



<sup>1</sup> Mustafa HANCI

<sup>2</sup> Sinan BAKIRCI

<sup>1</sup> Sait BAYRAM

<sup>1</sup> Selim KARAHAN

<sup>1</sup> Ertu rul KAYA

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji  
Anabilim Dalı, Düzce,  
Türkiye.

<sup>2</sup> Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Anatomi Anabilim  
Dalı, Düzce, Türkiye.

Submitted/Ba vuru tarihi:

11.11.2013

Accepted/Kabul tarihi:

23.12.2013

Registration/Kayıt no:

13.11.332

**Corresponding Address /  
Yazı ma Adresi:**

**Dr. Sinan BAKIRCI**

Düzce Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Anatomi Anabilim  
Dalı, Düzce, TÜRK YE.

E-posta:

sinanbakirci@duzce.edu.tr

© 2013 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

## Türk Kahvesi ve Türkiye’de Satılan Bazı çeceklerdeki Kafein Miktarları

### Caffeine Levels in Turkish Coffee and Some Beverages Sold in Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Santral sinir sistemi üzerine uyarıcı etkiye sahip olan kafein, çay ve kahve gibi bazı içeceklerde doğal olarak bulunmakta iken kola gibi içeceklerle sonradan katılmaktadır. Kafein toplumun pek çok kesimi tarafından bu içecekler içinde de i ik seviyelerde tüketilmektedir. Özellikle Türk kahvesindeki kafein miktarı net olarak bilinmemektedir. Çalı mamızda Türkiye’de marketlerde satılan farklı markalardan elde edilen içeceklerdeki kafein miktarı ölçüldü.

**Yöntem:** Farklı marka ve farklı formlarda satılan kahveler, çaylar, diyet içecekleri, enerji içecekleri ve Türk kahvesinin her birinden 3 örnek alındı. çeceklerin hazırlanmasında standardizasyon sa landıktan sonra, içeceklerdeki kafein miktarı HPLC yöntemiyle analiz edildi.

**Bulgular:** Ölçüm yapılan içecekler içerisinde en yüksek kafein konsantrasyonunun Türk kahvesinde oldu u saptandı (858 mg/L). Dökme çayda 840 mg/L, çözünebilir kahvede 509 mg/L, po et çayda 218 mg/L, kolada 148 mg/L, enerji içeceklerinde 169 mg/L kafein ölçüldü (markalar içinde en yüksek çıkan de erlerdir).

**Tartı ma ve Sonuç:** Kafein içeren içecekler çocukluktan ya lılı a kadar ya amın her döneminde tüketilmektedir. Alınan kafeinin ılımlı miktarları uyanıklık, kendini enerjik hissetme, motivasyon artı ı gibi olumlu faydalar sa larken, gittikçe alım miktarlarının artması ile birlikte ba a rısı, sinirlilik gibi istenmeyen semptomların çıkmasına neden olmaktadır. Bu yayında, ülkemizdeki günlük ya amda kullanılan içeceklerin içerdi i kafein miktarının bildirilmesi tüketicilere ciddi bir bilgi kayna ı sunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Kafein, Türk kahvesi, HPLC.

#### ABSTRACT

**Aim:** Caffeine has a stimulating effect on the central nervous system functions and are included naturally in beverages such as tea and coffee while it is added later some beverages such as cola. Different amounts of caffeine are consumed with these drinks in many countries. In particular, the amount of caffeine in Turkish coffee is not clear. In our study, caffeine levels were measured at beverages and Turkish coffee from different markets in Turkey.

**Method:** Three samples were collected from each of teas, coffees, Turkish coffee, soft drinks and energy drinks at beverages sold different brands and forms. After maintaining standardization in the preparation of beverages, the amounts of caffeine were analyzed with ultraviolet determination method by HPLC.

