, 2010). Daarnaast is ook aangetoond dat cafeïne of koffieconsumptie een goed middel is om vermoeidheid tegen te gaan na een slapeloze nacht (Lorist, 1994), na de lunch (post-lunch dip) (Robelin, 1998) en voor het verbeteren van de alertheid tijdens het 's nachts autorijden terwijl dat niet het geval was na kort slapen (een dutje) (Sagaspe, 2007).

Er wordt ook een verband gevonden tussen een hogere alertheid als gevolg van cafeïneconsumptie en minder kans op ongelukken op het werk (Smith, 2005a). Op dezelfde manier lijkt cafeïne, in combinatie met een goed gepland dutje en kortwerkende slaapmiddelen, het beste middel om alert te blijven en goed te slapen tijdens een stop-over (1-2 dagen) gedurende een reis door verschillende tijdzones (Arendt, 2009).

## 5 Hoeveel koffie moet ik drinken om alerter te worden en beter te presteren?

Verscheidene onderzoeken hebben aangetoond dat de hoeveelheid cafeïne in een gebruikelijke kop koffie (60-100 mg cafeïne) een gunstig effect heeft op de alertheid. Ook van lagere doseringen, zoals 40 mg cafeïne per consumptie (Smit, 2000), 32 mg per consumptie (Lieberman, 2001) of zelfs van slechts 12,5 mg cafeïne (Smit, 2000) is aangetoond dat ze de alertheid bevorderen. Daarbij moet wel worden opgemerkt dat het effect van dergelijke lage doseringen alleen werd vastgesteld bij mensen die normaal gesproken geen cafeïnehoudende producten consumeren. Een hogere cafeïneconsumptie, zoals bij meer dan een of twee koppen koffie, leidt niet automatisch tot verdere stijging van de prestaties (Smit, 2000; Quinlan, 2000). Er wordt aangenomen dat het verband tussen de mate van stimulatie en het prestatievermogen een omgekeerde U-curve volgt: verminderde prestaties zijn in dat geval het gevolg van onder- of overstimulatie (Schmitt, 2005). Over het algemeen zijn de gunstige gedragseffecten van cafeïne waarneembaar bij doseringen vergelijkbaar met die van een gebruikelijke koffieconsumptie (Smith, 2002).

## 6 Welke invloed heeft koffie op aandacht en concentratie?

Concentratie heeft te maken met een betere selectieve aandacht; de aandacht richt zich specifiek op de taak die op dat moment moet worden uitgevoerd. Diverse studies waarin selectieve aandachtstaken werden onderzocht, hebben aangetoond dat cafeïne een gunstig effect heeft op het concentreren van aandacht en het negeren van alle afleiding. De resultaten wijzen op verbeterde selectie van relevante informatie (Smith, 1999; Ruijter, 2000; Lorist, 2003; Snel 2004) en het beter negeren van irrelevante informatie. Ook in een recente studie werden gunstige effecten aangetoond van cafeïne op het vermogen van de deelnemers om informatie efficiënt te gebruiken en de invloed van niet-relevante informatie te beperken (Brunyé, 2010).

## 7 Wat is het effect van koffie of cafeïne op het geheugen?

Het geheugen is een aspect van cognitie waarbij sprake is van het coderen, consolideren en terughalen van informatie. Het geheugen kan worden onderverdeeld aan de hand van geheugenduur: het kortetermijngeheugen, dat kortstondig is en een beperkte capaciteit heeft, en het langetermijngeheugen, dat een omvangrijke hoeveelheid kennis bevat en informatie opslaat over voorbijgebeurtenissen gedurende een periode die in principe onbeperkt is. Het werkgeheugen verwijst naar het kortetermijngeheugen en andere verwerkingsmechanismen waarvan wordt verondersteld dat ze noodzakelijk zijn om dingen te onthouden tijdens het uitvoeren van complexe taken, zoals redeneren, begrijpen en leren. Het geheugen bevindt zich niet in een specifiek gedeelte van de hersenen, maar omvat een wijdvertakt netwerk dat zich in verschillende hersenstructuren bevindt (Cowan, 2008; Baddeley, 2010). In lage doseringen kan cafeïne de prestaties van het werkgeheugen vergroten, terwijl hogere doses een omgekeerd effect lijken te hebben, wat waarschijnlijk toe te schrijven is aan overstimulatie. Vergelijkbare resultaten werden gevonden in een onderzoek

