

Derleme

KAFEİN, ETKİ MEKANİZMALARI VE FİZİKSEL PERFORMANSA ETKİLERİ

Fırat AKÇA¹, Dicle ARAS¹, Erşan ARSLAN²

¹ Ankara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Ankara,
² Siirt Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Siirt

Geliş Tarihi: 25.01.2018
Kabul Tarihi: 31.01.2018

Öz: Kafein dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan besin maddeleri ve besin takviyelerinden biridir. Kafein tüketiminin büyük oranı kahve yoluyla olmakla birlikte birçok başka gıda, ilaç ve içeceklerde de kafein bulunmaktadır. Kafein son dönemde kullanımı yaygınlaşan enerji içeceklerinin de etken maddesi olarak işlev görmektedir ve fizyolojik etkileriyle psikoaktif bir ajan olarak da kullanılmaktadır. Kafeinin faydaları ve riskleri ile ilgili birçok teori ortaya atılmakla birlikte, sağlıklı yetişkinler için günlük 400 mg'a kadar (75 kg. ağırlığında bir birey için yaklaşık 5.5 mg/kg) olan dozların güvenli olduğu ve herhangi bir sağlık riskine yol açmadığı bildirilmiştir. Kafeinin ergojenik bir yardımcı olarak kullanımı ile ilgili pratik ve uygulamaya dönük bilgilendirme antrenörler ve sporcuların performanslarını destekleme açısından önemlidir, bu derleme bu konuda detaylı bilgiler vermek üzere hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kafein, performans, beslenme, kahve, dayanıklılık, kuvvet

CAFFEINE, MECHANISMS OF ACTION AND EFFECTS ON PHYSICAL PERFORMANCE

Abstract: Caffeine is one of the most widely used nutritional supplements and nutrients. While a substantial part of caffeine consumption occurred through coffee, some other foods, pills and drinks contain caffeine as well. Caffeine also functions as the active ingredient of the recently popularized energy drinks and acts as psychoactive agent with its physiological effects. Though there are different theories that proposed about the benefits and risks of caffeine, it was reported that caffeine doses up to 400 mg a day for adults can be deemed as safe and do not result in any health risk. Practical and application-oriented briefing related to caffeine usage as an ergogenic supplement is important in order to support the performance of athletes and trainers. This review was prepared to give detailed information on this topic.

Keywords: Caffeine, performance, nutrition, coffee, endurance, strength

GİRİŞ

Kafein-Etki Metabolizması ve Farmakolojisi

Kafein (1,3,7-trimethylxanthine)'in temel bileşeni olan xanthine 3 metil grubu ile birleşerek kimyasal olarak şekillenir ve tüketimi sonrasında yaklaşık 1 saat içinde dolaşımda yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşır (Blanchard ve Sawers, 1983; Robertson ve ark., 1981), ancak bu süre bireyler arası farklılıklar gösterebilmektedir (Desbrow ve ark., 2009; Skinner, Jenkins, Folling, ve ark.,

2013; Skinner, Jenkins, Taaffe, ve ark., 2013). Kafein sindirimi, kafein yemekle birlikte tüketildiğinde daha yavaşken (Dews, 1982; Fleisher ve ark., 1999), sakız formatında tüketildiğinde daha hızlıdır. Ağızda bulunan, sindirime yardımcı bukkal dokuları da harekete geçirdiğinden sakız içerisinde tüketilen kafeinin emilim hızının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Kamimori ve ark., 2002). Kafein tüketim sonrası hızlı bir şekilde dokulara dağılır ve fizyolojik etkilerini göstermek üzere kan-beyin bariyerini geçer. Dolaşımdaki kafeinin yarılanma ömrü 3-5 saat arasında olmakla birlikte

birçok vücut sistemi ile uzun süreler etkileşim halinde kalmaktadır (Fredholm, 1995). Sigara kullanımı, karaciğer hastalıkları, diyet içeriği, hamilelik, oral kontraseptiflerin kullanımı gibi faktörlerde kafeinin yarılanma ömrünü etkiler (Collomp, Anselme, ve ark., 1991; Curatolo ve Robertson, 1983; Peterson ve ark., 2009).

Kafeinin moleküler formu önemli bir nöromodülatör olan ve oluşumu relatif ATP yıkım ve üretim hızlarına bağlı olan Adenozin'e benzerdir (Fredholm, 1995). Vücutta adenozin reseptörlerine bağlanan dört farklı G-proteini çifti (A_1 , A_{2A} , A_{2B} , A_3) tanımlanmıştır, bunların her biri farklı doku dağılımları ve farmakolojik profillere sahiptir (Fredholm ve ark., 1994; Landolt, 2008). Adenozin reseptör yoğunluğu ve hassasiyeti de bireysel arası farklılıklar gösterir ve kafein alımı arttıkça vücutta bulunan adenozin reseptör sayıları da artar (Martin ve ark., 2006; Varani ve ark., 2000).

Önceleri, kafeinin etkisinin hücre içi kalsiyum iyon salınımını uyarması ve fosfodiesteraz engellemesi yoluyla olduğu düşünülmekteydi; ancak bu etkilerin çok yüksek, fizyolojik olmayan kafein konsantrasyonlarında gerçekleştiği ortaya çıktı (Bracco ve ark., 1995; Ragazzi ve ark., 1989). Düşük-orta dozlarda kafein kullanımı sonucu dokulardaki artan kafein konsantrasyonunun ise özellikle vücutta ağrı üretimi ile ilgili süreçlerde rol oynayan adenozin reseptörleri A_1 ve A_{2A} 'nın böke edilmesiyle ilişkisi saptandı.

Adenozin A_1 reseptörleri hipokampus, korteks, se-rebellum ve hipotalamus gibi beyin bölgelerinde yüksek sayıda bulunurken, A_{2a} reseptörleri ise striatum, nükleus akkumbens ve koku sinirleri gibi bölgelerde bulunmakta ve dopamin içeren dokular tarafından aktive edilmektedir. Adenozinin merkezi sinir sistemindeki birçok nörotransmitterin salınımını engellediği görülmektedir (Landolt, 2008; Nehlig, 1999; Nehlig ve ark., 1992).

Merkezi sinir sistemi üzerine olan etkilerinin yanı sıra, kafeinin egzersiz sırasındaki substrat kullanımını da etkilediği bildirilmiştir. Kafeinin egzersiz sırasında yağ asitlerinin mobilizasyonunu artırarak glikojen utilizasyonuna olan bağımlılığı azalttığı, özellikle de kas içi yağ oksidasyonunu anlamlı derece arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Costill ve ark., 1978; Ivy ve ark., 1979; Powers ve ark., 1983). Bisiklet ergometresinde deneklere 5 mg/kg kafein verildikten sonra kas içi yağ oksidasyonunda anlamlı artışlar gözlenmiştir (Costill ve ark., 1978; Ivy ve ark., 1979), benzer bir başka çalışmada

da 9 mg/kg dozunda kafein alımı sonrası VO_{2Max} 'in %80'i şiddetinde bisiklet ergometresi egzersizi sırasında, egzersizin başındaki net glikojenolizde anlamlı bir düşme gerçekleşmiş ve yağ asidi mobilizasyonunun arttığı bildirilmiştir ve performans artışının bu değişimlerle gerçekleşmiş olabileceği not edilmiştir (Spriet ve ark., 1992).

Kafeinin performans artışına yol açmasını sağlayabilecek başka bir olası mekanizma ise beta endorfin salgılanmasını aktive etmesi olarak düşünülmektedir. Beta endorfin, meperidin ve morfin gibi benzer özellikler gösteren vücudun doğal ağrı kesicileridir. Beta endorfin, diğer ağrı kesici ilaçlarda olduğu gibi beynin ağrı reseptörleri (alıcı hücre) üzerinde çalışmaktadır. Stres ve ağrı durumunda hipofiz bezinden beta endorfin salgılanması artmaktadır. Bu hormon, doğal ağrı kesiciler gibi hareket eder ve fizyolojik dengeyi korur. Bu ağrı karşıtı etki egzersiz sırasındaki yorgunluk ve ağrı hissini daha az etkili olmasını sağlayarak özellikle de uzun süreli dayanıklılık performansında fark yaratabilir. VO_{2Max} 'in %65'i şiddetinde 2 saat boyunca yapılan bisiklet egzersizi (ve testin sonunda yapılan yüksek şiddetli sprint) öncesinde 6 mg/kg kafein takviyesinin plazma beta endorfin seviyelerini plaseboya kıyasla anlamlı derecede yükselttiği tespit edilmiştir. Egzersiz sırasında yükselen beta endorfin seviyesinin analjezik etkilerinin ağrı hissini azaltmış ve böylece performansı arttırmış olabileceği rapor edilmiştir (Erickson ve ark., 1987; Laurent ve ark., 2000).