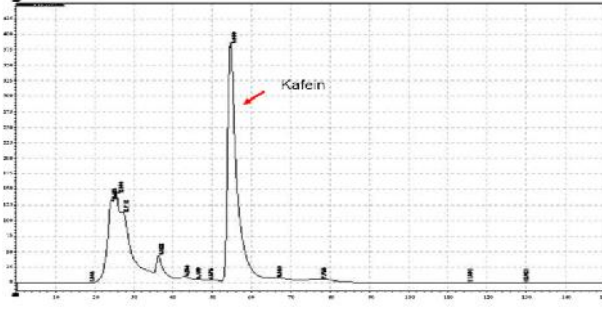
**Results:**The highest concentration of caffeine in drinks in the measurement was found to be the Turkish coffee (858mg/L). Caffeine levels were measured in normal tea 840 mg/L ,in soluble coffee 509 mg/L, in tea bags 218 mg/L, in coke 148 mg/L and in energy drinks 169 mg/L.

**Discussion and Conclusion:** Caffeine containing drinks are consumed through the entire life from childhood to senescence. Received moderate amounts of caffeine provide positive benefits such as increased motivation, alertness, self-feeling energetic. Furthermore gradually with the increase of amount consumed caffeine cause unwanted symptoms such as headache, nervousness. Therefore the knowledge of amount caffeine at daily use drinks in a country is important for health of consumers.

**Key words:** Caffeine, Turkish coffee, HPLC.

#### G R

Kafein 1,3,7 trimethylxanthine yapısında bitkisel bir alkaloiddir. nsanda a ız yoluyla alındıktan sonra 15 ile 45 dakika içinde kan plazma seviyesi tepe noktasına ula maktadır ve yakla ık yarılanma ömrü 5 ile 6 saat arasında de i mektedir (1). Santral sinir sistemi üzerine stimulan etkiye sahip olan kafein dünyada en yaygın olarak kullanılan psikoaktif maddelerdendir ve



ekil 1: Örnek HPLC kromatogramı (Numune: Teneke kutu kola).

kafeinin eri kinlerde günlük kullanım oranları %90'lara kadar ulaşmaktadır. Psikoaktif etkinliği adenosin A1 reseptör blokajı ile yapıldığı bilinmektedir (2). Çocukluktan yaşlıya kadar toplumun çok geniş bir kesimi tarafından yaygın olarak ve düzenli tüketilmesinden dolayı, kafeinin insanda hem mental hem de fiziki durum üzerine yaptığı etkilere karşı yoğun bir ilgi bulunmaktadır. Günlük kafein alımı sıklıkla çay, kahve, kola ve enerji içecekleri ile olmaktadır. Kafeinin yorgunluğu azalttığı, uyanıklılığı artırdığı, basit işlerde ve dikkat isteyen işlerde performans artışı sağladığı bilinmektedir. Düzenli kullanmayan insanlarda kan basıncını artırıcı etkiye ve hafif bir diüretik etkiye sahip iken düzenli kullanıcılar bu etkilere karşı tolerans geliştirmektedir (3-5). Uykuyu üzerine etkisi de iklik gösterir. Gecenin ilerleyen vakitlerinde alındığında uykunun süresi ve kalitesini bozmaktadır. Kafeinin toksik etkileri hem alınan kafein miktarının artması (günlük 1000 mg'dan fazla), hem de metabolizmasının azalması nedeniyle gelişmektedir (6). Kafeinin belirli hastalıklara özellikle Alzheimer ile Parkinson hastalığına karşı koruyucu bir etkinliğe sahip olduğu düşünülmektedir. Kafeinin Alzheimer hastalığı için kullanılan fare modellerinde beta amiloid birikimini ve hafıza zayıflamasını azalttığı gösterilmiştir (7-10). Ayrıca antioksidan özelliğe sahip kahve ve çay gibi içeceklerin bazı kanser tiplerine karşı koruyucu özelliğine yönelik bir kanı olsa bile bu iddialardan kolorektal kanser ve prostat kanseri ile ilgili olanların tutarsız iddialar olduğu ortaya konulmuştur (11-14). Gebelik sırasında alınan kafein miktarı ile spontan düşük meydana gelme oranları birbiri ile ilintili iken tek başına olmasa da kafeinin sigara ve alkol ile birlikte alınması ile spina bifida oluşumu arasında da bağlantı

bulunmaktadır (15,16). Yapılan bir çalışmada gebelikte kafein kullanımı ile çocukluk çağı lösemilerinin ileri kili olabileceğine dair kanıtlar bulunmuştur (17).