naar het effect van cafeïne op eenvoudige en ingewikkelde geheugentaken (Nehlig, 2010). Het bleek dat cafeïne eenvoudige taken, die niet veel van het geheugen vergden, vergemakkelijkte. Inspannende en gecompliceerde taken veroorzaakten zelf al een verhoogde stimulatie en cafeïne kan in dat geval tot over-stimulatie leiden. Cafeïne lijkt de prestaties van het werkgeheugen te verbeteren in situaties waarin normaal gesproken weinig stimulatie is (Nehlig, 2010). Er zijn niet veel studies bekend naar de effecten van cafeïne op het langetermijngeheugen. Bij oudere mensen kan cafeïne helpen om de leeftijdsgerelateerde verlaging van de arousal te beperken om zo de teruggang van geheugenprestaties over het verloop van de dag te verminderen (Ryan, 2002; Nehlig, 2010). Er bestaat echter nog weinig duidelijkheid over de effecten van cafeïne op het geheugen. Discrepanties tussen onderzoeken zijn mogelijk het gevolg van verschillende methodes waarmee het geheugen wordt getest (herinnering of herkenning), tijdsbestek (onmiddellijk versus uitgesteld), het geslacht en de leeftijd van de onderzoekspersonen.

## 8 Is cafeïne daadwerkelijk van invloed op de cognitieve functies of compenseert het alleen de ontwenningverschijnselen? Met andere woorden, brengt het de cognitieve functies weer terug naar hun basisniveau?

Er wordt gezegd dat de positieve effecten van cafeïne eigenlijk niet anders zijn dan het opheffen van de negatieve effecten van cafeïneontwenning (James, 2005). Dit biedt echter geen verklaring voor de effecten van cafeïne bij mensen die nooit of tijdelijk geen cafeïne bevattende dranken consumeren (Smith, 2002). Diverse studies wijzen uit dat cafeïne daadwerkelijk van invloed is op stemming en prestatie, ongeacht de invloed van de nachtelijke cafeïneonthouding. Er zijn geen verschillen aangetoond in stemming en prestatie tussen mensen die regelmatige cafeïne consumeren na een nacht zonder cafeïne, en mensen die nooit cafeïne consumeren. Bovendien leidde inname van cafeïne tot

een betere stemming en prestaties en werden deze effecten sterker naarmate de dosis cafeïne hoger was (Haskell, 2005; Smith, 2005b, 2006). Verder bleek in een studie naar de effecten van cafeïne na een dag van normale consumptie dat cafeïne hetzelfde effect had op mensen die zes uur eerder met cafeïne-inname waren gestopt als op mensen die cafeïne waren blijven gebruiken tot het moment van testen (Hewlett, 2007).



## 9 Kan een kop koffie mijn stemming beïnvloeden?

Genieten van de smaak en geur van een kop koffie en praten met familie, vrienden of collega's tijdens een koffiepauze kunnen al bijdragen aan het positieve effect dat koffie op onze stemming kan hebben. De gemoedstoestand wordt meestal beoordeeld met behulp van gevalideerde zelf-beoordelingsvragenlijsten waarbij een verscheidenheid aan stemmingsaanwijzingen wordt gebruikt zoals blij, verdrietig, neerslachtig, plezierig, kalm en tevreden. Ondanks de uiteenlopende stemmingsdefinities tonen onderzoeken een vrij consistent beeld van de effecten die cafeïne op iemands gemoedstoestand heeft. Bij lage tot gemiddelde dosering (20-200 mg) leidt cafeïne vrijwel altijd tot een verbeterde stemming (Smith, 2004; Casas, 2004; Smith, 2005b; Olson, 2010). Mensen geven aan dat zij zich energiek, vindingrijk, efficiënt, zelfverzekerd en alert voelen na cafeïne-gebruik. Ze konden zich beter concentreren, waren meer gemotiveerd om te werken en werden ook socialer (Fredholm, 1999). In een prospectief cohortonderzoek werd een verband gelegd tussen het drinken van koffie en een verminderde kans op depressie (Ruusunen, 2010).

## 10 Kan cafeïneconsumptie tot angstgevoelens leiden?

In het algemeen lijkt cafeïne in lagere doseringen de gemoedstoestand te verbeteren, terwijl hogere doseringen kunnen leiden tot negatieve stemmingsveranderingen, zoals rusteloosheid en nervositeit. Individuele verschillen in cafeïnegevoeligheid spelen zeer waarschijnlijk een belangrijke rol bij het bepalen van de geestelijke en lichamelijke reactie op cafeïne (Smith, 2004). Bovendien blijkt de genetische variatie in de adenosine A2A receptor geassocieerd te worden met de gevoeligheid voor effecten van cafeïne op angstgevoelens (Alsene, 2003).

