

La caffeina è la sostanza psicoattiva più usata al mondo. Negli Stati Uniti si stima che oltre l'80% degli adulti ne faccia un uso regolare. Il suo consumo si verifica di frequente in una varietà di contesti sociali culturalmente ben integrati, come il *coffee break* negli Stati Uniti, il *tea time* nel Regno Unito o la masticazione della *kola nut* in Nigeria. Negli Stati Uniti, per esempio, il consumo di caffè o bibite caffeinate durante i pasti è estremamente comune. Questa integrazione culturale dell'uso della sostanza può rendere particolarmente difficile il riconoscimento dei disturbi psichiatrici associati. Tuttavia, per il clinico è importante conoscere la capacità della caffeina di produrre una varietà di sindromi psichiatriche. In questo articolo esamineremo cinque disturbi associati con l'uso di caffeina: l'intossicazione da caffeina, l'astinenza da caffeina, la dipendenza da caffeina, il disturbo d'ansia indotto da caffeina e il disturbo del sonno indotto da caffeina.

Intossicazione da caffeina. L'intossicazione da caffeina è stata da lungo tempo riconosciuta come una sindrome prodotta dalla ingestione di una quantità eccessiva della sostanza. Per esempio, nel 1896 J. T. Rugh riportò il caso di un rappresentante di commercio che lamentava nervosismo, contrazioni involontarie delle braccia e delle gambe, sensazione di pericolo imminente e disturbi del sonno. Il paziente beveva quantità eccessive di caffè per sostenere un ritmo lavorativo elevato. Simili notizie sulla intossicazione si possono trovare in tutta la letteratura medica dell'800 e dei primi del '900 con osservazioni su irrequietezza motoria, insonnia, tachicardia, irritabilità, cefalea, labilità emotiva, ansia e disturbi gastrointestinali associati all'eccessivo uso di caffeina. L'intossicazione da caffeina rappresenta pertanto un disturbo psichiatrico noto da almeno cento anni.

Il grado di intossicazione dipende dalla relazione tra la dose di caffeina assunta ed il livello di tolleranza raggiunto dall'individuo. Infatti, se l'assunzione è regolare l'individuo tende a sviluppare tolleranza ai suoi effetti, per cui col tempo la stessa quantità di caffeina produce effetti inferiori. Nella comparsa di una sindrome da intossicazione da caffeina vanno considerate anche le differenze interindividuali nella sensibilità ai suoi effetti. Così una persona particolarmente sensibile può presentare segni e sintomi di intossicazione in risposta ad una dose relativamente bassa (ad esempio quella contenuta in un tipica tazza di infuso di caffè, pari a 100 mg), mentre una persona che consuma quotidianamente dosi elevate di caffeina, e che quindi ha sviluppato tolle-

La caffeina è la sostanza psicoattiva più usata al mondo, per questo è difficile riconoscere i disturbi psichiatrici da essa agevolati o stimolati che dipendono dalla sensibilità individuale e il livello di tolleranza raggiunto

Quando la caffeina è troppo elettrizzante

Eric C. Strain e Roland R. Griffiths

ranza ai suoi effetti, per una dose simile non presenterà segni evidenti di intossicazione.

Il meccanismo d'azione principale della caffeina consiste nel suo antagonismo per l'adenosina. L'adenosina produce una grande varietà di effetti fisiologici che comprendono depressione del sistema nervoso centrale, vasodilatazione cerebrale, inibizione del rilascio di renina ed effetto antidiuretico, inibizione della secrezione gastrica e depressione respiratoria. In quanto antagonista dell'adenosina, molti degli effetti della caffeina rappresentano l'opposto degli effetti prodotti dalla adenosina.

Le caratteristiche fondamentali della intossicazione da caffeina sono quelle riportate dal DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition) (tabella 1). In aggiunta a questi sintomi, si possono osservare febbre, irritabilità, tremori, disturbi sensoriali, tachipnea e cefalea. I sintomi più comuni sono comunque l'ansia, l'insonnia, i disturbi gastrointestinali, i tremori, la tachicardia e l'agitazione psicomotoria. In casi di intossicazione estrema può comparire uno stato confusionale (delirium). L'overdose da caffeina può essere letale.