Kafein tüketiminin termojenik etkileri de söz konusudur. Günlük kafein tüketimi 100-200 mg. olan kişiler arasında yapılan bir çalışmada 100 mg. kafein alımının dahi anlamlı bir termojenik etki yarattığı tespit edilmiştir; kafein alımının ortaya çıkardığı enerji harcaması artışı etkisini 3 saat boyunca devam ettirmiş, enerji harcamasının normal seviyesine dönmesi kafein alımından 3 saatten fazla süre sonrasında olmuştur (Astrup ve ark., 1990).

Kafeinin olası etki mekanizması farklı şekillerde açıklanırken en çok kabul gören mekanizma adenozin karşıtlığıdır. Ağrı hissini artıran ve sinir sistemini regüle edilen düzenleyicilerin salınımını engelleyen adenozin reseptörlerinin işlerini yapmasını engelleyici bu antagonist etki (adenozin antagonizmi) fiziksel iş kapasitesinde, algılanan zorluk derecesinde ve güç çıktısında sağladığı artışlarla, günümüzde kafeinin fizyolojik etkilerinin bilimsel anlamda kanıtlarla desteklenmiş, en önemli

mekanizması olarak gösterilmektedir (Burke, 2008; Cox ve ark., 2002).

KAFEİN VE FİZİKSEL PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ

Kafeinin ergojenik özellikleri ilk olarak 100 yıldan fazla süre önce rapor edilmiştir (Rivers ve Webber, 1907). Bu çalışmada, günlük ilaç kullanımı ve egzersiz rutinindeki farklılıklar kafein kullanımı ile ilgili çıkarım yapılabilecek önemli faktörler olarak tanımlanmaktadır ve sadece 2 katılımcı ile yapılmıştır. Buna benzer çok eski tarihlerde yapılan çalışmalarında istatistiksel gücü, denek sayısının azlığı nedeniyle düşüktür. Bunun dışında kafeine verilen cevapta bireysel farklılıklar, farklı dozların etkileri, yorgunluk ve ağrı hissinde kafein kullanımını sonrası azalma gibi bulgular, eski dönemde de gösterilmiştir (Asmussen ve Boje, 1948; Asmussen ve ark., 1948; Haldi ve Wynn, 1946; Margaria, Aghemo, ve ark., 1964; Margaria, Cerretelli, ve ark., 1964).

2004 yılı öncesinde idrarında 12 mcg/ml'nin üzerinde kafein saptanan sporcular uluslararası yarışmalardan diskalifiye edilmekte ve cezalandırılmaktaydı. 1991'de yapılan ve 9 mg/kg kafein alımının sporcuların koşu ve bisiklet performanslarını arttırdığını gösteren bir çalışmada, idrardaki kafein konsantrasyonları incelendiğinde 2 sporcunun uluslararası olimpiyat komitesinin koyduğu sınır değerlerin üzerinde değerlere sahip bulunduğu saptanmıştır (Graham ve Spriet, 1991). 2004 yılında kafeinin doping listesinden çıkarılmasıyla birlikte etkilerini ve en etkili dozu ortaya çıkarmaya dönük birçok çalışma yapılmış ve kafein çalışmaları yeni bir boyut kazanmıştır (Chester ve Wojek, 2008).

Kafeinin fiziksel performans üzerine etkileri dayanıklılık performansı, yüksek şiddetli antrenman ve takım sporcularına etkisi, kassal kuvvet ve güç üzerine etkileri olmak üzere alt başlıklar altında incelenecektir.

1. Kafeinin Dayanıklılık Performansı üzerine etkileri

Kafein alımı farklı tür ve dozlarda pek çok farklı şekilde yapılabilmektedir. Bu farklı kafein alım formlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; aerobik olarak antrenmanlı koşucular VO_{2Max} 'ın %85'i şiddetinde tükenene kadar koşu bandında bir efor

gerçekleştirmişler ve testten 1 saat önce su ile birlikte kafein kapsülü, kafeinli kahve, kafeinsiz kahve kafeinsiz kahve beraberinde kafein kapsülü veya plasebo almışlardır. Kapsül formunda alınan kafeinin diğer formlara kıyasla tükenene kadar 2-3 km daha uzun koşu mesafesi ortaya çıkardığı saptanmıştır. Kahve yoluyla alınan kafeinin performansa katkısının daha az olmasının kahve içerisindeki kafein haricindeki diğer bileşenlerden etkilenebileceği bildirilmiştir (Graham ve ark., 1998).

Kahvenin üretim sürecindeki farklılıkların içeriğindeki klorojenik asit ve kafein miktarlarını farklılaştırabildiği saptanmıştır, bu durum kafeinin kahve yoluyla alınımının kafeinin adenosin antagonistliği rolünü azaltabileceği ve böylelikle performansa katkısının daha sınırlı olacağı düşünülmektedir (de Paulis ve ark., 2002). Kapsül kafein alımı öncesi içilen kafeinli kahvenin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; fiziksel olarak aktif, orta-yüksek miktarda günlük kafein kullanımı olan deneklere 6 farklı deneme gününde VO_{2Max} 'ın %80'i şiddetinde tükenene kadar bisiklet ergometresi testi uygulanmıştır. Denekler testler öncesi kafein dozu 1 mg/kg olan bir fincan kafeinli kahve içmiş ve 30 dakika sonrasında 6 farklı takviye kombinasyonu kullanmışlardır. Bunlar; kafeinsiz kahve ve 5 mg/kg dozunda kafein kapsülü, kafeinsiz kahve ve plasebo kapsülü, 1.1 mg/kg dozunda kafeinli kahve ve 5 mg/kg dozunda kafein kapsülü, 1.1 mg/kg dozunda kafeinli kahve ve 3 mg/kg dozunda kafein kapsülü, 1.1 mg/kg dozunda kafeinli kahve ve 7 mg/kg dozunda kafein kapsülü ve su ve 5 mg/kg dozunda kafein kapsülü, şeklindedir. Araştırma sonucunda kafein takviyesinin tükenme süresini anlamlı derecede arttırdığı ortaya konulmuş ve 3 ila 7 mg/kg dozunda kafein kapsülünün performansı plaseboya kıyasla %24 daha fazla arttırdığı saptanmıştır. Kapsül formunun etkileri daha belirgin olmakla birlikte egzersiz öncesi kafeinli kahve tüketiminin de performansı arttırdığı görülmüştür (McLellan ve Bell, 2004).

