

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Mgr. Zuzana Hofmannová

Užívání kofeinu u pacientů s poruchami příjmu potravy

Caffeine use in patients with eating disorders

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: Mgr. Veronika Dostálová, Ph.D.

Praha

2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 26.4.2024

Zuzana Hofmannová

.....

Podpis

Identifikační záznam

HOFMANNOVÁ, Zuzana. *Užívání kofeinu u pacientů s poruchami příjmu potravy.* [*Caffeine use in patients with eating disorders*]. Praha, 2024. 71 stran. Bakalářská práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Mgr. Veronika Dostálová, Ph.D.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí závěrečné práce Mgr. Veronice Dostálové, Ph.D. za odborné vedení, podporu a cenné připomínky a nápady do teorie i do praxe. Také bych chtěla poděkovat svému příteli za motivaci a dodávání potřebných dávek kofeinu ke psaní.

Abstrakt

Východiska: Kofein je celospolečensky užívaná stimulační látka, která v běžném dávkování u zdravých jedinců není nebezpečná. Pacienti s poruchami příjmu potravy kofein nadužívají a jeho nadměrný příjem může zvyšovat rizika jak somatických, tak duševních komplikací.

Cíle: Hlavním cílem práce bylo podat komplexní přehled literatury o zdrojích a účincích kofeinu a analyzovat specifické aspekty užívání kofeinu u psychiatrické populace s poruchami příjmu potravy. Práce se zaměřuje především na motivaci k užívání u jednotlivých poruch příjmu potravy a na vliv na fyzické i duševní zdraví. Druhým cílem bylo diskutovat o možném klinickém ukotvení tématu a navrhnout zdravotníkům konkrétní nástroj pro screening užívání kofeinových výrobků a implikaci dané problematiky do léčby této specifické skupiny.

Metody: Práce je vedena teoretickou formou rešerše současného stavu literatury a výzkumu z odborných zdrojů. Na základě získaných informací byl vytvořen návrh dotazníku hodnotící spotřebu kofeinu a důvody k jeho užívání u pacientů s poruchami příjmu potravy.

Výsledky: Z analýzy literatury vyplývá, že psychiatričtí pacienti často zneužívají výrobky s obsahem kofeinu, u osob s poruchami příjmu potravy je hlavním důvodem k užití potlačení chuti k jídlu a zahnání hladu, zvýšení bdělosti a dodání energie bez kalorií. Výsledkem práce je také navržený dotazník.

Závěr: Práce je uceleným systematickým přehledem účinků kofeinu nejen u pacientů s poruchami příjmu potravy. Přehled může pomoci lepšímu porozumění motivacím pacientů k užívání kofeinu a tím předcházet nežádoucím účinkům a zdravotním komplikacím. Byly navrženy dotazníky pro práci s pacienty a praktické metody k zavedení individuálních opatření do léčby, jejichž funkčnost je však potřeba dále ověřit v klinické praxi.

Klíčová slova: Kofein, Poruchy příjmu potravy, Káva, Čaj, Energetické nápoje, Screening

Abstract

Background: Caffeine is a commonly used stimulant that is not dangerous in normal doses in healthy individuals. Patients with eating disorders tend to overuse caffeine and excessive intake may increase the risk of both somatic and mental health complications.

Aims: The main aim of this thesis was to provide a comprehensive review of the literature on the sources and effects of caffeine and to analyse specific aspects of caffeine use in the psychiatric population with eating disorders. The thesis focuses primarily on the motivation for use in different eating disorders and the impact on physical and mental health. The second aim was to discuss the possible clinical relevance of the topic and to propose a specific tool for health professionals to screen for caffeine use and the implications of this issue in the treatment of this specific group

Methods: The thesis is theoretical in the form of a search of the current state of literature and research from academic sources. Based on the information obtained, a questionnaire was designed to assess caffeine consumption and reasons for its use in patients with eating disorders.

Results: An analysis of the literature shows that psychiatric patients often abuse caffeine products, and for those with eating disorders, the main reason for use is to suppress appetite and stave off hunger, increase alertness, and provide energy without calories. The paper also resulted in a suggested questionnaire.

Conclusion: The paper is a comprehensive systematic review of the effects of caffeine not only in patients with eating disorders. The review may help to better understand patients' motivations for caffeine use and thus prevent adverse effects and health complications. Questionnaires for working with patients and practical methods for introducing individual measures into treatment have been proposed, but their validity needs to be further tested in clinical practice.

Keywords: Caffeine, Eating disorders, Coffee, Tea, Energy drinks, Screening

Obsah

Seznam zkratk	9
1. Úvod	10
2. Kofein	11
2.1 Historie	12
2.2 Trendy v užívání kofeinu	13
2.3 Zdroje výskytu kofeinu	14
2.3.1 Káva	14
2.3.2 Čaj	15
2.3.3 Energetické nápoje	16
2.3.4 Nealkoholické nápoje	17
2.3.5 Další potraviny s obsahem kofeinu	18
2.3.6 Léky a doplňky stravy	19
2.3.6.1 Preworkout suplementy	19
2.3.6.2 Spalovače tuku	20
2.4 Doporučená dávka kofeinu, limity	21
2.4.1 Toxicita, předávkování	22
2.5 Mechanismus účinku kofeinu	22
2.6 Metabolismus kofeinu v lidském organismu	23
2.6.1 Interakce kofeinu s léky	24
2.7 Farmakodynamika	25
2.7.1 Vliv na gastrointestinální systém	25
2.7.2 Vliv na vylučovací systém	25
2.7.3 Vliv na neuroendokrinní systém	26
2.7.4 Vliv na spánek	26
2.7.5 Vliv na kardiovaskulární systém	27
2.8 Závislost na kofeinu	28
2.8.1 Odvykání	31
3. Vymezení poruch příjmu potravy	32
4. Užívání kofeinu u psychiatrické populace	33
4.1 Kofein u závislostí	33
4.2 Užívání návykových látek u PPP	34
5. Užívání kofeinu u poruch příjmu potravy	35
5.1 Ovlivnění spánku kofeinem	35

5.1.1	Mentální anorexie	35
5.1.2	Mentální bulimie	36
5.1.3	Záchvatovité přejídání	36
5.2	Kortizol a kofein	36
5.3	Patofyziologie užívání kofeinu u anorexie	37
5.3.1	Zdravotní rizika	37
5.3.2	Metabolismus cytochromu P-450 u restriktce	38
5.4	Patofyziologie užívání kofeinu u bulimie	39
5.4.1	Vliv na ústní dutinu a jícn	40
5.5	Kofein a záchvatovité přejídání	40
5.6	Kofein a PPP ve sportu	41
5.7	Novější rizikové výrobky s kofeinem	41
5.7.1	Pilulky na hubnutí	41
5.7.2	Žvýkačky	42
6.	Návrhy práce s pacienty	43
6.1	Měření spotřeby kofeinu	43
6.2	Návrh dotazníku o užívání kofeinu pro zdravotníky	43
6.2.1	Dotazník	44
7.	Metody	47
8.	Etika	47
9.	Diskuse a závěr	48
10.	Seznam použité literatury	53

Seznam zkratek

ADHD – Attention deficit hyperactivity disorder – porucha pozornosti a hyperaktivity

AN – Anorexia nervosa – mentální anorexie

BED – Binge eating disorder – záchvatovité přejídání

BN – Bulimia nervosa – mentální bulimie

CUD – Caffeine use disorder – porucha užívání kofeinu

CYP – Lidský cytochrom P-450

ČR – Česká republika

Dg. – diagnóza

DSM-5 (4) – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th, 4th Edition – Diagnostický a statistický manuál duševních poruch

EDS – Excessive daytime sleepiness – nadměrná denní spavost

EFSA – Evropský úřad pro bezpečnost potravin

FDA – Food and Drug Administration – Správa pro kontrolu potravin a léčiv v USA

HBSC – Health Behaviour in School-aged Children – Mezinárodní výzkumná studie o zdraví a životním stylu dětí a školáků

ICHS – Ischemická choroba srdeční

KBT – Kognitivně behaviorální terapie

MKN-10 (11) – Mezinárodní klasifikace nemocí a souvisejících zdravotních problémů, 10., 11. revize

NL – Návykové látky

PPP – Porucha/y příjmu potravy

1. Úvod

Více než 80 % dospělých v západních zemích konzumuje kofein každý den, čímž se tato stimulační látka stává nejčastěji užívanou legální psychoaktivní substancí na světě (Fredholm et al. 1999; Verster, Koenig 2018). Hlavními zdroji kofeinu jsou především káva, čaj a kolové nápoje, kromě toho může být kofein obsažen i v léčivech a různých doplňcích stravy (Doepker et al. 2016).

Navzdory své všudypřítomnosti výzkumy naznačují, že kofein může být spojen s fyzickým a psychickým poškozením. Mírná konzumace kofeinu (do 400 mg za den) je považována za bezpečnou, vyšší dávky mohou vyvolat potenciální negativní účinky jako úzkost, neklid, nespavost či tachykardie (Heckman et al. 2010; EFSA 2015). Náchylnost k poškození je ovšem velmi individuální a variabilní, navíc tyto účinky se mohou projevit i při nižších dávkách, především u jedinců citlivých na kofein a ve skupinách potenciálně zranitelných vůči účinkům kofeinu, což jsou těhotné ženy, děti a dospívající, lidé se srdečním nebo duševním onemocněním (Temple et al. 2017; Verster, Koenig 2018).

Bakalářská práce se zaměřuje na zkoumání spojitosti mezi užíváním kofeinu a poruchami příjmu potravy, což je téma, jehož význam stále roste v kontextu zdravotním, psychiatrickém i nutričním. Hlavním tématem je analýza užívání kofeinu u osob s poruchami příjmu potravy, s důrazem na jeho konkrétní dopady u jednotlivých poruch, a především na rozdílnost v motivaci k užívání. Jak studie naznačují, lidé s poruchami příjmu potravy často konzumují větší množství kofeinových nápojů a výrobků než běžná populace ve snaze potlačit chuť k jídlu, zrychlit metabolismus a dodat energii bez nadbytečných kalorií (Deal 1997; Burgalassi et al. 2009). Tento vyšší kofeinový příjem se může podílet na rozvoji již zmíněných fyzických i psychických problémů a ve spojení s existujícími zdravotními riziky PPP může vést k závažným somatickým komplikacím, jakými jsou například: rozvoj metabolických poruch, minerálový rozvrat nebo kardiovaskulární komplikace až smrt (Haug et al. 2001). V neposlední řadě v práci poukážeme na možné spojení kofeinového abúzu s PPP, ADHD a užívání kofeinu jako formy sebemedikace.

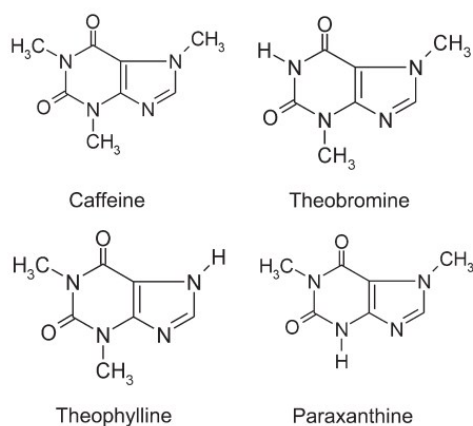
Dostupnost léčby ke snižování nebo abstinenci od kofeinu je nejen v ČR omezená a často opomíjená, dotazy na jeho spotřebu bývají u běžných vyšetření pouze rutinní bez následné intervence nebo opatření, i přes to, že u konkrétních jedinců s PPP mohou být klinické dopady významné. Na základě zjištěných informací byl vytvořen dotazník monitorující množství, frekvenci, a hlavně důvody k užití kofeinu pacienty s PPP. Dotazník je určen pro zdravotnické pracovníky a poskytuje možnost lépe porozumět motivacím k užívání kofeinu a pomoci včas podchytit patologické chování nebo možnou závislost na kofeinu. Na základě výsledků mohou být zajištěna léčebná opatření, případně odkázání pacienta do další péče.

Práce si tímto klade za cíl přispět k lepšímu porozumění vztahu mezi užíváním kofeinu a poruchami příjmu potravy a nabídnout praktické návrhy pro zdravotníky při práci s těmito pacienty.

2. Kofein

Kofein je běžným názvem pro látku trimethylxanthin se systematickým označením 1,3,7-trimethylxanthin a chemickým vzorcem $C_8H_{10}N_4O_2$, který patří do skupiny methylxantinů, látek přirozeně se vyskytujících v přírodě (Smith 2005).

Methylxanthiny jsou alkaloidy rostlinného původu, které zahrnují již zmíněný kofein, dále theobromin (3,7-dimethylxanthin) a theofylin (1,3-dimethylxanthin). Jejich pojmenování je odvozeno na základě původu sloučeniny, tj. protože jsou methylovanými deriváty xanthinu. Členové této skupiny mají velmi podobné farmakologické vlastnosti a klinické účinky. Dva hlavní metabolity kofeinu, theofylin a paraxanthin, mají srovnatelné behaviorální stimulační vlastnosti jako kofein, zatímco třetí metabolit, theobromin, jehož hlavním zdrojem jsou produkty ze semen kakaovníku (*Theobroma cacao*), téměř žádné takové vlastnosti nemá (Daly, Fredholm 1998; Nawrot et al. 2003; Burdan 2015).



Obrázek 1 – Chemická struktura kofeinu a ostatních přírodních methylxantinů
zdroj: Burdan (2015)

Kofein je látka přirozeně se vyskytující v listech, semenech nebo plodech více než 63 druhů rostlin po celém světě (Patil 2012). Najdeme ho v kávových zrnech, oříšcích kola, bobulích guarany a čajových listech včetně yerba maté, stejně tak jako ve výrobcích obsahujících kakao. Celkový denní příjem u lidí, stejně jako hlavní zdroje požitého kofeinu se globálně liší, nicméně, káva a čaj jsou dva nejvýznamnější (Nehlig 1999; Heckman et al. 2010).

Trimethylxanthin se získává buď z výše uvedených přírodních zdrojů, polysynteticky či úplnou chemickou syntézou např. z urey nebo 1,3-dimethylurey. Kromě zmíněných přírodních nápojů, se kofein nachází v energetických nápojích a nealkoholických nápojích typu kola, které obvykle obsahují přidaný syntetický kofein (Zhang et al. 2012).

2.1 Historie

Kofein je jednou z nejrozšířenějších psychoaktivních látek v potravě po celém světě a užívání kofeinových nápojů sahá hluboko do historie lidstva, ovšem pevné důkazy jsou spíše nahrazovány mytologickými příběhy. Nejznámějším mýtem o kávě, který se objevil v knize jazyků Antoina Faustuse Nairona v roce 1617 je ten o etiopském (někdy uváděno arabském) pastýři Kaldim, který začal konzumovat bobule divoké kávy poté, co si všiml, že jeho kozy měly po jejich požití zvýšenou energii. Ovšem místní prameny pro legendu chybí a první zmínky o kávě se objevují až v době Arabské říše. Kávové bobule se nejdříve konzumovaly jako takové, později kolem roku 1000 n. l. se začaly používat nálevy s vroucí vodou a až ve 14. století byl objeven proces pražení. Káva byla převážně nápojem vyšších společenských vrstev v Arabských zemích a v Evropě zůstávala relativním luxusem až do nedávné doby (Fredholm 2011). Historicky kavárny poskytovaly místa pro společenské akce nebo politické debaty. V novodobé historii se takzvaná kavárenská kultura (*coffee-house-culture*) stává běžnou součástí každodenních životů a s postupným přejímáním anglo-americké kultury je na vzestupu nejenom v západní Evropě (Cierpich 2016; Vegro et al. 2020).

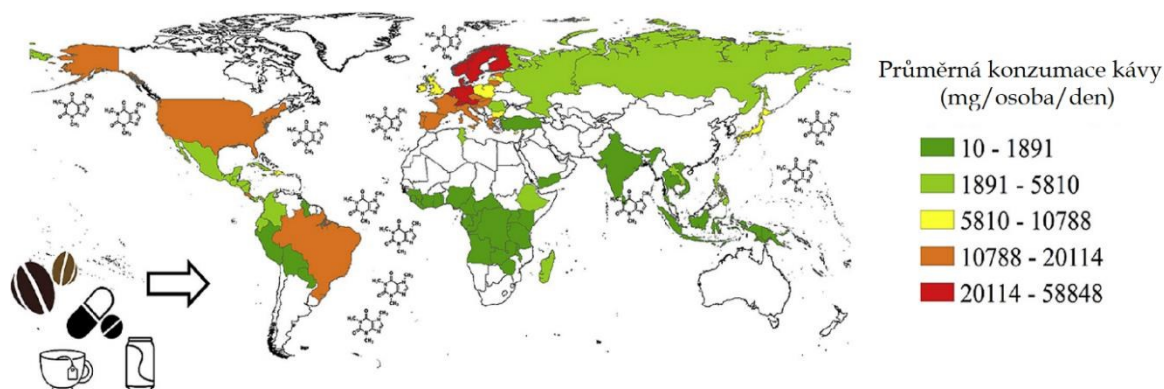
Historie čaje je podobně zahalena mýty a Číňané tvrdí, že čaj byl v podstatě odjakživa součástí čínské kultury. K tomu se váže příběh císaře Shen Nunga, který prý v roce 2737 př. n. l. vylouhoval v horké vodě listy z nedalekého keře, které mu do konvice nafoukal vítr. Důvěryhodnost příběhu snižuje „skutečnost“, že se tento císař narodil s hlavou býka a těla muže a mluvil po 3 dnech od narození (Arab, Blumberg 2008; Fredholm 2011). První jednoznačný odkaz na konzumaci čaje jako nápoje lze datovat v Číně již před 2 100 lety – kolem roku 59 př. n. l. za vlády dynastie Západní Chan. V této rané literatuře se uvádí účinky čaje na zlepšení nálady a použití především pro léčebné účely (Hoh et al. 2009; Lu et al. 2016). Do Evropy se čaj dostal až o několik století později a v průběhu 17. a 18. století získalo pití čaje na oblibě nejen v Británii (Fredholm 2011).

Vznik sycených nealkoholických nápojů se pak pojí s přelomem 19. a 20. století s uvedením nápojů Dr. Pepper, následovaných značkami Coca-Cola a Pepsi-Cola, které využívají ořechy koly (*Cola acuminata*) jako ochucovadlo a zdroj kofeinu. Poměrně nedávno vzniklé energetické nápoje obsahují guaranu, zelený čaj a yerba maté jako přírodní zdroje kofeinu (Heckman et al. 2010). Počínaje nápojem firmy Red Bull vzniklého na počátku 90. let, se energetické nápoje a tzv. energy shoty staly nejrychleji rostoucí kategorií nápojů na trhu co do počtu, rozmanitosti i tržby z prodeje (Gurley et al. 2015).

Škodlivé aspekty nadměrné konzumace kofeinu byly poprvé důkladněji pozorovány a popsány v roce 1833 (Cole 1833) a až do roku 1980 se zprávy o toxických účincích kofeinu objevovaly v lékařské literatuře spíše příležitostně, často v souvislosti s požíváním jiných (tehdy) legálních látek jako amfetamin nebo později nelegálních látek např. kokain (Quadra et al. 2020). Po roce 1980 se počet publikací, které popisují nežádoucí účinky kofeinu nebo produktů s ním výrazně navýšil.

2.2 Trendy v užívání kofeinu

Celková spotřeba kofeinu na světě se zvyšuje mimo jiné díky růstu populace (Quadra et al. 2020). Dle studie autorů Verstera a Koeniga z roku 2018 byla u dospělých nejdůležitějším zdrojem kofeinu káva, která představovala 40–94 % denního příjmu kofeinu. Naproti tomu např. v Irsku a Velké Británii byl hlavním zdrojem kofeinu čaj. Co se týká kolových a energetických nápojů, tak ty by se u dospělých daly považovat za zanedbatelné zdroje (Verster, Koenig 2018). Mezi adolescenty se hlavní zdroje kofeinu lišily, a to i mezi zeměmi. Většina příjmu kofeinu u dětí a dospívajících je tvořena nealkoholickými nápoji (typu Cola atp.) a čajem (Branum et al. 2014). Podle studie EFSA (2015) o spotřebě kofeinu v 16 zemích Evropy se nejvyšší hodnoty zkonsumovaného kofeinu objevily ve Spojeném království, kde energetické nápoje konzumuje 68 % mladých ve věku 10–18 let, dále pak v Nizozemsku a Belgii. 5–10 % adolescentů a 6–13 % dětí konzumuje denně více než 3 mg kofeinu na 1 kg hmotnosti. U dětí ve věku od 3 do 10 let byla hlavním zdrojem kofeinu čokoláda/kakao, následovaná čajem a kolovými nápoji. Na obrázku č. 2 můžeme vidět spotřebu kávy v jednotlivých zemích světa v přepočtu na mg na člověka/ den. Červená barva ukazuje 20-58 g kávy, což odpovídá přibližně 2–8 šálkům kávy dle použitého množství.



Obrázek 2 – Konzumace kávy ve světě
zdroj: Quadra et al. (2020)

Z dat Českého statistického úřadu (2023) vyplývá, že se za rok 2022 v ČR zkonsumovalo 2,6 kilogramu kávy na osobu, což je o něco více než v předchozích letech, kdy spotřeba činila 2,4 kg v roce 2020 a 2,1 kg v roce 2018. Co se týče konzumace energetických nápojů dětmi, data vychází z klíčových informací, které byly získány v roce 2018 prostřednictvím Mezinárodní výzkumné studie o zdraví a životním stylu dětí a školáků – Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) zprostředkovanou pro ČR týmem z Univerzity Palackého. Studie ukázala, že více než každý desátý jedinec mladší 18 let vykazuje tendenci k rizikové konzumaci těchto nápojů. Mnoho mladistvých preferuje energetické nápoje místo dříve populárních slazených nápojů, jejichž spotřeba u českých dětí naopak v průběhu času poklesla. Jak tedy ukázal nedávný průzkum, kolem 30 tisíc

českých školáků ve věku mezi 13 a 15 lety je pravidelnými konzumenty energetických nápojů a jsou tím pádem ohroženi jejich nežádoucími účinky (Inchley et al. 2020).

Nárůst nových kofeinových potravin a nápojů v posledních letech může vyvolávat jisté obavy o bezpečnost v rámci spotřeby kofeinu jak u obecné populace, tak u konkrétních jedinců, protože tyto produkty jsou většinou konzumovány navíc k již tradičním zdrojům kofeinu, jako je káva, čaj, limonády či čokoláda. Ačkoli běžná populace obvykle není identifikována jako zranitelná z hlediska příjmu kofeinu, tak děti, dospívající a těhotné ženy už jsou považovány za skupiny s možným ohrožením nepříznivými účinky (Verster, Koenig 2018). Autoři Henderson et al. (2006) i Burgalassi et al. (2009) doplňují další rizikové skupiny, kterými jsou pacienti s různými psychiatrickými poruchami, především osoby s úzkostnými poruchami, ale také jedinci trpící schizofrenií, afektivními poruchami, poruchami spánku, závislostí či poruchou příjmu potravy.