Nel paziente non tollerante alla caffeina, data la sua breve emivita (3-6 ore), l'intossicazione si risolve rapidamente con la cessazione dell'uso. In un paziente nel quale invece l'intossicazione si sovrappone ad un uso cronico, l'improvvisa sospensione può condurre ad una sindrome astinenziale. Poiché i sintomi della astinenza possono parzialmente sovrapporsi a quelli della intossicazione (es., ansia e nervosismo), il tempo necessario per la risoluzione del quadro clinico sarà maggiore, durando da pochi giorni ad oltre una settimana.

Il primo passo nella valutazione del paziente ai fini di una

diagnosi di intossicazione da caffeina richiede la raccolta della storia recente di uso della sostanza. A questo proposito bisogna ricordare che i pazienti possono non essere a conoscenza del contenuto in caffeina di numerose bevande e farmaci (preparati dietetici da banco, pillole energizzanti o per il controllo del sonno). La entità dell'assunzione di caffeina può essere confermata con un dosaggio del livello plasmatico. Se il paziente è incapace di fornire una storia dettagliata (per esempio per la presenza di un delirium conseguente ad una overdose di caffeina), allora dovrebbe essere trasferito in un reparto di terapia d'urgenza e monitorato attentamente.

Il primo approccio al trattamento della intossicazione consiste nell'educazione del paziente circa gli effetti di un uso eccessivo. Nei pazienti che offrono resistenza all'accetta-

zione del ruolo della caffeina nella loro sintomatologia, può risultare utile suggerire una temporanea sospensione dell'uso a scopo sia diagnostico che terapeutico. L'overdose da caffeina richiede un monitoraggio medico intensivo ed un trattamento sintomatico (per esempio per la tachicardia, le aritmie, le convulsioni), lo svuotamento gastrico e la verifica del livello sierico della sostanza (un livello di 100µg/ml viene generalmente considerato tossico). L'overdose da caffeina è stata trattata anche con l'emoperfusione.

Astinenza da caffeina.

Come per la intossicazione da caffeina, anche per la astinenza esiste una lunga storia sulla presenza di una specifica sintomatologia. Per esempio, nel 1893 Bridge riferì di una serie di pazienti che presentavano dei sintomi attribuibili a suo avviso all'uso di caffè o tè. Egli

Tabella 1

DSM IV: Criteri diagnostici per l'intossicazione da caffeina

A. Recente consumo di caffeina, usualmente in dosi superiori a 250 mg (per esempio, più di 2-3 tazzine di caffè espresso).

B. Cinque (o più) dei seguenti segni, che si sviluppano durante o poco dopo l'uso di caffeina:

- | | |
|----------------------------|--|
| 1) irrequietezza | 9) flusso incoerente del pensiero e dell'eloquio |
| 2) nervosismo | 10) tachicardia o aritmia cardiaca |
| 3) eccitamento | 11) periodi di insensibilità alla fatica |
| 4) insonnia | 12) agitazione psicomotoria |
| 5) vampate al volto | |
| 6) poliuria | |
| 7) turbe gastrointestinali | |
| 8) contratture muscolari | |

C. I sintomi del Criterio B causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

D. I sintomi non sono dovuti a una condizione medica generale e non sono meglio spiegati con un altro disturbo mentale (per es., un disturbo d'ansia).

Tabella 2

DSM IV: Criteri diagnostici per l'astinenza da caffeina

A. Uso quotidiano prolungato di caffeina.

B. Cessazione improvvisa dell'uso di caffeina, oppure riduzione del quantitativo di caffeina assunta, seguiti a brevissima distanza di tempo da cefalea e da uno (o più) dei sintomi seguenti:

- 1) marcata stanchezza o sonnolenza
- 2) marcata ansia o depressione
- 3) nausea o vomito

C. I sintomi del Criterio B causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

D. I sintomi non sono dovuti agli effetti fisiologici diretti di una condizione medica generale (per esempio, emicrania, malattie virali) e non risultano meglio attribuibili ad un altro disturbo mentale.



