

## Derleme

### **Kafein ve Obezite**

Derya Selda SINAR<sup>\*</sup>, Nasuh Evrim ACAR<sup>\*\*</sup>, İrfan YILDIRIM<sup>\*\*\*</sup>

#### **Özet**

Obezite ve fazla kilo alma durumu her geçen gün daha fazla insanı etkilemekte ve toplumu tehdit eden bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Kilo vermek isteyen insanların doğal ve bitkisel ürünlere olan ilgisi gün geçtikçe artmakta çeşitli etki mekanizmalarıyla kilo kaybına yol açtığı düşünülen kafein de bu ürünler içerisinde yerini almaktadır. Bu çalışma da çeşitli arama motorlarında (scholar, pubmed, web of science ve ovid) kafein ve obezite üzerine yapılan çalışmalar incelenerek geleneksel derleme yöntemi ile kafeinin obezite üzerine etkisi incelenmiştir. Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, yüksek kahve alımının, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, bazı kanser türleri, parkinson hastalığı ve mortalite riskinin azalması ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Obezitenin, belirtilen tüm bu sağlık risklerinin altında yatan başlıca nedenlerden biri olduğu göz önüne alındığında, kafein alımının obezite riskinin azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülebilir. İncelenen çalışmalar neticesinde ılımlı bir kahve tüketiminin sağlıklı bir beslenme ve diyet programında kilo kontrolü amacıyla kullanılabilen bir değerlendirilmektedir.

*Anahtar Kelimeler: Obezite, Kafein, Kahve,*

### **Caffeine and Obesity**

#### **Abstract**

Obesity and overweight have been affecting more and more people and becoming a health problem that threatens society. The interest of people who want to lose weight in natural and herbal products is increasing day by day with various mechanisms of action that are thought to lead to weight loss caffeine is also included in these products. In this study, studies on caffeine and obesity in various search engines (scholar, PubMed, the web of science and Ovid) were examined and the effect of caffeine on obesity by traditional compilation method was investigated. Recent studies have concluded that high coffee intake may be associated with type 2 diabetes, cardiovascular disease, certain types of cancer, Parkinson's disease, and reduced risk of mortality. Obesity; Considering that this is one of the main reasons underlying all of these health risks, caffeine intake may be related to decrease in risk of obesity. As a result of the studies examined, it is evaluated that moderate coffee consumption can be used for weight control in a healthy diet and diet program.

*Keywords: Obesity, Caffeine, Coffee,*

\*Doktora Öğrencisi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Mersin/TÜRKİYE, [derya.sinar@hotmail.com](mailto:derya.sinar@hotmail.com)

\*\* Araştırma Görevlisi, Mersin Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Mersin/TÜRKİYE, [nasuhacar@mersin.edu.tr](mailto:nasuhacar@mersin.edu.tr)

\*\*\* Doç.Dr. Mersin Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Mersin/TÜRKİYE, [yldrm76@gmail.com](mailto:yldrm76@gmail.com)

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezitenin tanımı; sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikimi olarak yapılmıştır (World Health Organization 2014). Obezite dünya genelinde son 10 yıl içinde en belirgin artışını göstermiştir (Westertep ve Plantenga 2010 ). Obezitenin en önemli nedeni alınan enerji ile tüketilen enerji arasındaki dengesizliktir (Bulucu ve Özbek 2007). Yetersiz fiziksel aktivite, aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları, yaş, eğitim düzeyi, sosyokültürel etmenler, gelir durumu, hormonal ve metabolik faktörler, psikolojik problemler, sigara alkol alışkanlığı, doğum sayısı, kullanılan bazı ilaçlar ve genetik risk faktörleri obezite oluşumuna yol açmaktadır (Westertep ve ark., 2005). Obezitenin tedavisinde morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla sağlıklı vücut ağırlığının korunması yararlıdır (Westertep ve ark., 2005). Bu amaçla, sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve bunların yetersiz kaldığı durumlarda farmakoterapi ve cerrahi gibi tedavi yöntemlerinin uygulanması obezite tedavisine katkı sağlar (Grove ve Lambert 2010).

Kilo kontrolü ve sağlıklı beslenme ile ilgili bilgiler çok eskilere dayansa da, bu amaçla kullanılacak gıda ve ilaçlara olan yoğun ilgi, 19. yüzyılda sanayileşme sonucu obezitenin yaygınlaşması ile başlamıştır. O günden bu güne insanlar, kilo kontrolü sağlamaya çalışmışlardır (Mermel 2004) .

Obezite tedavisinde; bitkilerin etki mekanizmasından da yararlanılmıştır. Bu bitkiler doğrudan etkililer ve dolaylı yoldan etki gösterenler olarak sınıflandırılabilir. Doğrudan etkili bitkiler, metabolizmayı uyurarak etki göstermektedir. Metabolizmayı uyaran bitkiler diğer adıyla termojenikler, enerji tüketimini artırarak yağ yıkımını sağlayan ürünlerdir. Metabolizmayı uyurarak etki gösteren bitkilerden en çok tanınanları deniz üzümü (kullanımı yasaklanmıştır), turunç, kahve, yeşil çay ve kırmızı biberdir (Hofbauer ve ark., 2004). Obezite tedavisinde kullanılan ve dolaylı yoldan etki gösteren bitkiler ise; uzun yıllar vücut ağırlık kontrolünü destekleyici amaçla kullanılmıştır. Diüretik etki ile sıvı

kaybına neden olup vücut ağırlığının azalmasını sağlarlar. Ancak yapılan çalışmalarda sıvı kaybının vücut ağırlığı azaltmada kalıcı bir etkisinin olmadığını göstermiştir (Saper ve ark., 2004). Obeziteden korunma ve tedavide alternatif yöntemler arasında kafeinde yer almaktadır.