Kafeinin organizmadaki etkilerinde en önemli nokta günlük alınan miktardır. Kafein çoğunlukla içecekler içinde alındığından, günlük tüketilen içecek miktarına göre kafein dozu da değişmektedir. Ayrıca farklı içeceklerdeki kafein miktarının değişimi de günlük dozu direkt olarak etkilemektedir. Anlatılan nedenlerle içeceklerdeki kafein miktarının bilinmesi oldukça önemlidir.

Kafein ölçümünde kullanılan yöntemlerden en tutarlı olanlarından biri HPLC yöntemidir. Bu yöntemle kantitatif olarak ve baskın maddelerle karıştırılmaksızın doğru sonuç alınabilmektedir.

Çalışmamızda Türkiye'de ulusal ölçekte satılan ve tüketilen içeceklerdeki kafein miktarını HPLC yöntemiyle ölçmeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

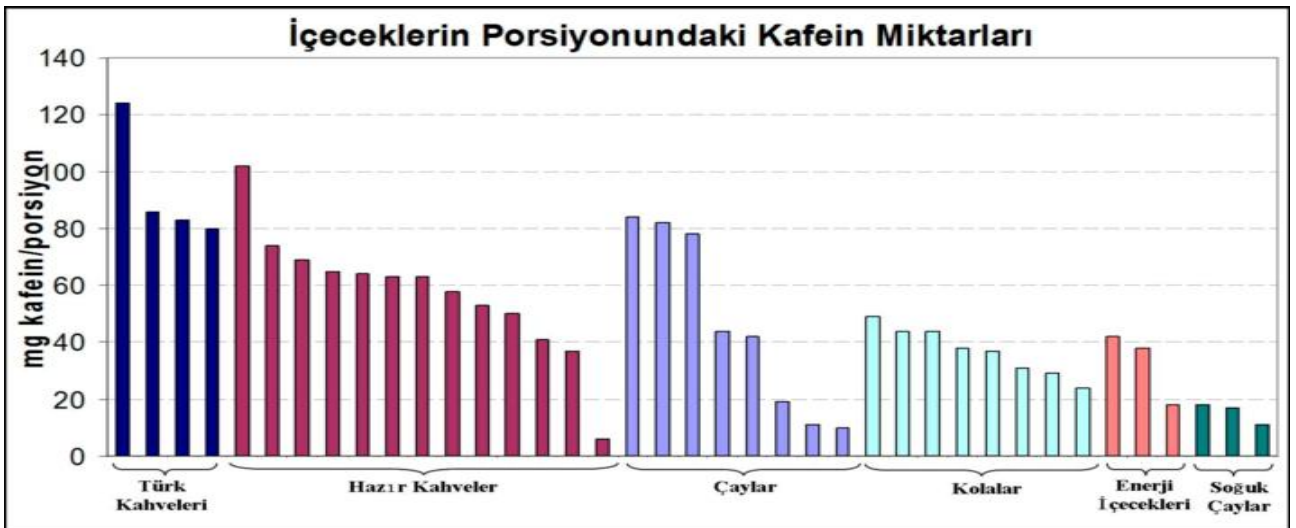
Analizi yapılacak olan her içecekten 3 ayrı numune satın alınarak analizler yapıldı. Tüm ülke genelinde satılan ulusal markalar tercih edildi. Ticari sınırlar nedeniyle marka ve şirket isimleri verilmedi, "marka 1" şeklinde numaralandırıldı.