concludeva che la sospensione dell'uso di caffè poteva essere di giovamento, sebbene ciò ponesse i pazienti a rischio di sviluppare acutamente una forte cefalea. Raccomandava pertanto «una riduzione graduale delle dosi di caffè nel tempo di una settimana o più». La presenza di cefalea associata alla cessazione dell'uso di caffeina è stata riportata ripetutamente ed ora rappresenta una caratteristica ben accertata della astinenza da caffeina. Si tratta di una tipica cefalea generalizzata, pulsante, che può essere accompagnata da sintomi simil-influenzali (come nausea e vomito). Peggiora con l'esercizio fisico e con la manovra del Valsalva e migliora con l'assunzione di caffeina. In genere compare 12-24 ore dopo l'ultima dose di caffeina, sebbene possa comparire anche dopo 40 ore. In genere regredisce entro 2-4 giorni, ma alcuni soggetti continuano a riportare episodi sporadici di cefalea fino ad 11 giorni dopo la cessazione dell'uso della sostanza. Sebbene la cefalea sia tipicamente associata all'astinenza, svariati studi riportano che anche l'intossicazione può produrre cefalea. Altri sintomi della astinenza da caffeina possono essere: sonnolenza, difficoltà lavorativa (ridotta capacità di concentrazione, stanchezza, ridotta motivazione per il lavoro), irritabilità, riduzione della loquacità e socievolezza, sintomi simil-influenzali (dolenzie/dolori muscolari, sensazioni di caldo e freddo, nausea o vomito) e visione indistinta. Inoltre si possono osservare ansia, depressione e alterazione della performance psicomotoria (nervosismo, tremore, irrequietezza), confusione, rinorrea, diaforesi e craving per la caffeina.

Nonostante questo ricco corteo sintomatologico, diverse ragioni hanno indotto il gruppo di lavoro sui disturbi da uso di

sostanze per il DSM-IV ad includere la categoria diagnostica della astinenza da caffeina tra quelle che necessitano di ulteriore studio (tabella 2). In particolare si segnala l'insufficiente validazione della maggior parte dei sintomi della sindrome, la loro grande prevalenza nella popolazione generale e la loro potenziale attribuzione a cause diverse dall'uso di caffeina.

I sintomi di astinenza da caffeina possono essere attribuibili all'aumento funzionale nell'attività della adenosina che si verifica con l'interruzione del consumo cronico di caffeina.

L'astinenza può verificarsi con dosi sorprendentemente basse di caffeina, fino a 100 mg. Spesso non viene riconosciuta come tale e la sintomatologia viene attribuita ad altri fattori (influenza, "cattiva giornata", etc.). Essa può essere più facilmente osservata in ambiente medico, quando ai pazienti viene richiesto di astenersi dal consumo di cibi e fluidi, come prima di interventi chirurgici e di certe procedure diagnostiche. In aggiunta, la astinenza può verificarsi in contesti nei quali l'uso di prodotti contenenti caffeina è bandito, come può accadere nei reparti di psichiatria. La cefalea postoperatoria si è dimostrato essere associata a una storia di consumo di caffeina.

L'astinenza da caffeina generalmente comincia entro 12-24 ore dalla interruzione dell'uso. Il picco solitamente si manife-



*Le fasi del caffè. In alto, la semina del caffè in una piantagione brasiliana
In basso, essiccazione dei chicchi dopo la raccolta*

sta entro 24-48 ore e la durata è in genere di 2-7 giorni.

Pochi studi hanno affrontato il problema del trattamento, anche se frequentemente si è osservato che la sintomatologia può essere alleviata dall'assunzione di caffeina, e questo approccio è probabilmente il migliore.

Dipendenza da caffeina.

Prima di discutere della definizione di dipendenza da caffeina secondo i criteri del DSM-IV, è opportuno discutere del concetto di dipendenza. In particolare è utile distinguere la dipendenza fisica dalla diagnosi clinica di dipendenza. La dipendenza fisica è generalmente indicata dalla comparsa di una sindrome di astinenza alla cessazione dell'uso di una sostanza. La diagnosi clinica di dipendenza si riferisce invece alla presenza di vari indicatori di uso patologico di una sostanza. Tra questi indicatori può esserci (ma non necessariamente) la dipendenza fisica. È possibile avere una dipendenza fisica in assenza di una sindrome clinica di dipendenza: l'uso degli oppiacei nel trattamento del dolore da cancro può esserne un esempio. È anche possibile avere una sindrome clinica di

dipendenza ma non essere fisicamente dipendenti: l'uso compulsivo ed episodico di alcol potrebbe essere un esempio di tale condizione.