Angstgevoelens worden zelden waargenomen bij gemiddelde cafeïneconsumptie, maar de literatuur wijst op een mogelijke toename van angstgevoelens bij extreem hoge doseringen cafeïne (Smith, 2002). Daarnaast wordt cafeïne meestal als een 'zelfregulerende' stof beschouwd, wat betekent dat de meeste mensen weten en voelen wanneer ze genoeg koffie hebben gehad en normaal gesproken ophouden met koffie drinken voordat ze negatieve effecten ondervinden (Tieges, 2007).

## 11 Kan cafeïne/koffieconsumptie de slaap verstoren?

Cafeïne kan de waakzaamheid vergroten en de vermoeidheid tegengaan na een slapeloze nacht (zie vraag 3). Frans onderzoek naar slaapduur en cafeïneconsumptie bij de beroepsbevolking van middelbare leeftijd wees uit dat de slaapduur niet werd beïnvloed bij een dagelijkse consumptie tot 7 koppen koffie of 600 mg cafeïne (Sanchez-Ortuno, 2005). Regelmatige cafeïneconsumptie kan resulteren in een bepaalde mate van tolerantie, hetgeen de effecten op het slapen vermindert (Bonnet, 2005). Ander onderzoek wees uit dat het drinken van cafeïnehoudende dranken in de avond er toe kan leiden dat mensen die gevoelig zijn voor cafeïne minder snel in slaap vallen. Er zijn verschillen in cafeïne-metabolisme vastgesteld tussen mensen die wel en niet gevoelig zijn voor slaapverstoringen (Bchir, 2006). De afbraak van cafeïne was langzamer bij mensen met slaapstoornissen; hun halfwaardetijden voor cafeïne lagen tussen de 6,5 en 8 uur. De gemiddelde halfwaardetijd voor cafeïne ligt tussen de 2,5 en 4,5 uur (zie kader pagina 18) Wanneer er aan het eind van de middag cafeïne wordt geconsumeerd, kunnen 's nachts nog significante plasmaspiegels van cafeïne aanwezig zijn. Daarnaast wordt er een verband gelegd tussen een genetische variatie van de adenosinereceptor A2A enerzijds en cafeïnegerelateerde slaapgevoeligheid en regelmatige cafeïneconsumptie anderzijds (Cornelis, 2007; Retey, 2007). Indien er sprake is van slapeloosheid, wordt aangeraden geen of minder cafeïne te gebruiken in de namiddag en avond in combinatie met regelmatige

lichaamsbeweging, slapen in een rustige en comfortabele omgeving en het vermijden van televisiekijken in de slaapkamer en inspannende activiteiten kort voor het naar bed gaan.



### Is het veilig om cafeïne te consumeren?

Cafeïne behoort tot de meest onderzochte stoffen in onze voeding. Uitgebreid wetenschappelijk onderzoek naar cafeïne toont aan dat de gebruikelijke consumptie van 400 mg cafeïne per dag (ongeveer 4-5 koppen koffie) geen nadelige effecten heeft op gezonde volwassenen. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden, wordt aangeraden om hun cafeïneconsumptie te beperken tot 200-300 mg per dag (ongeveer 2-3 koppen koffie). Geadviseerd wordt om de cafeïneconsumptie door kinderen te beperken tot 2,5 mg cafeïne per kg lichaamsgewicht per dag (Nawrot, 2003; Higdon, 2006; Fredholm, 1999).