2.3 Zdroje výskytu kofeinu

Kofein, zejména v nápojích, je široce konzumován lidmi všech věkových kategorií. Roste počet nových výrobků s kofeinem a některé zdroje kofeinu mohou být pro společnost skryté nebo neznámé a proto je vhodné znát přibližné obsahy kofeinu v jednotlivých produktech (Durrant 2002; Patil 2012).

2.3.1 Káva

Kávu je získávána z kávovníku, přičemž této rostliny existuje kolem padesáti druhů. Nejvíce se využívají 2 resp. 4 z nich: nejznámější kávovník arabský (*Coffea arabica*), který má nižší obsah kofeinu, kolem 0,7–1,4 % a kávovník robusta (*Coffea robusta canephora*) jehož obsah kofeinu je vyšší, asi 2,2–2,4 %. Dále to může být kávovník Dewevrey (*Coffea dewevrey*) pocházející převážně z Brazílie a kávovník liberijský (*Coffea liberica*), který má velká zrna a trpčí chuť. Aktuálně jsou největšími producenty kávy země Latinské Ameriky, jakožto Brazílie, Kolumbie či Guatemala. V Africe vynikají Angola a Uganda (Petriková et al. 2006).

Obsah kofeinu na šálek kávy se značně liší v závislosti na velikosti porce, délce extrakce, tlaku (např. v kávovarech), stupni pražení zrn, na druhu použité kávy (nejčastěji Arabica, Robusta nebo jejich kombinace), a zároveň na způsobu přípravy (např. filtrovaná, espresso, instantní), s čímž se pojí i teplota vody, jak píše Olechno et al. (2021). Teplota vody může mít významný vliv na obsah kofeinu, rozpustnost se zvyšuje při 80 °C (180 mg/ml) a svého vrcholu dosahuje při 100 °C (670 mg/ml). Dá se pak předpokládat, že nižší teploty mohou zpomalit extrakci kofeinu v nálevu. V závislosti na technice vaření může tedy spotřebitel pít kávu se zcela odlišnou chutí, vůní a biochemickým složením (Nehlig 1999; Mejia et al. 2014). V následující tabulce jsou uvedeny hodnoty kofeinu v kávových nápojích v závislosti na jejich přípravě.

Tabulka 1 – Obsah kofeinu v kávových nápojích dle formy přípravy
 Zdroj: Carrillo, Benitez (2000); Mejia, Ramirez-Mares (2014); Burdan (2015)

Způsob přípravy	Objem porce (ml)	Obsah kofeinu (mg)
Filtrovaná	150	70–161
Espresso	30-90	60–99
Rozpustná, připravená z prášku	50–190	19–34
Káva bez kofeinu	150	2–10

2.3.2 Čaj

Čaj, latinsky *Camellia* nebo také *Thea sinensis*, keř s bohatou historií pocházející z Číny nyní pěstovaný po celém světě, konzumují více než dvě třetiny světové populace pro svou osvěžující chuť, vůni, léčivé a mírně povzbuzující vlastnosti.

Kofein byl poprvé objeven v kávě, následně byla podobná složka izolovaná z čajových lístků a pojmenována thein/tein, nicméně thein a kofein jsou ve skutečnosti stejnou molekulou se stejnými účinky (Gramza-Michałowska 2014). Je důležité nezaměňovat thein a theanin, protože se jedná o dvě odlišné sloučeniny. Theanin je aminokyselina, která snižuje stres a zmírňuje neklid. Thein neboli kofein je methylxanthin a působí jako stimulant. Ovšem kombinace l-theaninu a kofeinu v čajových nápojích může zvýšit koncentraci, bdělost a účinnost ve vyšší míře než použití jedné ze sloučenin samostatně (Dietz, Dekker 2017; Farooq et al. 2018).

Složení a vlastnosti čaje se pak liší podle druhu, stáří listu i postupů pěstování. Obsah kofeinu ve výsledném nápoji může být odlišný i v závislosti na množství použitého čaje, objemu, teplotě vody a délce louhování. Listy čajovníku jsou bohaté na kofein, zároveň obsahují i malé množství theofylinu a theobrominu. Přestože čaj obsahuje více kofeinu než káva, procesem vaření a ředění vodou se jeho obsah snižuje, což má za následek přibližně o 30 % méně kofeinu na šálek v porovnání s kávou (Lin et al. 2003; Fredholm 2011). Podrobněji o obsahu kofeinu v jednotlivých druzích čajů nalezneme v tabulce č. 2 níže.

Obecná klasifikace dělí čaj do tří kategorií, případně dalších podkategorií: nefermentovaný zelený čaj, částečně fermentovaný oolong a plně fermentovaný černý čaj. Někdy jsou zmiňovány i další druhy jako žlutý nebo bílý čaj, které se podobají čaji zelenému (Hilal et al. 2007; Chin et al. 2008). Za zmínku ještě stojí v dnešní době populární čaj Matcha. Matcha je jemný práškový druh japonského zeleného nefermentovaného čaje odrůdy Tencha. Prášek se vyrábí z mladých výhonků čajových keřů, které jsou po většinu období růstu zastíněny před přímým slunečním zářením. Stínování rostlin během období růstu podporuje procesy syntézy a akumulace biologicky aktivních sloučenin, včetně theaninu, kofeinu, chlorofylu a různých typů katechinů (Farooq et al. 2018; Koláčková et al.

2020). Matcha má ve srovnání s jinými zelenými čaji poměrně vysoký obsah kofeinu a jeden gram Matchy obsahuje přibližně 19–44 mg kofeinu. Typická porce Matchy se pohybuje mezi 2–4 gramy (1/2–1 čajové lžičky), která obsahuje 38–176 mg kofeinu.

V neposlední řadě uvedeme ještě rostlinu *Ilex paraguariensis* známou spíše pod názvem čaj yerba maté, což je nápoj s vysokým obsahem kofeinu. Obsah kofeinu v šálku je srovnatelný s šálkem kávy (De Lima et al. 2019).

Tabulka 2 – Obsah kofeinu v běžných čajových produktech

Zdroj: Durrant (2002); Chin et al. (2008); Mejia, Ramirez-Mares (2014)

Produkt	Velikost porce (ml)	Kofein v jedné porci (mg)
Čaj černý běžný	230	29–74
Earl Grey černý	230	39–51
Čaj černý, bezkofeinový	230	2–5
Čaj zelený	230	24–50
Čaj oolong	230	23–64
Čaj bílý	230	5–55
Nestea Lemon Iced Tea	300	26
Matcha	230	38–176
Yerba mate	230	65–130

2.3.3 Energetické nápoje

Energetické nápoje můžeme popsat jako nealkoholické nápoje, jejichž klíčovými složkami jsou voda, kofein a cukr, případně náhradní sladidla. Od jiných nealkoholických nápojů se liší mimo jiné v tom, že nejsou tak vysoce nebo vůbec sycené oxidem uhličitým, což usnadňuje jejich rychlou konzumaci. Mají vyšší obsah kofeinu a v jejich složení mohou figurovat stimulační látky, jako je taurin, rostlinné extrakty (např. z guarany a ženšenu), často obsahují přidané vitamíny, aminokyseliny, L-karnitin (NZIP; Gurley, Steelman, Thomas 2015; Cadoni, Peana 2023). Účinky těchto nápojů jsou velmi variabilní především dle množství a frekvence užití. Přestože společnosti vyrábějící energetické nápoje vyzdvihují jejich energizující, proti únavové, koncentraci zvyšující vlastnosti, neexistuje však mnoho důkazů a klinických studií, které by potvrdily propagované přínosy. Zejména pak nejsou dostatečně prozkoumány možné nebezpečné účinky na děti a dospívající, jejichž mozek se teprve vyvíjí (Bronský, Nevorál 2020; Cadoni et al. 2023).

Ve standardní plechovce energetického nápoje s objemem 250 ml je obsaženo přibližně 80–150 mg kofeinu. Na trhu jsou však nově dostupnější nápoje se stále vyšším obsahem kofeinu i stimulantů. Nyní např. influencery propagovaného nápoje Prime, který se stal díky sociálním sítím u mladistvých velmi rychle oblíbeným. Množství kofeinu v jedné

plechovce energetické varianty nápoje Prime Energy o objemu 355 ml dosahuje dávky 200 mg kofeinu, což je podstatně vyšší hodnota, než u jiných energetických nápojů jako jsou třeba Red Bull nebo Monster Energy, které ve stejném objemu obsahují přibližně 114 mg a 107 mg kofeinu. Maximální bezpečný denní příjem u dětí mladších 18 let je dle EFSA 3 mg/kg hmotnosti, což je u normální hmotnosti dítěte možné snadno překročit už v rámci konzumace jednoho balení nápoje Prime Energy. Výrobci sice uvádí, že nápoj je určený pouze pro osoby starších 18 let, zákonné omezení na prodej nápoje v ČR však neexistuje. Nápoje tohoto typu navíc disponují atraktivním vizuálním provedením v pestrobarevném designu, který cílí na děti a mladistvé (EFSA 2015; Stuparič 2023).

Tabulka 3 – Obsah kofeinu v energetických nápojích

Zdroj: Carvey (2012)

Nápoj	Objem balení (ml)	Koncentrace kofeinu (mg/100ml)	Celkový obsah kofeinu (mg)
Red Bull	250	32	80
Monster Energy	500	33,3	166
Rockstar	500	32	160
Big Shock	500	32	160
Tiger	500	32	160
Semtex	500	32	160
Prime Energy	335	56,3	200

2.3.4 Nealkoholické nápoje

Kolové nápoje patří mezi celosvětově nejrozšířenější, často jsou hlavním zdrojem kofeinu u mladších věkových skupin (Smith 2005). Kofein se přidává do těchto nápojů jako ochucovadlo (Nour 2010). Nealkoholické nápoje typu Cola obsahují nižší množství kofeinu než energetické nápoje a kávové produkty, ovšem lidé je pijí ve větším množství a tím pádem mohou být hodnoty příjmu kofeinu srovnatelné (Verster, Koenig 2018). Mezi akutní nežádoucí účinky, mimo účinky kofeinu, patří např. zvýšené vylučování vápníku, hořčíku, sodíku a chloridů močí po dobu nejméně 3 hodin po konzumaci nápoje (Massey et al. 1993).

Konzumace kolových nealkoholických nápojů může mít díky kofeinu a kyselině fosforečné (H₃PO₄) nepříznivé účinky na změknutí zubní skloviny (Jensdottir et al. 2006), účinky na minerální hustotu kostí, čímž se zvyšuje riziko rozvoje osteoporózy (Tucker et al. 2006), rozvoj metabolického syndromu a diabetu mellitu (Dhingra et al. 2007). Několik důkazů naznačuje, že chronická konzumace (v řádu litrů za den) může také nepříznivě ovlivnit homeostázu draslíku a vést k potenciálně závažným stavům, jako je hypokalemická myopatie způsobená buď glukózou a fruktózou v nápojích nebo právě kofeinem (Tsimihodimos et al. 2009).

Tabulka 4 – Obsah kofeinu v nealkoholických nápojích typu kola

Zdroj: Durrant (2002); Reissig et al. (2009)

Nápoj	Objem (ml)	Koncentrace kofeinu (mg/100ml)	Celkový obsah kofeinu (mg)
Coca-Cola	330	10	31
Coca-Cola Zero	330	14	46
Pepsi Cola	330	10	35
Dr Pepper	330	12	41
Royal Crown	330	10	36
Kola	330	15	50

2.3.5 Další potraviny s obsahem kofeinu

Malé množství kofeinu je přítomno také v čokoládách a výrobcích z kakaava, a to jak v nápojích, tak v tabulkách či tyčinkách (Smith 2005). Podle FDA se kofein používá v menší míře i jako ochucovadlo v pečivu, mléčných dezertech, pudincích a náplních bonbónů. Více než kofeinu se ale v kakaových výrobcích objevuje theobromin a to v relativně vysokých koncentracích v závislosti na obsahu kakaové sušiny, přičemž hořká čokoláda obsahuje 240–520 theobrominu na 50 gramovou porci. Theobromin ovšem nemá oproti kofeinu téměř žádné stimulační účinky (Smit et al. 2005).

Dalším, mnohem významnějším zdrojem kofeinu je guarana. Bobule této jihoamerické rostliny (*Paullinia cupana*) obsahují větší množství kofeinu než kávová zrna. Přibližně 70 % produkce se využívá ve výrobě nealkoholických a energetických nápojů, protože jeden gram guarany obsahuje asi 40-80 mg kofeinu (Schimpl et al. 2013; Hoffman 2015).

Významným zdrojem kofeinu mohou být v neposlední řadě kofeinové žvýkačky. Kofeinová žvýkačka se rychleji vstřebává přes ústní sliznici v porovnání se vstřebáváním ze střeva (Wickham, Spriet 2018). Populární žvýkačky Bitters uvádí (dle údajů od výrobce), že jedna žvýkačka original příchutě obsahuje dávku 100 mg kofeinu a k tomu 50 mg taurinu.

I různé druhy enterální výživy (sippingu) s příchutí čokolády jako je Nutridrink, Fresubin nebo Ensure obsahují díky kakau malá množství kofeinu. Např. jedno balení Ensure drinku s příchutí čokolády obsahuje 5-10 mg kofeinu (dle konkrétní verze nápoje) (Durrant 2002).

Tabulka 5 – Obsah kofeinu v potravinách

Zdroj: Durrant (2002); Mejia et al. (2014)

Potravina	Hmotnost/objem (mg, ml)	Celkový obsah kofeinu (mg)
-----------	-------------------------	----------------------------

Čokoláda hořká	50	17–40
Čokoláda mléčná	50	9–15
Čokoládové mléko	150	4
Horké kakao	150	5–25
Žvýkačky Bitters	4,5 (1 ks)	až 100

2.3.6 Léky a doplňky stravy

Kofein je využíván i pro terapeutické účely a je součástí široké škály léků na předpis i léků volně prodejných jako jsou analgetika, diuretika, léky na kontrolu hmotnosti či alergie (Carrillo et al. 2000). Tyto léky jsou více populární v USA, ale některé obsahující kofein jsou volně dostupné i v ČR, viz tabulka č. 6. Doplnky stravy, bylinné produkty a další volně prodejné přípravky mohou být skrytými zdroji kofeinu, který se v nich může přirozeně vyskytovat, ale nemusí být uveden jako účinná látka (Durrant 2002; Gurley et al. 2015).

Tabulka 6 – obsah kofeinu v lécích

Zdroj: Vránová et al. (2020)

Lék	Obsah kofeinu na jednu tabletu (mg)
Acifein	50
Ataralgin	70
Coldrex	25
Kinedryl	30
Migralgin	30
Panadol extra	65

2.3.6.1 Preworkout suplmenty

V posledních letech vzrostla na popularitě nová třída doplňků stravy nazývaná předtréninkové suplementy, nebo tzv. nakopávače. Tyto doplňky ve formě rozpustného prášku, kapsle či hotového nápoje (shotu) jsou určeny k užívání před cvičením a obvykle obsahují směs složek, jako je kofein, kreatin, beta-alanin, aminokyseliny a další přísady, které mají zlepšit výkon při cvičení, kofein však bývá primární složkou (Harty et al. 2018).

Bylo prokázáno, že kofein zlepšuje výkon během vytrvalostního, silového a odporového cvičení, může snížit vnímání únavy a podpořit soustředění (Warren et al. 2009; Martinez et al. 2016). Předtréninkové přípravky standartně obsahují přibližně 100–300 mg kofeinu na porci (100 ml), což se blíží k dennímu doporučenému množství kofeinu za den (Goldstein et al. 2010; Desbrow et al. 2019). Při užití takového nápoje před cvičením, si spotřebitelé nemusí uvědomovat, že účinky kofeinu se sčítají a že lze v kombinaci s dalšími

nápoji a potravinami obsahující kofein během dne, doporučené množství snadno překročit. Navíc může obal produktu obsahovat více porcí, což nemusí být zřejmé spotřebitelům kvůli relativně malé velikosti některých lahviček (např. 120 ml balení obsahující dvě dávky) (Eudy et al. 2013; Desbrow et al. 2019).

2.3.6.2 Spalovače tuku

Spalovač tuků někdy nazýván jako „prášek na hubnutí“ představuje doplněk stravy, o kterém se tvrdí, že akutně zvyšuje metabolismus tuků nebo výdej energie, zhoršuje vstřebávání tuků, podporuje úbytek hmotnosti či zvyšuje oxidaci tuků během cvičení (Jeukendrup et al. 2011). Spalovače tuků mohou obsahovat složky jako kofein, extrakty ze zeleného čaje a guarany, L-karnitin, taurin, kapsaicin, synefrin, extrakty efedry (látky podobné amfetaminu), nebo další stimulační látky, které zároveň potlačují chuť k jídlu, některé mohou obsahovat i stimulační laxativa (Roerig et al. 2003; Clark et al. 2021).

Spalovače obsahují stejně jako nakopávače vyšší obsah stimulačních látek, konkrétně kofeinu v průměru 220–250 mg na porci (Kerwin et al. 2019). Kanadská studie zmíněných autorů ještě doplňuje, že 5 % zkoumaných vzorků přesáhlo 400 mg kofeinu v jedné porci a nelze je tak považovat za bezpečné. Pro příklad, v ČR volně prodejný lék Diterpex obsahuje 240 mg kofeinu ve dvou tobolkách.

Navzdory skutečnosti, že odborné studie naznačují, že některé doplňky stravy mohou skutečně zvýšit metabolismus tuků, zůstává užitečnost takových přípravků diskutabilní (Jakopin 2019; Conger et al. 2022). Kofein může zvýšit oxidaci tuku tím, že inhibuje fosfodiesterázu a potlačuje negativní účinky adenosinu na zvýšené uvolňování noradrenalinu a může zlepšit udržení hmotnosti prostřednictvím termogeneze. V mnoha studiích se uvádí pozitivní ztráta tělesné hmotnosti u lidí s vyšším příjmem kofeinu (>300 mg/den) (Westertep-Plantenga et al. 2005; Harpaz et al. 2017; Tabrizi et al. 2019). Více studií se ale v současné době přiklání k závěru, že sice akutní požití kofeinu má potenciál zlepšit metabolismus tuků, ale samo o sobě nemusí být dostatečně účinné, aby působilo jako produkt na hubnutí. Pokud je přípravek přijímán po delší dobu nebo u spotřebitelů s vyšším příjmem kofeinu, dochází navíc k nárůstu tolerance (Jeukendrup et al. 2011; Clark et al. 2021).

Obecně rizikové skupiny pro zneužívání spalovačů tuků jsou kulturisti, adolescenti, „dietáři“, lidé trpící poruchou příjmu potravy, či experimentující sportovci, které spojuje touha rychle zhubnout velké množství váhy nebo dosáhnout extrémně nízké hmotnosti (Pomeranz et al. 2015; Petróczi et al. 2015). Užívání produktů ke kontrole váhy může vést k mnoha závažným fyzickým následkům, včetně onemocnění ledvin a poruch elektrolytů (Hazzard et al. 2021). Levinson et al. (2020) i Hazzard et al. (2021) zjistili, že osoby, které užívají dietní pilulky a projímadla k ovládní váhy mají 3,5x větší riziko rozvoje poruchy příjmu potravy do 3–5 let než ti, co pilulky neužívají.

2.4 Doporučená dávka kofeinu, limity

Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) zveřejnil v roce 2015 stanovisko k bezpečnosti kofeinu. Toto stanovisko poskytuje rady ohledně příjmu kofeinu ze všech zdrojů potravy, které nevyvolávají rizika ohledně účinků na běžnou zdravou populaci. EFSA (2015) dospěl k závěru, že u zdravých dospělých konzumace jednorázové dávky kofeinu do 200 mg nebo ekvivalentu 3 mg na 1 kg tělesné hmotnosti (na základě průměrné hmotnosti 70 kg) nezpůsobuje bezprostřední ohrožení zdravotního stavu (významná změna krevního tlaku nebo průtoku krve myokardem, dehydratace). Pokud jde o obvyklou spotřebu kofeinu za celý den, EFSA uvádí, že příjem až 400 mg/den (případně 5,7 mg/kg hmotnosti/den) by neměl vyvolávat rizika u zdravých dospělých v běžné populaci. S těmito hodnotami se shodují i doporučení ze spojených států amerických, kde se také drží hodnoty do 400 mg kofeinu za den (Food and Drug Administration n.d.).

V těhotenství se hodnoty bezpečné dávky liší. Udává se, že za nerizikový příjem kofeinu se považuje dávka do 200 mg kofeinu zkonsumovaného ze všech zdrojů, tzn. nejen kávové nápoje, ale i potraviny a jiné zdroje kofeinu. Stejná maximální dávka kofeinu se doporučuje i kojícím ženám (EFSA 2015). Vyšší příjem kofeinu u matky je spojen se zvýšeným rizikem úmrtí plodu. Expozice kofeinu může vést k vazokonstrikci v uteroplacentárním oběhu, což může následně ovlivnit růst a vývoj plodu (Bech et al. 2005; Chen et al. 2016).

U dětské populace jsou údaje o doporučeném množství kofeinu rozdílné. Například organizace Health Canada doporučila, aby děti ve věku 10–12 let nekonsumovaly více než 85 mg kofeinu denně, a ne více než 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti (tj. 125–175 mg kofeinu na 50–70 kg) u dospívajících ve věku 13–18 let (Health Canada n.d.). EFSA uvádí dávku kofeinu stejnou jako u dospělých, tj. do 400 mg kofeinu za den. Ovšem dodává, že jsou k dispozici stále omezené zdroje ohledně dlouhodobějších účinků kofeinu na úzkost a chování u dětí (EFSA 2015). Mezi hlavní rizika nadužívání kofeinu u dětí patří neklid, úzkost, narušení spánkových cyklů a tím i ovlivnění růstu v tomto období, narušení pozornosti po vysazení kofeinu, riziko nedidiagnostikovaných srdečních onemocnění a v neposlední řadě zvýšený příjem slazených potravin a nápojů (Temple 2019).

Při dávkách kolem 250 mg kofeinu byla zaznamenána zvýšená vzrušivost, vyšší bdělost a koncentrace a lepší duševní pohoda (zahrnující zvýšenou radost, klid a přívětivost), zatímco dávka 500 mg a více prokazatelně zvyšuje napětí, nervozitu, úzkost, neklid, podrážděnost, nevolnost, třes, pocení, bušení srdce. Nadměrné množství kofeinu při příjmu více než 2000 mg za den potom může vyvolat významnější toxické účinky, zvracení, tachykardie, těžká hypertenze, arytmie a dokonce smrt (nejčastěji díky infarktu myokardu nebo arytmií). Jedinci citliví na kofein mohou vykazovat některé z nežádoucích účinků i při výrazně nižších dávkách (Hoffman 2015; Gurley et al. 2015; Willson 2018). Více o nežádoucích účincích a toxicitě bude uvedeno v následujících kapitolách.