Antrenmanlı 13 erkek koşucunun 1 mil koşu performansları üzerine, testten 1 saat önce alınan 0.009 g/kg kafein içeriğine sahip kahve, kafeinsiz kahve veya sadece suyun (plasebo) etkileri incelendiğinde kafeinli kahve tüketildiğinde testi tamamlama süresinde kafeinsiz kahve grubuna göre %1.3'lük, plasebo grubuna göre ise %1.9'luk anlamlı bir gelişme görülmüştür (Clarke ve ark., 2017), Koşu bandında 1500 m. koşu süresi üzerine 150-200 mg. kafein içeriğine sahip 3 g. kahvenin

etkisinin incelendiği bir çalışmada kullanılan doz deneklerin gerçek hayattaki günlük kafein kullanım dozunu yansıtmaması sebebiyle seçilmiştir. 63.9-88.1 ml/kg/dk aralığında VO_{2Max} değerlerine sahip 10 denek 400 m. uzunluğunda bir son sprint-finişi içeren 2. bir teste tabi tutulmuş, 3. denemede ise uzun süreli yüksek şiddetli efor ne kadar süre sürdürebildikleri ve bu sıradaki solunum değişimleri gözlenmiştir. Sonuç olarak, kafeinli kahve tüketen grup, kafeinsiz kahve grubuna göre ortalama 4.2 sn. daha iyi koşu zamanı, anlamlı şekilde daha iyi bir son 400 m. sprint zamanı ve daha yüksek oksijen kullanım değerleri ortaya koymuştur (Wiles ve ark., 1992). Submaksimal bisiklet performansı üzerine 6 mg/kg dozunda kafein içeren kahvenin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada denekler egzersizden 60 dakika önce kafeinli veya kafeinsiz kahve tüketmişlerdir. Bu çalışmada iki grup arasında ortaya çıkan tek anlamlı fark, kafeinli kahve grubunun daha düşük algılanan zorluk derecesi (RPE) bildirmesidir (Demura ve ark., 2007). Kafeinin kahve yoluyla tüketimin ergojenik etkisinin daha az olduğu görülmekle birlikte kapsül şeklinde kullanılan anhidroz (suyu alınmış, saf) kafeinin hangi dozlarda daha etkili olduğu ve yan etki yaratmadığı ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

Aerobik olarak antrenmanlı 9 bisikletçinin maksimal güç çıktısının %80'i şiddetinde, tükenene kadar 6 farklı denemeye tabi tutulduğu bir çalışmada 5, 9 ve 13 mg/kg olmak üzere farklı dozlarda kapsül kafein kullanılmıştır. Her 3 kafein dozu da performansı plaseboya kıyasla anlamlı şekilde arttırmıştır. Kafein dozlarının arasında ise anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Ortalama performans gelişimi tüm dozlar için yaklaşık %27'dir (Pasma ve ark., 1995). Amerikan deniz piyadeleri üzerinde yapılan benzer bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. 300 mg'lık kafein dozunun 200 mg'lık doza karşı herhangi bir istatistiksel fark yaratmadığı ancak 200 mg'lık dozun 100 mg'lık dozla kıyaslandığında anlamlı şekilde daha fazla performans artışına yol açtığı saptanmıştır. 100 mg'lık doz ile plasebo arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (Lieberman ve ark., 2002). Elit koşucular üzerinde yapılan bir araştırmada, 7 elit koşucu toplamda 4 farklı deneme gerçekleştirmiş ve 2 denemede VO_{2Max} 'ın %85'i şiddetinde tükenene kadar bisiklet ergometresi testi uygulanırken, 2 denemede ise aynı şiddette koşu ergometresi testi uygulanmıştır. Koşu zamanları plasebo grubu için 49 dk olarak gerçekleşirken, 9 mg/kg dozunda

kafein kullanan grupta 71 dakika olmuştur. Benzer şekilde bisiklet testinde de kafein grubunun tükenme süresinin yaklaşık 20 dakika daha fazla olduğu görülmüştür (Graham ve Spriet, 1991). Benzer şekilde VO_{2Max} 'ın %80'i şiddetinde tükenene kadar bisiklet ergometresi testine 9 mg/kg dozunda kapsül kafein alımının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada kafein takviyesi sonrası tükenme süresinin plaseboya kıyasla 21 dakika daha fazla (96 dk. vs 75 dk) olduğu tespit edilmiştir (Spriet ve ark., 1992). Bisiklet 1 saat zaman deneme performansı üzerine orta doz (6 mg/kg) kafein kapsülü alımının etkisinin araştırıldığı çalışmada ise kafein grubu lehine performansta %4-5'lik farklar oluşmuştur (McNaughton ve ark., 2008). Standardize edilmiş bir diyet uygulayan, aynı antrenman programını takip eden, üst düzey antrenman seviyesinde 16 erkek bisikletçinin VO_{2Max} 'ın %75'i şiddetinde 1 saat süren test sonuçları üzerine 3 ve 6 mg/kg dozlarında kafeinin etkileri incelendiğinde, plasebo denemesine kıyasla 3 mg/kg kafein alındığında %4.2, 6 mg/kg kafein alındığında ise %2.9 anlamlı performans artışı tespit edilmiştir. (Desbrow ve ark., 2012).

2. Kafeinin yüksek şiddetli egzersiz ve takım sporcuları üzerindeki etkisi

Uzun süreli aerobik aktivitelerde kafein takviyesinin olumlu etkisi literatürde sıklıkla gösterilmekle birlikte yüksek şiddetli eforları içeren spor türleri için yapılan çalışmaların sonuçları biraz daha değişkenlik göstermektedir. Antrenman düzeyi düşük olan (2-3 saat/hafta) denekler üzerinde yürütülen bir çalışmada, denekler 5 mg/kg dozunda kafein veya plasebo kullanımı sonrası wingate testine tabi tutulmuşlar ve iki grup arasında zirve güç ve toplam iş parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Collomp, Ahmaidi, ve ark., 1991). Benzer şekilde; antrenmansız bireylerde üst üste dört wingate testi üzerine 6 mg/kg kafein veya plasebonun etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında performans farkı bulunmamış, üstelik son iki wingate denemesinde kafein grubunun güç çıktılarında düşüş gözlenmiştir (Greer ve ark., 1998). Kafein takviyesinin çabukluk ve wingate test performanslarına etkisinin gözlemlendiği çalışmada, antrenmansız deneylerde kafein takviyesinin bu parametreler üzerinde anlamlı bir etki yaratmadığı rapor edilmiştir (Lorino ve ark., 2006). Bu bulguların tersine, antrenmanlı sporcularda 5 mg/kg kafein kullanımı sonrası wingate zirve güç

değerlerinde anlamlı artış bildirilmiştir (Woolf ve ark., 2008). Kafein kullanımının özellikle de antrenmansız bireylerde performansı etkilemediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Buna karşın, antrenmanlı bireyler söz konusu olduğunda sonuçlar değişmektedir. Antrenmanlı ve antrenmansız yüzücüler arasında 250 mg (4.3 mg/kg) kafein alımının etkileri karşılaştırılan çalışmada, denekler iki kez maksimal 100 m. serbest stil yüzmüş ve anlamlı yüzme hızı farklılıkları sadece antrenmanlı grupta gözlenmiştir (Collomp, Anselme, ve ark., 1991). İki farklı antrenman düzeyindeki yüzücü gruplarının 6 mg/kg kafein veya plasebo alımı sonrası 1500 m. serbest stil performanslarının araştırıldığı bir çalışmada da benzer şekilde kafein grubunun performansı hem 1500 m. toplam zamanı için, hem de 500 m.'lere bölünerek analiz edildiğinde, tüm zamanlar için plasebo grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha iyi bulunmuştur (MacIntosh ve Wright, 1995). Bisiklet 1 km. zaman deneme performansının 5 mg/kg kafein takviyesi sonrasında %3.1 arttığı, ortalama ve zirve güç değerlerinde de plasebo grubuna oranla anlamlı artışlar gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan deneklerde düzenli olarak interval sprint antrenmanı yapan deneklerdir ve bulgular da kafein takviyesinin antrenman düzeyi yüksek, belirli fizyolojik adaptasyonları gerçekleştirmiş sporcularda performansa etkisinin daha fazla olduğunu destekler niteliktedir (Wiles ve ark., 2006).

Fiziksel olarak aktif bireylerde sprint interval performansına (12 x 30 m. 35 sn. dinlenme ile) 5 mg/kg kafein alımının etkileri incelendiğinde kafein grubunun ilk 3 sprint performansı anlamlı şekilde daha iyi olmakla birlikte takip eden sprintlerde daha fazla yorgunluk gözlenmiştir. Yazarlar, son sprintlerde ortaya çıkan yorgunluğun testin başındaki performans artışına yol açan ergojenik etki dolayısı ile gerçekleşmiş olabileceğini ve kafein takviyesine olumsuz bir cevap olarak değerlendirilmemesi gerektiğini not etmişlerdir (Glaister ve ark., 2008).