## Referenties

- Alsene K e.a. (2003). Association between A2a receptor gene polymorphisms and caffeine-induced anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 28(9): 1694-702.
- Arendt (2009). Managing jet lag: Some of the problems and possible new solutions. *Sleep Med Rev*, 13(4): 249-56.
- Baddeley A (2010). Working memory. *Curr Biol* 20(4): R136-140.
- Bchir F e.a. (2006). Differences in pharmacokinetics and electroencephalographic responses to Caffeine in sleep-sensitive and non-sensitive subjects. *CR Biologies*, 329: 512-519.
- Bonnet MH e.a. (2005). The use of stimulants to modify performance during sleep loss: A review by the Sleep Deprivation and Stimulant Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep Medicine*, 28(9): 1163-1187.
- Brunyé TT e.a. (2010). Caffeine modulates attention network function. *Brain and Cognition*, 72(2): 181-189.
- Casas M (2004). Effects of Coffee and Caffeine on Mood and Mood Disorders. In Nehlig A (ed) *Coffee, Tea, Chocolate and the Brain*; CRC Press LLC, Boca Raton, Florida: 73-83.
- Cornelis MC e.a. (2007). Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual Caffeine consumption. *Am J Clin Nutr*, 86: 240-244.
- Cowan N (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Prog Brain Res* 169: 323-338.
- Daly JW e.a. (2004). Mechanism of Action of Caffeine on the Nervous System. In Nehlig A (ed) *Coffee and Caffeine*. In: *Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action*. *Cell Mol Life Sci*, 61(7-8): 857-872.
- Fredholm B e.a. (1999). Actions of Caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacology Rev*, 51(1): 83-133.
- Haskell CF e.a. (2005). Cognitive and mood improvements of Caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of Caffeine. *Psychopharmacology*, 179: 813-825.
- Hewlett P en Smith A (2007). Effects of repeated doses of Caffeine on performance and alertness: new data and secondary analyses. *Hum Psychopharmacology*, 21: 167-180.
- Higdon JV en Frei B (2006). Coffee and health: a review of recent human research. *Critical Reviews in Foods Science and Nutrition*, 56(2): 101-123.
- James JE en Rogers PJ (2005). Effects of Caffeine on performance and mood: withdrawal reversal is most plausible explanation. *Psychopharmacology*, 182: 1-8.
- Ker K e.a. (2010). Caffeine for the prevention of injuries and errors in shift workers (Review). *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley & Sons, Ltd. [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com).
- Lieberman HR (2001). The effects of Ginseng, Ephedrine, and Caffeine on cognitive performance, mood and energy. *Nutrition Reviews*, 59: 91-102.
- Lorist MM en Tops M (2003). Caffeine, fatigue and cognition. *Brain and Cognition*, 53: 82-84.
- Lorist MM e.a. (1994). Influence of Caffeine on information processing stages in well rested and fatigued subjects. *Psychopharmacology*, 113: 411-421.
- Lorist MM e.a. (1996). Acute effects of Caffeine on selective attention and visual search processes. *Psychophysiology*, 33: 354-361.
- Nawrot P e.a. (2003). Effects of Caffeine on health. *Food Additives and Contaminants*, 20(1): 1-30.
- Nehlig A e.a. (1992). Caffeine and the central nervous system: Mechanisms of action, biochemical, metabolic, and psycho stimulant effects. *Brain Research Reviews*, 17: 139-170.
- Nehlig A (2010). Is Caffeine a Cognitive Enhancer? *J Alzheimers Dis*, 20 S1: 85-94.
- Olson CA e.a. (2010). Effects of Adenosine Antagonists, Quercetin and Caffeine, on Vigilance and Mood. *J Clin Psychopharmacology*, 30(5): 537-578.

- Quinlan PT e.a. (2000). The acute physiological and mood effects of tea and coffee: the role of Caffeine level. *Pharmacol Biochem Behav*, 66(1): 19-28.
- Rezey JV e.a. (2007). A genetic variation in the adenosine A2A receptor gene (ADORA2A) contributes to individual sensitivity to Caffeine effects on sleep. *Clin Pharmacol Ther*, 81: 692-698.
- Robelin M en Rogers PJ (1998). Mood and psychomotor performance effects of the first, but not of subsequent, cup of coffee equivalent doses of Caffeine consumed after overnight Caffeine abstinence. *Behav Pharmacol*, 9(7): 611-618.
- Ruijter J (1999). The influence of different doses of Caffeine on visual task performance. *Journal of Psychophysiology*, 13: 37-48.
- Ruijter J e.a. (2000). The effects of Caffeine on visual selective attention to color: An ERP study. *Psychophysiology*, 37: 427-439.
- Ruusunen A e.a. (2010). Coffee, tea and Caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutrition* 1-6.
- Ryan L e.a. (2002). Caffeine reduces time-of-day effects on memory performance in older adults. *Psychological Science*, 13: 68-71.
- Sagaspe P (2007). Aging and nocturnal driving: better with coffee or a nap? A randomized study. *Sleep*, 30(12): 1808-1813.
- Sanchez-Ortuno M e.a. (2005). Sleep duration and caffeine consumption in a French middle-aged working population. *Sleep Medicine*, 6: 247-251.
- Schmitt JAJ e.a. (2005). General methodological considerations for the assessment of nutritional influences on human cognitive functions. *Eur J Nutr*, 44: 459-464.
- Smit HR en Rogers PJ (2000). Effects of low doses of Caffeine on cognitive performance, mood and thirst in low and higher Caffeine consumers. *Psychopharmacology*, 152: 167-173.
- Smith A (2002). Effects of Caffeine on human behaviour. *Food and Chemical Toxicology*, 40: 1243-1255.
- Smith AP e.a. (1993). Investigation of the Effects of Coffee on Alertness and Performance during the day and night. *Neuropsychobiology*, 27: 217-223.
- Smith AP e.a. (1999). Effects of low dose of Caffeine given in different drinks on mood and performance. *Human Psychopharm Clin Exp*, 14: 473-482.
- Smith AP (2005a). Caffeine at work. *Hum Psychopharmacol*. 20(6): 441-445.
- Smith AP e.a. (2005b). Effects of repeated doses of Caffeine and mood and performance of alert and fatigued volunteers. *J Psychopharmacol*, 19(6): 620-626.
- Smith AP e.a. (2006). Effects of Caffeine on overnight withdrawn consumers and non-consumers. *Nutritional Neuroscience*, 9: 63-71.
- Smith BD e.a. (2004). Arousal and behaviour: Biopsychological Effects of Caffeine. In A. Nehlig (Ed.), *Coffee, Tea, Chocolate, and the Brain*; CRC Press LLC, Boca Raton, Florida: 35-52.
- Snel J e.a. (2004). Coffee, Caffeine, and Cognitive Performance. In A. Nehlig (Ed.), *Coffee, Tea, Chocolate, and the Brain*. Boca Raton, Florida: CRC Press: 53-71.
- Tiegas Z (2007). Caffeine and cognitive control: Behavioural and electrophysiological studies. Thesis: ISBN 987-90-9022340-7.
- Van Boxtel MPJ en Schmitt JAJ (2004). Age-Related Changes in the Effects of Coffee on Memory and Cognitive Performance. In Nehlig A (ed) *Coffee, Tea, Chocolate and the Brain*; CRC Press LLC, Boca Raton, Florida: 85-96.