Kahve, kafein, klorojenik asitler ve diterpenleri içeren binin üzerinde biyoaktif bileşiğin karmaşık bir karışımıdır (Jeszka-Skowron ve ark., 2015). Günümüzde şişmanlık ile mücadelede kullanılan yöntemler arasında; çeşitli çalışmalarında gösterdiği üzere kafein kullanımı en yaygın olanıdır (Rains, Agarwal, Maki 2011). Öncelikle kahve, çay, soda, çikolata ürünleri ve enerji içeceklerinde bulunan kafein, dünyada en çok tüketilen uyarıcıdır (Corti ve ark., 2002) ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri, nüfus ölçeğinde büyük olabilir. Kahve, kan basıncını yükselten kafein nedeniyle insan sağlığına zararlı olarak kabul edilirken (Noordzij ve ark., 2005), bazı kanser türlerinde kahvenin kansorejen bir etkisinin olduğu da düşünülmektedir (Hong ve ark., 2018; Wu ve ark., 2015). Bununla birlikte, son özet kümülatif kanıtlardan elde edilen sonuçlar, ılımlı kahve tüketiminin, tip 2 diyabet riski, kardiyovasküler hastalık (CVD), mortalite ve karaciğer ve endometriyum kanserleri azalttığını göstermektedir (Loomis ve ark., 2016; Grosso, 2017). Yine geniş bir kanıt grubuna göre, kahve ve kafein, fenolik asit ve antioksidanlar dahil birçok bileşeni obezite, diyabet ve iltihaplanmada koruyucu rol oynamaktadır (Rebello ve ark., 2011; Kempf ve ark., 2010 Yamashita ve ark., 2012).

Bazı klinik çalışmalar kahve tüketiminin etkisinin obezite durumuna göre farklı olabileceğini göstermiştir. Kahvenin içeriğindeki kafein ve diğer bileşenlerin etkisiyle obezite riskini azaltan bir takım etkilerden söz edilmektedir (Nordestgaard ve ark., 2015). İnsanlardaki kafein, iştah düzenleme için önem kazanmıştır ve şimdilerde bir iştah bastırıcı olarak işlev görmektedir (Jessen ve ark., 2005).

Obez insanlar zayıf insanlardan kahvenin neden olduğu daha küçük termojenlere sahiptir (Bracco ve ark., 1995). Kahve kısmen

yağ oksidasyonunu artırarak termojenezi artırabilir. Uzun dönem süren çalışmalarda, kafein alımının adipoz boyutunu (Zheng ve ark., 2004; Han ve ark., 1999) ve adiposit sayısını azalttığı gözlemlenmiştir (Cheun ve Lee., 1988). Bu bulgular, kafein ve kahve tüketiminin, bireylerin vücut yağlarını azaltarak, muhtemelen lipit metabolizmasını artırarak kilo vermelerine yardımcı olabileceğini göstermektedir. İnsan deneklerdeki yağ oksidasyonunun bir göstergesi olarak düşük solunum değişim oranını kullanan bazı araştırmacılar, insanlarda kafein (Acheson ve ark., 1980; Costill ve ark., 1978; Ryu ve ark., 2001) ve kafeinli kahve (Acheson ve ark., 1980; Bracco ve ark., 1995 ) tüketimi ile yağ oksidasyonunun arttığı sonucuna varmışlardır.

Kafein gıdalar içerisinde en çok çalışılan bileşenlerden birisidir. Bu kimyasal hakkında çok fazla bilgi olmasına ve yüzyıllardır içecek ve gıdalarla güvenli bir şekilde tüketilmesine rağmen, kafeinin sağlık üzerine olan potansiyel etkileri hususunda halen fikir birliğine varılamamıştır. Bu çalışmada çeşitli gıdalarla birlikte çok tüketilen kafeinin, obezite ile ilişkisi üzerine, çeşitli arama motorlarında yer alan (scholar, web of science, pubmed, ovid) güncel makaleler incelenerek geleneksel derleme oluşturulmuş günümüzde çok kullanılan kafeinin obezite üzerine etkileri irdelenmiştir.

## KAFEİN ETKİ MEKANİZMASI

Kafein; türlerinin çekirdeklerinde bulunan ve bitkinin kendini koruması amacıyla ürettiği bir maddedir. Psikoaktif stimülan ve diüretik etkisi olan bir ksantin alkaloiddir (Zhao ve ark., 2008). Kafein kahve türlerinin dışında; kakao türleri, kola türleri, citrus aurantium, guarana (paullinia cupana), yerba mate (ilex paraguariensis) ve yeşil çay (camellia sinensis)'da da bulunur. Farklı miktarlarda 60 kadar bitkinin tohumları, yaprakları veya meyvelerinde bulunmaktadır (Diepvens 2007). Ayrıca; Kola fıındığı, kakao çekirdeği, Paraguay çayı (yerba mate) ve guanara bitkisinde bol miktarda bulunur, ancak oral yoldan tüm dünyada en çok kullanım kaynağı kavrulmuş kahve çekirdekleri ve çay yapraklarıdır (Harpaz ve ark., 2017).

Kafein içeren kahve ve yeşil çayın, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar ile ters yönde korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (Izadi ve ark., 2018)

Kafeinin önemli bir fizyolojik etkisi, metabolik hızı arttırmasıdır. Metabolik hız ile biyolojik enerji kullanımı ve dolayısıyla şişmanlık arasında ilişki vardır. Genetik faktörler dışında, şişmanlık için en önemli nedeni, alınan ve harcanan enerji arasındaki dengesizliktir (Lachance 1994). Bunlara ilaveten, diyetteki yağ oranı, yağ/karbohidrat oranı, alkol tüketimi, lif oranı yüksek besin alımı ve hatta kafein tüketimi gibi ikincil faktörler vardır (Plants 2008).

Kafein oral yoldan alındığında gastrointestinal kanaldan hızla absorbe olur ve dokuda hücre membranlarından hızla hücre içine geçiş yapar (Heckman ve ark., 2010). Oral alımdan 15-45 dakika sonra kafein kan dolaşımında saptanır ve 60 dakikada en yüksek seviyeye ulaşır. Yağda çözünen bir madde olması nedeni ile kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçer ve nöral fonksiyonları etkiler (Goldstein ve ark., 2010).

Kafeinin iştahı baskıladığı belirtilmektedir; ama bu etkisi kısa sürelidir ve kilo kaybını sağlamadığı bildirilmiştir. Kafeinin deney hayvanlarında yürütülen çalışmalarda yağ yakıcı olduğu belirtilse de, insanlara uzun süreli uygulanmasıyla yağ yakımında büyük değişiklik görülmemiş; bu sonuç metabolizmanın kafeinin etkilerine karşı zamanla duyarsızlaştığını düşündürmüştür (Pittler ve Ernst 2004). Kafein ile beraber efedrin birçok zayıflama programlarında etken madde olarak eklenmektedir (Schulman 2003). Efedrin/kafein kombinasyonlarının; termojenezisi arttırdığı, kilo almayı önlediği ve kilo kaybı sağladığı düşünülmektedir (Newton ve ark., 2001).