### İçeceklerin Hazırlanması:

Türk kahvesi hazırlanmasında 5 gram öğütülmüş kuru kahve 100 mL suya eklenerek karıştırılarak bir cezve içinde kaynamaya bırakıldı. İlk kaynama başladıktan sonra ocaktan indirildi ve 3 dakika sonra santrifüje alındı. Paket halindeki hazır çözünebilir kahveler, kaynatılmı 200 mL suya eklenerek 3 dakika karıştırıldı ve santrifüje alındı. Dökme çay hazırlanmasında 5 gram çay 100 mL kaynatılmı suya eklendi, 15 dakika beklenerek üstteki kısımdan alınarak 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Üstteki sıvı kısımdan alınarak analiz yapıldı. Poşet çaylar ise 2 gram poşet 200 mL kaynatılmı suya eklenerek 5 dakikada hazırlandı. Kola, enerji içeceği, soğuk çay direkt olarak 45µm filtreden geçirilerek 20 µL HPLC cihazına enjekte edilerek analiz yapıldı. Tüm santrifüjler aynı şekilde yapıldı: içecek 5 dakika bekletilerek üstteki sıvı kısım alındı, 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Üstteki sıvı kısımdan alınarak 45µm filtreden geçirilerek 20 µL HPLC cihazına enjekte edilerek analiz yapıldı.

### Kafein Kalibrasyon Erisi:

Kafein standardı Sandoz A.Ş.'den temin edildi. Kalibrasyon erisi



ekil 2: İçeceklerdeki kafein miktarlarının içecek gruplarına göre grafiksel olarak gösterimi.

**Tablo 1.** Ülkemizde pazarlanan bazı içeceklerde HPLC yöntemiyle ölçülen kafein miktarları

ÇECEK TÜRÜ	Kafein Miktarı mg/L	SH (±)	Porsiyondaki Kafein Miktarı mg	Porsiyon Miktarı
Türk kahvesi (Marka 1)	858	4,68	86	5 g/100 mL
Çay (dökme) (Marka 5)	840	5,72	84	5 g/100 mL
Türk kahvesi (Marka 2)	827	7,16	83	5 g/100 mL
Çay (dökme) (Marka 6)	824	7,89	82	5 g/100 mL
Çay (dökme) (Marka 7)	777	4,55	78	5 g/100 mL
Türk kahvesi (paket) (Marka 3)	620	17,9	124	1 paket (8 g)
Hazır Kahve (bol kahve 3'ü bir arada, paket) (Marka 13)	509	11,2	102	1 paket
Hazır Türk kahvesi paket (Marka 4)	398	3,12	80	1 paket (7 g)
Hazır Kahve (2'si bir arada paket) (Marka 14)	372	3,5	74	1 paket
Hazır Kahve (kavanoz, klasik) (Marka 15)	345	2,55	69	2 g/200ml
Hazır Kahve (kavanoz, klasik) (Marka 16)	327	11,5	65	2 g/200ml
Hazır Kahve (bol krema 3'ü bir arada, paket) (Marka 17)	319	6,23	64	1 paket
Hazır Kahve (3'ü bir arada, paket) (Marka 18)	315	1,48	63	1 paket
Hazır Kahve (3'ü bir arada, action paket) (Marka 19)	314	2,74	63	1 paket
Hazır Kahve (2'si bir arada light paket) (Marka 20)	290	2,88	58	1 paket
Hazır Kahve (3'ü bir arada, paket) (Marka 21)	266	0,46	53	1 paket
Hazır Kahve (kavanoz, gold) (Marka 22)	249	6,11	50	2 g/200ml
Çay (sallama po et) (Marka 8)	218	0,94	44	1 po et
Çay (sallama po et) (Marka 9)	212	0,92	42	2 g 1 paket
Hazır Kahve (3'ü bir arada, paket) (Marka 23)	207	0,85	41	1 paket
Hazır cappucino (paket) (Marka 25)	187	7,26	37	1 po et (14,5 g)
Enerji içeceği (teneke kutu) (Marka 26)	169	8,96	42	250 mL
Enerji içeceği (teneke kutu) (Marka 27)	153	3,73	38	250 mL
Diyet kola (teneke kutu) (Marka 28)	148	5,15	49	330 ml
Diyet kola (teneke kutu) (Marka 29)	133	0,53	44	330 ml
Kola (cam şişe) (Marka 30)	124	1,76	31	250 ml
Kola (cam şişe) (Marka 31)	118	4,28	24	200 ml
Kola (teneke kutu) (Marka 32)	115	1,54	38	330 ml
Kola (teneke kutu) (Marka 33)	112	0,37	37	330 ml
Kola (plastik şişe) (Marka 34)	98	0,4	44	450 mL
Çay (po et) (Marka 10)	97	0,85	19	1 po et
Kola (teneke kutu) (Marka 35)	87	1,64	29	330 ml
Enerji içeceği (teneke kutu) (Marka 28)	72	0,16	18	250 ml
Çay (po et) (Marka 11)	55	2,71	11	1 po et
Soğuk çay (teneke kutu) (Marka 36)	54	0,43	18	330 ml
Çay (po et) (Marka 12)	51	2	10	1 po et
Soğuk çay (teneke kutu) (Marka 37)	50	0,67	17	330 ml
Soğuk çay (teneke kutu) (Marka 38)	33	0,19	11	330 ml
Hazır Kafeinsiz Kahve (3'ü bir arada, paket) (Marka 24)	30	1,27	6	1 paket