Antrenmanlı erkek kürekçilerde kürek ergometresi 2000 m. performansı üzerine farklı doz (6 mg veya 9 mg/kg) kafein alımının etkilerine bakıldığında kafein alan grupların plasebo (500 mg glukoz) grubuna göre test süreleri daha iyi ve ortalama güç çıktısı da daha yüksek bulunmuştur. 2000 m. testi tamamlama süresi 6 mg/kg kafein alan grupta %1.3 daha kısa olmuş ve 9 mg/kg grubuyla anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. İki farklı kafein grubunun ortalama olarak plaseboya oranla

%1.2'lik olumlu anlamda bir performans farkı yarattığı bildirilmiştir (Bruce ve ark., 2000). Antrenmanlı kadın kürekçiler üzerinde yürütülen benzer bir çalışmada aynı dozlar (6 mg veya 9 mg/kg) kullanılmış ve yüksek dozun 2000 m. kürek ergometresi performansını %1.3 geliştirdiği ve özellikle de testin ilk 500 m.'sindeki performans farklılığın önemli derecede yüksek bulunduğu rapor edilmiştir (Anderson ve ark., 2000). Kürekçiler üzerinde yapılan bir başka doz cevabı çalışmasında 2000 m. kürek ergometresi performansından 1 saat önce 2, 4 ve 6 mg/kg'lık farklı dozlarda kafein alımı sonrası test sonuçları karşılaştırılmış ve farklı dozların teste etkileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır, egzersiz sonrası plazma glukoz ve laktat konsantrasyonları plasebo grubundan daha yüksek bulunmuştur (Skinner ve ark., 2010). Kürek 2000 metre performansı üzerine, testten 10 dk. önce kullanılan karbonhidratlı jel (21.6 g karbonhidrat) veya 21.6 karbonhidrat ve 100 mg kafein içerikli jel kullanımının etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada, kafein içeren karbonhidrat jeli kullanımının 2000 m. performansını anlamlı şekilde 5 sn. civarında geliştirdiği görülmüş ve bu çalışmada kullanılan düşük dozun (1.3 mg/kg kafein) dahi ergojenik etki göstermediği görülmekle birlikte optimum dozun saptanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Scott ve ark., 2015).

Takım sporları ve topla oynanan sporlardaki performans üzerine kafein takviyesinin etkilerine bakıldığı zaman ise, amatör ragbi oyuncularında 6 mg/kg kafein kullanımının maçlarını simüle etmek için düzenlenmiş test parkurundaki (tamamlanması 3-14 sn. arasında süren pas, sprint vb. maç içi aktivitelerini içeren) performanslarına etkisi araştırılmış ve kafein grubu lehine pas verme etkinliğinde %10'luk bir gelişme (test süresince kafein grubunun pas etkinliği %90, plasebo grubunun %83 olarak gerçekleşmiş) gözlenmiştir. Bu çalışma, takım sporları maç simule ortamında, maç temelli aktiviteler üzerine kafein alımının etkilerinin incelendiği ilk çalışma olması dolayısı ile önemlidir (Stuart ve ark., 2005). Futbolcular ve hokey oyuncularının tekrarlı sprint performansları üzerine 6 mg/kg kafein kullanımının etkileri karşılaştırıldığında ise, yaklaşık 80 dk. civarında süren bir aralıklı sprint testi düzenlenmiş ve kafein grubunun daha fazla toplam sprint mesafesi kat ettiği görülmüştür. Kafein grubunun toplam sprint mesafesi, plasebo grubuna kıyasla testin ilk yarısı için %8.5, ikinci yarısı için ise %7.6 daha fazladır

(Schneiker ve ark., 2006). Badminton maçı sırasındaki servis etkinliği, karar verme keskinliği, karar verme reaksiyon zamanı, basit hata oranı vb. maç içi değişkenler üzerine kafeinli veya kafeinsiz karbonhidrat solüsyonları veya plasebonun etkisi incelendiğinde kafeinli karbonhidrat solüsyonunun diğer takviye denemelerine göre servis etkinliği, karar verme zamanı, kort içi sprint etkinliği, basit hata ve seçim reaksiyon zamanı parametrelerini anlamlı derecede geliştirdiği saptanmıştır (Clarke ve Duncan, 2016).

Yukarıda özetlenen çalışmalar göz önüne alındığında, yüksek şiddetli eforlar içeren aralıklı sprint vb. takım sporları aktiviteleri üzerinde 4-6 mg/kg dozlarında kafein takviyesinin antrenman düzeyi yüksek sporcularda performansı anlamlı şekilde arttırdığı bildirilirken, aynı olumlu etki antrenman düzeyi düşük denek gruplarında gözlemlenmemiştir.

3. Kafeinin Kuvvet ve Güç Performansları üzerine Etkileri

Kafein ve sportif performans etkileşimi incelendiğinde kafeinin kuvvet ve güç performansı üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlı ve sonuçlarda değişkenlik göstermektedir. Wingate testi, leg press ve chest press tükenene kadar tekrar testi (kassal dayanıklılık) sonuçları üzerine kafein (6 mg/kg) alımının etkilerine bakıldığında chest press ve Wingate testi zirve güç sonuçlarında kafein grubu lehine anlamlı artışlar bildirilirken, leg press, Wingate testi ortalama güç, wingate testi minimum güç ve yorgunluk indeksi değerlerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Woolf ve ark., 2008). Düzenli olarak direnç egzersizi yapan bireylerde testten 1 saat önce 201 mg (2.1-3.0 mg/kg) kafein alımının bench press ve bilateral leg extension kuvveti (1 tekrar maksimum, 1 TM), ve 1 TM'un %80'i ile tükenene kadar tekrar performansı üzerine etkileri, bunların yanı sıra 4 dk. dinlenme ile yapılan iki set wingate testi (sıfır dirence karşı pedal çevirerek) sonuçları incelendiğinde bench press 1 TM performansında kafein kullanan grupta anlamlı artış (2.1 kg = %2.1) gözlenirken, alt ekstremitte 1 TM ve kassal dayanıklılık testlerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Beck ve ark., 2006).

Direnç egzersizi yapan 22 erkek katılımcı üzerinde 6 mg/kg kafein takviyesinin bench press ve leg press kuvvet ve kassal dayanıklılık performansları

üzerine etkilerinin incelendiği bir başka çalışmada ise, 1 TM performansları plasebo grubuna kıyasla farklı bulunmamıştır. 1 TM'un %60'ında yapılan tekrar sayısında ise kafein grubu lehine anlamlı olmayan bir artış saptanmıştır (Astorino ve ark., 2008).

Kafein takviyesinin kuvvet ve güç performansına olan etkilerini inceleyen çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte, özellikle yüksek antrenman düzeyindeki sporcuların 1 TM ve 1 TM'un %80'i üzerindeki şiddette yapılan hareketlerde kafeinin olumlu etkilerinin daha belirgin olduğu gözlenmektedir. Ayrıca üst ekstremitte performansında kafein alımı sonrası gelişim gösteren çalışmaların olmasının yanısıra alt ekstremitte performansına kafeinin olumlu etkilerinin daha sınırlı düzeyde kalması da üzerinde düşünülmesi ve daha detaylı çalışılması gereken bir konudur.

KAFEİN KULLANIM ALIŞKANLIĞININ KAFEİNİN ERGOJENİK OLARAK KULLANIMINA ETKİLERİ

Kafein kullanımının performans üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda deneklerin önceden hazırlanmış formlarla verdiği bilgiler vasıtası ile günlük gıdalarla aldığı kafein miktarları tespit edilir. Böylelikle düşük veya yüksek düzeyde günlük kafein kullanımına sahip bireylerin testlerindeki kafein kaynaklı ergojenik etkinin farklı olup olmadığı incelenebilir. Farklı günlük kafein kullanım miktarlarına sahip deneklerin (≤ 50 mg/gün ve ≥ 300 mg/gün) performans testleri sonucundaki ergojenik etki farklılıkları incelendiğinde her iki grupta da performansın plaseboya kıyasla anlamlı şekilde geliştiği ancak düşük günlük kafein tüketimine sahip olan gruptaki test sonrası pozitif etkinin 3 saate kadar daha uzun süre diğer gruptan daha yüksek kaldığı saptanmıştır (Bell ve McLellan, 2002).