Kafeinin temel olarak 3 farklı fizyolojik etkileri vardır:

1. Paraksantin (%84): Lipolizi artırır, plazmada gliserol ve yağ asidi miktarlarını artırır.
2. Teobromin (%12): Vazodilatasyon yapar ve idrar hacmini artırır.
3. Teofilin (%4): Bronş düz kaslarını gevşetir ve astım tedavisinde ilaç

olarak kullanılır. Kafein metabolizması sonucu oluşan teofilin miktarı tedavi dozunun altındadır (Acheson 2008).

Anne tarafından doğum öncesi kahve tüketiminin çocuklardaki obezite ve adipoz doku artışı ile ilgili yapılan nesiller arası çalışmada kahve tüketiminin yüksek adipozite ve obezite riski ile ilişkili olduğu bulunurken kahvedeki kafeinin çaya göre bunda daha etkili olduğunda tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2019). Yine benzer bir çalışmada kafeine maruz kalan anne karnındaki uterusların kalmayanlarla karşılaştırıldığında çocuklukta obezite riskine yakalanma ihtimalleri % 87 oranında arttığı belirlenmiştir (Li, Ferber ve Odouli, 2015). Chen ve ark. (2016) yapmış oldukları çalışmada meyve, sebze ve pirinç ağırlıklı beslenen annelerin çocuklarının, deniz ürünleri-noodle veya unlu mamül-peynir türleriyle beslenen annelerin çocuklarına göre adipoz ve obezite riskilerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Yine Hamilelik sırasında annenin kafein alımının düşük seviyelere sınırlamanın uygun olacağı değerlendirilen bir çalışmada doz-cevap analizi yapılarak doğum öncesi annenin kafein alımındaki (yaklaşık bir fincan kahve) her 100 mg /gün artışın, çocuğun düşük ağırlıklı olarak doğma riskini % 13 arttırdığı ile ilişkilendirilmiştir (Chen ve ark., 2014). Bu görüşü destekleyen başka bir çalışmada doğum öncesi annenin 100 g kafein artışının kendiliğinden düşük riskinde % 14, ölü doğum riskini % 19, düşük doğum ağırlığı ile doğma riskini % 7 arttırdığı bildirilmiştir (Greenwood ve ark., 2014). Hamilelikteki kafein tüketimi, artan fetal büyüme kısıtlaması riski ile ilişkilendirilmiş ve bu ilişki hamilelik boyunca devam ettiği gözlemlenmiştir. Hamile kalmadan önce ve hamilelik boyunca kafein alımını azaltmanın bebek gelişimi için faydalı olacağı değerlendirilmiştir. (CARE Study Group, 2008).

Kafeini obezite ile mücadelede tamamlayıcı tıp olarak değerlendiren bir çalışmada; kafein içeriğinin, adipoz hücrelerini daha küçük boyut ve ağırlık azalmasını sağlayan bir adipogenez inhibitörü olduğunu bununla birlikte ayrıca doygunluğu arttırarak vücut ağırlığını ve kilo kaybını korumaya yardımcı

olan metabolizmayı arttırdığı bildirilmiştir (Lelyana, 2017).

Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (Lee, Kim ve Kim, 2017) yüksek kahve tüketiminin, obezite ile pozitif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte kahve tüketiminin, bazı çalışmalarda vücut ağırlığını ve vücut kütle indeksini azaltarak obezitenin önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Metabolik sendrom belirteçlerinin incelendiği bir diğer çalışmada HDL-kolesterol dışındaki tüm metabolik sendrom bileşenlerinin, kahve tüketimi ile ters yönde ilişkili olduğu belirtilmiştir (Hino ve ark., 2007; Matsuura ve ark., 2012). Kafein alımındaki artışlar, uzun vadeli kilo alımında küçük bir azalmaya neden olabilirken (Lopez-Garcia ve ark., 2006), diğer birçok çalışma kahve alımı ile obezite riski ve metabolik sendrom arasında doğrudan bir ilişki gözlemlenmemiştir (Balk ve ark., 2009; Grosso ve ark., 2014).

## **KAFEİNİN ENERJİ METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Kafeinin metabolik hız üzerine etkisi 1915' den beri bilinmesine rağmen, etki mekanizması ve önemi ile pratik uygulamaları son 20 yılda önem kazanmaya başlamıştır. İnsanda kafeinli çay ve kahve alımının kanda trigliserit düzeyini biraz düşürdüğü, kolesterol düzeyini ise yükselttiği bildirilmiştir. Bununla beraber, serum lipoproteinleri üzerine herhangi bir etki bulunmamıştır. Kafein kanda şeker düzeyini de yükseltmiştir. Aynı zamanda CO<sub>2</sub> üretimi de artmaktadır. 100 mg kafein alımından sonraki 2 saatte enerji harcanışında %16' lık artış görülmüştür. Enerji harcamasındaki artış, şeker ve yağın daha fazla yıkımı nedeniyledir. Bu durum zayıflama diyetlerinde şekersiz çay içiminin yararlı olabileceğini göstermektedir (Baysal 1992). Yılmaz'ın (2001) yapmış olduğu çalışmada; kafeinin enerji harcanışını doza bağlı bir şekilde arttırdığı ispatlanmıştır. Yapılan hesaplamalara göre, kafein tüketiminden sonra 24 saatlik enerji harcanışından ortaya çıkan yaklaşık % 05'lik bir artış, eğer gıda tüketimi sabit tutulursa, yaklaşık 75-110



Kkal/günlük bir enerji açığı oluşturabilir. Bu açık küçük görülebilir, ancak birkaç ayın toplam etkisiyle vücut ağırlığında düzenli bir azalma oluşabilir. Kafein, efedrin ile sinerjik olduğu için, obezitenin tedavisinde de kullanılabilir. Eğer enerji dengesi sabit tutulursa, kafeinin termojenik etkisinin bir sonucu olarak vücut yağ depoları azaltılabilir (Yılmaz, 2001).

Kafeinin enerji tüketimini arttırıcı etkisinde vücut ağırlığının da rolü olduğu bildirilmektedir. Kafeinin farmakokinetik özellikleri zayıf ve kilolu kişilerde değişiklik göstermektedir. Kilolu kişilerde absorpsiyonunun daha fazla, eliminasyonunun daha az olduğu ve dolayısı ile serum yarılanma ömrünün daha uzun olduğu saptanmıştır (Harpaz ve ark., 2017).