2.4.1 Toxicita, předávkování

Ukazuje se, že většina populace pije kofeinové nápoje v bezpečném množství, což je, jak již bylo zmíněno, do 400 mg za den (EFSA 2015). Problematictější mohou být však syntetické přípravky, kofeinové tablety či jinak dehydrovaný kofein v čisté podobě, kde dávky kofeinu dosahují mnohonásobně vyšších hodnot než u běžného nápoje. Smrt v důsledku nadměrného požití kofeinu není tak běžná a jsou hlášeny pouze ojedinělé případy. Akutní smrtelná dávka u dospělých osob je odhadována na 10 g kofeinu (Stavric 1988; Nawrot et al. 2003). V případech předávkování bylo požit 5 a více gramů, což vedlo k úmrtím, zejména pokud jedinci nebyli včas hospitalizováni. Někteří autoři uvádí, že už po dávce kolem 1 g kofeinu se začnou projevovat toxické příznaky, dávka 2 g vyžaduje hospitalizaci, a vyšší dávky mohou být smrtelné (Willson 2018). Riziko poškození či úmrtí po požití kofeinu je nejvyšší u sportovců, zejména atletů, psychiatrických pacientů a dětí (Vránová et al. 2020).

Klinické příznaky intoxikace kofeinem se u jednotlivců mohou lišit, obecně však zahrnují kardiovaskulární symptomy jako je hypertenze, nicméně může se rozvinout i hypotenze, tachykardie, ventrikulární fibrilace, ischemie myokardu, srdeční zástava, infarkt myokardu; dále gastrointestinální problémy, kterými může být nevolnost, zvracení, bolest břicha, průjem; neuropsychické symptomy zahrnující halucinace, agitovanost, úzkostně-depresivní náladu, bolest hlavy, mozkový edém; také metabolické symptomy jakými jsou hypokalémie, hypokalcémie, metabolická acidóza, hyperglykémie, zvýšená teplota; navíc mohou být přítomny muskuloskeletální příznaky – slabost, rigidita, třes rukou nebo celého těla, rhabdomyolýza; v neposlední řadě se mohou projevit symptomy jako hyperventilace, tinitus, diuréza, selhání ledvin, poškození jater až smrt (Benowitz 1990; Banerjee et al. 2014; Willson 2018).

Zatímco výše uvedený výčet pojednává o akutní toxicitě, i u kofeinu se může projevit toxicita chronická. Při dlouhodobém užívání vyššího množství kofeinových potravin může vzniknout chronická otrava. Ta může zahrnovat příznaky hypokalemie, anorexie, nevolností, zvracení, poruchy trávení, bušení srdce, dysrytmií, nespavosti, neklidu, nesoustředění a soubor příznaků, označovaných jako kofeinismus, o kterém se autorka zmiňuje v kapitole o závislosti (Greden 1974; Petriková 2006; Willson 2018).

2.5 Mechanismus účinku kofeinu

Kofein je strukturálně podobný adenosinu, inhibitoru neuronální aktivity v centrální nervové soustavě se sedativními vlastnostmi (Carvey et al. 2012). Různé typy adenosinových receptorů jsou rozloženy jak v mozku, tak v periferních částech těla. Receptory adenosinu A1 jsou široce distribuovány v mozku, míše a periferních tkáních. Vyšší koncentrace těchto receptorů jsou pozorovány v oblastech jako je hipokampus, mozková kůra, mozeček a jádra hypotalamu, zatímco nižší hladiny jsou zaznamenány v bazálních gangliích. Receptory A2A, A2B a A3 jsou převážně lokalizovány na periférii;

avšak podtyp A2A se vyskytuje také v oblastech mozku, které jsou bohatě inervovány vlákny obsahujícími dopamin, včetně striata, nucleus accumbens, kde koexistují s dopaminovými receptory (Landolt 2008).

Kofein nejsilněji interaguje s receptory A2A a s mírně nižší afinitou i s receptory A1 a A2B, naopak, nemá žádnou afinitu k receptoru A3. Kofein v běžně konzumovaných dávkách blokuje primárně právě receptory A1 a A2A. I přesto, že hlavním účinkem kofeinu se zdá být blokáda těchto adenosinových receptorů, kofein vyvolává zároveň i sekundární účinky na více skupin neurotransmiterů, včetně noradrenalinu, acetylcholinu, dopaminu, serotoninu, glutamátu a GABA (Smith 2005; Carvey et al. 2012; Doepker et al. 2016)

Za běžných fyziologických podmínek lze chování a povzbuzující účinky kofeinu vysvětlit kompetitivním antagonismem na centrálních místech receptoru adenosinu. Právě díky podobné molekulární struktuře kofeinu i adenosinu, má kofein potenciál obsadit místa adenosinových receptorů. Blokáda adenosinu způsobí zastavení účinku adenosinu podporující spánek, což má za následek zrychlení neuronů místo zpomalení (Ferré 2008; Heckman et al. 2010).

2.6 Metabolismus kofeinu v lidském organismu

Absorpce kofeinu probíhá za pomoci gastrointestinálního traktu a je poměrně rychlá – vrchol plazmatické koncentrace je variabilní a pohybuje se od 15 až do 120 minut, nejčastější průměr je 30–45 minut po požití. 20 % se vstřebá na úrovni žaludku, zbylá část v úrovni tlustého střeva. Hydrofobní vlastnosti kofeinu umožňují jeho průchod všemi biologickými membránami, snadno prochází hematoencefalickou bariérou a lze ho nalézt téměř ve všech tělesných tekutinách a tkáních, prochází i placentou a do mateřského mléka. U lidí je farmakokinetika kofeinu nezávislá na způsobu podání a není omezena first-pass efektem v játrech jako je tomu např. u léčiv (Nehlig 2018). Poločas rozpadu kofeinu je také individuální a u zdravých dospělých se může pohybovat v rozmezí od 2,5 až do 9,9 hodin, průměrně však kolem 4 hodin (Smith 2005). Nawrot et al. (2003) dodává, že poločas rozpadu je o 20–30 % kratší u žen než u mužů.

Metabolismus kofeinu primárně probíhá v játrech, kde probíhá přibližně 95 % jeho počátečního rozkladu prostřednictvím série reakcí katalyzovaných enzymem cytochromu P450 s označením CYP1A2. Proces začíná N-demethylací – odstraněním methylové skupiny za vzniku primárního metabolitu paraxanthinu; v menších koncentracích se pak tvoří i další metabolity theobromin a theofylin (Doepker et al. 2016; Ehlers et al. 2019). Paraxanthin je dále degradován, a nakonec vylučován ledvinami a močí z těla. Pouze 1–5 % požitého kofeinu se vyloučí v nezměněné podobě močí (Nawrot et al. 2003).

Aktivita enzymu CYP1A2 je ovlivněna různými faktory, jako jsou kouření, strava a životní styl anebo těhotenství. Rovněž i genetická variabilita genu CYP1A2 hraje roli v individuálních rozdílech v metabolizaci kofeinu. U lidí užívající nikotinové výrobky probíhá rozklad kofeinu rychleji, protože nikotin, případně další složky tabákového kouře,

zvysují aktivitu CYP1A2. Během těhotenství naopak dochází k opačnému efektu, kdy se aktivita CYP1A2 zpomaluje, a tím se snižuje rychlost odstranění kofeinu z těla a to od průměrných 4 hodin během prvního trimestru až na 18 hodin během třetího trimestru (Nawrot et al. 2003; Carvey et al. 2012; Doepker et al. 2016). Zpomalený rozpad kofeinu přibližně o dvojnásobek oproti normálu se objevuje rovněž u žen užívajících hormonální antikoncepci (Smith 2005). Inhibující vliv na CYP1A2 může mít také alkohol, steroidní hormony, některá antibiotika a další léky uvedené v přehledu níže (Temple et al. 2017).

I konzumace samotného kofeinu, který působí jako aktivátor této enzymatické aktivity tedy ovlivňuje rychlost jeho metabolismu. Těžší konzumenti kofeinu tak metabolizují kofein rychleji. Tento fakt může částečně vysvětlit, proč jsou pravidelní uživatelé kofeinu méně citliví na jeho behaviorální a fyziologické účinky (Ha et al. 1996; Carvey et al. 2012). Je pravděpodobné, že uživatelé s vyšší spotřebou kávy mají fenotypy rychlých metabolizátorů, a fenotypy pomalých metabolizátorů jsou spojené s vyšším rizikem hypertenze a infarktem myokardu (Cornelis et al. 2006; Gurley et al. 2015).

2.6.1 Interakce kofeinu s léky

Již zmíněný cytochrom CYP1A2 se podílí na metabolismu kofeinu a zároveň na metabolismu řady klinicky významných léčiv. Bylo zaznamenáno několik léků, včetně specifických inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, antiarytmik, antipsychotik či bronchodilancií, které působí také jako inhibitory tohoto enzymu. Tato skutečnost může mít další klinické důsledky, protože léky, které jsou metabolizované stejným enzymem CYP nebo s ním nějak interagují mají vysoký potenciál pro jiné farmakokinetické interakce. Interakce na úrovni enzymu CYP1A2 mohou vést k toxickým účinkům při současném užívání kofeinu a některých zmíněných léků (Carrillo et al. 2000).

Následující léky jsou spolu s kofeinem substráty enzymu P450 CYP1A2. Buď kofein nebo uvedený lék, může zesílit nebo inhibovat metabolismus druhého (SÚKL n.d.; Carrillo et al. 2000; Willson 2018):

- Antidepresiva: Amitriptylin (deprese, ale i syndrom dráždivého tračnicku), Klomipramin (OCD, deprese), Desipramin (deprese, ADHD)
- Antipsychotika: Klozapin (zejména léčba schizofrenie)
- Disulfiram (aversivum při léčbě alkoholismu)
- Antikoagulancia: Warfarin
- Antiarytmika: Mexiletin

Užití následujících látek může vést k zvýšení metabolismu CYP1A2 a kofeinu:

- Barbituráty
- Nikotin
- Omeprazol

Dále jsou uvedeny léky, které působí jako inhibitory CYP1A2, tj. jejich konzumace může vést k inhibici metabolismu kofeinu:

- Antibiotika: Ciprofloxacin, Clarithromycin, Erythromycin, Norfloxacin
- Antidepresiva: Fluvoxamin
- Mibefradil (léčba hypertenze)
- Perorální antikoncepce obsahující estrogen

Stejně tak by mělo být omezeno současné užívání kávy a ketoprofenu, nesteroidního protizánětlivého léku, který může zvýšit riziko snížení objemu moči a vzniku sraženin. Dále kofein může potenciálně ovlivnit absorpci minerálů jako jsou doplňky stravy s vápníkem a železem (Nada 1991; Carrillo et al. 2000).

2.7 Farmakodynamika

2.7.1 Vliv na gastrointestinální systém

Methylxanthiny jsou známy tím, že vyvolávají širokou škálu účinků na trávicí trakt, včetně stimulace sekrece žaludeční kyseliny, uvolňování hladkého svalstva střev a uvolnění dolního ezofageálního svěrače (Wagner et al. 1978; Nehlig 2022). Bylo prokázáno, že káva snižuje tlak dolního jícnového svěrače a stimuluje sekreci ze žaludku. Oba účinky mohou způsobit nebo zhoršit gastroezofageální reflux (Cohen, Booth 1975; Thomas et al. 1980).

Nejvíce diskutované je ovlivnění motility tlustého střeva. Bylo zjištěno, že káva, podporuje potřebu stolice alespoň u jedné třetiny populace, která je spojena se zvýšením motorické aktivity rektosigmatu. Ale vzhledem k tomu, tento jev nastává po vypití kávy jak kofeinové, tak bezkofeinové, i když mírnější (nikoli však pouze horké vody), zdá se, že tento efekt je zprostředkován jinou složkou kávy než kofein, která zatím není známá (Iriundo-DeHond et al. 2021; Nehlig 2022).

2.7.2 Vliv na vylučovací systém

Methylxanthiny jsou obecně označovány jako mírně diuretické a požití kofeinu (u dávek vyšších než 250 mg) může vyvolat krátkodobé zvýšení diurézy a vylučování látek jako sodík, draslík, hořčík a vápník (Maughan et al. 2003; Zhang et al. 2015). Mechanismus kofeinem indukované diurézy není dosud úplně objasněn. Předpokládá se, že kofein může inhibovat fosfodiesterázy v proximálním tubulu ledvin, diuretický účinek bude pravděpodobně souviset s jeho natriuretickým účinkem blokádou adenosinového receptoru (Zhang et al. 2015; Marx et al. 2016).

Konzumace kofeinu potenciálně zvyšuje riziko dehydratace u sportovců a fitness, kde je cvičení často spojeno s užitím většího množství kofeinu, dále u průmyslových pracovníků, seniorů či u lidí užívajících diuretika (Zhang et al. 2015). U pravidelných

konzumentů se ovšem vyvíjí tolerance a diuretický účinek je pak menší (Maughan et al. 2003).

2.7.3 Vliv na neuroendokrinní systém

V krátkodobých studiích bylo prokázáno, že kofein zvyšuje hladinu inzulínu, snižuje citlivost na inzulín a zvyšuje hladinu kortizolu (MacKenzie et al. 2007). Konzumace kofeinové kávy může vést k nepříznivým akutním účinkům, kdy se hladiny glukózy a inzulínu zvyšují v prvních 30 minutách po konzumaci kofeinu. Z dlouhodobých studií ale naopak vyplývá, že konzumace kávy s kofeinem může zlepšit glykemický metabolismus a zlepšit inzulínovou odpověď (Johnston et al. 2003; Reis et al. 2019). Studie na toto téma jsou stále nejednoznačné.

Autoři Spindel et al. (1984) došli k závěru, že při podání 250–500 mg kofeinu nedochází k ovlivnění plazmatické hladiny růstového hormonu, prolaktinu nebo trijodtyroninu, pouze k navýšení kortizolu. Lu et al. (2013) doplňují, že vysoká dávka kofeinu inhibuje sekreci parathormonu v buňkách příštítných tělísek.

Kofein také aktivuje stresovou osu, zvyšuje produkci kortizolu a katecholaminů spolu se zvýšením krevního tlaku (Lovallo et al. 2006). Ke zvýšení kortizolu může dojít v odpoledních hodinách u těch, kteří konzumují opakované dávky během dne (Lovallo et al. 2005). Kromě toho mohou být kofeinem modifikovány některé hormonální parametry, které souvisejí s úzkostí. Bylo prokázáno, že intravenózní podání kofeinu zdravým jedincům zvýší aktivitu osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny, která zvyšuje hladinu adrenokortikotropního hormonu (ACTH) a kortizolu (Yamada et al. 2014).

2.7.4 Vliv na spánek

Účinky kofeinu se využívají především k potlačení nežádoucí ospalosti. Skutečnost, že kofein může odstranit ospalost znamená, že může narušit i normální spánek (Smith 2005). Vzhledem k vysoké variabilitě poločas eliminace kofeinu u zdravých dospělých se konkrétní doporučení ohledně poslední dávky kofeinu značně liší, a to od 4 do 11 hodin před spaním. Výzkum autorů Drake et al. (2013) uvádí že konzumace kofeinu 6 hodin před spaním (a méně) může mít důležité rušivé účinky na objektivní i subjektivní měření kvality spánku.

Dle EFSA (2015) a mnoha studií, např. Karacan et al. (1976), Roehrs et al. (2008) se ukazuje, že již dávky 100 mg kofeinu (asi 1,4 mg/kg tělesné hmotnosti u 70 kg jedince) podané před spaním mohou zvýšit spánkovou latenci v první polovině noci a zkrátit celkovou dobu spánku. Vyšší dávky kofeinu podávané před spaním jsou spojeny s významnými poruchami spánku.

Výzkum autorů Bonnet et al. (2005) podávající probandům 400 mg kofeinu 30 minut před spaním prokázal nejen závažné narušení spánku, ale i významné kardiovaskulární

změny pravděpodobně související se zvýšenou aktivitou sympatiku. Lutz (1978) uvádí, že kofein je jedním z hlavních etiologických faktorů způsobujících syndrom neklidných nohou, protože je zodpovědný za zvýšené vzrušení nervového systému a také za přímý kontraktilní účinek na příčně pruhované svalstvo. Toto vzrušení se často psychologicky projevuje úzkostí a někdy i depresivními projevy, nespavostí, zvýšeným propioceptivním vnímáním a fyziologicky v sensorickém prožitku neklidných nohou spojeného se zvýšenou neuromuskulární reaktivitou.

Několik populačních studií dále naznačilo, že vyšší užívání kofeinu (7 šálků kávy/den) je spojeno i s vyšší denní spavostí (Excessive daytime sleepiness/EDS). Nadměrná denní ospalost může být způsobena několika faktory, primárně poruchami spánku, ale také se vyskytuje u depresí a dalších psychiatrických onemocnění, u kterých jsou problémy se spánkem, ať s insomnií nebo naopak hypersomnií (včetně EDS) velmi časté (Pallesen et al. 2007). A kofeinismus, jak bylo zmíněno, může ovlivnit spánek a způsobit nespavost, která poté může vést k nadměrné denní spavosti, čímž se následně zvyšuje denní příjem kofeinu. Někteří jedinci se tak mohou stát obětmi začarovaného kruhu vzniklého obousměrným vztahem mezi kofeinismem a poruchami spánku (Roehrs et al. 2008).

2.7.5 Vliv na kardiovaskulární systém

Pravidelná konzumace kávy může ovlivnit různé kardiovaskulární faktory, a to jak negativním, tak i protektivním směrem. Může se jednat o efekt mírného zvýšení krevního tlaku nebo o nárůst hladiny plazmatického cholesterolu (Rixsen et al. 2011). Zdravotní přínosy konzumace kávy pro kardiovaskulární systém a metabolismus většinou závisí na jejich antioxidačních sloučeninách (Godos et al. 2014). Výsledky většiny klinických studií naznačují, že kofein vyvolává zvýšení systolického (5–15 mmHg) a/nebo diastolického (5–10 mmHg) krevního tlaku, nejčastěji při dávkách >250 mg u dospělých. Efekt je nejvýraznější u starších, hypertenzních nebo na kofein citlivých jedinců. Tolerance k těmto změnám tlaku vzniká během 1–3 dnů užívání, částečně se vytratí již po 12 hodinách abstinence. Většina studií nenaznačuje žádnou souvislost mezi spotřebou kofeinu a rozvojem hypertenze u zdravé populace a také neprokazuje vyšší riziko rozvoje ICHS nebo infarktu myokardu. (Nawrot et al. 2003; Turnbull et al. 2017). Autoři Iriondo-DeHond et al. (2021) hovoří o „Kávovém paradoxu“, který spočívá v tom, že kofein sice zvyšuje krevní tlak, ale pití kávy je spojeno naopak s nižším rizikem hypertenze. Kofein ovlivňuje srdeční činnost na základě blokady adenosinových receptorů a v některých studiích je spojen s rizikem arytmií při vyšších dávkách, především u pacientů s ICHS nebo pacientů s již existujícím srdečním onemocněním (Temple et al. 2017; Turnbull et al. 2017).

Některá data naznačují, že konzumace kávy souvisí se zvýšením hladiny celkového cholesterolu a HDL cholesterolu. Ovšem jiné uvádí, že to není kofein v kávě, který je zodpovědný za její hypercholesterolemický účinek, ale je to pravděpodobně způsobeno jinými složkami kávy než je kofein, především cafestolem (Nawrot et al. 2003; Ricketts 2007; Turnbull et al. 2017).

V případě neuro-vaskulárních změn způsobujících například cévní mozkové příhody, nebyl zjištěn žádný statisticky významný vztah mezi spotřebou kofeinu a rizikem mozkové mrtvice (Turnbull et al. 2017). Naopak výzkumy provedené v Japonsku ukazují, že konzumenti zeleného čaje vykazují snížené relativní riziko rozvoje mozkové příhody ve srovnání s jedinci, kteří zelený čaj nepijí. Tyto výsledky však mohou souviset spíše se zeleným čajem jako nápojem než s kofeinem jako složkou (Tanabe et al. 2008).

2.8 Závislost na kofeinu

Než bude uvedena kapitola závislosti, je důležité vyjasnit související pojmy jako je užívání (usus), zneužívání (abusus) a závislost na návykových látkách (dále jen NL). Pojem užívání NL se používá v kontextu opakovaného užití látky bez závažných negativních dopadů, většinou se hovoří o rekreačním užívání. Do bezproblémového užívání spadá velká část populace (Daly, Fredholm 1998; Kalina et al., 2003). Nadužívání nebo také rizikové užívání se pak označuje užívání takové, které již představuje nějaké zdravotní riziko. U kofeinu je takto označováno užívání nad doporučených 400 mg kofeinu/den. Posledním termínem je závislost, což je kompulzivní užívání NL bez ohledu na důsledky. Závislost může být psychická a fyzická (Kalina et al., 2003).

Kofein působí stimulačně na CNS, i když jeho účinky jsou obecně slabší a kratší než u jiných stimulantů. Kofein způsobuje zvýšení energie, snížení únavy a subjektivní zlepšení výkonu a pozornost. Kvůli zmíněným vlastnostem může na kofeinu vznikat návyk (Patil 2012). I přes bezpečné užívání v běžných dávkách (tj. <400 mg denně), některé behaviorální rysy užívání kofeinu úzce kopírují chování spojené s obvyklými známkami závislosti na NL (Huntley et al. 2012) ovšem zařazení kofeinu mezi jiné drogy je stále diskutabilní.

Kofein splňuje některá kritéria pro závislost a sdílí s ostatními stimulanty (např. amfetaminy a kokainem) specifickou působení na mozkový dopaminergní systém. Jako psychostimulancium kofein sice blokuje receptory adenosinu A_{2A} a A₁, nicméně methylxanthin nepůsobí na dopaminergní struktury související s odměnou a motivací – kofein nevyvolává uvolňování dopaminu ve ventrálním striatu jako ostatní NL. Proto třeba dle Heinz et al. (2020) kofein nespĺňuje klíčové neurobiologické kritérium pro návykový potenciál. Vývoj tolerance a příznaky abstinčního syndromu, které se u užívání kofeinu objevují, mohou nastat u jakékoliv farmakologicky aktivní látky, a jejich přítomnost není dostatečným kritériem pro klinickou diagnózu závislosti. Diagnostika závislosti vyžaduje splnění alespoň tří z šesti kritérií dle MKN. V následující tabulce č. 7 jsou uvedena kritéria závislosti dle MKN, která kofein napĺňuje a která nikoliv:

Tabulka 7 – Kritéria závislosti na kofeinu

Zdroj: World Health Organization (1993); Strain (1994); American Psychiatric Association (2013); Addicott (2014), pokud není uvedeno jinak

Kritérium závislosti dle MKN-10	Naplnění kritéria
---------------------------------	-------------------

Craving – silné přání užít drogu	<p>Toto kritérium se objevuje v mírnějším rozsahu a pravděpodobně neindikuje problematické užívání kofeinu.</p> <p>Touha po opakovaném užívání je nejmarkantnější u silných konzumentů kofeinu (>1000 mg/den), kteří v minulosti trpěli abúzem alkoholu nebo drog.</p> <p>Dalšími možnými důvody pro touhu užít kávu nemusí být kofein jako takový, ale i aroma a chuť kávy a sociální prostředí, které konzumaci kávy obvykle doprovází (Satel 2006).</p>
Průkaz tolerance jako vyžadování vyšších dávek látky, aby se dosáhlo stejných účinků	Kofein částečně splňuje toto kritérium, protože v některých případech vyvolává toleranci (např. kardiovaskulární účinky). Tolerance vůči kofeinu obvykle mizí po krátké době po skončení užívání látky.
Vznik abstinčních příznaků/somatický odvykací stav	Kofein splňuje toto kritérium, abstinční syndrom obsahuje příznaky jako je únava, bolest hlavy, podrážděnost či depresivní nálada. Tyto symptomy mohou být vážné u některých jednotlivců, ale kofeinový abstinční syndrom obvykle není rizikový a ustupuje několik dní po ukončení užívání. Užívání kofeinu je často popsáno jako sebemedikační, kdy díky vzniku nechtěných (abstinčních) příznaků při vysokých dávkách lidé pokračují v užívání, aby se příznaků zbavili.
Potíže v kontrole užívání látky, a to pokud jde o začátek a ukončení nebo množství	Toto kritérium kofein spíše nenaplnuje. Je třeba vzít v úvahu, že kofein je obvykle přijímán ve formě kávy, čaje, nealkoholických nápojů a čokolády. Kromě obsahu kofeinu mohou organoleptické vlastnosti takových potravin (např. chuť a obsah cukru) ovlivnit jejich dlouhodobý příjem.