Benzer şekilde kafein kullanım dozunun tanımlandığı (≤ 50 mg/gün ve ≥ 300 mg/gün) başka bir çalışmada, her iki grupta aşamalı artan testle belirlenen VO_{2Max} değerleri benzer bulunmuş, sadece dinlenik durumdaki ventilasyon ve kalp atım hızı düşük günlük kafein kullanımı düşük (≤ 50 mg/gün) olan grupta daha yüksek bulunmuştur (Dodd ve ark., 1991). Benzer başka bir çalışmada, günlük kafein kullanımı düşük olan deneklerin performansları ile tüketimi yüksek olanlar ara-

sında bir farklılık bulunmamış, sadece egzersiz sırasındaki plazma epinefrin değerleri düşük günlük kafein kullanımı olanlarda daha yüksek bulunmuştur (Van Soeren ve ark., 1993). Koşu bandındaki koşu süresi üzerine 150-200 mg. kafein içeren 3 g. kahvenin etkisi incelendiğinde, performans testi sonuçları günlük kafein kullanımı yüksek ve düşük olan grup arasında fark göstermemiştir (Wiles ve ark., 1992).

Dikkat edilmesi gereken bir başka konu ise kafein takviyesine verilen tepkilerdeki bireysel farklılıklardır. Örneğin, 6 mg/kg kafein alımının bench press performansına etkilerinin incelendiği bir çalışmaya 22 denek katılmış ve deneklerin 13'ü artmış bir enerji hissi, kalp çarpıntısı, huzursuzluk ve titreme rapor etmişlerdir. Ayrıca bu durumların günlük kafein tüketimi düşük olan deneklerde daha sık ve yoğun yaşandığı bildirilmiştir (Astorino ve ark., 2008). Tüm bu bulgular göz önüne alındığında bireylerde yan etkiye yol açmadan veya mümkün olduğu kadar az yan etkiye yol açarak performansı en fazla oranda geliştirmenin yolları ve en uygun kafein formu ve miktarını saptamanın çeşitli yöntemleri hala yoğun olarak araştırılmaktadır.

KAFEİN VE HİDRASYON İLİŞKİSİ

Kafein kullanımının akut hidrasyon durumunu olumsuz etkilediği yaygın olarak ortaya atılan bir görüştür. Bununla birlikte dinlenme sırasında ve egzersiz öncesindeki kafein kullanımlarını birbirleriyle karıştırmamak gerekir. Özellikle de kafein kullanımı kaynaklı diüretik etkinin dinlenme sürecinde kafein kullanımı ölçülerek yapılan çalışmalarla egzersiz sırası ve öncesindeki tüketime odaklanan çalışmalara uygulanabilirliği düşük ve kabul edilemez olacaktır. Kafein ve sıvı dengesi ile ilgili yapılmış bir meta-analiz çalışmasında deneklerin kafein takviyesi aldıkları anda içinde buldukları hidrasyon durumunun kafeine verdikleri cevabı da etkileyeceğini ve çoğu çalışmada deneklerin takviyeyi aldıkları andaki sıvı dengesi ölçümlerinin yapılmamış olduğunu söylemişlerdir (Maughan ve Griffin, 2003).

Kafeinin egzersiz sırasındaki sıvı dengesini olumsuz etkileyebileceği yolundaki temelsiz inancı rağmen, 22 kg. ağırlığında sırt çantası ile koşu bandında yürüyüş performansının (VO_{2Max} 'ın %70-75'i şiddetinde) ölçüldüğü bir çalışmada, denekler testten 2 saat önce 5 mg/kg, testten yarım saat önce

ise 2.5 mg/kg kafein takviyesi kullanmıştır. Toplam sıvı kaybı ve terleme miktarları üzerine kafein takviyesinin herhangi bir olumsuz etkisi rapor edilmemekle birlikte yazarlar çalışmanın normal ısı ve nem koşullarında yapıldığını, yüksek sıcaklık ve nem koşullarında daha farklı çalışmalara da ihtiyaç bulunduğunu eklemiştir (Falk ve ark., 1990). Kafeinli ve kafeinsiz elektrolit solüsyonunun VO_{2Max} 'ın %60'ı şiddetinde, 180 dk. süreli bisiklet ergometresi performansına etkilerinin incelendiği çalışmada denekler 8.7 mg/kg dozunda kafein kullanmışlardır. Sonuç olarak, dilenme sırasındaki idrar volümünde bir artış gözlenirken, egzersiz sırasındaki sıvı dengesinde herhangi bir fark bulunmamıştır (Wemple ve ark., 1997). Kafeinin diüretik etkilerinin olduğu ile ilgili yanlış algının oluşmasına yol açanın ise 1970-1990 arası yapılan çalışmalarda sıvı ve elektrolit kaybı ölçümlerinin dinlenme sırasında alınan idrar örnekleri üzerinde yapılması ve örneklerin takviye sonrası 2-8 saat içinde alınması olduğu düşünülmektedir (Armstrong, 2002).

Karbonhidrat-elektrolit içeren bir solüsyonun içerisine farklı dozlarda kafein eklenmesinin yarattığı olası performans farklılıklarının incelendiği başka bir çalışmada ise denekler içerisine 150 mg., 225 mg. ve 320 mg'lık değişen dozlarda kafein eklenmiş karbonhidrat-elektrolit solüsyonlarını tüketmişlerdir. Sonuçlara bakıldığında ise, 225 mg. ve 320 mg. kafein eklenmiş solüsyon kullananların performansı plasebo veya sadece karbonhidrat-elektrolit solüsyonu kullanan deneklerden anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Test öncesi ve sonrası idrar volümlerinde ise herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Test sonrası idrardaki kafein miktarlarında ise bireyler arasında geniş bir farklılık tespit edilmiş, bu durum ise karaciğerde kafeinin metabolize edilmesindeki bireysel farklılıklarla açıklanmıştır (Kovacs ve ark., 1998). Sıvı dengesinin 24 saat boyunca gözlemlendiği bir çalışmada denekler dinlenik durumda su veya farklı oranlarda (114 mg/gün – 253 mg/gün; 1.4 mg/kg – 3.13 mg/kg) kafein tüketmişler ve idrara çıkış sıklığı ve toplam idrar miktarında su veya kafein tüketenler arasında herhangi bir farklılık bildirilmemiştir (Grandjean ve ark., 2000). Kafeinli veya kafeinsiz coca-cola tüketiminin etkilerinin incelendiği bir çalışmada, denekler günde 2 kez, 2 saat süreli egzersize tabi tutulmuşlar ve bu protokolü 3 gün üst üste tekrarlamışlardır, gün boyunca su tüketmişler, egzersizler sonrasında ise kafeinli veya kafeinsiz coca-cola tüketmişlerdir (ortalama 7

kutu/gün, yaklaşık 741 mg/gün kafein). Ölçümler sonucunda kalp atım hızı, rektal sıcaklık, plazma volümü veya terleme miktarı gibi parametrelerde anlamlı farklar saptanmazken, idrar renklerinde 1. ve 3. gün sabahlarında hidrasyon durumunda bir bozulmayı işaret edebilecek negatif bir değişim gözlenmiş, diğer zaman noktalarında ise idrar renginde bir farklılık görülmemiştir (Fiala ve ark., 2004). Egzersiz ısı toleransı testini takiben kronik kafein alımının 59 genç, aktif erkek üzerinde etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada tüm denekler 6 gün boyunca, günde 3 mg/kg kafein kullanmış, 7. ve 12. günler arasında ise denekler 3 gruba ayrılmıştır. Gruplara sırasıyla 0, 3 ve 6 mg/kg kafein takviyesi verilmiştir. Egzersiz ısı toleransı testi %5 eğimde, 1.56 m/s hızında koşu bandında yapılmıştır. Testler sonucunda, terleme oranlarında anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamış ve 3-6 mg/kg kafein takviyesinin sıvı-elektrolit dengesinde, termoregülasyonda ve performansta bir bozulmaya yol açmadığı bildirilmiştir (Roti ve ark., 2006).

