



let. Finové a Norové spotřebují každý ročně 9,6 a 7,2 kg kávy na osobu. V Kanadě je káva druhým nejčastěji požívaným nápojem hned po vodě. V USA činí průměrná denní spotřeba kofeinu 130 mg u dospělých, 35 mg u dětí, v Japonsku u dospělých dokonce 260 mg/den (2). Denně se na celém světě vypije asi 1,6 miliard šálků kávy (3).

Farmakokinetika kofeinu

Kofein se vstřebává v tenkém střevě, a to téměř kompletně. Velmi dobře a rychle přestupuje do všech tkání i přes hematoencefalickou bariéru, maximální plazmatické koncentrace dosahuje přibližně za 1 hod. po perorálním podání. Je metabolizován majoritně (84 %) pomocí systému enzymu CYP1A2 na 1,7-dimethylxanthin (paraxanthin), menší část jinými enzymy na theofylin a theobromin (11%, resp. 5 %). Všechny tři zmíněné metabolity jsou aktivní látky a přispívají k farmakologickému efektu kofeinu. Interindividuální variabilita aktivity CYP1A2 je vysoká – je podmíněna genetickými vlivy, pohlavím (muži mají zvýšenou aktivitu v porovnání se ženami), změnou fyziologického stavu (u těhotných je výrazně nižší aktivita, ve třetím trimestru téměř o 2/3) či faktory vnějšího prostředí (aktivitu zvyšuje například indukce nikotinem, brukvovitou zeleninou či grilovanými potravinami, naopak fluvoxamin, ciprofloxacin či orální kontraceptiva aktivitu inhibují). Kofein a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí, částečně i stolicí. Eliminace je velmi individuální, eliminační poločas u zdravých dospělých je nejčastěji 3–6 hodin (2,3–9,9 hodin), ve 2. a 3. trimestru se postupně prodlužuje až na 20 hodin. U novorozenců je poločas v důsledku nezralosti jaterního enzymatického systému a snížené glomerulární filtrace velmi dlouhý 50–103 hodin, ale rychle se zkracuje – na 14 hodin ve 3.–4. měsíci, s normalizací kolem půl roku (6, 7, 8–11).

Farmakologické účinky kofeinu

Kofein je neselektivním antagonistou adenosinových receptorů, inhibitorem fosfodiesterázy, snižuje intracelulární uvolňování kalcia v kosterním a srdečním svalu a v nervové tkáni. Má stimulační účinek na CNS: snižuje pocit únavy, zlepšuje náladu, zvyšuje aktivitu. Při jednotlivém podání působí mírný vzestup krevního tlaku, při chronické konzumaci jsou tyto účinky minimální v důsledku vzniku tolerance. Kofein má účinky diuretické, bronchodilatační, analgetické. Stimuluje žaludeční sekreci. Při dlouhodobém užívání kofeinu se může rozvinout fyzická závislost a po vysazení se mohou objevit abstinenční příznaky. Nežádoucí účinky spočívají ve vystupňování výše uvedených příznaků (2).

Při běžných dávkách zcela převažuje jeho inhibiční efekt na adenosinové receptory (zejména A1 a A2). Inhibice fosfodiesterázy a intracelulární uvolnění kalcia působí až extrémní dávky kofeinu a zřejmě tedy nemají praktický význam (12).

Paraxantin, hlavní metabolit kofeinu, je podobně jako mateřský kofein antagonistou adenosinových receptorů a vykazuje podobné psychostimulační a sympatomimetické účinky jako kofein (13, 14).

Léčebné užití kofeinu v neonatologii

Užití kofeinu v léčbě apnoí u předčasně narozených dětí má dlouhou tradici. Použití methylxantinů v léčbě nepravidelností dýchání bylo popsáno v roce 1927 u dospělých pacientů, v roce 1973 byl použit aminofylin v léčbě apnoí u předčasně narozených dětí. Léčba apnoí kofeinem se poté rozšířila velmi rychle, i když nebyla vyjasněna jeho bezpečnost. Až v roce 2006 byly publikovány výsledky studie CAP (Caffeine for apnoea of prematurity), které přinesly velmi solidní důkazy o bezpečnosti a účinnosti