Postupné zanedbávání povinností, jiných potěšení nebo zájmů ve prospěch užívané látky a zvýšené množství času k získání nebo užívání látky, nebo k zotavení z jejího účinku	Methylxanthiny nesplňují toto kritérium. Naopak, sociální vztahy či pracovní prostředí mohou podporovat konzumaci kofeinu.
Pokračování v užívání navzdory vědomí trvalých nebo opakujících se fyzických/psychických problémů	Kofein částečně splňuje toto kritérium. Zanechání užívání může být doporučeno zdravotníkem ze zdravotních důvodů např. kardiovaskulárních problémů, těhotenství, úzkosti, bolesti hlavy, potíží se spánkem, nebo ke snížení kalorického příjmu z kofeinových nealkoholických nápojů – kritérium platí, pokud tato doporučení nejsou respektována.

DSM-5 ještě doplňuje kritérium:

Trvalá touha a neúspěšné pokusy o omezení nebo kontrolu užívání	Methylxanthiny mohou splňovat toto kritérium. Podobně jako u předchozího kritéria může nadměrná konzumace potravin obsahujících kofein být způsobena faktory jinými než methylxanthiny. Ovšem u některých jedinců se vyskytuje touha či neúspěšné pokusy přestat nebo omezit kofein.
---	--

Dle mezinárodní klasifikace nemocí 10. verze (MKN-10) je závislost na kofeinu zařazena do skupiny F15 – Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním jiných stimulantů, včetně kofeinu (World Health Organization 1993).

Ke stávajícím čtyřem diagnózám souvisejícím s kofeinem (intoxikace kofeinem, úzkostná porucha vyvolaná kofeinem, porucha spánku vyvolaná kofeinem a porucha související s kofeinem jinak nespecifikovaná) byl do posledního vydání DSM-5 v roce 2013 přidán termín „vysazení kofeinu“ jako diagnostická kategorie.

Pravidelné užívání kofeinu vede k neurofarmakologické adaptaci a fyzické závislosti charakterizované tolerancí a definovaným kofeinovým abstinčním syndromem. V oddíle 3 DSM-5 se objevuje tzv. porucha užívání kofeinu (CUD), jejíž klasifikace je určena tak, aby naplnila kognitivní, behaviorální i fyziologické symptomy podobně jako je tomu u poruch souvisejících s užíváním jiných NL (American Psychiatric Association 2013; Budney et al. 2015).

Protože je ale užívání kofeinu tak běžné, může být pro někoho, často i zdravotníky, obtížné přijmout, že užívání kofeinu může mít někdy za následek stejné typy patologického chování, které mohou být způsobené ostatními NL. Přesto však existují důkazy, že někteří jedinci mají jak psychickou tak fyzickou závislost na kofeinu, i když prevalence tohoto fenoménu není tak známá (Addicott 2014) a má se za to, že pití kávy je spíše zvyk nebo zlozvyk než nutková závislost, tedy že užívání kofeinu významně neškodí jednotlivci ani společnosti (Satel 2006). Odborníci se obávají potenciálního nadužívání diagnózy této poruchy, kdy nesprávná diagnostika by mohla mít pro daného jedince stigmatizující následky v oblasti sociálního fungování. Navíc jak již bylo zmíněno, i bezproblémové užívání kofeinu u pravidelných uživatelů splňuje dvě primární kritéria DSM-10 společné pro všechny poruchy spojené s užíváním NL, tj. tolerance a abstinční příznaky po vysazení. Pokud bychom tato kritéria následovali, prevalence této poruchy by vzrostla až extrémně (Wakefield et al. 2013; Budney et al. 2015).

2.8.1 Odvykání

DSM-5 již obsahuje diagnostická kritéria pro vysazení kofeinu, která sestávají z dlouhodobého denního užívání a tří nebo více abstinčních příznaků, mezi které spadá bolest hlavy, výrazná únava nebo ospalost, dysforická/depresivní nálada, podrážděnost, potíže s koncentrací a příznaky podobné chřipce (American Psychiatric Association 2013).

K nástupu abstinčních příznaků dochází již 12–24 hodin po vysazení nebo snížení dávky kofeinu, s maximální intenzitou za 20–51 hodin a po dobu 2–9 dnů. A přestože se výskyt nebo závažnost příznaků přímou úměrou zvyšuje se zvyšováním denní dávky, příznaky se mohou objevit již při dávkách 100 mg/den (běžný šálek překapávané kávy) (Daly, Fredholm 1998; Juliano et al. 2004; Alstadhaug et al. 2020).

3. Vymezení poruch příjmu potravy

Poruchy příjmu potravy (dále jen PPP) jsou skupinou duševních onemocnění vyskytující se napříč populací. Epidemiologické studie se v minulosti zaměřovaly především na mladé ženy ze západních zemí, PPP jsou však celosvětově hlášeny mezi ženami i muži všech věkových kategorií či socioekonomických statutů. PPP jsou charakterizované abnormálním stravovacím chováním spojeným s neadekvátním vnímáním vlastního těla doprovázeným změnami hmotnosti a/nebo sociálními poruchami, které mají významný vliv na kvalitu života (Hudson et al. 2007; Papežová 2010; Bahji et al. 2019; Qian et al. 2022).

Do skupiny PPP se řadí 3 základní podtypy, které jsou popsány jak v MKN, tak v DSM klasifikacích: mentální anorexie (*anorexia nervosa*, dále jen AN), která se dále dělí na restriktivní a purgativní typ, mentální bulimie (*bulimia nervosa*, dále jen BN) a psychogenní neboli záchvatovité přejídání (*binge eating disorder*, dále jen BED). Purgativní AN může být někdy zaměňována s BN, protože obě skupiny využívají ke snížení hmotnosti zvracení, případně jiné očišťovací techniky (laxativa, diuretika), ke kterým se ovšem purgativní AN uchylují i po požití minimální či běžné porce potravy a zároveň u nich nedochází k epizodám přejídání. Kritérium podváhy u purgativní formy je shodné jako u restriktivní AN. Jak v případě AN, tak u BN existují atypické formy těchto dvou poruch – atypická mentální anorexie, atypická mentální bulimie. V závěru je nutné uvést, že existují poruchy příjmu potravy jinak nespécifikované, kam se řadí ostatní poruchy, které nesplňují všechna diagnostická kritéria pro některou z výše uvedených poruch. V dnešní době narůstající ortorexie není zatím považována za samostatnou poruchu (World Health Organization 1993; Papežová 2010; American Psychiatric Association 2013).

Celoživotní prevalence AN se v literatuře udává od 0,1–3,6 % u žen a 0–0,3 % u mužů (van Eeden et al. 2021; Qian et al. 2022). U BN se u žen uvádí kolem 0,6–2,3 % a 0,1–1,3 % u mužů (Galmiche et al. 2019). BED se v současnosti odhaduje na celosvětových 1,5 % žen a 0,3 % mužů (Keski-Rahkonen 2021).

Věk prvozáchyty PPP se neustále snižuje, velký vliv na vznik PPP měla i pandemie COVID-19, která podnítila problémy s jídlem, vzhledem, touhou po fyzické aktivitě či potřebu kontroly (Schlegl et al. 2020). Dle Taquet et al. (2022) se výskyt první diagnózy PPP během pandemie zvýšil o 15,3 % ve srovnání s předchozím rokem. Nárůst se týkal nejvíce dívek ve věku 10–19 let s diagnózou AN. Vrchol výskytu AN se udává kolem 13.–18. roku, u BN věk 16–18 let (Sacco et al. 2018), Swanson et al. (2011) uvádí průměrný věk nástupu PPP 12,5 let a Toulany et al. (2022) dokonce 10,1 let v roce 2020 (hodnoceno v USA). Počátek BED se běžně připisuje až v pozdní adolescenci a mladé dospělosti (15–27 let), ale začátek první epizody záchvatovitého přejídání udávají Kjeldbjerg, Clausen (2023) už před 11. rokem u dětí s obezitou.

4. Užívání kofeinu u psychiatrické populace

Spotřeba kofeinu je u psychiatrických pacientů vyšší než ve zdravé populaci (Greden et al. 1978; Sharma et al. 2020). Souvislosti mezi celoživotní spotřebou kofeinu, závislostí na kofeinu a rizikem vzniku psychiatrických poruch, případně poruch užívání NL potvrzují mnohé dosavadní studie, např. Greden et al. (1978); Rihs et al. (1996); Hughes et al. (2000); Frigerio et al. (2021). Užívání kofeinu je spojováno se specifickými poruchami, jako jsou úzkostné poruchy, poruchy spánku a PPP. Nadměrná konzumace kofeinu je také běžná u pacientů se schizofrenií (Winston et al. 2005; Strassnig et al. 2006). Jednotlivci s již existujícími úzkostnými poruchami jsou citlivější na anxiogenní účinky kofeinu, kdy kofein může tyto úzkosti prohloubit (Kendler et al. 2006; Yamada et al. 2014). Navíc je známo, že kofein interaguje se sedativy před spaním a může tak inhibovat či zesilovat účinnost jiných psychofarmak, jak již bylo zmíněno.

Kofeinismus může vyvolat symptomy, které jsou často nerozeznatelné od úzkostných neuróz, jako je nervozita, podrážděnost, třes, občasné svalové záškuby, nespavost, bušení srdce, návaly horka či gastrointestinální poruchy a rozlišit mezi nimi lze pouze pomocí pečlivé anamnézy se zaměřením na stravovací zvyklosti. Symptomy abstinčního syndromu u kofeinu mohou napodobovat úzkost s nervozitou, neklidem a bolestí hlavy. Psychiatr by měl mít podezření na kofeinismus zejména u pacientů, kteří nereagují na psychofarmaka nebo kteří mají psychosomatické potíže, u pacientů s chronickým pitím kávy a u dětí s hyperkinetickým syndromem (Greden 1974). Hospitalizovaní psychiatrickí pacienti mají během jídla a přestávek často neomezený přístup ke kofeinovým produktům, jako je káva a čaj. De Freitas a Schwartz (1979) naznačují, že je pro pacienty v psychiatrických zařízeních neomezený přístup ke kofeinu potenciálně stejně škodlivý jako neomezený přístup k jakékoli jiné psychoaktivní látce.

Kofein však může přinášet v psychiatrii i terapeutické výhody, při podávání kofeinu jako neselektivního antagonisty adenosinu v mírných až středních dávkách (do 5 šálků/den), má látka potenciál ke zlepšení úzkosti a deprese, zvyšuje bdělost, pozornost a zlepšuje kognitivní funkce u delších nebo obtížnějších úkolů. U poruch nálady kofein snižuje depresivní náladu a pocitu mentální únavy (Lara 2010).

4.1 Kofein u závislostí

Kouření cigaret je spojeno s vyšší konzumací kávy jak udává např. studie autorů Treur et al. (2016) provedená v Nizozemsku a Spojeném království. Vyšší spotřeba kávy byla v této studii doprovázena vyšší prevalencí konzumace alkoholu, vyšším BMI a energetickým příjmem. Silní kuřáci potřebují dvakrát až třikrát vyšší příjem kofeinu, aby dosáhli stejných koncentrací kofeinu v séru jako nekuřáci (de Leon et al. 2003). Osoby s anamnézou alkoholismu a jinými formami drogové závislosti také častěji kouří cigarety a užívají více kofeinu (Winston et al. 2005). Kofein může zesilovat účinky zneužívaných drog,

především stimulačních (kokainu, amfetaminu), případně energetických nápojů s alkoholem (Ferré 2016).

4.2 Užívání návykových látek u PPP

Mnoho pacientů s PPP trpí psychiatrickými komorbiditami, literatura uvádí, že se jedná o 20–98 % případů. Nejčastější u AN jsou poruchy nálady, deprese (50–70 %), až 65 % pacientů s PPP má úzkostné poruchy s nejčastějším typem obsedantně-kompulzivní poruchy, případně poruchy užívání NL (Blinder et al. 2006; Devoe et al. 2021). Metaanalýza autorů Bahji et al. (2019) udává celoživotní prevalenci komorbidní poruchy užívání NL u jedinců s PPP 21,9 %, někteří autoři uvádí až 44 % u bulimických pacientek (Bushnell et al. 1994; Berardis et al. 2019). Mezi nejčastější komorbidity patří užívání tabáku, kofeinu a alkoholu. Uvádí se, že u lidí s PPP existuje specifická preference k psychostimulanciím, kvůli jejich anorexigenním vlastnostem (Bahji et al. 2019).

Zneužívání NL, jak legálních, tak nelegálních je obecně více spojené s BN případně s AN purgativního typu, následovanou záchvatovitým přejídáním, výrazně méně pak s restriktivní anorexií (Holderness et al. 1994; Fouladi et al. 2015).

5. Užívání kofeinu u poruch příjmu potravy

Překvapivě se konzumací kofeinu u lidí s PPP věnuje v literatuře malá pozornost. Jedinci s AN nebo BN konzumují nadměrně kofeinové nápoje k navýšení energie bez nežádoucího efektu konzumace kalorií (Striegel-Moore et al. 2006).

Kofein má některé fyziologické účinky, které pacienti s PPP potenciálně využívají např. potlačení chuti k jídlu, zrychlení metabolismu, stimulační a diuretický účinek, lepší svalový výkon při cvičení a pozdější nástup únavy. Příjem kofeinu může být pozorován jak pro zajištění nízkokalorické energie během hladovění, tak i pro ovlivnění hmotnosti a chuti k jídlu. Data z literatury ukazují nadužívání kofeinu mezi pacienty s PPP ve srovnání se zdravou populací, ale názory se liší, pokud jde o spojení užívání s konkrétním typem PPP (Sours 1983; Buralassi et al. 2009). Některé studie spojují vyšší příjem kofeinu s purgativní symptomatikou případně s dalším problémovým chováním, jako je užívání NL (Haug et al. 2001; Stock et al. 2002) naopak studie autorů Striegel-Moore et al. (2006) popsala, že konzumace kofeinu u mladých dívek s PPP byla nejvyšší u AN. Dle Krahn et al. (1991) je střední a vysoký příjem kofeinu (nad 250 mg/den) spojen se zvýšenou frekvencí záchvatovitého přejídání a také s častějším zneužíváním laxativ.

5.1 Ovlivnění spánku kofeinem

5.1.1 Mentální anorexie

U restriktivní AN existuje spojitost s orexinovým působením. Orexiny jsou neuropeptidy tvořené specifickými neurony v laterální hypotalamické oblasti, která je zapojena do příjmu potravy a s tím spojených pocitů hladu/sytosti a cyklů bdění a spánku. Tyto neurony monitorují ukazatele energetického stavu a jsou aktivovány při negativní energetické bilanci, kdy zprostředkovávají zvýšení bdělosti k hledání jídla v reakci na hladovění (Willie et al. 2001; Yamanaka et al. 2003). Právě vyšší koncentrace orexinu je spojena s horší kvalitou a sníženou efektivitou spánku (Allison et al. 2016). Kofein disponuje podobnou funkcí jako orexin a to jak při regulaci spánku, tak i při aktivaci sympatiku (Liu et al. 2020).

Kim et al. (2010) zmiňuje, že pacienti s poruchou spánku vykazují závažnější příznaky PPP, jako je například větší touha po hubenosti, vyšší frekvence přejídání a zvracení. Narušený spánek souvisí s větší smyslovou deprivací, kdy je obtížnější kontrolovat chuť k jídlu a impulzivní chování. Poruchy spánku u AN také významně korelují s hlášenými depresivními a úzkostnými symptomy, kdy přítomnost nespavosti je jedním ze základních diagnostických kritérií deprese (Delvenne et al. 1992), čímž se dostáváme k problematice předchozí podkapitoly. Autoři Allison et al. (2016) navrhují zohlednění vztahu mezi PPP a poruchami spánku spolu se symptomy poruch nálady.

5.1.2 Mentální bulimie

I u osob s BN se vyskytují poruchy spánku, ale dle dostupných studií se zdá, že nejsou tak výrazné jako u osob s AN (Allison et al. 2016). Studie autorů Asaad Abdou et al. (2018) uvádí, že 21,7 % osob s PPP trpělo posunutou fází spánku do pozdních hodin a nadměrnou denní spavostí. Tento jev bychom mohli dát do souvislosti s kofeinem, protože u BN je typičtější večerní chronotyp (sova), který je spojený s impulzivními a depresivními rysy osobnosti zatímco ranní chronotyp je spojen s rysy jako je svědomitost a poddajnost, která více odpovídá AN (Tonetti et al. 2009; Xiao et al. 2019). Večerní chronotyp pak umožňuje vyšší konzumaci kofeinu během dne a ve večerních hodinách a tím ovlivňuje zmíněnou posunutou fází spánku a následnou denní hypersomnií (Xiao et al. 2019; Plano et al. 2022).

5.1.3 Záchvatovité přejídání

Fyziologické mechanismy vztahu spánku a BED jsou komplikované, souvisí pravděpodobně s více faktory, jako je vyšší BMI/obezita, zhoršený fyzický vztah i vyšší výskyt depresivní poruchy (Allison et al. 2016). Dlouhodobé přejídání ve večerních hodinách během čekání na spánek může časem přispívat k přibírání na váze a následné obezitě (Yeh, Brown 2014). Zmíněný večerní chronotyp zapadá i do klinického obrazu pacientů s BED, protože je spojen s vyšším BMI, záchvatovitým přejídáním a větším energetickým příjmem v průběhu večera (Harb et al. 2012; Xiao et al. 2019).

Prodlouženou spánkovou latenci u těchto lidí můžeme dát opět do souvislosti s větším objemem zkonsumovaných kofeinových nápojů během dne, které oddálí usínání a tím umožní prostor pro konzumaci jídla. Pro potvrzení této teorie je však zapotřebí dalších studií.

5.2 Kortizol a kofein

Steroidní hormon kortizol může souviset s patologií PPP ve spojení s psychickým stresem. Literatura se shoduje na tom, že pacienti s AN mají ve srovnání se zdravou populací zvýšené hladiny kortizolu (Lawson et al. 2013; Culbert et al. 2016). Faktory běžného stresu a v rámci PPP i intenzivní tréninky, mohou vést k dlouhodobě nadměrné koncentraci tohoto hormonu, což ovlivňuje vznik metabolických poruch jako je inzulinová rezistence, hypertenze, abnormální regenerace kostí či nedostatek vápníku (Stachowicz et al. 2016). Kortizol však může reagovat na čistě psychické stresory i při absenci fyzické námahy (Lovallo et al. 2006). Vyšší hladiny kortizolu byly spojeny s nižší schopností regulace a hodnocení hladu a chuti k jídlu, což může vést k závěru, že vysoká hladina kortizolu se může podílet na udržování AN (Lawson et al. 2013; Culbert et al. 2016).

U BN a BED mohou být hladiny kortizolu také vyšší, ale tyto mechanismy jsou zatím nejasné. Rozdíly v kortizolu mezi pacienty s AN a BN mohou být způsobeny i rozdílem

hmotnosti, protože snížené hodnoty jsou obvykle připisovány dietnímu omezení a podvýživě (Weltzin et al. 1991; Culbert et al. 2016).

Hyperkortizolemie u AN je způsobena nadměrnou stimulací osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny. Poruchy této osy jsou velmi podobné těm, které jsou pozorovány u 30–50 % pacientů s depresí (Nogal et al. 2008). Jak dodává Herbert (2013), vyšší hladiny kortizolu představují riziko pro depresi.

Jak bylo uvedeno v kapitole 2.7.3, kofein zvyšuje hladinu kortizolu, což znamená, že při pravidelné konzumaci se může podílet jak na udržování PPP, tak na vzniku deprese. Na základě této informace můžeme diskutovat o vlivu (nad)užívání kofeinu na AN, případně na PPP a na zmíněnou depresi. K ověření této možné souvislosti je však potřeba dalších studií.

5.3 Patofyziologie užívání kofeinu u anorexie

V literatuře s tematikou anorexia nervosa se kofeinismus zmiňuje jen omezeně. Nicméně je běžné, že pacienti trpící anorexií – jak ti s restriktivním, tak i purgativním typem, pijí kávu, čaj a zejména dietní kolové nápoje, které potlačují chuť k jídlu a hlad, zatímco dodávají energii a zvyšují bdělost (Sours 1983). Ukazuje se, že vztah může mít i opačný charakter a to ten, že dlouhodobě vyšší hladiny kofeinu v plazmě jsou spojeny s vyšším rizikem vzniku AN (Woolf et al. 2023). Jak naznačil Schubert et al. (2017), kofein podávaný 3–4,5 hodiny před jídlem má minimální vliv příjem potravy, ovšem kofein požitý 0,5–3 hodiny před jídlem potlačuje následný energetický příjem, čehož pacienti omezující potravu mohou využívat.

Kofein může také prostřednictvím antagonismu adenosinu hrát roli u AN a vlivu na psychický stav, protože u pacientů trpících touto poruchou je běžně pozorována změněná serotonergní a dopaminergní funkce (Bosanac et al. 2005).

5.3.1 Zdravotní rizika

Zejména u AN se mohou vyvinout závažné somatické komplikace, které zvyšují úmrtnost pacientů s touto poruchou (Qian et al. 2022). Rizika somatických komplikací se týkají především minerálové a acidobazické rovnováhy a kardiovaskulárních komplikací, které mohou být spojeny i s konzumací kofeinu. Osoby s AN jsou obecně ve vysokém riziku srdeční arytmie a stimulační účinek kofeinu může být pro srdce nebezpečný. Až 80 % pacientů s AN trpí kardiovaskulárními komplikacemi, které následně způsobují až 30 % úmrtnosti u této poruchy (Westmoreland et al. 2016). Pacienti s AN purgativního typu mohou být vystaveni zvýšenému riziku arytmií v důsledku nerovnováhy elektrolytů (Gibson et al. 2019).