her noktada 3 tekrarlı olarak; 1, 3, 10, 30, 100, 300, 1000 mg/L konsantrasyonlarında yapıldı. Kafein standartları tüm analizlerdeki aynı kondisyonlarda gerçekleştirildi.

#### HPLC Yöntemi:

HPLC yöntemi olarak 273 nm dalga boyunda UV dedektör, C18 250x4,6 mm kolon (5 mikrometre partikül), mobil faz amonyum asetat(50mM) + metanol (60+40) kullanıldı. Mobil faz akı hızı 1 mL/dak olarak ayarlandı.

#### statistik Yöntemi:

Tüm sonuçlar her bir marka için ortalama  $\pm$ (SH) olarak verildi. Sonuçlar tanımlayıcı olarak verildi ayrıca istatistik testi yapılmadı.

## SONUÇLAR

Örnek HPLC kromatogramı ekil 1’de gösterilmiştir. İçeceklerdeki kafein miktarları litredeki konsantrasyona göre sıralanmış olarak Tablo 1’de verilmiştir.

En yüksek kafein konsantrasyonu Türk kahvesinde ölçüldü ( $858\pm 4,7$  mg/L). Dökme çaylardaki kafein oranı hazır kahvelerden daha yüksekti ( $840\pm 5,7$  mg/L). Hazır kahveler içinde en yüksek kafein oranı “bol kahve” sloganıyla satılan üründe bulundu ( $509\pm 11,2$  mg/L), normal hazır kahvelerde ise  $372\pm 3,5$  mg/L olarak ölçüldü. Hazır kahvelerin kafein içerikleri genelde birbirine yakın olmakla birlikte, kafeinsiz hazır kahvede kafein oranı oldukça düşük miktardaydı ( $30\pm 1,3$  mg/L). Po et çaylardaki kafein miktarı  $218\pm 0,9$  mg/L, so uk çaylardaki kafein miktarı ise  $54\pm 0,4$  mg/L olarak ölçüldü. Koladaki miktar  $148\pm 5,2$  mg/L, enerji içeceği  $169\pm 8,9$  mg/L olarak bulundu. Bu veriler litredeki kafein konsantrasyonu olup, bireylerin içecekler içinde tükettiği kafein miktarında porsiyondaki miktar da çok önemlidir. ekil 2’de porsiyon miktarlarına göre ve içecek türlerine göre sıralanmış şekilde kafein miktarları grafik halinde gösterilmiştir.