## 3 Koffie en cognitieve veroudering

### 1 Wat is het verschil tussen normale cognitieve achteruitgang, milde cognitieve stoornis (MCI) en dementie?

Bij oudere volwassenen is er meestal sprake van enige afname in cognitieve vermogens als gevolg van het normale verouderingsproces. Functies zoals geheugen, redeneren en verwerkingssnelheid lijken over het algemeen af te nemen naarmate de leeftijd vordert (Corley, 2010). Mensen met milde cognitieve stoornis (mild cognitive impairment = MCI) hebben daarnaast ook last van verslechtering van het geheugen die ernstiger is dan wat men op grond van hun leeftijd zou verwachten (Roberts, 2009). Mensen met MCI lopen een hoger risico op het ontwikkelen van dementie of de ziekte van Alzheimer. Alzheimer is de voornaamste oorzaak van dementie. Bij dementie verliezen mensen zoveel van hun cognitieve vermogens dat ze niet langer in staat zijn om normale activiteiten uit te voeren en relaties te onderhouden. Naast geheugenverlies kan er ook sprake zijn van veranderingen in gedrag en persoonlijkheid.

### 2 Welke acute effecten heeft koffie op oudere mensen?

Het is algemeen bekend dat cafeïne-inname tot een dosisafhankelijke verhoging van de arousal leidt, wat zich manifesteert in toegenomen alertheid en mentale energie (Nehlig, 2010). Cafeïne is een milde stimulant en de cognitieve verbeteringen zijn duidelijker aanwezig bij mensen met een laag arousalniveau, bijvoorbeeld vanwege slaapgebrek, vermoeidheid of langdurige geestelijke inspanning (zie hoofdstuk 2, vraag 3 en 4). Aangezien de mentale energie en de verwerkingssnelheid van informatie minder worden naarmate men ouder wordt, kunnen ouderen in het bijzonder baat hebben van de effecten van cafeïne op de cognitie. De meeste kennis over de acute gedragseffecten van cafeïne is gebaseerd op

experimenten met jonge mensen en mensen van middelbare leeftijd. Hoewel er geen verschil lijkt te zijn in het cafeïnemetabolisme bij jongeren en ouderen, zijn er weinig onderzoeken naar de acute cognitieve effecten van cafeïne bij oudere mensen. De resultaten geven aan dat cafeïne kan helpen bij het herstellen van de basale arousalniveaus en daarmee de cognitieve functies kan bevorderen (Van Boxtel, 2004). Dit effect is nog duidelijker zichtbaar in situaties waar sprake is van langdurige mentale inspanning, aangezien oudere mensen minder compensatiemogelijkheden hebben (reserve-energiebronnen). In ander onderzoek bleek cafeïne bij ouderen het verminderen van de geheugenprestaties over het verloop van de dag tegen te gaan (Ryan, 2002). Er zijn ook aanwijzingen dat ouderen baat kunnen hebben van een relatief hogere dosis (Van Boxtel, 2004). Dit wordt gezien als een interessant onderwerp voor verder onderzoek, omdat koffieconsumptie meestal toeneemt bij jongvolwassenen, maar afneemt bij het ouder worden.