Questa distinzione fra dipendenza fisica e sindrome clinica di dipendenza ha spesso oscurato le discussioni sulla dipendenza da caffeina. Mentre vi sono ampie evidenze sull'esistenza di una sindrome di astinenza da caffeina che suggeriscono la presenza di dipendenza fisica, le evidenze sulla capacità della sostanza di produrre una sindrome clinica di dipendenza sono state scarse. Attualmente il DSM-IV utilizza un set di criteri generici per definire la sindrome clinica di dipendenza da sostanze (tabella 3). In particolare il DSM-IV afferma: «Una diagnosi di dipendenza da sostanze si può applicare ad ogni classe di sostanze eccetto la caffeina». In questa sezione ci occuperemo invece delle evidenze attuali a sostegno dell'esistenza di una sindrome di dipendenza da caffeina proprio secondo i criteri del DSM-IV.

Il consumo medio di caffeina nella popolazione adulta degli Stati Uniti è di circa 211 mg al dì e tra i consumatori di caffei-



na è di approssimativamente 280 mg. In altre nazioni il consumo medio giornaliero può essere considerevolmente più elevato.

Sorprendentemente esiste solo uno studio sulla prevalenza della dipendenza da caffeina condotto utilizzando dei criteri psichiatrici standardizzati. Si tratta di un sondaggio telefonico effettuato nel Vermont. In questo studio, 166 su 202 inter-

vistati, facevano uso corrente di caffeina. Il 27% di queste 166 persone soddisfaceva i criteri del DSM-IV per una diagnosi di dipendenza lieve, il 14% per una dipendenza moderata e il 3% per una dipendenza grave, nel corso dell'anno precedente. Il sintomo di dipendenza più comunemente riportato secondo questo studio era il persistente desiderio o uno o più tentativi infruttuosi di ridurre o

controllare l'uso della sostanza.

Pochi studi hanno esaminato le caratteristiche della dipendenza da caffeina e non esistono studi che si siano occupati della eziologia del disturbo nei soggetti che soddisfano i criteri per questa diagnosi. Tuttavia, il consumo di caffeina può essere influenzato da parecchi fattori. Si tratta di fattori che possono aiutarci a spiegare una predisposizione all'uso, ma che non sappiamo se o come possano essere correlati alla dipendenza da caffeina.

Effetti soggettivi e di rinforzo. Diversi studi hanno dimostrato che la caffeina a dosi basse o moderate (20-200 mg) produce dei modesti effetti soggettivi piacevoli con accresciute sensazioni di benessere, vigilanza, energia, capacità di concentrazione, fiducia in se stessi, motivazione al lavoro, loquacità e ridotte sensazioni di stanchezza e sonnolenza. Tuttavia, dosaggi elevati (per esempio, 800 mg) producono effetti soggettivi negativi con ansia e nervosismo. Si è anche dimostrato che la caffeina nell'uomo funziona come un incentivo. Infatti quando in condizioni sperimentali si dà l'opportunità di scegliere, alcune persone scelgono di consumare la caffeina piuttosto che il placebo. Questo profilo di effetti piacevoli ed incentivanti può aiutare a spiegare l'ampio e regolare consumo di sostanze contenenti caffeina. Tuttavia non tutti usano la caffeina, anzi sembra che alcune persone tendano a preferirla mentre altre no. Solitamente scelgono la caffeina coloro che riferiscono di provare effetti piacevoli.

Tolleranza e astinenza. In uno studio sperimentale su persone mantenute ad un dosaggio giornaliero costante di caffeina, si è dimostrata la comparsa di tolleranza agli effetti soggettivi dopo 18 giorni. La tolleranza agli effetti sul

Tabella 3

DSM IV: Criteri per la dipendenza da sostanze

Una modalità patologica d'uso della sostanza che conduce a menomazione o a disagio clinicamente significativi, come manifestato da tre (o più) delle condizioni seguenti, che ricorrono in un qualunque momento dello stesso periodo di dodici mesi:

1. tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti:

a) bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato;

b) effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa quantità della sostanza.

2. Astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti:

a) caratteristica sindrome di astinenza per la sostanza (riferirsi ai Criteri A e B dei set di Criteri per Astinenza dalle sostanze specifiche);

b) stessa sostanza (o una strettamente correlata) assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza.

3. La sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto.

4. Desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza.

5. Una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi la sostanza (per es., recandosi in visita da più medici o guidando per lunghe distanze), ad assumerla (per es., fumando "in catena"), o a riprendersi dai suoi effetti.

6. Interruzione o riduzione di importanti attività sociali, lavorative o ricreative a causa dell'uso della sostanza.

7. Uso continuativo della sostanza nonostante la consapevolezza di avere un problema persistente o ricorrente, di natura fisica o psicologica, verosimilmente causato o esacerbato dalla sostanza (per es., il soggetto continua a usare cocaina malgrado il riconoscimento di una depressione indotta da cocaina, oppure continua a bere malgrado il riconoscimento del peggioramento di un'ulcera a causa dell'assunzione di alcol).

sono si verifica dopo 7 giorni di uso e, mentre dosi acute di caffeina in individui non dipendenti possono causare un modesto aumento della pressione sanguigna, lo stesso effetto non viene riscontrato dopo 3 giorni di uso. Tuttavia non è chiaro che ruolo possa avere la tolleranza nello sviluppo di una dipendenza clinica da caffeina. Lo stesso dicasi per l'astinenza che almeno in parte potrebbe contribuire a spingere l'individuo all'uso della sostanza.

Genetica. Parecchi studi su gemelli hanno dimostrato una maggiore concordanza fra gemelli monozigoti, rispetto ai dizigoti, per il consumo di caffè, suggerendo una predisposizione genetica. Tuttavia si tratta di studi che hanno indagato sull'uso di caffeina e non sulla dipendenza.

Popolazioni speciali. In diversi gruppi si è osservato un consumo di caffeina maggiore rispetto alla popolazione generale: fumatori, nei quali può riflettere l'aumento del metabolismo della caffeina; detenuti, tra i quali si è stimato un consumo medio giornaliero di 805 mg; pazienti psichiatrici, con consumi giornalieri medi fino a 500-750 mg; alcolisti, per i quali il livello di uso di caffeina ha un valore predittivo sull'abuso di alcol e la prevalenza della dipendenza da caffeina cresce al crescere della gravità della dipendenza da alcol. Altri gruppi a rischio sono i tossicodipendenti da sostanze diverse e i pazienti con anoressia nervosa.

Età, sesso e razza. Vi sono poche informazioni su questi fattori. Sembra che tra gli adulti il consumo di caffè sia maggiore che tra i giovani. Sembra anche che il consumo di caffè sia maggiore tra i bianchi rispetto agli afro-americani, mentre non si segnalano differenze nel consumo fra i sessi.



In alto, la pianta di caffè a Giava
Sotto, piantagione brasiliana degli inizi del secolo





Una rivendita ambulante di caffè in una incisione di fine '800

In conclusione, la dipendenza da caffeina, come le altre tossicodipendenze, sembra rappresentare il risultato di fattori sociali, culturali, e di fattori predisponenti individuali, che operano in un contesto di disponibilità di una sostanza psicoattiva che produce effetti piacevoli e gratificanti.

La presenza di una dipendenza da caffeina viene spesso misconosciuta. I clinici dovrebbero invece sondare per verificare la presenza dei sintomi o comportamenti che ne segnalano la presenza: tolleranza, astinenza, continuazione dell'uso nonostante le raccomandazioni sanitarie o la presenza di problemi aggravati dalla caffeina, uso di quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quelli programmati, desiderio persisten-

te o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso.

Nonostante l'interruzione dell'uso di caffeina venga spesso raccomandata dal medico per condizioni quali ansia, insonnia, aritmie, palpitazioni, esofagite/ernia iatale, malattia fibrocistica, per molti pazienti risulta particolarmente difficile riuscirci. I pochi studi esistenti sul trattamento della dipendenza da caffeina riportano dei successi ottenuti affiancando ad una graduale riduzione delle dosi giornaliere delle strategie di rinforzo dei comportamenti di controllo dell'uso. Anche il monitoraggio dei progressi compiuti può essere utile. La interruzione brusca dovrebbe essere evitata.