## TARTI MA

Bu çalışmadaki amacımız, Türkiye’de içerisinde kafein bulunan içeceklerdeki kafein miktarını HPLC yöntemiyle saptamak ve günlük kafein alım miktarı önem arz eden insanlarda (gerek hastalık, gerek i yo unlu u için, gerekse gebelik gibi durumlarda) tüketilen içeceklerle aldıkları kafein miktarının hesaplanmasında gerekli verileri elde etmektir. Çalışmamızda elde edilen veriler, içeceklerin günlük hazırlanması ve tüketimine göre değerlendirildiğinde, özellikle içeri inde yüksek kafein miktarı oldu u belirlenen içeceklerden sonra en yüksek kafein miktarı Türk kahvesinde ve dökme çay ekinde hazırlanan çaylarda oldu u tespit edildi. Bu durum temel içecek olarak çayı tercih eden ve tüketim miktarı yüksek olan toplumlarda önemli gibi görülmektedir. Çay tiryakili i olan kadınlarda, gebelik dönemlerinde kafeinin olası etkileri nedeniyle, çayın hazırlanmasında kullanılan dem miktarına ve içilen çayın sayısına daha fazla dikkat edilmesi gerekmektedir. Birim ölçü porsiyon yerine litre olarak ele alındığında ise en yüksek kafein miktarı birinci sırada Türk kahvesinde ve ikinci sırada ise dökme olarak hazırlanan çaylarda oldu u tespit edildi. Litredeki kafein miktarı açısından dökme çay ile sallama po et çay arasında hesaplamalarda her ne kadar çok fark olmadığı ortaya çıkmakla birlikte, porsiyon bazında değerlendirildiğinde bir porsiyon dökme çaydaki kafein miktarının, bir porsiyon sallama po et çaydan 2 kat daha fazla oldu u saptanmıştır. En düşük kafein içeri i kafeinsiz diye tüketime sunulan içeceklerde oldu u ama bu içeceklerdeki kafein miktarının ise çok da düşük olmadığı, po et çayın yaklaşık yarısı kadar oldu u tespit edildi.

Üniversite öğrencilerinin ana uyarıcı kaynağı, dünyanın pek çok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de kafeinli içeceklerdir. Tek seferde yüksek dozlarda kafein de i ik yollarla alındığında kafein