### 3 Kan cafeïne leeftijdsgerelateerde cognitieve achteruitgang tegengaan?

Er bestaat een groeiend aantal epidemiologische studies die uitwijzen dat koffieconsumptie geassocieerd is met betere cognitieve prestaties op latere leeftijd. In een groot cross-sectioneel onderzoek onder 9.003 Britse volwassenen werd een dosis-respons trend waargenomen tussen regelmatige koffieconsumptie en cognitieve vermogens; de oudste mannen en vrouwen leken het meeste nut te hebben van een hogere cafeïne-inname (Jarvis, 1993). Hogere cafeïne-inname ging niet samen met betere cognitie over een tijdbestek van zes jaar bij 1.376 mensen in Nederlands onderzoek (Van Boxtel, 2003). In een prospectief bevolkingsonderzoek in Frankrijk werd bij vrouwen een relatie gevonden tussen een hogere cafeïneconsumptie en minder geheugenverlies, maar niet bij mannen. De relatie was sterker naarmate de leeftijd en de cafeïnedoses hoger werden (> 300 mg per dag) (Ritchie, 2007). Een onderzoek van Johnson-Kozlow (2002) leverde vergelijkbare resultaten op. In een longitudinaal prospectief

cohortonderzoek met 676 oudere mannen in Finland, Italië en Nederland werd een verband gevonden tussen koffieconsumptie en een vermindering van de cognitieve achteruitgang tien jaar later, waarbij de achteruitgang bij mannen die drie koppen koffie per dag dronken, 4,3 keer minder was vergeleken met de achteruitgang bij mannen die geen koffie dronken (Van Gelder, 2007). Schots onderzoek liet een algemene trend zien waarbij mensen die meer koffie en minder thee dronken in betere cognitieve gezondheid verkeerden op hun zeventigste (Corley, 2010). Tot dusver geven de resultaten aan dat de dagelijkse consumptie van gebruikelijke hoeveelheden koffie en/of cafeïne samen lijkt te hangen met minder cognitieve achteruitgang bij ouderen.

#### 4 Biedt cafeïneconsumptie bescherming tegen dementie en de ziekte van Alzheimer?

Er bestaat momenteel geen genezing voor de ziekte van Alzheimer en er zijn slechts weinig behandelingsopties. Onderzoek naar het voorkómen van de ziekte van Alzheimer geeft aanwijzingen dat koffie en cafeïne mogelijk een beschermend effect kunnen hebben en de kans op het ontstaan van Alzheimer verlagen (Rosso, 2008). In een meta-analyse van twee patiënt-controleonderzoeken en twee cohortonderzoeken werd een omgekeerd verband gevonden tussen koffieconsumptie en het risico op de ziekte van Alzheimer (Barranco Quintana, 2007). In de gepoolde schatting was het risico 0,73 (d.w.z. 27% lager) voor koffiedrinkers vergeleken met mensen die geen koffie drinken. In een Fins cohortonderzoek met een gemiddeld vervolg van 21 jaar werd een verband gevonden tussen koffiedrinken op middelbare leeftijd en een verminderde kans op dementie en de ziekte van Alzheimer op latere leeftijd. Er bestaan diverse aanwijzingen dat cafeïne en misschien ook andere bestanddelen in koffie beschermend kunnen zijn voor het ouder wordende brein door een combinatie van effecten, zoals de anti-ontstekingswerking bij het blokkeren van zowel A1 als A2A receptoren. Verder kan cafeïne het aantal transcriptiefactoren verhogen, wat celgroei bevordert

en celdood voorkomt. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat cafeïne de negatieve effecten van  $\beta$ -amyloïde vermindert. De accumulatie van  $\beta$ -amyloïde in de hersenen is een van de pathologische kenmerken van Alzheimer (Rosso, 2008). Er is een dosisafhankelijke relatie tussen cafeïneconsumptie en minder witte stof afwijkingen in de hersenen bij oudere vrouwen, wat duidt op minder accumulatie van  $\beta$ -amyloïde (Ritchie, 2010). Volgens de onderzoekers geven deze bevindingen aan dat de relatie tussen cafeïne en cognitieve achteruitgang zoals vastgesteld in epidemiologisch onderzoek hoogstwaarschijnlijk een werkelijk causaal verband betreft en geen toevallige associatie (Ritchie, 2010). Polyfenolen in koffie worden verondersteld vrije radicalen te neutraliseren die neuronen en andere cellen kunnen beschadigen en hebben daarnaast anti-ontstekings-eigenschappen. Hoewel er nog veel vragen moeten worden beantwoord voordat er een conclusie kan worden getrokken over het mogelijke beschermende effect van koffie en/of cafeïne, zijn de resultaten tot dusver bemoedigend.