I osteoporóza má vysokou prevalenci u AN. Snížená kostní hustota je patrná již po jednom roce AN, nehledě na relativně nízký věk těchto pacientů a nadměrné užívání kofeinu může k osteoporóze přispět (Greden 1974; Deal 1997). Kofein je antagonist adenosinových

receptorů, a právě adenosin reguluje kostní metabolismus. Indukuje tvorbu kosti aktivací osteoblastů a kompetitivní inhibice adenosinových receptorů kofeinem tedy může inhibovat tvorbu kosti a podporovat kostní resorpci, případně kofein může ovlivňovat kost prostřednictvím narušeného metabolismu vápníku a změnou reakcí na vitamín D. Tyto projevy jsou u zdravé populace mírné, nebo zanedbatelné, ale u ohrožených skupin jako jsou lidé s AN může být tento efekt ohrožující (Berman et al. 2022).

Výše zmíněné zdravotní komplikace podněcují i kompenzační chování u purgativní AN (zvracení, zneužívání laxativ, ale i nadměrné cvičení), což může vést k dalším nežádoucím následkům včetně hypochlorémie, hyponatremie a edému (Marino et al. 2009). Shaul et al. (1984) doplňuje, že hypokalémie a ketonurie jsou běžně pozorovány u kofeinismu u anorektických pacientů a kritické hypokalemické stavy mohou nastat u pacientů, kteří jsou již predisponováni k elektrolytovým abnormalitám na základě častého zvracení nebo zneužívání laxativ.

U pacientů s PPP je také poměrně časté, že pijí větší množství tekutin, než je běžné doporučené množství. Vědomý příjem většího objemu tekutin má za cíl potlačovat hlad a chuť k jídlu nebo u purgativní AN může být důvodem i potřeba zvyšovat účinky laxativ, zvyšovat rychlost metabolismu a podpořit diuretický účinek (Hart et al. 2011). Mezi nejčastěji nadužívané nealkoholické nápoje patří voda následovaná dietní kolou, kávou a čajem, což jsou samozřejmě zdroje kofeinu (Hart et al. 2005). Kolové nápoje obsahují i kyselinu fosforečnou, která společně s kofeinem může přispět ke zmíněné osteoporóze (Deal 1997). Obecně nadměrná konzumace tekutin může mít za následek nerovnováhu elektrolytů u PPP (Marino et al. 2009).

5.3.2 Metabolismus cytochromu P-450 u restrikce

Asi 80 % aktuálně používaných léků je metabolizováno enzymy cytochromu P-450 (CYP), enzym 1A2 (CYP1A2) je jedním z nejdůležitějších, který se zároveň podílí z 95 % na metabolismu kofeinu (Guo et al. 2021). Dle Sandvik et al. (2020) je aktivita tohoto enzymu spojená s hmotností, resp. podváhou a ve chvíli, kdy tělo šetří energii při podváze, může být i metabolická aktivita enzymů CYP nižší, což může být případ AN. Se zvyšujícím BMI se naopak metabolická aktivita zvyšuje. Přesný mechanismus korelace mezi BMI a metabolickou aktivitou CYP1A2 ovšem není zatím úplně znám. Gkouskou et al. (2022) doplňuje, že rychlí metabolizátoři kofeinu pravděpodobně konzumují vyšší množství kávy, mají sníženou chuť k jídlu a tím vykazují snížený příjem energie. Hladiny orexigenního hormonu asprosinu jsou kofeinem sníženy pouze u rychlých metabolizátorů kofeinu a snížený asprosin je pozorován u pacientů s AN. Naopak vysoké hladiny asprosinu jsou spojeny s obezitou.

U jedinců nejen s AN dochází k významné restrikci a omezenému výběru potravin. Specifické je vyhýbání se sacharidům a potravinám s vysokým obsahem tuku a upřednostňování bílkovin, celozrnných a zeleninových pokrmů (Uniacke et al. 2020). A i

konzumace zeleniny může mít vliv na metabolismus CYP1A2 a kofeinu. McDanell et al. (1992) a Lampe et al. (2000) zjistili, že brukvovitá zelenina stimuluje metabolismus kofeinu, konkrétně brokolice, zelí a kapusta zvyšují aktivitu CYP1A2 o 10–20 % a tím snižují jeho průměrný plazmatický poločas. Zarezadeh et al. (2021) doplňují, že aktivitu CYP1A2 zvyšuje i dieta s vysokým obsahem bílkovin, což opět odpovídá stravě u AN. Naopak některé druhy miříkovité zeleniny (mrkev, pastinák, celer, kopr, petržel) snižují průměrnou aktivitu CYP1A2 o 13–25 % (Lampe et al. 2000). Tento fakt může ovlivnit metabolismus kofeinu u pacientů s PPP se kterým by se mělo např. při monitorování příjmu kofeinu nebo v rámci podávání medikace počítat.

5.4 Patofyziologie užívání kofeinu u bulimie

I když úmrtnost spojená s BN je mnohem nižší než u AN, riziko je zvýšené převážně kvůli závažným změnám elektrolytů díky častému užívání laxativ nebo zvracení, ke kterému mohou kofeinové výrobky přispívat (Westmoreland et al. 2016).

Pacienti s BN prokázali významně vyšší maximální celoživotní příjem kofeinu ve srovnání s kontrolní skupinou (Burgalassi et al. 2009). Stejně tak vyšší podíl žen s BN jsou pravidelné kuřačky ve srovnání se zdravými jedinci nebo s ženami s AN. Tato asociace může vznikat díky všeobecně přijímanému faktu, že nikotin pomáhá s redukcí váhy (Haug et al. 2001; Baker et al. 2010). Kouření a vysoká spotřeba kofeinu jsou potenciálními rizikovými faktory pro sníženou hustotu kostních minerálů a osteoporózy, která často doprovází pacienty s PPP (Haug et al. 2001).

I u BN se objevuje vyšší příjem tekutin, opět s vysokým podílem kofeinových nápojů s cílem potlačit chuť k jídlu, případně pomoci zvracení, kdy velké množství tekutin usnadňuje vyvrácení obsahu žaludku. Vyšší příjem se může projevit i nevědomě jako následek narušení fyziologických funkcí (vyšší sekrece antidiuretického hormonu, narušená schopnost rozpoznat žízeň, postižené funkce ledvin např. zvracením) (Hart et al. 2005).

Pacienti s BN jsou stejně jako AN ve vyšším riziku arytmií na základě nerovnováhy elektrolytů způsobené očištěním chováním. Nejčastějšími abnormalitami elektrolytů u BN jsou metabolická alkalóza a hypokalémie. Vznik kardiomyopatie se také může vyvinout u jedinců, kteří zneužívají emetika (např. v USA používaný Ipecac syrup, česky hlávkový). (Westmoreland et al. 2016; Gibson et al. 2019).

Užívání a zneužívání kofeinu je dále spojováno s fenoménem ztráty kontroly typického pro bulimické chování (Stock et al. 2002). Studie Piran et al. (2006) zkoumající odlišné typy NL prokázaly pozitivní vztah mezi přejídáním (s následným zvracením i bez) a užíváním psychostimulancií. Dalším možným propojením může být častá komorbidita s ADHD. Autoři Cortese et al. (2007) předpokládají, že ADHD, které je provázeno impulsivním jednáním může více podněcovat bulimické jednání nebo záchvatovité přejídání. S tím je spojeno i zneužívání stimulačních látek, které propojuje oba fenomény PPP a ADHD. Nejen že jedinci s ADHD jsou ve větším riziku užívání NL, ale také častěji

v rámci sebemedikace (bez lékařem předepsaných léků) sahají po stimulancích jako je legální nikotin a kofein případně po nelegálním metamfetaminu či kokainu (Liu et al. 2011; Ágoston et al. 2022; Hofmannová 2023).

5.4.1 Vliv na ústní dutinu a jícen

Pacienti s PPP vykazují některé škodlivé stravovací návyky, vyvolávání zvracení, častější čištění zubů, které je potenciálně škodlivé pro zdraví ústní dutiny (Johansson et al. 2012; Johansson et al. 2020). Tato problematika nesouvisí přímo s kofeinem jako takovým, ale s nadměrnou konzumací nápojů, které kofein obsahují. Pravidelná konzumace jak slazených, tak nealkoholických nápojů se sladidly zvyšuje riziko zubní eroze a kazu. U bulimických pacientů vzniká v ústech kyselé prostředí nejen z těchto nápojů ale i ze žaludečních kyselin po vyvolaném zvracení (Uhlen et al. 2014).

Dalším problémem, který se může projevit u BN je reflux jakožto následek častého samovolně vyvolaného zvracení, který se dále pojí s rizikem Barretova jícnu (Mehler, Rylander 2015). Samotné časté zvracení je pro tento jev rizikové a pravidelná konzumace kávy, či sycených nápojů vyvolávají gastroezofageální reflux a zvyšují expozici jícnu kyselinám (Surdea-Blaga et al. 2019). Ovšem přesný účinek konzumace kávy na onemocnění není přesně znám a naopak metaanalýza Kim et al. (2014) ukazuje, že žádná významná souvislost mezi gastroezofageálním refluxem a příjmem kávy nebyla prokázána.

5.5 Kofein a záchvatovité přejídání

Pacienti s BED většinou neužívají kofein v rámci potlačení chuti k jídlu, jako je tomu u AN a BN, stejně jako nepoužívají jiné kompenzační mechanismy. Výzkum autorů Burgalassi et al. (2009) uvádí, že příjem kofeinu spíše souvisí s jejich pasivním postojem k přejídání, i přes nespokojenost se svým vzhledem.

Heal a Smith (2022) navrhují hypotézu, že nejen BN ale i BED jsou částečnou poruchou kontroly a impulzivity podobné ADHD, a navíc bývají tyto dvě poruchy vzájemně komorbidní. Pacienti s BED reagují pozitivně na stimulační léky určené právě na ADHD, např. Lisdexamfetamin (lék dostupný v USA). Stejně jak bylo zmíněno u BN, i pacienti s BED mohou využívat vyšší dávky kofeinu jako stimulační látky v rámci sebemedikace impulzivity či přímo ADHD v případě, že nemají standartní stimulační léky dostupné nebo jim porucha nebyla diagnostikována. Studie Cusick et al. (2020) potvrdila, že adolescenti s ADHD mají 2,5x vyšší pravděpodobnost, že budou konzumovat kofein odpoledne a večer a mohou kofein využívat jako způsob sebemedikace, když jejich léky na ADHD vyprchají.

Výzkumy ohledně potenciálního využití kofeinu v léčbě ADHD probíhají zatím na zvířecích modelech (Vázquez et al. 2022). Ale vzhledem ke sporným vedlejším účinkům standartní léčby ADHD stimulanty by nová možnost alternativního/doplňkového farmakologického přístupu mohla být pro některé jedince přínosným řešením.

5.6 Kofein a PPP ve sportu

Prevalence PPP je u sportovců vyšší než v běžné populaci a liší se i v závislosti na druhu sportu. Nejvíce problematické se jeví sporty, které kladou důraz na estetické aspekty a štíhlost jako je gymnastika, tanec, krasobruslení, dále vytrvalostní sporty – atletika, běh a sporty závislé na váze (Sundgot-Borgen 1994; Byrne, McLean 2002). Některé symptomy PPP jsou v rámci sportovní kultury normalizované nebo dokonce trenéry podporované, např. představa, že omezení jídla a nadměrné cvičení/více tréninků zlepši sportovní výkon, potenciálně podporuje rizika rozvoje PPP (Fewell et al. 2018).

U sportovců je běžné užívání doplňků stravy a látek zvyšující výkonnost a zlepšujících vzhled. Tyto látky jsou definované Australian Drug Foundation (2016) jako přípravky k budování svalů, spalování tuků a hubnutí, zvyšující energii a odolnost užívané k úpravě fyziologických nebo psychických stavů. Nejčastějšími zástupci jsou anabolické steroidy, látky podobné amfetaminu, káva a deriváty kofeinu (Piacentino et al. 2017). Psychostimulancia představují jednu z nejstarších tříd dopingových látek a jsou používány již po staletí a právě kofein je v současné době jednou z legálně využívaných (Thevis et al. 2010; Deventer et al. 2011).

Kofein se ve sportu běžně využívá v dávkách mezi 3 a 6 mg/kg hmotnosti, což již může v některých případech překračovat denní doporučené množství (tj. 400 mg), zvláště při opakovaném podání během dne (Graham et al. 1995).

Kompulzivní cvičení je dalším běžným projevem u PPP a sport může podněcovat toto chování ve smyslu změny motivace pro pohyb kvůli změně váhy/tvaru těla a pocitu povinnosti (de Bruin et al. 2007; Goodwin et al. 2016). Jedinci i v tomto případě mohou sahat po vyšších dávkách kofeinu na dodání energie a podpoření delšího cvičení při trénincích a tím více rozvíjet patologické chování.

5.7 Novější rizikové výrobky s kofeinem

5.7.1 Pilulky na hubnutí

Dle Reba-Harrelson et al. (2008) je užívání pilulek na hubnutí (spalovačů tuků) u jedinců s PPP výrazně více spojeno se zvracením a jiným purgativním chováním, vyšším BMI, (nad)užíváním kofeinu, hledáním novinek, úzkostnými rysy, poruchami osobnosti, případně závislostí ve srovnání s restriktivní AN. Čím vyšší je BMI jedince, tím vyšší je pravděpodobnost, že použije tyto suplementy, nadužívání je také pravděpodobnější u jedinců, kteří mají (nebo měli) normální váhu nebo nadváhu, než u těch, kteří mají (nebo měli) podváhu.

To může souviset s tím, že pacienti s restriktivní AN vykazují více omezující chování, váhavost užívat jakékoli léky, případně strach z objevování nového, což snižuje pravděpodobnost, že budou experimentovat s anorexogenními látkami (Klump et al. 2000).

Reba-Harrelson et al. (2008) doporučují se pacientů doptávat v anamnéze i na užívání těchto pilulek. Pokud pacient odpoví na otázku „*Kolik pilulek na hubnutí v současné době konzumujete každý týden?*“ více než 1, značí to aktuální užívání, na které je potřeba se více zaměřit.

5.7.2 Žvýkačky

U osob s PPP často dochází k nadužívání žvýkaček, opět ve snaze potlačit chuť k jídlu a zaměstnat ústní dutinu (Lo Russo et al. 2008; Bern et al. 2016). Na trhu se objevují nové typy žvýkaček obsahujících kofein a jak výzkumy potvrzují, žvýkačky s obsahem kofeinu snižují pocit hladu, chuť k jídlu, konkrétně chuť na sladké a celkově pomáhají s kontrolou energetického příjmu (Hetherington et al. 2007; Bobillo et al. 2018). Ohledně spojení PPP a zneužívání kofeinových žvýkaček nebyly zatím nalezeny žádné studie, ale na základě předchozích informací předpokládáme, že by to mohlo být pravděpodobné.

6. Návrhy práce s pacienty

6.1 Měření spotřeby kofeinu

Zatím jsou známy pouze dva sebesuzovací dotazníky měření konzumace kofeinu. První, Dotazník o spotřebě kofeinu (*Caffeine Consumption Questionnaire* - CCQ) z roku 1992 (Landrum 1992), je navržený tak, aby uživatel nemusel znát koncentrace kofeinu v jednotlivých produktech. Uvádí se pouze, zda konzumoval konkrétní produkty, včetně kávy, čaje, nealkoholických limonád, kakaa, čokoládového mléka a prodejních léků. Odborník poté vypočítá, kolik kofeinu bylo pozřeno. Skórování/výpočet je však pro odborníky pracný, a především od doby původního vytvoření se na trhu objevilo mnoho nových kofeinových produktů (např. energetické nápoje, kofeinové potraviny, doplňky stravy), které dotazník nezahrnuje (Irons et al. 2016).

Novější sebesuzovací metoda, Stanfordský kofeinový dotazník (*Stanford Caffeine Questionnaire* – SCQ), byla vyvinuta na základě CCQ za účelem studia vlivů kofeinu na spánek. Nova et al. (2013) upravili kategorie zdrojů kofeinu do 14 skupin a změnili záznam z týdně retrospektivy na záznam příjmu kofeinu v reálném čase.

Dále je znám dotazník *Caffeine Expectancy Questionnaire* (CaffEQ) vytvořený autory Huntley, Juliano (2012). Dotazník se skládá ze 47 položek hodnotících očekávání psychických a fyzických účinků kofeinu rozdělených do 7 kategorií: odvykávací syndrom/závislost, zvýšení energie/práce, potlačení chuti k jídlu, zlepšení nálady, zvýšení fyzické výkonnosti, úzkost a poruchy spánku. Nově byl dotazník zkrácen pouze na 20 položek – *Brief-Caffeine Expectance Questionnaire* (B-CaffEQ). Hodnoty zjištěné pro validaci a standardizaci nástroje jsou však relevantní pouze pro populaci USA (Schott et al. 2016). Dotazník byl přeložen např. do němčiny, česká verze dosud chybí.

Měření kofeinového abúzu komplikuje fakt, že bohužel neexistuje standardní jednotka dávkování kofeinu na rozdíl od standardních dávek alkoholu; 1 jednotka = 10 g čistého ethanolu = 0,33 l piva = 1 dcl vína = 0,04 tvrdého alkoholu (Klinika adiktologie n. d.). Dosud není validována žádná metoda určená ke screeningu poruchy užívání kofeinu pro použití lékařskými profesionály v ČR. V následující kapitole se pokusíme navrhnout, co by dotazník v kontextu léčby PPP mohl obsahovat.

6.2 Návrh dotazníku o užívání kofeinu pro zdravotníky

Na základě analýzy již existujících, především zahraničních dotazníků měřících užívání nebo motivaci užití kofeinu, byla navržena česká verze screeningu určená specificky pro práci s pacienty s PPP v ČR

Úvodní informace o abúzu kofeinu jsou v klinické praxi získávány při příjmovém pohovoru, na kterém je založena 1. část dotazníku. Pacienti v ní uvádí počet porcí kávy, čaje, nealkoholických nápojů, energetických nápojů a dalších produktů obsahujících kofein, které

pravidelně konzumují. Typická velikost porce a hodnoty kofeinu je určena informací od výrobců, na základě potravinových studií či z nutričních databází. Dotazník je kombinací frekvenčního dotazníku (FFQ), který se běžně využívá k hodnocení jídelních zvyklostí během daného časového období a semikvantitativního dotazníku SFFQ. V tomto hodnocení je uveden výběr potravin a výrobků, které jsou nejčastěji konzumovány v ČR. Kromě výše zmíněných byl pro tvorbu dotazníku užít Dotazník frekvence jídla NHANES (National Cancer Institute, 2003).

Pacienti budou dotazníkem definováni jako riziková v konzumaci nadměrného množství kofeinu, pokud zkonsumují 400 mg kofeinu/den nebo více. Pokud by pacienti vykazovali tzv. škodlivé užívání odpovídající kritériím závislosti dle MKN 10, mohla by být doporučena další intervence ve spolupráci s adiktologem.

V dalších částech se autorka práce inspirovala přeloženou anglickou verzí CaffEQ (Huntley, Juliano 2012), který se zaměřuje na motivaci užívání kofeinu, spolu s kritérii závislosti dle MKN, které hodnotí abstinenční příznaky a toleranci. Dotazník sestává z výroků, u nichž může proband zvolit jednu z možností uvedené stupnice.

6.2.1 Dotazník

Část 1 – Frekvence konzumace kofeinových výrobků									
Jak často konzumujete dané výrobky? Vyberte z možností									
	Nikdy	1x týdně nebo méně	1-3 x za týden	3-6 x za týden	1 x denně	2-3 x denně	4-5 x denně	6-7 x denně	8 a vícekrát denně
1. Káva: Espresso (a jeho variace), instantní, filtrovaná atp.									
2. Čaj: zelený, černý, matcha atp.									
3. Nealkoholické kolové nápoje: Coca Cola (zero), Pepsi, Kofola, RC atp.									
4. Energetické nápoje: Redbull, Monster, Tiger, Prime, Mazagrande atp.									
5. Preworkout/sportovní nápoje: Nutrend, Celsius, NOCCO BCAA atp.									
6. Spalovače tuků: Fat Killer, Venira, Nutrend, Fat Burner, Nero atp.									
7. Jiné: kofeinové žvýkačky, sáčky, tablety atp.									

Část 2 - Užívání kofeinu				
Uved'te na stupnici, jak souhlasíte nebo nesouhlasíte s následujícími výroky				
	rozhodně nesouhlasí	spíše nesouhlasí	spíše souhlasí	rozhodně souhlasí
1. Cítím touhu dát si kofein, pokud nemám své obvyklé množství				
2. Cítím se úzkostný/á, podrážděný/á, pokud nemám dávku kofeinu				
3. Konzumuji kofein i přes vědomí, že by to mohlo mít negativní dopady na moje zdraví				
4. Bylo by pro mě velmi obtížné přestat užívat kofein ze dne na den				
5. Konzumuji více kofeinu než dříve k dosažení stejného účinku				
6. Kofein je nezbytný pro moje každodenní fungování				
7. Cítím se více úzkostný/á, nervózní po konzumaci kofeinu				

Část 3 – Důvody užívání kofeinových výrobků (kofeinové nápoje a doplňky stravy)

Uved'te na stupnici, jak souhlasíte nebo nesouhlasíte s následujícími výroky

	rozhodně nesouhlasí	spíše nesouhlasí	spíše souhlasí	rozhodně souhlasí	nevím/není relevantní
1. Kofeinové výrobky mi chutnají					
2. Kofeinový výrobek potlačuje pocit hladu					
3. Podporuje pocit plnosti, nemám prázdný žaludek					
4. Kofeinem snižuji chuť k jídlu					
5. Kofein podporuje mou chuť k jídlu					
6. Kofein mi umožňuje vynechat jídlo					
7. Považuji kofeinový výrobek za alternativu jídla					
8. Užívám kofein, abych zrychlil/a svůj metabolismus a podpořil/a hubnutí					
9. Kofein mi pomáhá kontrolovat svou váhu					
10. Užívám kofein na podporu zvracení					
11. Užívám kofein k urychlení vyprazdňování					
12. Užívám kofein kvůli odvodnění					
13. Kofein mi dodává energii					
14. Doplnění tekutin ztracených zvracením					
15. Kofein mi umožňuje cvičit déle/intenzivněji					
16. Konzumuji výrobek na zahřátí, když je mi zima					
17. Konzumuji výrobek, když se nudím					
18. Kofein mi pomáhá vyhnout se přejídání					
19. Kofein zlepšuje moji náladu					
20. Kofein zmírňuje moji impulsivitu a neklid					

Vedle dotazníku je možné zavést do klinické praxe soubor jednotných otázek, které by cílily na ústřední složky kofeinového abúzu. Tyto otázky by byly tzv. orientačním zhodnocením, které je méně časově náročné než administrace dotazníku a současně je lze položit v průběhu vyšetření lékařem nebo např. psychologem. Navrhované otázky:

1. Užíváte kofeinové výrobky, pokud ano, jaké a jak často?
2. Máte pocit, že užíváte kofein nadměrně nebo že má negativní dopady na Vaše zdraví?
3. Z jakého důvodu užíváte kofeinové výrobky?
4. Co by se mohlo stát, kdybyste je přestal/a užívat?