Kafeinin metabolizma ve enerji harcanışı üzerine etkileri hakkında yapılan detaylı bir çalışmada; 8 mg/kg kafein normal ağırlıktaki kişilerde, metabolik hızı ilk 3 saatte önemli ölçüde artırmıştır. Bunun yanında, plazma glikoz, insülin seviyesi ve karbohidrat oksidasyonu değişmemiş, ancak serbest yağ asiti oranı biraz yükselmiştir. Ayrıca, 3080 Kkal. değerindeki bir öğünle beraber alınan kahve, yemeğin termik etkisini önemli ölçüde artırmıştır. Enerji harcanışındaki artış ve termik etki kahve alan ve kafeinsiz kahve alan iki grupta karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, düzenli kafein alımının, şişman insanlarda ağırlık kaybına neden olabileceği sonucu çıkarılmıştır (Acheson ve diğerleri, 1980).

Yeşil çay yapraklarında da bulunan kafein ile ilgili yapılan bir başka çalışmada; 60 obez bireye günde üç kez 250 mg yeşil çay kapsülü, plasebo grubuna ise sellüloz kapsülü verilmiştir. Çalışma sonunda iki grup karşılaştırıldığında; vücut ağırlığında azalma farkı dördüncü haftada 2.70kg, sekizinci haftada 5.10kg ve 12. haftada 3.3kg olarak rapor edilmiş olup, 8. ve 12. haftalardaki ağırlık kaybının istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, yeşil çay tüketiminin obez bireylerde enerji harcamasını ve yağ oksidasyonunu artırarak kilo vermeyi sağladığı belirtilmektedir (Auvichayapat ve ark., 2008).

Kafeinin, vücut ağırlığı ve enerji harcaması üzerine etkilerinden literatürde bahsedilmektedir (Westerterp ve ark., 2010; Westerterp ve ark., 2005). Kafeinin insanlarda termogenezi uyardığı ve yağ oksidasyonu yaptığı belirtilmektedir (Fisunoğlu ve Besler, 2008). Demlenmiş 250 ml yeşil çay 30-40 mg kafein içermektedir (Rains ve ark., 2011). Literatürde, özellikle yeşil çayın karbohidrat emilimini inhibe ettiği (Zhong ve ark., 2006), yağ asidi sentezini düzenlediği (Zhanh ve ark.,2006), pankreas ve gastrik lipazı baskıladığı, termogeneze neden olduğu (Shixian ve ark., 2006; Diepvens ve ark., 2007), sempatik sinir sistemini ve lipolizisi aktive ettiği, yağ dokusu farklılaşmasını azalttığı (Wolfram ve Wang 2006) ve beyinde tokluk hissinin oluşmasında önemli rol oynadığı belirtilmektedir (Astrup ve ark., 1990; Hudson 2007; Stendell ve ark., 2010).

Kafein metabolizmasında cinsiyetin de etkisi olduğu saptanmıştır. Over kaynaklı hormonlar kadınlarda stimulan ilaçların santral etkisini değiştirebilir. Yapılan bir çalışmada standart beslenme şartlarının sağlandığı erkeklerde yemek öncesi kafein tüketilmesinin enerji alımını %21.7 oranında azaltmasına rağmen kadınlarda bu etkinin izlenmediği bildirilmiştir (Kagure ve ark., 2002; Tremblay ve ark., 1998).

Tüm bu bilgiler ışığında, yüksek miktarda kafein alımının, hamile ve emziren kadınlarda, kafein hassasiyeti bulunanlarda, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve aritmi gibi kardiyovasküler sorunları olan kişilerde çok ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Wolk, 2012; Butt ve Sultan, 2011).

## **VÜCUT AĞIRLIĞI DÜZENLEMESİNDE KAFEİN ve TERMOJENİK ÖZELLİKLERİ**

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), aşırı kilo ve obeziteyi; giderek artan sayıda ülkedeki nüfusun sağlığına yönelik bir tehdit olarak göstermektedir (WHO, 2000). Obezite, enerji tüketimine göre fazla enerji alımı nedeniyle uzun süre pozitif bir enerji dengesinin sonucudur. Kilo kaybı oluşturmak için negatif bir enerji dengesine ihtiyaç duyulmaktadır ve

bu da alımı azaltmak veya harcanan enerjiyi arttırmak suretiyle sağlanabilir. Kafein, efedrin, kapsaisin ve yeşil çay gibi etken maddeler de dahil olmak üzere obezite yönetimine yönelik araçlar, enerji tüketimini artırabileceği ve kilo verme sırasında mevcut olan metabolik hızdaki azalmaya karşı koyabileceği için kilo verme ve kiloyu koruma stratejileri olarak önerilmektedirler (Diepvens ve ark., 2007).

Kahvedeki kafeinin, vücut yağ kütesinin azalması ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir ve termojenezi, lipit oksidasyonunu ve lipolizi uyarır (Astrup ve ark., 1990). Ek olarak, kahvede bulunan kafein doygunluğu artırır, yiyeceğin termik etkisini (TEF) ve günlük enerji tüketimini artırır ve böylece kilo kaybına yardımcı olur (Westerterp-Plantenga ve ark., 2005).

Kafeinin termogenez üzerindeki uyarıcı etkisinin insanda iyi neticeler verdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. (Acheson 1980; Astrup ve ark., 1990; Bracco ve ark., 1995; Dulloo ve ark., 1989; Hollands ve ark., 1981). Kafein tüketiminden sonra yiyecek alımının azaldığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (Racotta ve ark., 1994; Tremblay, 1988). Böylece kafein enerji verimliliği ve enerji alımını etkileyebildiği düşünülmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaların ağırlıklı sonuçları; deneylerde kafeinin vücut yağ atımını azalttığını göstermesine rağmen (Chen ve ark., 1994), insanlarda ise kafein tüketiminin vücut ağırlığı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını belirten çalışmalara da rastlanmıştır (Astrup ve ark., 1992; Pasman, 1997; Westerterp-Plantenga, 2005). Kafeinin uzun vadeli bir etkisinin olmayışını organizmanın kafeinin etkilerine karşı duyarsızlığın gelişmesine bağlanabilir.

Efedrin'in termojenik etkisi, kafein gibi metilksantinlerle belirgin şekilde güçlendirilebilir. Gerçekten de, hayvanlar üzerinde yapılan deneyler, efedrin / kafein karışımından sonraki etkinin tek başına efedrin veya kafeinden daha etkili olduğunu göstermektedir (Dulloo ve Miller, 1986; Ramsey ve ark., 1998; Tulp ve Buck, 1986).