Sıcak ve nemli iklim koşullarında kafeinli sporcu içeceği tüketiminin etkilerinin incelendiği çalışmada; plasebo (yapay tatlandırıcılı su), %6 karbonhidrat, elektrolit solüsyonu, %7 karbonhidrat, elektrolit solüsyonunun içine B3, B6, B12 vitaminleri ve 46mg/L karnitin, 1.92 g/L taurine ve 195 mg/L kafein eklenmiş içeceğin performansa ve hidrasyona etkileri karşılaştırılmıştır. Egzersiz testinin son 15 dakikasında deneklerden en iyi performanslarını göstermeleri beklenmiş ve özellikle de bu bölümdeki egzersiz şiddetinde kafeinli içecek tüketen grup plasebo veya karbonhidrat-elektrolit içeceği tüketen gruptan anlamlı derece daha iyi sonuçlar elde etmiştir. Kan volümü açısından 3 grup arasında bir fark bulunmamış ve hidrasyon ve sıvı dengesi ile ilgili parametrelerde de kafeinli içecek grubunun aleyhine herhangi bir fark saptanmamıştır (Millard-Stafford ve ark., 2007). Uzun süreli, submaksimal bisiklet performansı (VO_{2Max} 'ın %60'ında 120 dk.) süresince sıvı alımı olmadan, sadece su tüketerek, karbonhidrat-elektrolit solüsyonu tüketerek veya 6 mg/kg kapsül formunda kafeini önceki diğer tüketim şekilleriyle birlikte vererek performans sonuçları karşılaştırılmış ve kafeinin tek başına alınmasının, su ile birlikte alınmasının veya karbonhidrat-elektrolit solüsyonu ile birlikte alınmasının terleme oranları ve sıvı kaybını etkilemediği tespit edilmiştir. Isı uzaklaştırılmasında da herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

Kafein kullanımının hidrasyon ve sıvı kaybına olan etkilerini inceleyen çalışmalar, uygun araştırma protokollerine göre tasarlandığında kafein kullanımının egzersiz performansını, sıvı kaybını ve sıvı toparlanmasını olumsuz etkileyebilecek herhangi bir yan etki ortaya çıkarmadığı görülmektedir.

KAFEİN VE DOPİNG

3-6 mg/kg dozlarda kullanılan kafeinin hem dayanıklılık, hem de yüksek şiddetli egzersiz performansını arttırdığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. 2004 yılına kadar uluslararası olimpiyat komitesi (IOC) idrarda saptanan ml başına 12 mcg'ın üzerindeki kafein miktarlarının doping kapsamında değerlendirilmesine karar vermişti (Graham, 2001a, 2001b). Egzersizden 1 saat önce 9-13 mg/kg dozlarında alınacak kafein ile bu limit idrar sınırına yaklaşılabılır (Graham, 2001b). Kafeinin idrardaki konsantrasyonu cinsiyet, vücut ağırlığı, hidrasyon durumu vb. birçok etkenden etkilenir; her bir bardağı ortalama 100 mg. kafein içeren 6-8 bardak filtre kahve bu yasal sınırın üzerinde idrar kafein konsantrasyonlarına ulaşılmasına yol açabilir (Ellender ve Linder, 2005).

2004 yılından itibaren kafein WADA (World anti-doping agency, Dünya antidoping ajansı) ve IOC tarafından yayınlanan yasaklılar listelerinde yer almamasına karşın, halen izleme programının uyarıcılar bölümünde yer alan maddelerden biridir. NCAA (National Collegiate Athletics Association, Amerikan Kolej Sporları Kurumu) ise 15 mcg/ml üzerindeki kafein idrar konsantrasyonlarını doping olarak kabul etmeye devam etmektedir. Bu bakımdan, dozu doğru ayarlanmış, sporcunun bireysel özelliklerine uygun ve mümkün olan en az olumsuz etkiye yol açacak şekilde kullanımının düzenlenmesi önem arz etmektedir.

SONUÇ

- Kafein kapsül/tablet veya toz formlarında kullanıldığında kahve ile alındığına kıyasla daha yüksek oranda bir ergojenik etki göstermektedir.
- Araştırmaların büyük çoğunluğunda kafeinin vücutta metabolize edilme mekanizması ve plazmada kafein konsantrasyonunun yükselmesi için yaklaşık 60 dk. gerektiğinden kapsül formunda kafein testten 1 saat önce verilmiştir. Ancak testten 15-30 dk. önce kafein takviyesi yapılan çalışmalarda da performans artışları bildirilmiştir.

- Düşük-orta dozlarda (3-6 mg/kg civarı) kafein kullanımının atletik performansla ilgili birçok parametreyi olumlu etkilediği gösterilmekle birlikte, daha yüksek (≥ 9 mg/kg) dozlarda performansın daha da çok geliştiği görülmemiştir. Aksine yüksek dozlarda titreme, mide bulantısı, endişe hissi, saldırganlık hissinde artış vb. performansı olumsuz etkileyebilecek değişiklikler gözlenebilmektedir.
- Uzun süreli dayanıklılık performansı kafein takviyesi ile gelişirken, zaman deneme testi performansı da kafein kullanımından büyük oranda olumlu etkilenmektedir.
- Son çalışmalar, egzersiz sonrası glikojen resentez hızında da kafein takviyesinin olumlu etkisi olduğunu göstermiştir.
- Çalışmalar yüksek şiddetli eforları içeren sporlarda (futbol, hokey vb. takım sporları, yüzme ve kürek gibi) kafein kullanımının performansı arttırdığını ama etkinin yalnızca antrenman düzeyi yüksek sporcularla sınırlı olduğunu göstermektedir.
- Kuvvet ve güç performansı üzerine kafein kullanımının etkileriyle ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir. Deneklerin fitness düzeyleri, araştırma protokolü, kullanılan ilaç veya sporcu takviyelerinin olası etkileri vb. birçok faktör sonuçlara dikkatle yaklaşmak gerektiğini göstermektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Bilimsel literatür kafeinin diüretik olduğu ve sıvı dengesini olumsuz etkilediği ile ilgili yaygın görüşü desteklememektedir. Çalışmalarda kafein kullanımının terleme miktarı, sıvı kaybı vb. sıvı dengesi ile ilgili faktörler üzerinde olumsuz bir etki yaratmadığı, ısı stresi vb. durumlarda dahi olumsuz bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Anderson, M. E., Bruce, C. R., Fraser, S. F., Stepto, N. K., Klein, R., Hopkins, W. G., & Hawley, J. A. (2000). Improved 2000-meter rowing performance in competitive oarswomen after caffeine ingestion. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 10(4), 464-475.
2. Armstrong, L. E. (2002). Caffeine, body fluid-electrolyte balance, and exercise performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 12(2), 189-206.
3. Asmussen, E., & Boje, O. (1948). The effect of alcohol and some drugs on the capacity for work. *Acta Physiol. Scand.*, 15(2), 109-113. doi:10.1111/j.1748-1716.1948.tb00488.x
4. Asmussen, E., Dobeln, W. V., & Nielsen, M. (1948). Blood lactate and oxygen debt after exhaustive work at different oxygen tensions. *Acta Physiol. Scand.*, 15(1), 57-62. doi:10.1111/j.1748-1716.1948.tb00481.x
5. Astorino, T. A., Rohmann, R. L., & Firth, K. (2008). Effect of caffeine ingestion on one-repetition maximum muscular strength. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 102(2), 127-132. doi:10.1007/s00421-007-0557-x
6. Astrup, A., Toubro, S., Cannon, S., Hein, P., Breum, L., & Madsen, J. (1990). Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*, 51(5), 759-767.
7. Beck, T. W., Housh, T. J., Schmidt, R. J., Johnson, G. O., Housh, D. J., Coburn, J. W., & Malek, M. H. (2006). The acute effects of a caffeine-containing supplement on strength, muscular endurance, and anaerobic capabilities. *J. Strength Cond. Res.*, 20(3), 506-510. doi:10.1519/18285.1
8. Bell, D. G., & McLellan, T. M. (2002). Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. *J Appl Physiol* (1985), 93(4), 1227-1234. doi:10.1152/jappphysiol.00187.2002
9. Blanchard, J., & Sawers, S. J. (1983). The absolute bioavailability of caffeine in man. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 24(1), 93-98.
10. Bracco, D., Ferrarra, J. M., Arnaud, M. J., Jequier, E., & Schutz, Y. (1995). Effects of caffeine on energy metabolism, heart rate, and methylxanthine metabolism in lean and obese women. *Am. J. Physiol.*, 269(4 Pt 1), E671-678. doi:10.1152/ajpendo.1995.269.4.E671
11. Bruce, C. R., Anderson, M. E., Fraser, S. F., Stepto, N. K., Klein, R., Hopkins, W. G., & Hawley, J. A. (2000). Enhancement of 2000-m rowing performance after caffeine ingestion. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32(11), 1958-1963.
12. Burke, L. M. (2008). Caffeine and sports performance. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 33(6), 1319-1334. doi:10.1139/H08-130
13. Chester, N., & Wojek, N. (2008). Caffeine consumption amongst British athletes following changes to the 2004 WADA prohibited list. *Int. J. Sports Med.*, 29(6), 524-528. doi:10.1055/s-2007-989231
14. Clarke, N. D., & Duncan, M. J. (2016). Effect of Carbohydrate and Caffeine Ingestion on Badminton Performance. *Int J Sports Physiol Perform*, 11(1), 108-115. doi:10.1123/ijssp.2014-0426
15. Clarke, N. D., Richardson, D. L., Thie, J., & Taylor, R. (2017). Coffee Ingestion Enhances One-Mile Running Race Performance. *Int J Sports Physiol Perform*, 1-20. doi:10.1123/ijssp.2017-0456
16. Collomp, K., Ahmaidi, S., Audran, M., Chanal, J. L., & Prefaut, C. (1991). Effects of caffeine ingestion on performance and anaerobic metabolism during the Wingate Test. *Int. J. Sports Med.*, 12(5), 439-443. doi:10.1055/s-2007-1024710
17. Collomp, K., Anselme, F., Audran, M., Gay, J. P., Chanal, J. L., & Prefaut, C. (1991). Effects of moderate exercise on the pharmacokinetics of caffeine. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 40(3), 279-282.
18. Costill, D. L., Dalsky, G. P., & Fink, W. J. (1978). Effects of caffeine ingestion on metabolism and