toksitesitesi ortaya çıkabilmektedir. Kafein karaci er mikrozomal enzimleri tarafından metabolize edilir ve farklı bir hastalık, ilaç kullanımı gibi bir nedenden dolayı bu enzimlerde meydana gelen disinhibisyon durumlarında kafeinin metabolizması yava lar ve daha kolay bir ekinde toksik doza ula labilmektedir. Toksik dozda kafein alınması durumunda ki ide yerinde duramama, tedirginlik, huzursuzluk hali, kıpır-kıpır olma, a rı bir heyecan ve co ku hissetme, kas seyirmeleri, kalp hızı artışı ve ritim düzensizlikleri ortaya çıkmaktadır (18). Alınan kafein miktarı arttıkça halüsinasyonlar, psikoz, kaslarda yıkım, gastrointestinal rahatsızlıklar gibi durumlar da görülebilmektedir (18). Kafeinin öldürücü dozu hesaplanmı ve kilograma 150-200 mg kafeinin alınmasının insan için öldürücü doz oldu u hesaplanmı tır (3,19,20). Elde etti imiz verilere bakıldığında, ülkemizde pazarlanan içeceklerin tüketimi yoluyla bu doza ula mak çok da kolay görülmemektedir. Fakat yüksek miktarlardaki kafeinin yan etkileri sebebiyle, özellikle sınav dönemlerinde öğrenciler için içeceklerdeki kafein miktarı ve günlük alım miktarları önemli olabilmektedir. Sınava çalışmak için alınan miktarın artması uyku ihtiyacını azaltarak faydalı olmakla birlikte, yüksek miktardaki kafeinin dü ünme akı nda bozulmaya neden olması nedeniyle öğrencinin sınav performansını etkilemesi de olası görünmektedir. Gebelik sırasında kafeinin spontan abortus riskini artırdığı bilinmektedir (15,16) ve kafein alınacaksa günlük 300 mg’ın altında alınması tavsiye edilmektedir. Kabul gören kanı, kafeinin 300 mg altında tüketilmesinin spontan abortus ve bebe in nörolojik gelişimini aksatmayacağı yönündedir. Bizim elde etti imiz de erlere göre dökme olarak hazırlanan çay için bu günlük yaklaşık 4 çay barda na denk gelmektedir. Bir po et çay ile dökme çay arasındaki kafein miktarı neredeyse iki kat kadardır. Kafein en çok kahvede, özellikle Türk kahvesinde en üst seviyede bulunurken, dökme olarak hazırlanmış çaylardaki kafein oranı da azımsanmayacak oranda yüksektir. Bu nedenle gebelerin çay ve kahve tüketimleri sırasında tükettikleri miktarı iyi bilmeleri gerekmektedir. Son yıllarda kafeinin ya lanmaya başlı olarak beyinde meydana gelen dejeneratif hastalıklar sonucu ortaya çıkan, bunama olarak tanımlanan Alzheimer hastalığına koruyucu etkilerinin olduğu ve bunamayı yava latabildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7,8). Türk kahvesi içerisindeki sıvı miktarının az, kafein miktarının da di er içeceklerden yüksek olması; ya lılarda Alzheimer gibi hastalıklara koruyucu etkilerinin potansiyelini akla getirmektedir. Kafeinin koruyucu etkilerine yönelik yapılan çalışmalardan bazılarında ise kafein tüketiminin Tip 2 Diabetes Mellitus gelişme ihtimalini eriklerinde (kadınlarda daha yüksek olmak üzere), %14 seviyesinde azalttığı gösterilmiştir (21).

Ülkemizde ticari olarak satılan ve sonradan içine kafein katılan kola ve enerji içeceği gibi içeceklerdeki kafein miktarının litrede 150 mg’ın altında olması ve içerdiği kafein miktarının etikette yazılması yasal zorunluluktur. Çalışmamız sonucunda bu içeceklerde kafein miktarı 150 mg/L’nin altında bulunmuştur. Sadece tek bir çe it enerji içeceği  $169\pm 8,9$  mg/L dolayında yüksek bulunmuş olup, bu de er analiz sapması olarak kabul edilebilir bir aralıktadır. Bu içeceklerin kafein içeri i kahve ve dökme çaylara oranla oldukça düşük konsantrasyonda kalmı olmakla birlikte, porsiyonda daha çok tüketildiğinden günlük kafein alımında önemli bir yere sahip olabilir.

## SONUÇ

Toplumun her kesimi tarafından de i ik ekinde tüketilen kafeinin içinde bulundu u içeceklerdeki miktarlarının, içeceği hazırlanış şeklinin çok da standart olmaması, bazı içeceklerde do al olarak bulunması, bazılarında sonradan ilave edilmesi gibi nedenlerle günlük tüketilen kafeinin hesaplanmasını çok da olanaklı olmamaktadır. Bu sebeple bir ülkede tüketilen



çeceklerin o ülke artlarına göre hazırlanmış ekileri itibarıyla içerdikleri kafein miktarının bilinmesi önemlidir ve çalı mamız bu amaca hizmet etme potansiyelindedir.