Enerji tüketimi ve kilo kaybı etkisinde efedrin ve kafein arasındaki etkileşim, insan

çalışmalarında doğrulanmıştır (Astrup, 1992; Astrup ve Toubro, 1993; Boozer ve ark., 2001; Horton ve Geissler, 1996; Molnar ve ark., 2000; Toubro ve ark., 1993). 167 obez hastanın uzun süreli bir çalışmasında (6 ay), efedrin / kafein karışımı grubu, plasebo grubundan anlamlı derecede daha fazla kilo verdiği gözlenmiştir (Boozer ve ark., 2002). Bu nedenle, kafein veya efedrin'in uzun süreli kullanımı ile ilgili, teorik olarak olumlu bir sonuç verdiği ve muhtemelen sinerjistik mekanizmalara bağlı olarak birkaç uzun vadeli deneyler temelinde bu etken maddeleri birleştirmek önerilebilir. Bununla birlikte, olumsuz etkiler nedeniyle, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), ephedra içeren diyet takviyelerinin satışını yasaklamıştır.

### ***Termojenik Maddelerin Yan Etkileri***

Haller ve Benowitz (2000)'in, FDA sponsorluğunda yaptıkları analizde, ephedra alkaloidleri içeren diyet takviyelerinin kullanımı ile ilgili 140 olumsuz olay raporu incelendi. Ephedra ve ilgili alkaloidler olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmesi neticesinde Ephedra alkaloidlerinin bazı insanlar için bir sağlık riski oluşturabileceği sonucuna vardılar. Haller ve ark. (2005), bir ephedra / kafein karışımından (325/90 mg) iki doz tüketiminin (325/90 mg) kalp hızı, kan basıncında ve glikoz konsantrasyonlarında kalıcı artışlarla sonuçlandığını ve potasyum konsantrasyonlarında azalmalara neden olduğunu bulmuştur. Olumsuz kardiyovasküler etkilerin raporlanma sıklığı göz önüne alındığında, FDA ephedra içeren diyet takviyelerinin satışını yasaklamıştır (Rados, 2004).

Kafein kilo kontrolü için güvenli bir termojenik madde gibi gözükmemektedir. ***Yetişkinlerde, kafeinin kısa vadeli ölümcül dozu, 75 fincan kahve, 125 fincan çay veya 200 kola içecek ile eşdeğer olarak günde 5-10 g*** (ya damardan ya da ağızdan) olarak tahmin edilmektedir (Curatolo ve Robertson, 1983). Uzun süreli kafeinin tüketiminin, insan sağlığı üzerinde bazı yan etkileri olduğu öne sürülmüştür. Astrup ve ark. (1990) 100 ve 200 mg kafeinden sonra kan basıncında ve nabız hızında küçük ve önemsiz değişiklikler gözlemlenmiştir. Ancak kafein miktarı 400 mg

yükseldiğinde, sistolik ve diyastolik kan basıncını ortalama 6.3 mmHg değerine kadar arttırdığı ayrıca, 400 mg kafeinden sonra, önemli sayıda öğrencinin çarpıntı, kaygı, baş ağrısı, huzursuzluk, baş dönmesi gibi yan etkileri plaseboya kıyasla bildirdiği belirlenmiştir.

Robertson ve ark. (1981), kahve içmeyen dokuz kişiye 250 mg oral kafein verilmiş ve kafein tüketiminden 1 saat sonra sistolik kan basıncı 10 mmHg artmıştır. Kalp atım hızı, ilk saatten sonra azalma göstermiş ve bunu takiben 2 saat sonra başlangıç değerinin üzerinde bir artış görülmüştür. Bununla birlikte, kafein alımının (150 mg/gün, 7 gün boyunca) kronik etkilerini inceleyen sonraki bir çalışmada, 1-4 gün sonra bu etkilere karşı tolerans geliştiğini tespit etmiştir (Robertson ve ark.,1981). Bu nedenle kafeinin kan basıncı, kalp hızı veya plazma rennin aktivitesi üzerindeki uzun vadeli etkileri gösterilmemiştir. Ayrıca kısa vadede Bracco ve ark. (1995) vücut ağırlığının kilogramı başına 4 mg kafein günde 5 kez tüketildikten sonra gün boyunca belirgin bir şekilde değişen kalp hızı bulamamıştır.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Günümüzde hızlı bir şekilde artan, her yaş grubunda görülen ve çağımızın epidemisi sayılan obeziteden korunma ve tedavide her türlü alternatif seçenekler değerlendirilmektedir. Bu seçeneklerden biride kafein kullanımındır.

Kafeinin obezite ile ilgili temel fizyolojik etkileri incelendiğinde lipolizi, plazmada gliserol ve yağ asidi miktarlarını arttırdığı (Fisunoğlu ve Besler, 2008), termogenezi uyardığı (Zheng ve ark., 2004; Han ve ark., 1999; Acheson 1980; Astrup ve ark., 1990; Bracco ve ark., 1995; Dulloo ve ark., 1989; Hollands ve ark., 1981), vazodilatasyona sebep olduğu ve idrar hacmini arttırdığı (Acheson 2008), vücut ağırlığı ve enerji harcaması üzerine olumlu etkileri olduğunu gösterir çalışmalar mevcutken (Westerterp ve ark., 2010; Westerterp ve ark., 2005); aksine kan basıncını yükselttiği (Noordzij ve ark., 2005), bazı kanser türlerinde kansorejen bir

etkisinin olduğu (Hong ve ark., 2018; Wu ve ark., 2015), yüksek kahve tüketiminin, obezite ile pozitif olarak ilişkili olabileceği (Lee, Kim ve Kim, 2017), HDL-kolesterol dışındaki tüm metabolik sendrom bileşenlerinin, kahve tüketimi ile ters yönde ilişkinin tespit edildiği çalışmaların da mevcut olması (Hino ve ark., 2007; Matsuura ve ark., 2012) kafeinin insan sağlığına zararlı olabileceğini de düşündürmektedir.

Yine hamilelik sırasında annenin kafein alımının düşük seviyelere sınırlamanın uygun olacağı yoksa yeni doğan çocuğun obezite riskinin arttığını gösteren çalışmalar, hamile bireylerde kafein kullanımının kısıtlanması gerektirdiğini göstermektedir (Chen ve ark., 2019; 201; 2014; Li ve ark., 2015; Greenwood ve ark., 2014).