7. Metody

Práce je vedena formou teoretické rešerše. Byla provedena analýza převážně zahraniční literatury za pomoci databází PubMed, Medline, Google Scholar s cílem identifikovat relevantní literaturu pomocí klíčových slov a jejich dalších a souvisejících významů. Články byly zpočátku tříděny podle názvu, poté podle abstraktu, a nakonec podle textu a relevance k této práci. Na základě získaných poznatků byly informace tematicky skládány dle potřebných kapitol. Do práce byla zahrnuta především nejnovější literatura publikována za posledních 10 let, ale také i starší zdroje především při dohledávání původních zdrojů literatury.

8. Etika

Práce byla zpracována na základě etických norem, všechna data byla získána a použita pouze pro účely této práce z relevantních zdrojů a studií. Všechna použitá literatura je řádně citována a uvedena v seznamu zdrojů v kapitole 10.

9. Diskuse a závěr

Cílem práce bylo poskytnout komplexní přehled informací a analyzovat specifické aspekty užívání kofeinu u psychiatrické populace s PPP. Důraz je v práci kladen především na důvody užití kofeinu vzhledem k jeho účinkům na fyzické a psychické zdraví a na vztah jeho užívání vzhledem k dg. PPP. Současně má práce přispět k rozšíření poznatků o vlivu kofeinu na PPP a navrhnout možné metody pro screening kofeinového abúzu u dané klinické skupiny. Na základě stanoveného cíle byla zpracována teoretická část práce, která přináší poznatky jak o účincích kofeinu a jeho obsahu v potravinách, tak o dopadech jeho užívání na psychiatrickou populaci s PPP a s tím spojených rizicích. Na základě zjištěných poznatků byl navržen dotazník, který se zabývá rizikovým užíváním kofeinu, a především motivací k jeho užívání pacienty s PPP. Dotazník je vhodný pro administraci zdravotnickými pracovníky k posouzení rizika rozvoje závislosti na kofeinu pacientů s PPP. Na základě jeho vyhodnocení by mohla být indikována další intervence, případně zaveden kontrolovaný režim užívání v léčbě. V rámci závěrečné diskuse budou zhodnoceny poznatky této práce a bude také diskutováno o přínosech a případných omezeních našeho přehledu a o podnětech pro další výzkum.

Zatím jen velmi málo studií zkoumalo souvislosti užívání kofeinu a PPP, studie byly prováděny pouze v zahraničí, v ČR odpovídající zdroje chybí. Tato práce je tedy prvním přehledem zabývajícím se danou problematikou psaným v českém jazyce.

Mírná konzumace kofeinu (do 400 mg/den u zdravých jedinců) vede jen velmi zřídka ke zdravotním rizikům (EFSA 2015) a přináší benefity ve formě lepší koncentrace, bdělosti, snížení únavy či lepšího sportovního výkonu, což může být motivací k jeho užívání právě pacienty s PPP. Dle Booth et al. (2020) však stojí za zmínku, že doporučená dávka 400 mg byla vyvinuta bez ohledu na rizika psychické újmy nebo závislosti. Zároveň by se měla zvážit nižší hranice u žen vzhledem k jejich potenciálně většímu sklonu ke splnění kritérií poruchy užívání kofeinu a případnému většímu poškození než u mužů. Obecně vyšší dávky kofeinu jsou spojené s negativními účinky, jako je tachykardie, hypertenze, úzkost, neklid, a poruchy spánku (Willson 2018). Opakovanou konzumací kofeinu vzniká tolerance a po vysazení konzumenti pocítují abstinční příznaky zahrnující bolest hlavy, únavu, negativní náladu. Dlouhodobé užívání vysokých dávek kofeinu je spojeno se zvýšenou úzkostí a depresí především u dětí ale i u dospělých, což může značně zkomplikovat compliance léčby PPP (Juliano et al. 2004; Temple 2019). Někdy je těžké odhadnout, zda nadužívání kofeinu prohlubuje pacientovu úzkost či depresi nebo naopak deprese a úzkosti způsobují nadužívání kofeinu v rámci pokusu o samoléčbu těchto projevů (Krahn et al. 1991).

U konkrétních poruch může představovat kofein jiná a různě závažná zdravotní rizika. U AN se jedná především o riziko rozvoje srdečních arytmií, kde náhlá srdeční smrt spolu s dalšími zdravotními komplikacemi činí asi 60 % úmrtí. Stejně tak pacienti s BN jsou v riziku výskytu arytmií v důsledku nerovnováhy elektrolytů, které mohou souviset s nadměrnou konzumací kofeinu (Westmoreland et al. 2016; Mohajan et al. 2023).

Další riziko nadměrné konzumace kofeinu představuje vznik osteoporózy. Je dokázáno, že adenosinové A1 receptory mají vliv na metabolismus kostí a jejich ovlivnění kofeinem má schopnost zvýšit vylučování vápníku, hořčíku, sodíku a chloridů močí po dobu nejméně 3 hodin po konzumaci (Berman et al. 2022). Massey et al. (1993) ale uvádí, že u zdravých mladých žen, které konzumují dostatečné množství vápníku nemá užívání kofeinu žádné škodlivé účinky. Ovšem osoby s PPP většinou denní doporučené množství vápníku nezkonsumují, buď na základě celkové restrikce nebo vyhýbání se určitým skupinám potravin (Hadigan et al. 2000) nebo např. u epizod přejídání výběrem potravin s vyšším obsahem sacharózy, tuku či nasycených mastných kyselin, kde vápník také chybí (Gendall et al. 1997). White (2012) doplňuje, že vyšší příjem kofeinu je spojen s kouřením cigaret, které riziko osteoporózy ještě více podporuje a osoby, které se přejídají kouří více ve snaze potlačit účinky přejídání jako způsob další kompenzace. Těmto rizikům lze předejít dostatečnou konzumací vápníku při konzumaci kofeinu a omezením/zanecháním kouření.

Hlavními známými zdroji kofeinu jsou ve společnosti káva a čaj následované kolovými, nealkoholickými a modernějšími energetickými nápoji (Durrant 2002). Cílem přehledu bylo uvést i ostatní zdroje kofeinu, které buď nejsou tak časté nebo jsou spíše přehlížené a u ohrožených skupin jako jsou děti, těhotné ženy či psychiatrickí pacienti mohou být rizikové. Jak uvádí Torres-Ugalde et al. (2020) spotřebitelé mají povědomí o negativním vlivu kofeinu na zdraví, mají však malé znalosti o účincích kofeinu v organismu nebo o konkrétních rizicích. Proto je na místě podporovat obecnou edukaci společnosti o množství kofeinu v jednotlivých produktech a přidávat informaci o obsahu případně o rizicích i na obaly výrobků, u kterých to spotřebitel nemusí čekat. Jednat se může o různé druhy nealkoholických nápojů a limonád, které jsou konzumovány dětmi, a hlavně o doplňky stravy a léky, kde kofein není primární účinnou látkou, ale může dosahovat vysokých koncentrací.

Přestože kofein patří do skupiny psychostimulancií s mírnějšími farmakologickými účinky, než má např. amfetamin nebo kokain, jako o návykové látce se o něm mluví zřídka. Nicméně jak bylo zmíněno, některá kritéria závislosti naplňuje a závislostní chování může být u predisponovaných jedinců škodlivé. MKN-10 i DSM-5 zahrnují závislost na kofeinu a abstinenci syndrom do duševních poruch.

V našem přehledu zmiňujeme, že kofein kromě závislosti může přispívat k řadě psychiatrických poruch (Winston et al. 2005). Zhodnocení míry příjmu kofeinu by proto mělo být součástí psychiatrického vyšetření, především u pacientů, u kterých může být vliv kofeinu rizikový, tj. u lidí s úzkostmi, poruchami spánku, poruchami příjmu potravy a zneužíváním návykových látek. Celkový příjem může být rozdělen např. jak uvádí Winston et al. (2005) na nízký (do 250 mg/den) střední (do 400 mg/den) a vysoký či rizikový (nad 400 mg/den).

Kromě závislostního potenciálu, je riziková i schopnost kofeinu potencovat návykové a toxické účinky jiných NL. Jak uvádí i Treur et al. (2016) nebo Ferré (2016) u uživatelů NL je spotřeba kofeinu vyšší než u běžné populace. Dle Ciapparelli et al. (2010)

může být užívání kofeinu u psychiatrických pacientů problematické, zejména kvůli prohloubení úzkostných stavů a interakci s psychofarmaky, jejichž účinky kofein buď zesiluje nebo naopak inhibuje.

Z přehledu literatury vyplývá, že hlavními důvody užívání kofeinových výrobků osobami s PPP jsou potlačení chuti k jídlu, zrychlení metabolismu a dodání energie bez příjmu nadbytečných kalorií (Burgalassi et al. 2009; Hart et al. 2011). Motivace k užívání však mohou být odlišné u jednotlivých typů PPP, u AN se přidává např. snížení únavy ve cvičení a strach z kalorického příjmu z ostatních potravin (Schubert et al. 2017). U BN se důvody mohou pojit se zvracením. Výzkumy také ukazují, že u BN a BED může kofein zvýšit impulzivitu a špatné rozhodování. Možným mechanismem jsou i záchvaty přejídání a větší konzumace kofeinu v reakci na hladovění (Grant et al. 2018).

Právě na odlišné důvody užívání se zaměřuje navrhovaný dotazník. Pokud bychom znali konkrétní důvody a motivace ke konzumaci, můžeme lépe předcházet nadužívání kofeinu a tím omezit rizika nežádoucích účinků, intoxikace či zdravotních komplikací u této ohrožené skupiny. Dle zjištěného množství kofeinu a motivace pro jeho užití mohou být zavedena individuální opatření či kontrolovaný režim užívání kofeinových výrobků. Dotazník by mohl být používán za účelem screeingu kofeinového úzu u rizikových skupin PPP (např. u adolescentů) ve všech formách léčby (v hospitalizaci, na stacionáři, ale i v ambulantní péči).

V rámci práce s důvody užívání kofeinu se nemusí jednat pouze o zdravotní rizika, ale i napravení patologického vztahu ke konzumaci kofeinu, který by mohl být součástí napravování vztahu s jídlem u PPP. Kofeinové výrobky se ve společnosti primárně užívají kvůli své chuti, na povzbuzení, podporu kognice, zlepšení nálady, v rámci socializace, horký čaj/káva na zahřátí, limonády naopak na osvěžení (Choi 2020; Riera-Sampol et al. 2022). Ale jak bylo zmíněno, u osob s PPP se tato motivace mění a v rámci léčby by napravení těchto motivací mohlo být jedním z cílů, aby pacienti/ky mohli čerpat z benefitů, které mírná konzumace kofeinových produktů může přinášet bez patologických dopadů na jejich psychické či fyzické zdraví.

Na základě pozitivní odpovědi v otázce 20 ve 3. části dotazníku se může zdravotník doptat pacienta na přítomnost ADHD, případně jeho medikaci. Na základě předchozích zjištění ohledně velmi časté komorbiditity ADHD a poruch impulsivity u BN nebo BED předpokládáme možnou souvislost i s nadužíváním kofeinu. Jak uvádí i Broderick et al. (2004) díky stimulačním účinkům kofeinu na CNS můžeme diskutovat o nadužívání kofeinu osobami s ADHD jako o formě sebemedikace. V tomto případě je konzumace ale riziková, protože neodborným dávkováním mohou jedinci sice kompenzovat symptomy ADHD, ovšem nadměrnou konzumací zvyšují rizika negativních dopadů jako je intoxikace, poruchy nálady, úzkosti aj. (Lara 2010).

V USA se již osvědčil Lisdexamfetamin (lék na ADHD) v léčbě BED, u kterých snižuje impulsivní jednání v podobě snížení množství záchvatů přejídání (Heal, Smith

2022). Pro léčbu BED kofeinem bohužel nebyly provedeny zatím žádné studie, ale na základně zmíněných poznatků by i pro tyto pacienty odborná farmakoterapie kofeinem mohla být přínosná. Většina studií zatím zjistila, že kofein je méně účinný než na ADHD běžně užívaný methylfenidát, ale pro některé účastníky byl přínosný (Caballero et al. 2011). Tito autoři zatím provedli výzkum jen na zvířecím modelu, ale poukazují na to, že určité symptomy ADHD kofein zlepšuje, takže léčba kofeinem by mohla být zajímavou alternativou k jiným derivátům amfetaminu. Výhodou může být i to, že kofein je levnější, dostupnější a jeho užívání je obecně méně stigmatizováno (Lara 2010). Naopak novější výzkum autorů Ágoston et al. (2022) ohledně samoléčby příznaků ADHD a pití kofeinu tento vztah nepotvrdil. Jen dodává, že osoby s ADHD mohou být náchylnější k rozvoji poruchy užívání kofeinu.

Obecně by včasné zachycení ADHD a nasazení správné léčby mohlo vést k prevenci nadužívání kofeinu nejen u BN a BED, případně by terapeuticky podávaný kofein mohl přispět k léčbě těchto dvou poruch. Tato navržená hypotéza však potřebuje dalšího výzkumu.

Kofein, ale i nikotin jsou v ČR legálně užívanými látkami a jsou povolené ke konzumaci v psychiatrických nemocnicích, často bez omezení. Bylo by na místě zvážit nějaká opatření jak v rámci prevence a veřejného vzdělávání, tak na odděleních v práci s konkrétními psychiatrickými diagnózami, aby se snížila rizika z užívání (Meredith et al. 2013). Je zapotřebí více studií, aby se zjistilo, jaké metody nejlépe fungují při podpoře snižování nebo úplného zanechání užívání kofeinu. Jako užitečné se jeví vyvinout levné a časově nenáročné intervence pro zdravotníky, kterými může být soubor krátkých otázek nebo edukační materiál, dále zapojení více nutričních terapeutů či adiktologů a psychologů, poskytování bezkofeinových nápojů na psychiatrických odděleních, podpora KBT terapie, a především normalizace léčby s plnou abstinencí od všech psychoaktivních látek.

Je na místě uvést i možné limity této práce. Literární rešerše byla provedena pouze jedním autorem, což mohlo vést ke zkreslení vyhledávání a nedostatečnému pokrytí dat, případně jejich nesprávné analýze a interpretaci. Tomuto riziku by se dalo předcházet v případě, že by se do vyhledávání a analýzy zapojilo více výzkumníků, což bohužel přesahuje kapacitu bakalářské práce. Limitující může být i stáří použitých zdrojů, které v některých případech nejsou nejnovější především z důvodu chybějících aktuálnějších studií na dané téma, nebo se zpoplatněným či nedostupným obsahem.

I navržený hodnotící dotazník může mít svá omezení. V první řadě se jedná o subjektivní hodnocení, které může být pacientem zkresleno, tak jako tomu u sebehodnotících škál bývá, takže ne vždy je příjem odpovídající. Jak uvádí Nawrot et al. (2003), obsah kofeinu v kávě a čaji závisí na jejich způsobu přípravy (především délce louhování a použitém množství), ale i značce produktu a ve velikosti podávaného šálku/porce. Motivaci ke konzumaci konkrétních výrobků ovlivňují i chuťové preference případně další složky obsažené ve výrobku, které mohou podporovat jeho vyšší konzumaci (nejčastěji cukr nebo tuk) a je potřeba je zohlednit (Meredith et al. 2013; Juliano et al. 2014). V neposlední řadě si autorka uvědomuje zátěž zdravotnického personálu potenciální administrací dotazníku o

třech částech. Vzhledem k obecně přetížené psychiatrické praxi by se mohlo zdát kontraproduktivní zatěžovat systém implementací dalších testových metod. Nicméně dosavadní techniky zjišťování užívání kofeinu u PPP jsou nejednotné a v mnoha případech nedostatečné. Z těchto důvodů je vhodné dotazník, jak již bylo zmíněno, administrovat především těm pacientům s PPP, kteří současně spadají do rizikových skupin uživatelů kofeinu (především dětí a adolescentů) a eventuálně pro výzkumné účely. V běžné klinické praxi je možné opřít se otázky formulované v kapitole 6.2.

Dále je potřeba upozornit na možnost zkreslení paměti při zpětném dotazování na počet užitých kofeinových výrobků. V případě PPP však mají pacienti většinou dobrý přehled o příjmu veškerých potravin např. na základě monitoringu kalorií (Simpson et al. 2017), hrozí spíše riziko nepřiznání konkrétních výrobků. Dopad těchto odchylek by měl být zohledněn při interpretaci posuzování příjmu kofeinu. Pro ověření funkčnosti a validity dotazníku v praxi je zapotřebí dalších výzkumů, které by mohly být využity např. v mé budoucí diplomové práci.

10. Seznam použité literatury

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, DC: American psychiatric association.
- ADDICOTT, M. A., 2014. Caffeine Use Disorder: A Review of the Evidence and Future Implications. *Current Addiction Reports*. Vol. 1, č. 3, s. 186–192. DOI 10.1007/s40429-014-0024-9.
- ÁGOSTON, C. et al., 2022. Self-Medication of ADHD Symptoms: Does Caffeine Have a Role? *Frontiers in Psychiatry*. Vol. 13. DOI 10.3389/fpsyt.2022.813545.
- ALLISON, K. C., SPAETH, A., HOPKINS, C. M., 2016. Sleep and Eating Disorders. *Current Psychiatry Reports*. Vol. 18, č. 10, s. 92. DOI 10.1007/s11920-016-0728-8.
- ALSTADHAUG, K. B. et al., 2020. Sudden Caffeine Withdrawal Triggers Migraine-A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Neurology* [online]. Vol. 11. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.01002>.
- ARAB, L., BLUMBERG, J., 2008. Introduction to the Proceedings of the Fourth International Scientific Symposium on Tea and Human Health. *The Journal of nutrition*. Vol. 138, s. 1526 -1528. DOI 10.3945/ajcn.113.060186.
- ASAAD ABDU, T. et al., 2018. Sleep profile in anorexia and bulimia nervosa female patients. *Sleep Medicine*. Vol. 48, s. 113–116. DOI 10.1016/j.sleep.2018.03.032.
- AUSTRALIAN DRUG FOUNDATION (ADF), 2016. Performance and image enhancing drugs: Fact sheet. Melbourne, Australia: Australian Drug Foundation.
- BAHJI, A. et al., 2019. Prevalence of substance use disorder comorbidity among individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. Vol. 273, s. 58–66. DOI 10.1016/j.psychres.2019.01.007.
- BAKER, J. H. et al., 2010. Eating disorder symptomatology and substance use disorders: Prevalence and shared risk in a population based twin sample. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 43, č. 7, s. 648–658. DOI 10.1002/eat.20856.
- BANERJEE, P. et al., 2014. Fatal Caffeine Intoxication: A Series of Eight Cases from 1999 to 2009. *Journal of Forensic Sciences*. Vol. 59, č. 3, s. 865–868. DOI 10.1111/1556-4029.12387.
- BECH, B. H. et al., 2005. Coffee and Fetal Death: A Cohort Study with Prospective Data. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 162, č. 10, s. 983–990. DOI 10.1093/aje/kwi317.
- BENOWITZ, N. L., 1990. Clinical Pharmacology of Caffeine. *Annual Review of Medicine*. Vol. 41, č. 1, s. 277–288. DOI 10.1146/annurev.me.41.020190.001425.
- BERARDIS, D. et al., 2019. The Problem of Eating Disorders and Comorbid Psychostimulants Abuse: A Mini Review.

- BERMAN, N. K. et al., 2022. The effects of caffeine on bone mineral density and fracture risk. *Osteoporosis International*. Vol. 33, č. 6, s. 1235–1241. DOI 10.1007/s00198-021-05972-w.
- BERN, E. M., WOODS, E. R., RODRIGUEZ, L., 2016. Gastrointestinal Manifestations of Eating Disorders. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Vol. 63, č. 5, s. e77. DOI 10.1097/MPG.0000000000001394.
- BLINDER, B. J., CUMELLA, E. J., SANATHARA, V. A., 2006. Psychiatric Comorbidities of Female Inpatients With Eating Disorders. *Psychosomatic Medicine*. Vol. 68, č. 3, s. 454. DOI 10.1097/01.psy.0000221254.77675.f5.
- BOBILLO, C. et al., 2018. Short-term effects of a green coffee extract-, Garcinia cambogia – and l-carnitine-containing chewing gum on snack intake and appetite regulation. *European Journal of Nutrition*. Vol. 57, č. 2, s. 607–615. DOI 10.1007/s00394-016-1347-1.
- BONNET, M. et al., 2005. Effects of caffeine on heart rate and QT variability during sleep. *Depression and Anxiety*. Vol. 22, č. 3, s. 150–155. DOI 10.1002/da.20127.
- BOOTH, N., SAXTON, J. a RODDA, S. N., 2020. Estimates of Caffeine Use Disorder, Caffeine Withdrawal, Harm and Help-seeking in New Zealand: A cross-sectional survey. *Addictive Behaviors*. Vol. 109, s. 106470. DOI 10.1016/j.addbeh.2020.106470.
- BOSANAC, P. et al., 2005. Serotonergic and Dopaminergic Systems in Anorexia Nervosa: A Role for Atypical Antipsychotics? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. Vol. 39, č. 3, s. 146–153. DOI 10.1080/j.1440-1614.2005.01536.x.
- BRANUM, A. M., ROSSEN, L. M., SCHOENDORF, K. C., 2014. Trends in Caffeine Intake Among US Children and Adolescents. *Pediatrics*. Vol. 133, č. 3, s. 386–393. DOI 10.1542/peds.2013-2877.
- BRONSKÝ, J., NEVORAL, J., 2020. Stanovisko Pracovní skupiny pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (PSDG) ČPS ke konzumaci energetických nápojů dětmi. Česká pediatriká společnost. Dostupné z: https://www.pediatrics.cz/content/uploads/2020/05/stanovisko_psdg_cps_k_energetickym_napojum.pdf
- BUDNEY, A. J., LEE, D. C., JULIANO, L. M., 2015. Evaluating the Validity of Caffeine Use Disorder. *Current Psychiatry Reports*. Vol. 17, č. 9, s. 74. DOI 10.1007/s11920-015-0611-z.
- BURDAN, F., 2015. Caffeine in Coffee. In: *Coffee in Health and Disease Prevention*, s. 201–207. Elsevier. ISBN 978-0-12-409517-5. DOI 10.1016/B978-0-12-409517-5.00022-X.
- BURGALASSI, A. et al., 2009. Caffeine consumption among eating disorder patients: Epidemiology, motivations, and potential of abuse. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. Vol. 14, č. 4, s. e212–e218. DOI 10.1007/BF03325119.