- exercise performance. *Med. Sci. Sports*, 10(3), 155-158.
19. Cox, G. R., Desbrow, B., Montgomery, P. G., Anderson, M. E., Bruce, C. R., Macrides, T. A., . . . Burke, L. M. (2002). Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *J Appl Physiol* (1985), 93(3), 990-999. doi:10.1152/jappphysiol.00249.2002
 20. Curatolo, P. W., & Robertson, D. (1983). The health consequences of caffeine. *Ann. Intern. Med.*, 98(5 Pt 1), 641-653.
 21. de Paulis, T., Schmidt, D. E., Bruchey, A. K., Kirby, M. T., McDonald, M. P., Commers, P., . . . Martin, P. R. (2002). Dicinnamoylquinides in roasted coffee inhibit the human adenosine transporter. *Eur. J. Pharmacol.*, 442(3), 215-223.
 22. Demura, S., Yamada, T., & Terasawa, N. (2007). Effect of coffee ingestion on physiological responses and ratings of perceived exertion during submaximal endurance exercise. *Percept. Mot. Skills*, 105(3 Pt 2), 1109-1116. doi:10.2466/pms.105.4.1109-1116
 23. Desbrow, B., Barrett, C. M., Minahan, C. L., Grant, G. D., & Leveritt, M. D. (2009). Caffeine, cycling performance, and exogenous CHO oxidation: a dose-response study. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 41(9), 1744-1751. doi:10.1249/MSS.0b013e3181a16cf7
 24. Desbrow, B., Biddulph, C., Devlin, B., Grant, G. D., Anoopkumar-Dukie, S., & Leveritt, M. D. (2012). The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. *J. Sports Sci.*, 30(2), 115-120. doi:10.1080/02640414.2011.632431
 25. Dews, P. B. (1982). Caffeine. *Annu. Rev. Nutr.*, 2, 323-341. doi:10.1146/annurev.nu.02.070182.001543
 26. Dodd, S. L., Brooks, E., Powers, S. K., & Tulley, R. (1991). The effects of caffeine on graded exercise performance in caffeine naive versus habituated subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 62(6), 424-429.
 27. Ellender, L., & Linder, M. M. (2005). Sports pharmacology and ergogenic aids. *Prim. Care*, 32(1), 277-292. doi:10.1016/j.pop.2004.11.008
 28. Erickson, M. A., Schwarzkopf, R. J., & McKenzie, R. D. (1987). Effects of caffeine, fructose, and glucose ingestion on muscle glycogen utilization during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19(6), 579-583.
 29. Falk, B., Burstein, R., Rosenblum, J., Shapiro, Y., Zylber-Katz, E., & Bashan, N. (1990). Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 68(7), 889-892.
 30. Fiala, K. A., Casa, D. J., & Roti, M. W. (2004). Rehydration with a caffeinated beverage during the nonexercise periods of 3 consecutive days of 2-a-day practices. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 14(4), 419-429.
 31. Fleisher, D., Li, C., Zhou, Y., Pao, L. H., & Karim, A. (1999). Drug, meal and formulation interactions influencing drug absorption after oral administration. Clinical implications. *Clin. Pharmacokinet.*, 36(3), 233-254. doi:10.2165/00003088-199936030-00004
 32. Fredholm, B. B. (1995). Astra Award Lecture. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmacol. Toxicol.*, 76(2), 93-101.
 33. Fredholm, B. B., Abbracchio, M. P., Burnstock, G., Daly, J. W., Harden, T. K., Jacobson, K. A., . . . Williams, M. (1994). Nomenclature and classification of purinoceptors. *Pharmacol. Rev.*, 46(2), 143-156.
 34. Glaister, M., Howatson, G., Abraham, C. S., Lockey, R. A., Goodwin, J. E., Foley, P., & McInnes, G. (2008). Caffeine supplementation and multiple sprint running performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 40(10), 1835-1840. doi:10.1249/MSS.0b013e31817a8ad2
 35. Graham, T. E. (2001a). Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med.*, 31(11), 785-807.
 36. Graham, T. E. (2001b). Caffeine, coffee and ephedrine: impact on exercise performance and metabolism. *Can. J. Appl. Physiol.*, 26 Suppl, S103-119.
 37. Graham, T. E., Hibbert, E., & Sathasivam, P. (1998). Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *J Appl Physiol* (1985), 85(3), 883-889. doi:10.1152/jappphysiol.1998.85.3.883
 38. Graham, T. E., & Spriet, L. L. (1991). Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *J Appl Physiol* (1985), 71(6), 2292-2298. doi:10.1152/jappphysiol.1991.71.6.2292
 39. Grandjean, A. C., Reimers, K. J., Bannick, K. E., & Haven, M. C. (2000). The effect of caffeinated, non-caffeinated, caloric and non-caloric beverages on hydration. *J. Am. Coll. Nutr.*, 19(5), 591-600.
 40. Greer, F., McLean, C., & Graham, T. E. (1998). Caffeine, performance, and metabolism during repeated Wingate exercise tests. *J Appl Physiol* (1985), 85(4), 1502-1508. doi:10.1152/jappphysiol.1998.85.4.1502
 41. Haldi, J., & Wynn, W. (1946). Action of drugs on efficiency of swimmers. *Res. Q.*, 17, 96-101.
 42. Ivy, J. L., Costill, D. L., Fink, W. J., & Lower, R. W. (1979). Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Med. Sci. Sports*, 11(1), 6-11.
 43. Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., Cox, D. S., Balkin, T. J., Belenky, G. L., & Eddington, N. D. (2002). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in

- chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *Int. J. Pharm.*, 234(1-2), 159-167.
44. Kovacs, E. M., Stegen, J., & Brouns, F. (1998). Effect of caffeinated drinks on substrate metabolism, caffeine excretion, and performance. *J Appl Physiol (1985)*, 85(2), 709-715. doi:10.1152/jappl.1998.85.2.709
 45. Landolt, H. P. (2008). Sleep homeostasis: a role for adenosine in humans? *Biochem. Pharmacol.*, 75(11), 2070-2079. doi:10.1016/j.bcp.2008.02.024
 46. Laurent, D., Schneider, K. E., Prusaczyk, W. K., Franklin, C., Vogel, S. M., Krssak, M., . . . Shulman, G. I. (2000). Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the neuroendocrine axis during exercise. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 85(6), 2170-2175. doi:10.1210/jcem.85.6.6655
 47. Lieberman, H. R., Tharion, W. J., Shukitt-Hale, B., Speckman, K. L., & Tolley, R. (2002). Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. Sea-Air-Land. *Psychopharmacology (Berl.)*, 164(3), 250-261. doi:10.1007/s00213-002-1217-9
 48. Lorino, A. J., Lloyd, L. K., Crixell, S. H., & Walker, J. L. (2006). The effects of caffeine on athletic agility. *J. Strength Cond. Res.*, 20(4), 851-854. doi:10.1519/R-17445.1
 49. MacIntosh, B. R., & Wright, B. M. (1995). Caffeine ingestion and performance of a 1,500-metre swim. *Can. J. Appl. Physiol.*, 20(2), 168-177.
 50. Margaria, R., Aghemo, P., & Rovelli, E. (1964). The Effect of Some Drugs on the Maximal Capacity of Athletic Performance in Man. *Int. Z. Angew. Physiol.*, 20, 281-287.
 51. Margaria, R., Cerretelli, P., & Mangili, F. (1964). Balance and Kinetics of Anaerobic Energy Release during Strenuous Exercise in Man. *J. Appl. Physiol.*, 19, 623-628. doi:10.1152/jappl.1964.19.4.623
 52. Martin, E. A., Nicholson, W. T., Eisenach, J. H., Charkoudian, N., & Joyner, M. J. (2006). Influences of adenosine receptor antagonism on vasodilator responses to adenosine and exercise in adenosine responders and nonresponders. *J Appl Physiol (1985)*, 101(6), 1678-1684. doi:10.1152/jappphysiol.00546.2006
 53. Maughan, R. J., & Griffin, J. (2003). Caffeine ingestion and fluid balance: a review. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 16(6), 411-420.
 54. McLellan, T. M., & Bell, D. G. (2004). The impact of prior coffee consumption on the subsequent ergogenic effect of anhydrous caffeine. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 14(6), 698-708.
 55. McNaughton, L. R., Lovell, R. J., Siegler, J., Midgley, A. W., Moore, L., & Bentley, D. J. (2008). The effects of caffeine ingestion on time trial cycling performance. *Int J Sports Physiol Perform*, 3(2), 157-163.
 56. Millard-Stafford, M. L., Cureton, K. J., Wingo, J. E., Trilk, J., Warren, G. L., & Buyckx, M. (2007). Hydration during exercise in warm, humid conditions: effect of a caffeinated sports drink. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 17(2), 163-177.
 57. Nehlig, A. (1999). Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 23(4), 563-576.
 58. Nehlig, A., Daval, J. L., & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 17(2), 139-170.
 59. Pasman, W. J., van Baak, M. A., Jeukendrup, A. E., & de Haan, A. (1995). The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *Int. J. Sports Med.*, 16(4), 225-230. doi:10.1055/s-2007-972996
 60. Peterson, S., Schwarz, Y., Li, S. S., Li, L., King, I. B., Chen, C., . . . Lampe, J. W. (2009). CYP1A2, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms and diet effects on CYP1A2 activity in a crossover feeding trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 18(11), 3118-3125. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0589
 61. Powers, S. K., Byrd, R. J., Tolley, R., & Callender, T. (1983). Effects of caffeine ingestion on metabolism and performance during graded exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 50(3), 301-307.
 62. Ragazzi, E., Frolidi, G., Santi Soncin, E., Borea, P. A., & Fassina, G. (1989). Pharmacological effects and binding studies of new methylxanthine thioderivatives. *Pharmacol. Res.*, 21(6), 707-717.
 63. Rivers, W. H., & Webber, H. N. (1907). The action of caffeine on the capacity for muscular work. *J. Physiol.*, 36(1), 33-47.
 64. Robertson, D., Wade, D., Workman, R., Woosley, R. L., & Oates, J. A. (1981). Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man. *J. Clin. Invest.*, 67(4), 1111-1117.
 65. Roti, M. W., Casa, D. J., Pumerantz, A. C., Watson, G., Judelson, D. A., Dias, J. C., . . . Armstrong, L. E. (2006). Thermoregulatory responses to exercise in the heat: chronic caffeine intake has no effect. *Aviat. Space Environ. Med.*, 77(2), 124-129.
 66. Schneiker, K. T., Bishop, D., Dawson, B., & Hackett, L. P. (2006). Effects of caffeine on prolonged intermittent-sprint ability in team-sport athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 38(3), 578-585. doi:10.1249/01.mss.0000188449.18968.62
 67. Scott, A. T., O'Leary, T., Walker, S., & Owen, R. (2015). Improvement of 2000-m rowing performance with caffeinated carbohydrate-gel ingestion. *Int J Sports Physiol Perform*, 10(4), 464-468. doi:10.1123/ijsp.2014-0210
 68. Skinner, T. L., Jenkins, D. G., Coombes, J. S., Taaffe, D. R., & Leveritt, M. D. (2010). Dose response of caffeine on 2000-m rowing

- performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 42(3), 571-576. doi:10.1249/MSS.0b013e3181b6668b
69. Skinner, T. L., Jenkins, D. G., Folling, J., Leveritt, M. D., Coombes, J. S., & Taaffe, D. R. (2013). Influence of carbohydrate on serum caffeine concentrations following caffeine ingestion. *J. Sci. Med. Sport*, 16(4), 343-347. doi:10.1016/j.jsams.2012.08.004
70. Skinner, T. L., Jenkins, D. G., Taaffe, D. R., Leveritt, M. D., & Coombes, J. S. (2013). Coinciding exercise with peak serum caffeine does not improve cycling performance. *J. Sci. Med. Sport*, 16(1), 54-59. doi:10.1016/j.jsams.2012.04.004
71. Spriet, L. L., MacLean, D. A., Dyck, D. J., Hultman, E., Cederblad, G., & Graham, T. E. (1992). Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. *Am. J. Physiol.*, 262(6 Pt 1), E891-898. doi:10.1152/ajpendo.1992.262.6.E891
72. Stuart, G. R., Hopkins, W. G., Cook, C., & Cairns, S. P. (2005). Multiple effects of caffeine on simulated high-intensity team-sport performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 37(11), 1998-2005.
73. Van Soeren, M. H., Sathasivam, P., Spriet, L. L., & Graham, T. E. (1993). Caffeine metabolism and epinephrine responses during exercise in users and nonusers. *J Appl Physiol (1985)*, 75(2), 805-812. doi:10.1152/jappl.1993.75.2.805
74. Varani, K., Portaluppi, F., Gessi, S., Merighi, S., Ongini, E., Belardinelli, L., & Borea, P. A. (2000). Dose and time effects of caffeine intake on human platelet adenosine A(2A) receptors : functional and biochemical aspects. *Circulation*, 102(3), 285-289.
75. Wemple, R. D., Lamb, D. R., & McKeever, K. H. (1997). Caffeine vs caffeine-free sports drinks: effects on urine production at rest and during prolonged exercise. *Int. J. Sports Med.*, 18(1), 40-46. doi:10.1055/s-2007-972593
76. Wiles, J. D., Bird, S. R., Hopkins, J., & Riley, M. (1992). Effect of caffeinated coffee on running speed, respiratory factors, blood lactate and perceived exertion during 1500-m treadmill running. *Br. J. Sports Med.*, 26(2), 116-120.
77. Wiles, J. D., Coleman, D., Tegerdine, M., & Swaine, I. L. (2006). The effects of caffeine ingestion on performance time, speed and power during a laboratory-based 1 km cycling time-trial. *J. Sports Sci.*, 24(11), 1165-1171. doi:10.1080/02640410500457687
78. Woolf, K., Bidwell, W. K., & Carlson, A. G. (2008). The effect of caffeine as an ergogenic aid in anaerobic exercise. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 18(4), 412-429.