#### KAYNAKLAR

1. Benowitz NL. Clinical pharmacology of caffeine. *Annu Rev Med.* 1990;41: 277-88.
2. Mitchell DC, Knight CA, Hockenberry J, Teplansky R, Hartman TJ. Beverage caffeine intakes in the U.S. *Food Chem Toxicol.* 2013 Nov 1;63C:136-42. doi: 10.1016/j.fct.2013.10.042.
3. Smith A. Effects of caffeine on human behavior. *Food and Chemical Toxicology* 40 (2002) 1243–1255.
4. Rogers PJ, Dernoncourt C. Regular caffeine consumption: a balance of adverse and beneficial effects for mood and psychomotor performance. *Pharmacol Biochem Behav.* 1998 Apr;59(4):1039-45.
5. Glade MJ. Caffeine-Not just a stimulant. *Nutrition.* 2010 Oct;26(10):932-8.
6. Jabbar SB, Caffeine Overdose: A Case Report and Review of Literature. *Am J Forensic Med Pathol.* 2013 Dec;34(4):321-4.
7. Chu YF, Chang WH, Black RM, Liu JR, Sompol P, Chen Y, Wei H, Zhao Q, Cheng IH. Crude caffeine reduces memory impairment and amyloid (1-42) levels in an Alzheimer's mouse model. *Food Chem.* 2012 Dec 1; 135(3):2095-102.
8. Cao C, Loewenstein DA, Lin X, Zhang C, Wang L, Duara R, Wu Y, Giannini A, Bai G, Cai J, Greig M, Schofield E, Ashok R, Small B, Potter H, Arendash GW. High blood caffeine levels in MCI linked to lack of progression to dementia. *J Alzheimers Dis.* 2012;30(3):559-7.
9. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Schwarzschild MA, Shah R, Gapstur S, Ascherio A. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women. *Mov Disord.* 2012 Sep 1;27(10):1276-82.
10. Postuma RB, Lang AE, Munhoz RP, Charland K, Pelletier A, Moscovich M, Filla L, Zanatta D, Rios Romanets S, Altman R, Chuang R, Shah B. Caffeine for treatment of Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2012 Aug 14;79(7):651-8.
11. Dominianni C, Huang WY, Berndt S, Hayes RB, Ahn J. Prospective study of the relationship between coffee and tea with colorectal cancer risk: the PLCO Cancer Screening Trial. *Br J Cancer.* 2013 Sep 3;109(5):1352-9.
12. Li Q, Kakizaki M, Sugawara Y, Tomata Y, Watanabe T, Nishino Y, Tsuji I. Coffee consumption and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer.* 2013 Jun 11;108(11):2381-9.
13. Fujise Y, Okano J, Nagahara T, Abe R, Imamoto R, Murawaki Y. Preventive effect of caffeine and curcumin on hepato-carcinogenesis in diethylnitrosamine-induced rats. *Int J Oncol.* 2012 Jun;40(6):1779-88.
14. Johnson S, Koh WP, Wang R, Govindarajan S, Yu MC, Yuan JM. Coffee consumption and reduced risk of hepatocellular carcinoma: findings from the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Causes Control.* 2011 Mar;22(3):503-10.
15. Jarosz M, Wierzejska R, Siuba M. Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Feb;160(2):156-60.
16. Morgan S, Koren G, Bozzo P. Is caffeine consumption safe during pregnancy? *Can Fam Physician.* 2013 Apr; 59(4):361-2.
17. Bonaventure A, Rudant J, Goujon-Bellec S, Orsi L, Leverger G, Baruchel A, Bertrand Y, Nelken B, Pasquet M, Michel G, Sirvent N, Bordigoni P, Ducassou S, Riolland X, Zelenika D, Hémon D, Clavel. Childhood acute leukemia, maternal beverage intake during pregnancy, and metabolic polymorphisms. *J. Cancer Causes Control.* 2013 Apr; 24(4):783-93.
18. Campana C, Griffin PL, Simon EL. Caffeine overdose resulting in severe rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am J Emerg Med.* 2013 Sep 27(13):554-8.
19. Peters JM Factors Affecting Caffeine Toxicity: A Review of the Literature. *The Journal of Clinical Pharmacology and the Journal of New Drugs* 1967; 7 (7): 131–41.
20. Holmgren P, Nordén-Pettersson L, Ahlner J. Caffeine fatalities – four case reports. *Forensic Science International.* 2004; 139 (1): 71–3.
21. Jiang X, Zhang D, Jiang W. Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2013 Oct 23. [Epub ahead of print].