Bu bulgular ışığında kafeinin obeziteden korunma ve tedavide alternatif seçeneklerden biri olduğu düşünülse, aksini belirten bazı çalışmalarında olduğu görülmüştür. Bu bağlamda kafein obezite ilişkisinde halen tam olarak fikir briliğine varılmadığı, daha fazla deneysel çalışmanın yapılmasının gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca ortalama yetişkin bir birey için, ılımlı günlük kafein alımının herhangi bir yan etki ile ilişkili olmadığı, kahvenin sağlıklı bir diyetin parçası olabileceği ve hatta obezite başta olmak üzere bir çok hastalığı azaltıcı etkisinin olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKÇA

- Acheson KJ, Zahorska-Markiewics B, Pittet P, Anantharaman K, and Jequier E. (1980). *Caffeine And Coffee: Their Influence On Metabolic Rate And Substrate Oxidation In Normal Weight And Obese Individuals*. Am J Clin Nutr 33: 989-997.
- Astrup A, Breum L, Toubro S, Hein P, and Quaade F., (1992). *The Effect And Safety Of An Ephedrine/Caffeine Compound Compared To Ephedrine, Caffeine And Placebo In Obese Subjects On An Energy-Restricted Diet. A Double Blind Trial*. Int J Obes 16: 269-277.
- Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Breum L, and 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: 759-767.

- Auvichayapat P, Prapochanung M, Tunkamnerdthai O et al. Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: a randomised, controlled trial. *Physiol Behav* 2008;93:486–91.
- Balk L, Hoekstra T, Twisk J, (2009). *Relationship Between Long-Term Coffee Consumption and Components of The Metabolic Syndrome: The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study*. *Eur. J. Epidemiol.* 24, 203–209.
- Baysal A. (1992). *Çayın beslenme ve saellölrnzda önemi*. *Standard* 31 :46.
- Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, Strauss R, and Meredith T. (2002). *Herbal Ephedra/Caffeine For Weight Loss: A 6-Month Randomized Safety And Efficacy Trial*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 593–604.
- Boozer CN, Nasser JA, Heymsfield SB, Wang V, Chen G, and Solomon JL., (2001). *An Herbal Supplement Containing Ma Huang-Guarana For Weight Loss: A Randomized, Double-Blind Trial*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25: 316–324.
- Bracco D, Ferrarra JM, Arnaud MJ, Jequier E, and Schutz Y., (1995). *Effects Of Caffeine On Energy Metabolism, Heart Rate, And Methylxanthine Metabolism In Lean And Obese Women*. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 269: E671–E678.
- Bulucu Altunkaynak, ZB, Özbek E. (2007). *Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri*. *Dicle Tıp Dergisi*; 34(2):144-9.
- Butt MS, Sultan MT. (2011). *Coffee and its consumption: benefits and risks*. *Crit Rev Food Sci Nutr*;51(4):363-73.
- Caffeine. Pharmacology and Interactions. Available at: <http://www.pharmgkb.org/do/serve?objId=PA448710&objCls=Drug#tabview=tab1>.
- CARE Study Group (2008). *Maternal Caffeine Intake During Pregnancy And Risk Of Fetal Growth Restriction: A Large Prospective Observational Study*. *BMJ* 337:a2332.
- Chen L-W., Wu Y., Neelakantan N., Chong M., Pan A., van Dam R.M., (2014). *Maternal Caffeine Intake During Pregnancy Is Associated With Risk Of Low Birth Weight: A Systematic Review And Dose-Response Meta-Analysis*. *BMC Med.*12:174.
- Chen L-W, Aris I, Bernard J, Tint M-T, Chia A, Colega M, Gluckman P, Shek L, Saw S-M, Chong Y-S. ve ark. (2016). *Associations of Maternal Dietary Patterns During Pregnancy With Offspring Adiposity From Birth Until 54 Months Of Age*. *Nutrients*. 9:2.
- Chen, L.W., Murrin C. M., Mehegan, J., Kelleher, C.C., Phillips, C. M., (2019). *Maternal, But Not Paternal or Grandparental, Caffeine Intake is Associated With Childhood Obesity and Adiposity: The Lifeways Cross-Generation Cohort Study* *Am J Clin Nutr.*109:1648–1655.
- Chen MD, Lin WH, Song YM, Lin PY, ve Ho LT. (1994). *Effect Of Caffeine On The Levels Of Brain Serotonin And Catecholamine In The Genetically Obese Mice*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 53: 257–261.
- Cheung WT, Lee CM, Ng TB. (1988). *Potential of the antioipolytic effect of 2-chloroadenosine after chronic caffeine treatment*. *Pharmacology*; 36:331–9.
- Corti, R., Binggeli, C., Sudano, I., Spieker, L., Hanseler, E., Ruschitzka, R., ve ark., (2002). *Coffee Acutely Increases Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure Independently of Caffeine Content: Role of Habitual Versus Nonhabitual Drinking*. *Circulation*,106: 2935–2940.
- Costill DL, Dalsky GP, Fink WJ. (1978). Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med Sci Sports*; 10:155–8.
- Curatolo PW and Robertson D. (1983). *The Health Consequences Of Caffeine*. *Ann Intern Med* 98: 641–653,
- Diepvens K., et al. *Am J* (2007). *Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 292:77-85.
- Diepvens K., Westerterp K. R., ve Westerterp-Plantenga M. S., (2007). *Obesity And Thermogenesis Related To The Consumption Of Caffeine, Ephedrine, Capsaicin, And Green Tea*, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292: 77–85.
- Dulloo AG and Miller DS., (1986). *The Thermogenic Properties Of Ephedrine/ Methylxanthine Mixtures: Animal Studies*. *Am J Clin Nutr* 43: 388–394.
- Dulloo AG, Geissler CA, Horton T, Collins A, ve Miller DS., (1989). *Normal Caffeine Consumption: Influence On Thermogenesis And Daily Energy Expenditure In Lean And Postobese Human Volunteers*. *Am J Clin Nutr* 49:44–50.
- Fisunoğlu M, Besler HT. (2008). *Çay ve Sağlık İlişkisi*. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı, Klasmat Matbaacılık: Ankara.
- Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, Kreider R, Campbell B, Wilborn C, ve ark., (2010). *International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance*. *J Int Soc Sports Nutr*;7:5.