## 5 Wat veroorzaakt de ziekte van Parkinson en wat is het effect van koffie?

De ziekte van Parkinson wordt beschouwd als een multifactoriële ziekte, ofschoon de exacte oorzaak van Parkinson nog niet bekend is. Complexe interacties tussen neurotoxinen en neuroprotectieve stoffen worden samen met genetische factoren verantwoordelijk gehouden voor het ontstaan en de progressie van de ziekte (Morelli, 2010). Genetische factoren lijken een belangrijke rol te spelen bij het ontstaan van de ziekte van Parkinson op jonge leeftijd, terwijl op latere leeftijd de omgevings- en levensstijlfactoren waarschijnlijk meer van invloed zijn op het ontstaan van de ziekte (Costa, 2010). Van deze levensstijlfactoren is vooral koffie/ cafeïne interessant vanwege het wijdverspreide gebruik. In verschillende experimentele modellen van de ziekte van Parkinson is een neuro-beschermend effect van cafeïne aangetoond (Xu, 2010; Morelli, 2010; Kachroo, 2010), waarschijnlijk via het blokkeren van A2A-receptoren in de hersenen. De kennis over het aanne-

melijke biologische mechanisme, gebaseerd op de farmacologische werking van cafeïne, versterkt het omgekeerde verband dat is gevonden tussen het drinken van koffie en de ziekte van Parkinson dat in epidemiologisch onderzoek (Costa, 2010).

## 6 Is koffieconsumptie een beschermende factor voor de ziekte van Parkinson?

De eerste studie die een verband legde tussen de mogelijke effecten van koffiedrinken en het verminderen van het risico op Parkinson verscheen al in 1968 (Nefzger, 1968). Meer dan 30 jaar later werd in een meta-analyse van 8 patiënt-controleonderzoeken en 5 cohortonderzoeken een 30% lager relatief risico op de ziekte van Parkinson gevonden bij koffiedrinkers vergeleken met niet-koffiedrinkers (Hernan, 2002). Een recent systematisch overzicht en meta-analyse van 26 studies (7 cohortstudies, 2 nested case-control onderzoeken, 16 case-control onderzoeken, en 1 cross-sectioneel onderzoek) naar cafeïne en het risico op Parkinson bevestigt de sterkte van het omgekeerde verband (Costa, 2010). Bij regelmatige cafeïneconsumptie was het risico op Parkinson 25% lager. De resultaten wijzen ook op een lineair dosis-respons verband, waarbij een hogere cafeïneconsumptie een lager risico op de ziekte van Parkinson laat zien. Eveneens is er een significant verband tussen koffieconsumptie en een verminderde sterfte aan de ziekte van Parkinson gevonden bij mannen (Ascherio, 2004). Het effect bij vrouwen bleek afhankelijk te zijn van het post-menopausale oestrogenen gebruik. Bij vrouwen die geen oestrogenen gebruikten nam het sterfterisico aan de ziekte van Parkinson met 53% af bij 4 of meer koppen koffie per dag in vergelijking tot vrouwen die geen koffie dronken. Bij vrouwen die wel oestrogenen gebruikten nam het risico op sterfte aan de ziekte van Parkinson met 30% toe wanneer ze 4 of meer koppen koffie per dag dronken, vergeleken met vrouwen die geen koffie dronken (Ascherio, 2004). Deze opmerkelijke verschillen kunnen deels duiden op een variatie in de genetische expressie van een enzym dat cafeïne metaboliseert, CYP1A2 rs762551 (Palacios, 2010).