- BUSHNELL, J. A. et al., 1994. Bulimia comorbidity in the general population and in the clinic. *Psychological Medicine*. Vol. 24, č. 3, s. 605–611. DOI 10.1017/s0033291700027756.
- BYRNE, S., MCLEAN, N., 2002. Elite athletes: Effects of the pressure to be thin. *Journal of Science and Medicine in Sport*. Vol. 5, č. 2, s. 80–94. DOI 10.1016/S1440-2440(02)80029-9.
- CABALLERO, M. et al., 2011. Caffeine improves attention deficit in neonatal 6-OHDA lesioned rats, an animal model of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuroscience Letters*. Vol. 494, č. 1, s. 44–48. DOI 10.1016/j.neulet.2011.02.050.
- CADONI, C., PEANA, A. T., 2023. Energy drinks at adolescence: Awareness or unawareness? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Vol. 17, s. 1080963. DOI 10.3389/fnbeh.2023.1080963.
- CARRILLO, J. A., BENITEZ, J., 2000. Clinically Significant Pharmacokinetic Interactions Between Dietary Caffeine and Medications. *Clinical Pharmacokinetics*. Vol. 39, č. 2, s. 127–153. DOI 10.2165/00003088-200039020-00004.
- CARVEY, C. E.; THOMPSON, L. A.; MAHONEY, C. R., 2012. Caffeine: mechanism of action, genetics, and behavioral studies conducted in task. *Sleep deprivation, stimulant medications, and cognition*, 93. DOI 10.1017/CBO9780511783005.009.
- CIERPICH, A., 2016. Hipsters and coffee houses in the post-modern times—Polish fashionistas influenced by English CLARK, James E a WELCH, Sarah, 2021. Comparing effectiveness of fat burners and thermogenic supplements to diet and exercise for weight loss and cardiometabolic health: Systematic review and meta-analysis. *Nutrition and Health*. Vol. 27, č. 4, s. 445–459. DOI 10.1177/0260106020982362.
- COHEN, S., BOOTH, G. H., 1975. Gastric Acid Secretion and Lower-Esophageal-Sphincter Pressure in Response to Coffee and Caffeine. *New England Journal of Medicine*. Vol. 293, č. 18, s. 897–899. DOI 10.1056/NEJM197510302931803.
- COLE, J., 1833. On the deleterious effects produced by drinking tea and coffee in excessive quantities. *The Lancet*. Vol. 20, č. 508, s. 274–278. DOI 10.1016/S0140-6736(02)94577-0.
- CONGER, S. A., TUTHILL, L. M., MILLARD-STAFFORD, M. L., 2022. Does Caffeine Increase Fat Metabolism? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 33, č. 2, s. 112–120. DOI 10.1123/ijsnem.2022-0131.
- CORNELIS, M. C. et al., 2006. Coffee, CYP1A2 Genotype, and Risk of Myocardial Infarction. *JAMA*. Vol. 295, č. 10, s. 1135–1141. DOI 10.1001/jama.295.10.1135.
- CORTESE, S., BERNARDINA, B. D., MOUREN, M., 2007. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and binge eating. *Nutrition Reviews*. Vol. 65, č. 9, s. 404–411. DOI 10.1111/j.1753-4887.2007.tb00318.x.

- CULBERT, K. M., RACINE, S. E., KLUMP, K. L., 2016. Hormonal Factors and Disturbances in Eating Disorders. *Current Psychiatry Reports*. Vol. 18, č. 7, s. 65. DOI 10.1007/s11920-016-0701-6.
- CUSICK, C. N. et al., 2020. Caffeine Use and Associations With Sleep in Adolescents With and Without ADHD. *Journal of Pediatric Psychology*. Vol. 45, č. 6, s. 643–653. DOI 10.1093/jpepsy/jsaa033.
- ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD [ČSÚ], 2023. *Spotřeba potravin a nealkoholických nápojů (na obyvatele za rok)* [online]. In: Český statistický úřad. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/191095283/2701392301.pdf/ab6ca41f-0820-4736-954b-f6dd1ff69ecb?version=1.0>
- DALY, J. W., FREDHOLM, B. B., 1998. Caffeine — an atypical drug of dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. Vol. 51, č. 1, s. 199–206. DOI 10.1016/S0376-8716(98)00077-5.
- DE LIMA, G. G. et al., 2019. Prediction of yerba mate caffeine content using near infrared spectroscopy. *Spectroscopy Letters*. Vol. 52, č. 5, s. 282–287. DOI 10.1080/00387010.2019.1622567.
- DEAL, C. L., 1997. Osteoporosis: Prevention, diagnosis, and management. *The American Journal of Medicine*. Vol. 102, č. 1, Supplement 1, s. 35S-39S. DOI 10.1016/S0002-9343(97)00415-4.
- DE LEON, J. et al., 2003. A pilot study of plasma caffeine concentrations in a US sample of smoker and nonsmoker volunteers. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. Vol. 27, č. 1, s. 165–171. DOI 10.1016/S0278-5846(02)00348-2.
- DELVENNE, V. et al., 1992. Sleep polygraphic variables in anorexia nervosa and depression: A comparative study in adolescents. *Journal of Affective Disorders*. Vol. 25, č. 3, s. 167–172. DOI 10.1016/0165-0327(92)90002-N.
- DESBROW, B. et al., 2019. Caffeine content of pre-workout supplements commonly used by Australian consumers. *Drug Testing and Analysis*. Vol. 11, č. 3, s. 523–529. DOI 10.1002/dta.2501.
- DEVENTER, K. et al., 2011. Prevalence of legal and illegal stimulating agents in sports. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. Vol. 401, č. 2, s. 421–432. DOI 10.1007/s00216-011-4863-0.
- DHINGRA, R. et al., 2007. Soft Drink Consumption and Risk of Developing Cardiometabolic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Adults in the Community. *Circulation*. Vol. 116, č. 5, s. 480–488. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689935.
- DIETZ, Ch., DEKKER, M., 2017. Effect of Green Tea Phytochemicals on Mood and Cognition. *Current Pharmaceutical Design*. Vol. 23, č. 19, s. 2876–2905. DOI 10.2174/1381612823666170105151800.

- DOEPKER, C. et al., 2016. Caffeine: Friend or Foe? *Annual Review of Food Science and Technology*. Vol. 7, č. 1, s. 117–137. DOI 10.1146/annurev-food-041715-033243.
- DRAKE, C. et al., 2013. Caffeine Effects on Sleep Taken 0, 3, or 6 Hours before Going to Bed. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. Vol. 09, č. 11, s. 1195–1200. DOI 10.5664/jcsm.3170.
- DURRANT, K. L., 2002. Known and Hidden Sources of Caffeine in Drug, Food, and Natural Products. *Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)*. Vol. 42, č. 4, s. 625–637. DOI 10.1331/108658002763029607.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA), 2015. Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*. Vol. 13, č. 5. DOI 10.2903/j.efsa.2015.4102.
- EHLERS, A. et al., 2019. Risk assessment of energy drinks with focus on cardiovascular parameters and energy drink consumption in Europe. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 130, s. 109–121. DOI 10.1016/j.fct.2019.05.028.
- EUDY, A. E. et al., 2013. Efficacy and safety of ingredients found in preworkout supplements. *American Journal of Health-System Pharmacy*. Vol. 70, č. 7, s. 577–588. DOI 10.2146/ajhp120118.
- FAROOQ, S., SEHGAL, A., 2018. Antioxidant Activity of Different Forms of Green Tea: Loose Leaf, Bagged and Matcha. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*. Vol. 6, č. 1, s. 35–40. DOI [10.12944/CRNFSJ.6.1.04](https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.6.1.04).
- FERRÉ, S., 2008. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *Journal of Neurochemistry*. Vol. 105, č. 4, s. 1067–1079. DOI 10.1111/j.1471-4159.2007.05196.x.
- FERRÉ, S., 2016. Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: implications for substance use disorders. *Psychopharmacology*. Vol. 233, č. 10, s. 1963–1979. DOI 10.1007/s00213-016-4212-2.
- FEWELL, L. K. et al., 2018. Eating Disorders in Sport: Comparing Eating Disorder Symptomatology in Athletes and Non-Athletes During Intensive Eating Disorder Treatment. *Journal of Clinical Sport Psychology*. Vol. 12, č. 4, s. 578–594. DOI 10.1123/jcsp.2018-0046.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, US Department of Health and Human Services, n.d., [online]. Dostupné z: <https://www.fda.gov>
- FOULADI, F. et al., 2015. Prevalence of Alcohol and Other Substance Use in Patients with Eating Disorders. *European Eating Disorders Review*. Vol. 23, č. 6, s. 531–536. DOI 10.1002/erv.2410.

- FREDHOLM, B. B. et al., 1999. Actions of Caffeine in the Brain with Special Reference to Factors That Contribute to Its Widespread Use. *Pharmacological Reviews*. Vol. 51, č. 1, s. 83–133.
- FREDHOLM, B. B., 2011. *Methylxanthines*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Handbook of Experimental Pharmacology. ISBN 978-3-642-13442-5.
- FRIGERIO, S., STRAWBRIDGE, Z., YOUNG, A. H., 2021. The impact of caffeine consumption on clinical symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disorders*. Vol. 23, č. 3, s. 241–251. DOI 10.1111/bdi.12990.
- GENDALL, K. A. et al., 1997. The nutrient intake of women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 21, č. 2, s. 115–127. DOI 10.1002/(SICI)1098-108X(199703)21:2<115::AID-EAT2>3.0.CO;2-O.
- GIBSON, D., WORKMAN, C., MEHLER, P. S., 2019. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatric Clinics of North America*. Vol. 42, č. 2, s. 263–274. DOI 10.1016/j.psc.2019.01.009.
- GKOUSKOU, K. G. et al., 2022. CYP1A2 polymorphisms modify the association of habitual coffee consumption with appetite, macronutrient intake, and body mass index: results from an observational cohort and a cross-over randomized study. *International Journal of Obesity*. Vol. 46, č. 1, s. 162–168. DOI 10.1038/s41366-021-00972-6.
- GODOS, J. et al., 2014. Coffee components and cardiovascular risk: beneficial and detrimental effects. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. Vol. 65, č. 8, s. 925–936. DOI 10.3109/09637486.2014.940287.
- GOLDSTEIN, E. R. et al., 2010. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 7, č. 1, s. 5. DOI 10.1186/1550-2783-7-5.
- GOODWIN, H., HAYCRAFT, E., MEYER, C., 2016. Disordered Eating, Compulsive Exercise, and Sport Participation in a UK Adolescent Sample. *European Eating Disorders Review*. Vol. 24, č. 4, s. 304–309. DOI 10.1002/erv.2441.
- GRAHAM, T. E. a SPRIET, L. L., 1995. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*. Vol. 78, č. 3, s. 867–874. DOI 10.1152/jappl.1995.78.3.867.
- GRAMZA-MICHAŁOWSKA, A., 2014. Caffeine in tea *Camellia sinensis* — Content, absorption, benefits and risks of consumption. *The journal of nutrition, health & aging*. Vol. 18, č. 2, s. 143–149. DOI 10.1007/s12603-013-0404-1.
- GRANT, J. E. a CHAMBERLAIN, Samuel R., 2018. Caffeine's influence on gambling behavior and other types of impulsivity. *Addictive Behaviors*. Vol. 76, s. 156–160. DOI 10.1016/j.addbeh.2017.08.007.

- GREDEN, J. F. et al., 1978. Anxiety and depression associated with caffeinism among psychiatric inpatients. *The American Journal of Psychiatry*. Vol. 135, č. 8, s. 963–966. DOI 10.1176/ajp.135.8.963.
- GREDEN, J. F., 1974. Anxiety or Caffeinism: A Diagnostic Dilemma. *American Journal of Psychiatry*. Vol. 131, č. 10, s. 1089–1092. DOI 10.1176/ajp.131.10.1089.
- GUO, J. et al., 2021. Metabolism and Mechanism of Human Cytochrome P450 Enzyme 1A2. 2021. DOI 10.2174/1389200221999210101233135.
- GURLEY, B. J., STEELMAN, S. C., THOMAS, S. L., 2015. Multi-ingredient, Caffeine-containing Dietary Supplements: History, Safety, and Efficacy. *Clinical Therapeutics*. Vol. 37, č. 2, s. 275–301. DOI 10.1016/j.clinthera.2014.08.012.
- HADIGAN, C. M. et al., 2000. Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 28, č. 3, s. 284–292. DOI 10.1002/1098-108X(200011)28:3<284::AID-EAT5>3.0.CO;2-G.
- HARB, A. et al., 2012. Night eating patterns and chronotypes: A correlation with binge eating behaviors. *Psychiatry Research*. Vol. 200, č. 2, s. 489–493. DOI 10.1016/j.psychres.2012.07.004.
- HART, S. et al., 2005. Fluid Intake in patients with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 38, č. 1, s. 55–59. DOI 10.1002/eat.20155.
- HART, S. et al., 2011. The reasons why eating disorder patients drink. *European Eating Disorders Review*. Vol. 19, č. 2, s. 121–128. DOI 10.1002/erv.1051.
- HARTY, P. S. et al., 2018. Multi-ingredient pre-workout supplements, safety implications, and performance outcomes: a brief review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 15, č. 1, s. 41. DOI 10.1186/s12970-018-0247-6.
- HAUG, N. A., HEINBERG, L. J., GUARDA, A. S., 2001. Cigarette smoking and its relationship to other substance use among eating disordered inpatients. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. Vol. 6, č. 3, s. 130–139. DOI 10.1007/BF03339762.
- HAZZARD, V. M. et al., 2021. Diet pill and laxative use for weight control predicts first-time receipt of an eating disorder diagnosis within the next 5 years among female adolescents and young adults. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 54, č. 7, s. 1289–1294. DOI 10.1002/eat.23531.
- HEAL, D. J., SMITH, S. L., 2022. Prospects for new drugs to treat binge-eating disorder: Insights from psychopathology and neuropharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. Vol. 36, č. 6, s. 680–703. DOI 10.1177/02698811211032475.
- HEALTH CANADA, n.d. Caffeine in Foods. [online]. Dostupné z: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/caffeine-foods.html>

- HECKMAN, M. A., WEIL, J., DE MEJIA, E. G., 2010. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in Foods: A Comprehensive Review on Consumption, Functionality, Safety, and Regulatory Matters. *Journal of Food Science*. Vol. 75, č. 3, s. R77–R87. DOI 10.1111/j.1750-3841.2010.01561.x.
- HEINZ, A. et al., 2020. Addiction theory matters—Why there is no dependence on caffeine or antidepressant medication. *Addiction Biology*. Vol. 25, č. 2, s. e12735. DOI 10.1111/adb.12735.
- HENDERSON, D. C. et al., 2006. Dietary Intake Profile of Patients with Schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry*. Vol. 18, č. 2, s. 99–105. DOI 10.3109/10401230600614538.
- HOH, E., MAIR, V. H., 2009, *The True History of Tea*. Thames & Hudson.
- HOFFMAN, R. J., 2015. Methylxanthines and Selective β 2-Adrenergic Agonists. In: HOFFMAN, R. S. et al. (ed.), *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* [online]. 10. New York, NY: McGraw-Hill Education. Dostupné z: [accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1108431431](https://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=1108431431).
- HOFMANNOVÁ, Z. *Funkce metamfetaminu v životě uživatele s diagnózou onemocnění ADHD v souvislosti se sebededikací teorií užívání návykových látek*. Praha, 2023. Počet stran 67. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie. Vedoucí práce Jakub Minařík.
- HOLDERNESS, C. C., BROOKS-GUNN, J., WARREN, M. P., 1994. Co-morbidity of eating disorders and substance abuse review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 16, č. 1, s. 1–34. DOI 10.1002/1098-108X(199407)16:1<1::AID-EAT2260160102>3.0.CO;2-T.
- HUDSON, J. I. et al., 2007. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*. Vol. 61, č. 3, s. 348–358. DOI 10.1016/j.biopsych.2006.03.040.
- HUGHES, J. R., OLIVETO, A. H. a MACLAUGHLIN, M., 2000. Is dependence on one drug associated with dependence on other drugs? The cases of alcohol, caffeine and nicotine. *The American Journal on Addictions*. Vol. 9, č. 3, s. 196–201. DOI 10.1080/10550490050148026.
- HUNTLEY, E. D. a JULIANO, L. M., 2012. Caffeine Expectancy Questionnaire (CaffEQ): Construction, psychometric properties, and associations with caffeine use, caffeine dependence, and other related variables. *Psychological Assessment*. Vol. 24, č. 3, s. 592–607. DOI 10.1037/a0026417.
- CHIN, J. M. et al., 2008. Caffeine Content of Brewed Teas. *Journal of Analytical Toxicology*. Vol. 32, č. 8, s. 702–704. DOI 10.1093/jat/32.8.702.
- CHOI, J., 2020. Motivations Influencing Caffeine Consumption Behaviors among College Students in Korea: Associations with Sleep Quality. *Nutrients*. Vol. 12, č. 4, s. 953. DOI 10.3390/nu12040953.

INCHLEY, J., CURRIE, D., BUDISAVLJEVIC, S., TORSHEIM, T., JÄSTAD, A., COSMA, A. ET AL., 2020. Spotlight on adolescent health and wellbeing. Findings from the 2017/2018 Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) survey in Europe and Canada. International report. Volume 1. Key findings. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.

IRIONDO-DEHOND, A. et al., 2021. Effects of Coffee and Its Components on the Gastrointestinal Tract and the Brain–Gut Axis. *Nutrients*. Vol. 13, č. 1, s. 88. DOI 10.3390/nu13010088.

IRONS, J. G. et al., 2016. Development and Initial Validation of the Caffeine Consumption Questionnaire-Revised. *Journal of Caffeine Research*. Vol. 6, č. 1, s. 20–25. DOI 10.1089/jcr.2015.0012.

JAKOPIN, Ž., 2019. Risks associated with fat burners: A toxicological perspective. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 123, s. 205–224. DOI 10.1016/j.fct.2018.10.051.

JENSDOTTIR, T. et al., 2006. Immediate Erosive Potential of Cola Drinks and Orange Juices. *Journal of Dental Research*. Vol. 85, č. 3, s. 226–230. DOI 10.1177/154405910608500304.

JEUKENDRUP, A. E. a RANDELL, R., 2011. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obesity Reviews*. Vol. 12, č. 10, s. 841–851. DOI 10.1111/j.1467-789X.2011.00908.x.

JOHANSSON, A. et al., 2012. Eating disorders and oral health: a matched case–control study. *European Journal of Oral Sciences*. Vol. 120, č. 1, s. 61–68. DOI 10.1111/j.1600-0722.2011.00922.x.

JOHNSTON, K. L., CLIFFORD, M. N., MORGAN, L. M., 2003. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 78, č. 4, s. 728–733. DOI 10.1093/ajcn/78.4.728.

JULIANO, L. M. a GRIFFITHS, R.R., 2004. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology*. Vol. 176, č. 1, s. 1–29. DOI 10.1007/s00213-004-2000-x.

KALINA, K. et al., 2003. *Drogy a drogové závislosti: mezioborový přístup*. Úřad vlády České republiky. KARACAN, Ismet et al., 1976. Dose-related sleep disturbances induced by coffee and caffeine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Vol. 20, č. 6, s. 682–689. DOI 10.1002/cpt1976206682.

KENDLER, K. S., MYERS, J., O. GARDNER, Ch., 2006. Caffeine intake, toxicity and dependence and lifetime risk for psychiatric and substance use disorders: an epidemiologic and co-twin control analysis. *Psychological Medicine*. Vol. 36, č. 12, s. 1717–1725. DOI 10.1017/S0033291706008622.

- KERWIN, M., BCIT SCHOOL OF HEALTH SCIENCES, Environmental Health, CHEN, D., 2019. Comparing the caffeine content of caffeine-containing dietary supplements in British Columbia. *BCIT Environmental Public Health Journal*. DOI 10.47339/ephj.2019.38.
- KESKI-RAHKONEN, A., 2021. Epidemiology of binge eating disorder: prevalence, course, comorbidity, and risk factors. . DOI 10.1097/YCO.0000000000000750.
- KIM, J. et al., 2014. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Diseases of the Esophagus*. Vol. 27, č. 4, s. 311–317. DOI 10.1111/dote.12099.
- KLINIK A ADIKTOLOGIE, n.d. Závislost. Dostupné z: <https://www.alkoholpodkontrolou.cz>
- KLUMP, Kelly L. et al., 2000. Temperament and Character in Women with Anorexia Nervosa. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. Vol. 188, č. 9, s. 559.
- KOLÁČKOVÁ, T. et al., 2020. Matcha Tea: Analysis of Nutritional Composition, Phenolics and Antioxidant Activity. *Plant Foods for Human Nutrition*. Vol. 75, č. 1, s. 48–53. DOI 10.1007/s11130-019-00777-z.
- KOZŁOWSKI, L. T. et al., 1993. Patterns of alcohol, cigarette, and caffeine and other drug use in two drug abusing populations. *Journal of Substance Abuse Treatment*. Vol. 10, č. 2, s. 171–179. DOI 10.1016/0740-5472(93)90042-Z.
- KRAHN, D. D. et al., 1991. Caffeine Consumption in Patients With Eating Disorders. *Psychiatric Services*. Vol. 42, č. 3, s. 313–315. DOI 10.1176/ps.42.3.313.
- LAMPE, J. W. et al., 2000. Brassica vegetables increase and apiaceous vegetables decrease cytochrome P450 1A2 activity in humans: changes in caffeine metabolite ratios in response to controlled vegetable diets. *Carcinogenesis*. Vol. 21, č. 6, s. 1157–1162. DOI 10.1093/carcin/21.6.1157.
- LANDOLT, H., 2008. Sleep homeostasis: A role for adenosine in humans? *Biochemical Pharmacology*. Vol. 75, č. 11, s. 2070–2079. DOI 10.1016/j.bcp.2008.02.024.
- LANDRUM, R., 1992. College Students' Use of Caffeine and Its Relationship to Personality. *College Student Journal* [online]. Dostupné z: https://scholarworks.boisestate.edu/psych_facpubs/123
- LARA, D. R., 2010. Caffeine, Mental Health, and Psychiatric Disorders. *Journal of Alzheimer's Disease*. Vol. 20, č. s1, s. S239–S248. DOI 10.3233/JAD-2010-1378.
- LAWSON, E. A. et al., 2013. Increased hypothalamic–pituitary–adrenal drive is associated with decreased appetite and hypoactivation of food-motivation neurocircuitry in anorexia nervosa. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 169, č. 5, s. 639–647. DOI 10.1530/EJE-13-0433.