- Greenwood DC, Thatcher NJ, Ye J, Garrard L, Keogh G, King LG, Cade JE, (2014). *Caffeine Intake During Pregnancy And Adverse Birth Outcomes: A Systematic Review And Dose-Response Meta-Analysis*. Eur J Epidemiol 29:725–34.
- Groff JL, Gropper SS, Hunt SM (1995). *Nutrition ve the central nervous system. Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 2nd. Edition, West Pub. Co., New York, 501.
- Grosso G, Godos J, Galvano F, Giovannucci EL. (2017). *Coffee, Caffeine, And Health Outcomes: an Umbrella Review*. Annu Rev Nutr. 37:131–56.
- Grosso G, Marventano S, Galvano F, Pajak A, Mistretta A, (2014). *Factors Associated With Metabolic Syndrome in A Mediterranean Population: Role of Caffeinated Beverages*. J. Epidemiol, 24, 327–333.
- Grove KA, Lambert JD. (2010). *Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (camellia sinensis) may be useful in the prevention of obesity*. The Journal of Nutrition; 140:446-53.
- Haller CA and Benowitz NL. (2000). *Adverse Cardiovascular And Central Nervous System Events Associated With Dietary Supplements Containing Ephedra Alkaloids*. N Engl J Med 343: 1833–1838,
- Haller CA, Jacob P, ve Benowitz NL. (2005). *Short-Term Metabolic And Hemodynamic Effects Of Ephedra And Guarana Combinations*. Clin Pharmacol Ther 77: 560–571.
- Harpaz E, Tamir S, Weinstein A, Weinstein Y. (2017). *The effect of caffeine on energy balance*. J Basic Clin Physiol Pharmacol; 28:1-10.
- Han LK, Takaku T, Li J, Kimura Y, Okuda H. (1999). *Anti-obesity action of oolong tea*. Int J Obes Relat Metab Disord; 23:98–105.
- Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Mejia E. (2010). *Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters*. J Food Sci; 75:77-87.
- Hino, A, Adachi H, Enomoto M, Furuki K, Shigetoh, Y, Ohtsuka, M, Kumaga, S, Hirai Y, Jalaldin A, Satoh A. Ve ark. (2007). *Habitual Coffee But Not Green Tea Consumption is Inversely Associated With Metabolic Syndrome: An Epidemiological Study in A General Japanese Population*. Diabetes Res. Clin. Pract. 76, 383–389.
- Hofbauer KG ve ark., (2004). *Pharmacotherapy of obesity:options and alternatives*. CRC Press, London,UK.
- Hollands MA, Arch JRS, Phil D, and Cawthorne MA. (1981). *A Simple Apparatus For Comparative Measurements Of Energy Expenditure In Human Subjects: The Thermic Effect Of Caffeine*. Am J Clin Nutr 34: 2291–2294.
- Hong X, Xu Q, Lan K, Huang H, Zhang Y, Chen S. ve ark, (2018). *The Effect of Daily Fluid Management And Beverages Consumption on The Risk of Bladder Cancer: A Meta-Analysis of Observational Study*. Nutr Cancer. 1:1–11.
- Horton TJ ve Geissler CA., (1996). *Post-Prandial Thermogenesis With Ephedrine, Caffeine And Aspirin In Lean, Pre-Disposed Obese And Obese Women*. Int J Obes Relat Metab Disord 20: 91–97.
- Hudson T. (2007). *Green Tea and Women's Health*. Alternative & Complementary Therapies; 13(5):269-72.
- In-Iw S, Biro FM. (2011). *Adolescent women and obesity*. Pediatr Adolesc Gynecol; 24:58-61.
- Izadi V, Larijani B, Azadbakht L, (2018). *Is Coffee and Green Tea Consumption Related to Serum Levels of Adiponectin and Leptin?* International Journal of Preventive Medicine, 9: 106.
- Jessen A, Buemann B, Toubro S, Skovgaard IM, Astrup A. (2005). *The appetitesuppressant effect of nicotine is enhanced by caffeine*. Diabetes ObesMetab; 7: 327-333.
- Jeszka-Skowron M, Zgola-Grzeskowiak A, Grzeskowiak T, (2015). *Analytical Methods Applied For The Characterization And The Determination Of Bioactive Compounds In Coffee*. Eur Food Res Technol. 240 (1):19–31.
- Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, ve ark., (2010). *Effects of Coffee Consumption on Subclinical Inflammation and Other Risk Factors For Type 2 Diabetes: A Clinical Trial*. Am J Clin Nutr. 91:950-7.
- Kogure A, Sakane N, Takakura Y, Umekawa T, Yoshioka K, Nishino H., ve ark., (2002). *Effects of caffeine on the uncoupling protein family in obese yellow KK mice.* Clin Expert Pharmacol Physiol; 29:391-4.
- Lee J, Kim HY ve Kim J, (2017). *Coffee Consumption and the Risk of Obesity in Korean Women*. Nutrients 9, 1340.
- Lelyana R, (2017). *Underlying Mechanism of Coffee as Inhibitor Adipogenesis for Complementary Medicine Use in Obesity*. J Nanomed Nanotechnol 8: 425.
- Li D-K, Ferber JR, ve Odouli R, (2015). *Maternal Caffeine Intake During Pregnancy and Risk of Obesity in Offspring: A Prospective Cohort Study*. International Journal of Obesity 39, 658–664.