Disturbo d'ansia indotto da caffeina. Oltre ai sintomi di ansia che accompagnano

l'intossicazione e l'astinenza, la caffeina può produrre anche un distinto disturbo d'ansia. Nel DSM-VI, il disturbo d'ansia indotto da sostanze si caratterizza per la preminenza di sintomi d'ansia che sono direttamente correlati all'uso di una sostanza psicoattiva. Mentre la forma del disturbo può rassomigliare al disturbo da panico, al disturbo d'ansia generalizzata, alla fobia sociale o al disturbo ossessivo-compulsivo, è importante notare che per porre la diagnosi di disturbo d'ansia indotto da sostanze non è necessario che il paziente manifesti tutti i sintomi necessari per soddisfare i criteri specifici di questi disturbi.

Numerosi studi hanno esaminato la relazione fra consumo di caffeina e disturbi d'ansia. È interessante notare che i pazienti con disturbi d'ansia generalmente consumano meno caffeina degli altri pazienti e che dopo l'assunzione di caffeina i loro punteggi di autovalutazione del livello d'ansia sono più elevati rispetto a quelli dei controlli. Queste osservazioni suggeriscono che certe categorie di persone tendano ad evitare il consumo di caffeina per evitare l'insorgenza di una sintomatologia d'ansia. Si è anche dimostrato che pazienti che assumono quantità elevate di caffeina usano quantità di tranquillanti (benzodiazepine o meprobamato) più elevate rispetto ai pazienti che ne fanno un uso modesto.

La diagnosi di disturbo d'ansia indotto da caffeina è basata sull'evidenza di un disturbo d'ansia eziologicamente correlato alla caffeina. Uhde ha fatto notare come l'uso acuto di caffeina possa mimare l'attacco di panico, mentre l'uso cronico, l'ansia generalizzata.

Il trattamento del disturbo d'ansia indotto da caffeina consiste nella graduale sospensio-



La pianta del caffè, le infiorescenze e varie sezioni del frutto e del chicco

ne della sostanza. L'uso di agenti farmacologici quali le benzodiazepine dovrebbe essere evitato fino a quando non sia stata eliminata la caffeina.

Disturbo del sonno indotto da caffeina. Come nel caso del disturbo d'ansia indotto da caffeina, le sostanze psicoattive possono produrre dei disturbi del sonno distinti da quelli che accompagnano l'intossicazione e l'astinenza. È noto da lungo tempo che i prodotti contenenti caffeina possono provocare disturbi del sonno, primariamente sotto forma di insonnia. Per esempio, Chavanne nel 1911 scrisse che «ad alcune persone il caffè nero le costringe a stare sveglie a letto a fissare il soffitto...». Ci sono comunque anche delle segnalazioni di ipersonnia associata all'uso di caffeina. In effetti il disturbo può essere del tipo

insonnia, ipersonnia, parasonnia o misto, ma più spesso si tratta di insonnia. In generale, dosi acute di caffeina alla sera ritardano il sonno e ne alterano la qualità. La caffeina può produrre anche alterazioni della latenza del sonno REM, della durata totale del sonno e delle caratteristiche del sonno non-REM. Questi effetti dipendono ovviamente dalle dosi assunte, dalla tolleranza e dalle differenze individuali nella sensibilità alla caffeina.

Come già detto, il disturbo del sonno può verificarsi anche nel contesto di una intossicazione od astinenza da caffeina. Si parla però di disturbo del sonno indotto da caffeina quando i sintomi sono eccessivi rispetto a quelli che si osservano nella intossicazione o nella astinenza. Il trattamento consiste in un graduale decremento del con-

sumo di caffeina. L'uso di altri farmaci o di altri interventi tesi a migliorare il sonno dovrebbe essere riservato ai casi in cui la mancata risposta alla eliminazione della caffeina faccia propendere per un disturbo non indotto da essa.



Roland R. Griffiths



Eric C. Strain

Department of Psychiatry and
Behavioral Sciences
Johns Hopkins University
School of Medicine
Baltimore, Maryland