- LEVINSON, J. A. et al., 2020. Diet Pill and Laxative Use for Weight Control and Subsequent Incident Eating Disorder in US Young Women: 2001–2016. *American Journal of Public Health*. Vol. 110, č. 1, s. 109–111. DOI 10.2105/AJPH.2019.305390.
- LIN, Y. S. et al., 2003. Factors Affecting the Levels of Tea Polyphenols and Caffeine in Tea Leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 51, č. 7, s. 1864–1873. DOI 10.1021/jf021066b.
- LIU, K., LIANG, X., KUANG, W., 2011. Tea consumption maybe an effective active treatment for adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Medical Hypotheses*. Vol. 76, č. 4, s. 461–463. DOI 10.1016/j.mehy.2010.08.049.
- LIU, L. et al., 2020. Physiological Implications of Orexins/Hypocretins on Energy Metabolism and Adipose Tissue Development. *ACS Omega*. Vol. 5, č. 1, s. 547–555. DOI 10.1021/acsomega.9b03106.
- LOVALLO, W. R. et al., 2005. Caffeine Stimulation of Cortisol Secretion Across the Waking Hours in Relation to Caffeine Intake Levels. *Psychosomatic Medicine*. Vol. 67, č. 5, s. 734. DOI 10.1097/01.psy.0000181270.20036.06.
- LOVALLO, W. R. et al., 2006. Cortisol responses to mental stress, exercise, and meals following caffeine intake in men and women. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. Vol. 83, č. 3, s. 441–447. DOI 10.1016/j.pbb.2006.03.005.
- LU, H. et al., 2016. Earliest tea as evidence for one branch of the Silk Road across the Tibetan Plateau. *Scientific Reports*. Vol. 6, č. 1, s. 18955. DOI 10.1038/srep18955.
- LUTZ, E. G., 1978. Restless legs, anxiety and caffeinism. *The Journal of clinical psychiatry*. Vol. 39, č. 9, s. 693–698.
- MACKENZIE, T. et al., 2007. Metabolic and hormonal effects of caffeine: randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Metabolism*. Vol. 56, č. 12, s. 1694–1698. DOI 10.1016/j.metabol.2007.07.013.
- MARINO, J. M. et al., 2009. Caffeine, artificial sweetener, and fluid intake in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 42, č. 6, s. 540–545. DOI 10.1002/eat.20633.
- MARTINEZ, N. et al., 2016. The effect of acute pre-workout supplementation on power and strength performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 13, č. 1, s. 29. DOI 10.1186/s12970-016-0138-7.
- MARX, B. et al., 2016. Mechanisms of caffeine-induced diuresis. *Medecine sciences*. Vol. 32, č. 5, s. 485–490. DOI 10.1051/medsci/20163205015.
- MASSEY, L. K., WHITING, S. J., 1993. Caffeine, Urinary Calcium, Calcium Metabolism and Bone. *The Journal of Nutrition*. Vol. 123, č. 9, s. 1611–1614. DOI 10.1093/jn/123.9.1611.

- MAUGHAN, R. J. a GRIFFIN, J., 2003. Caffeine ingestion and fluid balance: a review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. Vol. 16, č. 6, s. 411–420. DOI 10.1046/j.1365-277X.2003.00477.x.
- MEHLER, P. S. a RYLANDER, M.e, 2015. Bulimia Nervosa – medical complications. *Journal of Eating Disorders*. Vol. 3, č. 1, s. 12. DOI 10.1186/s40337-015-0044-4.
- MEJIA, Elvira Gonzalez, RAMIREZ-MARES, M. V., 2014. Impact of caffeine and coffee on our health. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. Vol. 25, č. 10, s. 489–492. DOI 10.1016/j.tem.2014.07.003.
- MEREDITH, S. E. et al., 2013. Caffeine Use Disorder: A Comprehensive Review and Research Agenda. *Journal of Caffeine Research*. Vol. 3, č. 3, s. 114–130. DOI 10.1089/jcr.2013.0016.
- MOHAJAN, D., MOHAJAN, H. K., 2023. Bulimia Nervosa: A Psychiatric Problem of Disorder. *Innovation in Science and Technology*. Vol. 2, č. 3, s. 26–32.
- NADA, A. H., 1991. Influence of caffeine on the renal effects and solubility of ketoprofen. *International Journal of Pharmaceutics*. Vol. 70, č. 1, s. 191–193. DOI 10.1016/0378-5173(91)90180-V.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE U.S., 2003. National Health and Nutrition Examination Survey. Dietary Screener Questionnaire in the NHANES. Retrieved from <https://epi.grants.cancer.gov/diet/usualintakes/FFQ.English.June0304.pdf> NAWROT, P. et al., 2003. Effects of caffeine on human health. *Food Additives and Contaminants*. Vol. 20, č. 1, s. 1–30. DOI 10.1080/0265203021000007840.
- NEHLIG, A., 1999. Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. Vol. 23, č. 4, s. 563–576. DOI 10.1016/S0149-7634(98)00050-5.
- NEHLIG, A., 2018. Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. ALEXANDER, Stephen P. H. (ed.), *Pharmacological Reviews*. Vol. 70, č. 2, s. 384–411. DOI 10.1124/pr.117.014407.
- NEHLIG, A., 2022. Effects of Coffee on the Gastro-Intestinal Tract: A Narrative Review and Literature Update. *Nutrients*. Vol. 14, č. 2, s. 399. DOI 10.3390/nu14020399.
- NOGAL, P., PNIEWSKA-SIARK, B., LEWIŃSKI, A., 2008. Evaluation of selected clinical and diagnostic parameters in girls with anorexia nervosa (I). *Anorexia nervosa*.
- NOUR, V., TRANDAFIR, I., IONICA, M. E., 2010. Chromatographic determination of caffeine contents in soft and energy drinks available on the Romanian market. *St. Cerc. St. CICBIA*, 11.3: 351-358. NOVA, Philip et al., 2013. *Stanford Caffeine Questionnaire*. DOI 10.1037/t23863-000. Institution: American Psychological Association DOI: 10.1037/t23863-000

- OLECHNO, E. et al., 2021. Influence of Various Factors on Caffeine Content in Coffee Brews. *Foods*. Vol. 10, č. 6, s. 1208. DOI 10.3390/foods10061208.
- PALLESEN, S. et al., 2007. Prevalence and Risk Factors of Subjective Sleepiness in the General Adult Population. *Sleep*. Vol. 30, č. 5, s. 619–624. DOI 10.1093/sleep/30.5.619.
- PAPEŽOVÁ, H., 2010. Spektrum poruch příjmu potravy: interdisciplinární přístup. Praha: Grada.
- PATIL, P., 2012. Caffeine in various samples and their analysis with HPLC - A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. Vol. 16, s. 76–83.
- PETRIKOVÁ, V., et al., 2006. Káva očima toxikologa. *Vojenské zdravotnické listy*, 3-4.
- PETRÓCZI, A. et al., 2015. Russian roulette with unlicensed fat-burner drug 2,4-dinitrophenol (DNP): evidence from a multidisciplinary study of the internet, bodybuilding supplements and DNP users. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. Vol. 10, č. 1, s. 39. DOI 10.1186/s13011-015-0034-1.
- PIACENTINO, D. et al., 2017. Body Image and Eating Disorders are Common among Professional and Amateur Athletes Using Performance and Image Enhancing Drugs: A Cross-Sectional Study. *Journal of Psychoactive Drugs*. Vol. 49, č. 5, s. 373–384. DOI 10.1080/02791072.2017.1359708.
- PLANO, S. A. et al., 2022. Is the binge-eating disorder a circadian disorder? *Frontiers in Nutrition*. Vol. 9. DOI 10.3389/fnut.2022.964491.
- POMERANZ, J. L. et al., 2015. The Dangerous Mix of Adolescents and Dietary Supplements for Weight Loss and Muscle Building: Legal Strategies for State Action. *Journal of Public Health Management and Practice*. Vol. 21, č. 5, s. 496–503. DOI 10.1097/PHH.000000000000142.
- QIAN, J. et al., 2022. An update on the prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. Vol. 27, č. 2, s. 415–428. DOI 10.1007/s40519-021-01162-z.
- QUADRA, G. R. et al., 2020. A global trend of caffeine consumption over time and related-environmental impacts. *Environmental Pollution*. Vol. 256, s. 113343. DOI 10.1016/j.envpol.2019.113343.
- REBA-HARRELSON, L. et al., 2008. Features associated with diet pill use in individuals with eating disorders. *Eating Behaviors*. Vol. 9, č. 1, s. 73–81. DOI 10.1016/j.eatbeh.2007.04.001.
- REIS, C. E. G., DÓREA, J. G., DA COSTA, T. H. M., 2019. Effects of coffee consumption on glucose metabolism: A systematic review of clinical trials. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. Vol. 9, č. 3, s. 184–191. DOI 10.1016/j.jtcme.2018.01.001.
- RICKETTS, M., 2007. Does Coffee Raise Cholesterol? *Future Lipidology*. Vol. 2, č. 4, s. 373–377. DOI 10.2217/17460875.2.4.373.

- RIERA-SAMPOL, A. et al., 2022. Caffeine Intake among Undergraduate Students: Sex Differences, Sources, Motivations, and Associations with Smoking Status and Self-Reported Sleep Quality. *Nutrients*. Vol. 14, č. 8, s. 1661. DOI 10.3390/nu14081661.
- RIHS, M., MÜLLER, Ch., BAUMANN, P., 1996. Caffeine consumption in hospitalized psychiatric patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. Vol. 246, č. 2, s. 83–92. DOI 10.1007/BF02274898.
- RIKSEN, N. P., SMITS, P., RONGEN, G. A., 2011. The cardiovascular effects of methylxanthines. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Č. 200, s. 413–437. DOI 10.1007/978-3-642-13443-2_16.
- ROEHRS, T., ROTH, T., 2008. Caffeine: Sleep and daytime sleepiness. *Sleep Medicine Reviews*. Vol. 12, č. 2, s. 153–162. DOI 10.1016/j.smrv.2007.07.004.
- ROERIG, J. L. et al., 2003. The eating disorders medicine cabinet revisited: A clinician's guide to appetite suppressants and diuretics. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 33, č. 4, s. 443–457. DOI 10.1002/eat.10159.
- SACCO, B., KELLEY, U., 2018. Diagnosis and Evaluation of Eating Disorders in the Pediatric Patient. *Pediatric Annals*. Vol. 47, č. 6. DOI 10.3928/19382359-20180523-02.
- SANDVIK, P. et al., 2020. Association between low body weight and cytochrome P-450 enzyme activity in patients with anorexia nervosa. *Pharmacology Research & Perspectives*. Vol. 8, č. 3, s. e00615. DOI 10.1002/prp2.615.
- SATEL, S., 2006. Is Caffeine Addictive? A Review of the Literature. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. Vol. 32, č. 4, s. 493–502. DOI 10.1080/00952990600918965.
- SHARMA, P. et al., 2020. Patterns of Caffeine Use and Validation of Assessment in Psychiatric Population: An Implication in Primary Care Setting. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. Vol. 9, č. 10, s. 5252. DOI 10.4103/jfmpe.jfmpe_698_20.
- SCHIMPL, F. C. et al., 2013. Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 150, č. 1, s. 14–31. DOI 10.1016/j.jep.2013.08.023.
- SCHLEGL, S. et al., 2020. Eating disorders in times of the COVID-19 pandemic—Results from an online survey of patients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 53, č. 11, s. 1791–1800. DOI 10.1002/eat.23374.
- SCHOTT, M., BEIGLBÖCK, W., NEUENDORFF, R., 2016. Translation and Validation of the Caffeine Expectancy Questionnaire (CaffEQ). *International Journal of Mental Health and Addiction*. Vol. 14, č. 4, s. 514–525. DOI 10.1007/s11469-015-9606-6.
- SCHUBERT, M. M. et al., 2017. Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. Vol. 68, č. 8, s. 901–912. DOI 10.1080/09637486.2017.1320537.

- SIMPSON, C. C., MAZZEO, S. E., 2017. Calorie counting and fitness tracking technology: Associations with eating disorder symptomatology. *Eating Behaviors*. Vol. 26, s. 89–92. DOI 10.1016/j.eatbeh.2017.02.002.
- SMIT, H. J., BLACKBURN, R. J., 2005. Reinforcing effects of caffeine and theobromine as found in chocolate. *Psychopharmacology*. Vol. 181, č. 1, s. 101–106. DOI 10.1007/s00213-005-2209-3.
- SMITH, A., 2005. Caffeine. In: *Nutritional neuroscience*, s. 341–361. Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis. Nutrition, brain, and behavior. ISBN 978-0-415-31599-9. DOI 10.1201/9780203564554.ch20.
- SOURS, J. A., 1983. Case reports of anorexia nervosa and caffeinism. *The American journal of psychiatry*. Vol. 140, č. 2, s. 235–236. DOI 10.1176/ajp.140.2.235.
- STACHOWICZ, M., LEBIEDZIŃSKA, A., 2016. The effect of diet components on the level of cortisol. *European Food Research and Technology*. Vol. 242, č. 12, s. 2001–2009. DOI 10.1007/s00217-016-2772-3.
- STAVRIC, B., 1988. Methylxanthines: Toxicity to humans. 2. Caffeine. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 26, č. 7, s. 645–662. DOI 10.1016/0278-6915(88)90236-0.
- STOCK, S. L. et al., 2002. Substance use in female adolescents with eating disorders. *Journal of Adolescent Health*. Vol. 31, č. 2, s. 176–182. DOI 10.1016/S1054-139X(02)00420-2.
- STRAIN, E. C., 1994. Caffeine Dependence Syndrome: Evidence From Case Histories and Experimental Evaluations. *JAMA*. Vol. 272, č. 13, s. 1043. DOI 10.1001/jama.1994.03520130081037.
- STRASSNIG, M., BRAR, J. S., GANGULI, R., 2006. Increased caffeine and nicotine consumption in community-dwelling patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. Vol. 86, č. 1, s. 269–275. DOI 10.1016/j.schres.2006.05.013.
- STRIEGEL-MOORE, R. H. et al., 2006. Caffeine intake in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 39, č. 2, s. 162–165. DOI 10.1002/eat.20216.
- STRIEGEL-MOORE, R. H. et al., 2006. Caffeine intake in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 39, č. 2, s. 162–165. DOI 10.1002/eat.20216.
- STUPARIČ, J., 2023. *ENERGETICKÉ NÁPOJE: CO ŘÍKÁ NUTRIČNÍ TERAPEUT NA NÁPOJ PRIME?* Online. In: Institut moderní výživy, Dostupné z: <https://www.institutmodernivyzyvy.cz/energeticke-napoje-prime/>
- SUNDGOT-BORGEN, J., 1994. Risk and trigger factors for the development of eating disorders in female elite athletes. *Medicine and science in sports and exercise*. Vol. 26, č. 4, s. 414–419.

SURDEA-BLAGA, T. et al., 2019. Food and Gastroesophageal Reflux Disease. 2019. DOI 10.2174/0929867324666170515123807.

SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv., n.d. Databáze léků. [online]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html

TABRIZI, R. et al., 2019. The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 59, č. 16, s. 2688–2696. DOI 10.1080/10408398.2018.1507996.

TANABE, N. et al., 2008. Consumption of green and roasted teas and the risk of stroke incidence: results from the Tokamachi–Nakasato cohort study in Japan. *International Journal of Epidemiology*. Vol. 37, č. 5, s. 1030–1040. DOI 10.1093/ije/dyn211.

TAQUET, M. et al., 2022. Incidence and outcomes of eating disorders during the COVID-19 pandemic. *The British Journal of Psychiatry*. Vol. 220, č. 5, s. 262–264. DOI 10.1192/bjp.2021.105.

TEMPLE, J. L. et al., 2017. The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. *Frontiers in Psychiatry*. Vol. 8. DOI 10.3389/fpsy.2017.00080.

TEMPLE, J. L., 2019. Review: Trends, Safety, and Recommendations for Caffeine Use in Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Vol. 58, č. 1, s. 36–45. DOI 10.1016/j.jaac.2018.06.030.

THEVIS, M. et al., 2010. Stimulants and Doping in Sport. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. Vol. 39, č. 1, s. 89–105. DOI 10.1016/j.ecl.2009.10.011.

THOMAS, F. B. et al., 1980. Inhibitory effect of coffee on lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology*. Vol. 79, č. 6, s. 1262–1266. DOI 10.1016/0016-5085(80)90922-1.

TONETTI, L., FABBRI, M., NATALE, V., 2009. Relationship between Circadian Typology and Big Five Personality Domains. *Chronobiology International*. Vol. 26, č. 2, s. 337–347. DOI 10.1080/07420520902750995.

TORRES-UGALDE, Y. C. et al., 2020. Caffeine Consumption in Children: Innocuous or Deleterious? A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol. 17, č. 7, s. 2489. DOI 10.3390/ijerph17072489.

TOULANY, A. et al., 2022. Acute Care Visits for Eating Disorders Among Children and Adolescents After the Onset of the COVID-19 Pandemic. *Journal of Adolescent Health*. Vol. 70, č. 1, s. 42–47. DOI 10.1016/j.jadohealth.2021.09.025.

TREUR, J. L. et al., 2016. Associations between smoking and caffeine consumption in two European cohorts. *Addiction*. Vol. 111, č. 6, s. 1059–1068. DOI 10.1111/add.13298.

- TSIMIHODIMOS, V., KAKAIDI, V., ELISAF, M., 2009. Cola-induced hypokalaemia: pathophysiological mechanisms and clinical implications. *International Journal of Clinical Practice*. Vol. 63, č. 6, s. 900–902. DOI 10.1111/j.1742-1241.2009.02051.x.
- TUCKER, K. L. et al., 2006. Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 84, č. 4, s. 936–942. DOI 10.1093/ajcn/84.4.936.
- TURNBULL, D. et al., 2017. Caffeine and cardiovascular health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. Vol. 89, s. 165–185. DOI 10.1016/j.yrtph.2017.07.025.
- UHLEN, M. et al., 2014. Self-induced vomiting and dental erosion – a clinical study. *BMC Oral Health*. Vol. 14, č. 1, s. 92. DOI 10.1186/1472-6831-14-92.
- UNIACKE, B. et al., 2020. A comparison of food-based decision-making between restricting and binge-eating/purging subtypes of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. Vol. 53, č. 10, s. 1751–1756. DOI 10.1002/eat.23359.
- VÁZQUEZ, J. C. et al., 2022. Effects of Caffeine Consumption on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Treatment: A Systematic Review of Animal Studies. *Nutrients*. Vol. 14, č. 4, s. 739. DOI 10.3390/nu14040739.
- VEGRO, C. L. R., DE ALMEIDA, L. F., 2020. Chapter 1 - Global coffee market: Socio-economic and cultural dynamics. In: DE ALMEIDA, Luciana Florêncio a SPERS, Eduardo Eugênio (ed.), *Coffee Consumption and Industry Strategies in Brazil*, s. 3–19. Woodhead Publishing. Woodhead Publishing Series in Consumer Sci & Strat Market. ISBN 978-0-12-814721-4. DOI 10.1016/B978-0-12-814721-4.00001-9.
- VERSTER, J. C. a KOENIG, J., 2018. Caffeine intake and its sources: A review of national representative studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 58, č. 8, s. 1250–1259. DOI 10.1080/10408398.2016.1247252.
- VRANOVÁ, V., et al. Káva, čaj a tabák, interakce a další rizika u pacientů v neurologické ambulanci. *Neurologie pro praxi*, 2020, 21.2: 130-134. WAGNER, Steven M. et al., 1978. Effects of caffeine and coffee on fluid transport in the small intestine. *Gastroenterology*. Vol. 75, č. 3, s. 379–381. DOI 10.1016/0016-5085(78)90836-3.
- WAKEFIELD, J. C., FIRST, M. B., 2013. Clarifying the Boundary between Normality and Disorder: A Fundamental Conceptual Challenge for Psychiatry. *The Canadian Journal of Psychiatry*. Vol. 58, č. 11, s. 603–605. DOI 10.1177/070674371305801104.
- WARREN, G. et al., 2009. Effect of Caffeine Ingestion on Muscular Strength and Endurance: A Meta-Analysis. *Medicine and science in sports and exercise*. Vol. 42, s. 1375–87. DOI 10.1249/MSS.0b013e3181cabbd8.
- WAXMAN, L., 2006. The Coffee Shop: Social and Physical factors Influencing Place Attachment. *Journal of Interior Design*. Vol. 31, č. 3, s. 35–53. DOI 10.1111/j.1939-1668.2006.tb00530.x.

- WEINKAUFF, O. J., et al., 1961. Caffeine evaluation, identification of caffeine as natural or synthetic. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 9.5: 397-401.
- WESTERTERP-PLANTENGA, M. S., LEJEUNE, M. P.G.M., KOVACS, E. M. R., 2005. Body Weight Loss and Weight Maintenance in Relation to Habitual Caffeine Intake and Green Tea Supplementation. *Obesity Research*. Vol. 13, č. 7, s. 1195–1204. DOI 10.1038/oby.2005.142.
- WESTMORELAND, P., KRANTZ, M., MEHLER, P. S., 2016. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *The American Journal of Medicine*. Vol. 129, č. 1, s. 30–37. DOI 10.1016/j.amjmed.2015.06.031.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1993. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders (ICD-10). World Health Organization.
- WICKHAM, K. A. a SPRIET, L. L., 2018. Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Medicine*. Vol. 48, č. 1, s. 79–91. DOI 10.1007/s40279-017-0848-2.
- WILLIE, J. T. et al., 2001. To Eat or to Sleep? Orexin in the Regulation of Feeding and Wakefulness. *Annual Review of Neuroscience*. Vol. 24, č. 1, s. 429–458. DOI 10.1146/annurev.neuro.24.1.429.
- WILLSON, C., 2018. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology Reports*. Vol. 5, s. 1140–1152. DOI 10.1016/j.toxrep.2018.11.002.
- WINSTON, A. P., HARDWICK, E., JABERI, N., 2005. Neuropsychiatric effects of caffeine. *Advances in Psychiatric Treatment*. Vol. 11, č. 6, s. 432–439. DOI 10.1192/apt.11.6.432.
- WOOLF, B. et al., 2023. Appraising the causal relationship between plasma caffeine levels and neuropsychiatric disorders through Mendelian randomization. *BMC Medicine*. Vol. 21, č. 1, s. 296. DOI 10.1186/s12916-023-03008-0.
- XIAO, Q., GARAULET, M., SCHEER, F. A. J. L., 2019. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *International Journal of Obesity*. Vol. 43, č. 9, s. 1701–1711. DOI 10.1038/s41366-018-0284-x.
- YAMADA, K., KOBAYASHI, M., KANDA, T., 2014. Účast adenosinových A_{2A} receptorů u deprese a úzkosti. In: MORI, Akihisa (ed.), *International Review of Neurobiology*, s. 373–393. Academic Press. Adenosine Receptors in Neurology and Psychiatry. DOI 10.1016/B978-0-12-801022-8.00015-5.
- YAMANAKA, A. et al., 2003. Hypothalamic orexin neurons regulate arousal according to energy balance in mice. *Neuron*. Vol. 38, č. 5, s. 701–713. DOI 10.1016/s0896-6273(03)00331-3.
- YEH, S. S., BROWN, R. F., 2014. Disordered eating partly mediates the relationship between poor sleep quality and high body mass index. *Eating Behaviors*. Vol. 15, č. 2, s. 291–297. DOI 10.1016/j.eatbeh.2014.03.014.

ZHANG, L. et al., 2012. Caffeine in Your Drink: Natural or Synthetic? *Analytical Chemistry*. Vol. 84, č. 6, s. 2805–2810. DOI 10.1021/ac203197d.

ZHANG, Y. et al., 2015. Caffeine and diuresis during rest and exercise: A meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*. Vol. 18, č. 5, s. 569–574. DOI 10.1016/j.jsams.2014.07.017.