- Lopez-Garcia E, van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, (2006). *Changes in Caffeine Intake and Long-Term Weight Change in Men And Women*. Am. J. Clin. Nutr. 83, 674–680.
- Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V. ve ark., (2016). *Carcinogenicity of Drinking Coffee, Mate, and Very Hot Beverages*. Lancet Oncol. 17(7):877–8.
- Matsuura H, Mure K, Nishio N, Kitano N, Nagai N, Takeshita T, (2012). *Relationship Between Coffee Consumption and Prevalence of Metabolic Syndrome Among Japanese Civil Servants*. J. Epidemiol. 22, 160–166.
- Mermel V,L. (2004). *Trends Food . Sci & Tech*;15: 532-540.
- Molnar D, Torok K, Erhardt E, ve Jeges S., (2000). *Safety And Efficacy Of Treatment With An Ephedrine/Caffeine Mixture. The First Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study In Adolescents*. Int J Obes Relat Metab Disord 24: 1573–1578.
- Nagao T, Komine Y, Soga S., ve ark., (2005). *Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men*. Am J Clin Nutr; 81:122-9.
- Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A ve Feeley M, (2003). *Effects of Caffeine on Human*. Health Food Additives and Contaminants, Vol. 20, No. 1, pg. 1-30.
- Newton, R., Broughton, L.J., Lind, M.J., Morrison, P.J., Rogers, H.J., Bradbrook, I.D. (1981). *Plasma and salivary pharmacokinetics of caffeine in man*. Eur J Clin Pharmacol, 21, 45.
- Nordestgaard AT, Thomsen M, Nordestgaard BG. (2015). *Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study*. Int J Epidemiol; 44: 551-565.
- Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM, (2005). *Blood Pressure Response to Chronic Intake of Coffee and Caffeine: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Hypertens. 23(5):921–8.
- Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, ve Saris WHM. (1997). *The Effectiveness Of Long-Term Supplementation Of Carbohydrate, Chromium, Fibre And Caffeine On Weight Maintenance*. Int J Obes 21: 1143–1151.
- Pittler MH, Ernst E. (2004). *Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review*. Am J Clin Nutr; 79: 529-36.
- Plants containing Caffeine. Available at: <http://museum.gov.ns.ca/poison/holly.htm>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
- Rains TM, Agarwal S, Maki KC. (2011). *Antiobesity effects of green tea catechins: A mechanistic review*. Journal of Nutritional Biochemistry; 22:1–7.
- Racotta IS, Leblanc J, and Richard D. (1994). *The Effect Of Caffeine On Food Intake In Rats: Involvement Of Corticotropin-Releasing Factor And The Sympatho-Adrenal System*. Pharmacol Biochem Behav 48: 887–892.
- Rados C. (2004). *Ephedra Ban: No Shortage Of Reasons*. FDA Consum 38: 6–7.
- Rains TM, Agarwal S, Maki KC. (2011). *Antiobesity effects of green tea catechins: A mechanistic review*. Journal of Nutritional Biochemistry; 22:1–7.
- Ramsey JJ, Colman RJ, Swick AG, and Kemnitz JW. (1998). *Energy expenditure, body composition, and glucose metabolism in lean and obese rhesus monkeys treated with ephedrine and caffeine*. Am J Clin Nutr 68:42–51.
- Rebello SA, Chen CH, Naidoo N, Xu W, Lee J, Chia KS ve ark., (2011). *Coffee and Tea Consumption in Relation to İnflammation and Basal Glucose Metabolism in A Multi-Ethnic Asian Population: A Cross-Sectional Study*. Nutr J. 10:61
- Robertson D, Wade D, Workman R, Woosley RL, and Oates JA. (1981). *Tolerance To The Humoral And Hemodynamic Effects Of Caffeine In Man*. J Clin Invest 67: 1111–1117.
- Ryu S, Choi SK, Joung SS, Suh H, Cha YS, Lee S, Lim K. (2001). *Caffeine as a lipolytic food component increases endurance performance in rats and athletes*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo); 47:139–46.
- Saper RB, ve ark., (2004). *Am Fam Physician ;70 (9):1731-8*.
- Schulman S. (2003). *Addressing the potential risks associated with ephedra use: a review of recent efforts*. Public Health Rep; 118: 487-92.
- Shixian Q, VanCrey B, Shi J, Kakuda Y, Jiang Y. (2006). *Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea*. J Med Food; 9:451-8.
- Stendell-Hollis NR, Thomson CA, Thompson PA, Bea JV, Cussler EC, Hakim IA. (2010). *Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot study in overweight breast cancer survivors*. J Hum Nutr Diet; 23:590–600.

- Toubro S, Astrup AV, Breum L, ve Quaade F., (1999). *The Acute And Chronic Effects Of Ephedrine/Caffeine Mixtures On Energy Expenditure And Glucose Metabolism In Humans*. Int J Obes 17 Suppl 3: S73–S77.
- Tremblay A, Masson E, Leduc S, Houde A, ve Despres JP. (1988). *Caffeine Reduces Spontaneous Energy Intake In Men But Not In Women*. Nutr Res 8:553–558.
- Tulp OL ve Buck CL., (1986). *Caffeine And Ephedrine Stimulated Thermogenesis In LA-Corpulent Rats*. Comp Biochem Physiol C 85: 17–19.
- Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, ve Kovacs EM. (2005). *Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation*. Obes Res 13: 1195–1204.
- Westerterp-Plantenga MS. (2010). *Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation*. Physiology & Behavior; 100:42–6.
- WHO, (2000). *Obesity: Preventing And Managing The Global Epidemic*. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, 1–253.
- Wolk BJ, Ganetsky M, Babu KM. (2012). *Toxicity of energy drinks*. Curr Opin Pediatr; 24(2): 243–51.
- World Health organization obesity and overweight Fact sheet No:311, Geneva, WHO, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Erişim Tarihi, 24.08.2014.
- Wolfram S, Wang Y, Thielecke F. (2006). *Anti-obesity effects of green tea: From bedside to bench*. Mol Nutr Food Res;50:176-87.
- Wu W, Tong Y, Zhao Q, Yu G, Wei X, Lu Q. (2015). *Coffee Consumption and Bladder Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies*. Sci Rep. 5:9051.
- Yamashita K, Yatsuya H, Muramatsu T, Toyoshima H, Murohara T, Tamakoshi K ve ark., (2012). *Association of Coffee Consumption With Serum Adiponectin, Leptin, Inflammation and Metabolic Markers in Japanese Workers: A Cross-Sectional Study*. Nutr Diabetes 2:e33.
- Yılmaz E, (2001). *Kafein Alımının Metabolik Hız ve Enerji Harcamasına Etkileri*. Gıda Mühendisliği Dergisi; 30-34.
- Zhao LC, ANDrews K, Holden J, Brandt M, Spease C, Dwyer J, Picciano MF. Caffeine containing dietary Supplements. Available at: [http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/EB04\\_CaffeineSupp.pdf](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/EB04_CaffeineSupp.pdf). Erişim tarihi: Şubat 2018.
- Zhong L, Furne JK, Levitt MD (2006). *An extract of black, green, and mulberry teas causes malabsorption of carbohydrate but not of triacylglycerol in healthy volunteers*. Am J Clin Nutr;84:551–5.
- Zhang R, Xiao W, Wang X, Wu X, Tian W. (2006). *Novel inhibitors of fatty-acid synthase from green tea (Camellia sinensis Xihu Longjing) with high activity and a new reacting site*. Biotechnol Appl Biochem; 43:1–7.
- Zheng G, Sayam K, Okubo T, Juneja LR, Oguni I. (2004). *Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice*. In Vivo;18:55–62.