## Referenties

- Ascherio A e.a. (2004). Coffee consumption, Gender, and Parkinson's Disease mortality in the Cancer prevention Study II Cohort: The Modifying Effects of Estrogen. *Am J Epidemiol* 160 (10): 977-984.
- Barranco Quintana JL e.a. (2007). Alzheimer's disease and coffee: a quantitative review. *Neurol Res* 29: 91-95.
- Corley J e.a. (2010). Caffeine consumption and cognitive function at age 70: The Lothian Birth Cohort 1936 Study. *Psychosom Med*, 72: 206-214.
- Costa J e.a. (2010). Caffeine Exposure and the Risk of Parkinson's Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis of Observational Studies, 20: S221-S238.
- Hernan MA (2002). A meta-analysis of Coffee Drinking, Cigarette Smoking, and the Risk of Parkinson's Disease. *Ann Neurol*, 52: 276-284.
- Jarvis MJ (1993). Does caffeine intake enhance absolute levels of cognitive performance? *Psychopharmacology*, 110(1-2): 45-52.
- Johnson-Kozlow M e.a. (2002). Coffee consumption and cognitive function among older adults. *Am J Epidemiol*, 156: 842-850.
- Kachroo A e.a. (2010). Caffeine protects against combined paraquat and maneb-induced dopaminergic neuron degeneration. *Exp Neurol*, 223: 657-661.
- Morelli M en Simola N (2010). Can dietary substances protect against Parkinson's disease? The case of caffeine. *Exp Neurol* 225(2): 246-249.
- Nefzger MD e.a. (1968). A retrospective study of smoking in Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 88: 149-158.
- Nehlig A (2010). Is Caffeine a Cognitive Enhancer? *J Alzheimer's Disease* 20, S1: 85-94.
- *Neurology* 60(5): 790-795.
- Palacios N e.a. (2010). Polymorphisms of caffeine metabolism and estrogen receptor genes and risk of Parkinson's disease in men and women. *Parkinsonism Relat Disord* 16(6): 370-375.
- Ritchie K e.a. (2007). The neuroprotective effects of caffeine. A prospective population study. *Neurology*, 69: 536-545.
- Ritchie K e.a. (2010). Caffeine, cognitive functioning, and white matter lesions in the elderly: establishing causality from epidemiological evidence. *J Alzheimers Dis*, 20 S1: 161-166.
- Roberts JL e.a. (2009). Subject memory Complaints and Awareness of Memory Functioning in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Demet Geriatr Cogn Disord*, 28: 95-109.
- Rosso A e.a. (2008). Caffeine: Neuroprotective Functions in Cognition and Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dem*, 23(5): 417-422.
- Ryan L e.a. (2002). Caffeine reduces time-of-day effects on memory performance in older adults. *Psychological Science*, 13(1): 68-71.
- Van Boxtel MPJ e.a. (2003). The effects of habitual caffeine use on cognitive change: a longitudinal perspective. *Pharmacol Biochem Behav*, 75: 921-927.
- Van Boxtel MPJ en Schmitt JAJ (2004). Age-Related Changes in the Effects of Coffee on Memory and Cognitive Performance. In Nehlig A (ed) *Coffee, Tea, Chocolate and the Brain*; CRC Press LLC, Boca Raton, Florida: 85-96.
- Van Gelder B e.a. (2007). Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the FINE Study. *Eur J Clin Nutr*, 61(2): 226-232.
- Xu K e.a. (2010). Neuroprotection by caffeine: Time course and role of its metabolites in the MPTP model of Parkinson Disease. *Neuroscience*, 167(2): 475-481.

## Onderzoek koffie en gezondheid

Elk type onderzoek heeft zijn eigen bewijskracht en beperkingen. De meeste in deze brochure weergegeven onderzoeken zijn te onderscheiden in:

1. Meta-analyse: Een literatuurstudie van diverse studies (interventieonderzoeken, cohortstudies, en/of patiëntcontrole onderzoeken) naar de relatie tussen koffieconsumptie en het beoogde effect met als doel een secuurdere uitkomst te verkrijgen.
2. Cohortstudie (prospectief): Bij dit type onderzoek worden personen in een bepaalde leeftijdscategorie (de cohort) gedurende langere tijd gevolgd. Deelnemers zijn geselecteerd voordat de uitkomst (bijvoorbeeld een bepaald ziektebeeld) optrad. Bij aanvang van het onderzoek is gekeken naar koffieconsumptie, welke achteraf gerelateerd wordt aan de uitkomst. Het koffieconsumptiepatroon is dus niet beïnvloed door de ziekte of aandoening.
3. Cross-sectioneel onderzoek: Dit is een onderzoek waarbij men (kleinere) cohorten die elkaar in de tijd opvolgen, gelijktijdig onderzoekt. Er wordt dan bijvoorbeeld op hetzelfde moment een groep van 31-45 jaar en een groep van 45-60 jaar onderzocht. Daarbij is bij aanvang van het onderzoek gekeken naar verschillen in koffieconsumptie tussen personen die de aandoening wel en niet kregen gedurende het onderzoek. Hierdoor kan een goed beeld worden verkregen tussen bijvoorbeeld koffieconsumptie en het ontwikkelen van een aandoening tussen de leeftijd van 30 en 60 jaar.
4. Patiënt-controle onderzoek: Bij dit type onderzoek worden de verschillen onderzocht in koffieconsumptiepatroon bij groepen personen die een aandoening wel en niet hebben ontwikkeld. Hierbij wordt dus achteraf gevraagd naar het vroegere consumptiegedrag. Nadeel van dit soort onderzoek kan zijn dat het koffieconsumptiepatroon van de mensen met de ziekte is aangepast of anders wordt geschat dan van mensen die de ziekte niet hebben ontwikkeld.
5. Interventieonderzoek: Bij dit type onderzoek wordt effect van de te onderzoeken stof bij een groep mensen gemeten en vergeleken met een controlegroep, die de stof niet krijgt. Interventiestudies zijn meestal relatief kort en de groepsgrootte is beperkt.



# koffie

en hoofdzaken

KOFFIE EN GEZONDHEID

[www.koffieengezondheid.nl](http://www.koffieengezondheid.nl)