

Hipertiroidi Ve Yüksek Kafein Tüketiminin Fizyolojik Ve Patofizyolojik Süreçleri

İzel Kavak*, Ferhat Şirinyıldız²

¹ Fizyoloji Anabilim Dalı/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye

² Fizyoloji Anabilim Dalı/ Tıp Fakültesi/ Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye

^{1*} izelkavak@gmail.com Başlıca yazarın mail adresi

(Geliş Tarihi: 07 Haziran 2023, Kabul Tarihi: 20 Haziran 2023)

(1st International Conference on Pioneer and Innovative Studies ICPIS 2023, June 5-7, 2023)

ATIF/REFERENCE: Kavak, İ. & Şirinyıldız, F. (2023). Hipertiroidi Ve Yüksek Kafein Tüketiminin Fizyolojik Ve Patofizyolojik Süreçleri. *International Journal of Advanced Natural Sciences and Engineering Researches*, 7(5), 110-116.

Özet – Tiroid disfonksiyonu; anksiyete, depresyon, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, metabolizma fonksiyonlarının da bozulmasına neden olup yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hipertiroid, artan oksijen kullanımının neden olduğu ve reaktif oksijen ürünlerinin meydana gelmesi sonucu antioksidatif faktörlerde değişikliklerin meydana geldiği bir hipermetabolik durumdur. Bu çalışmada hipertiroidi ve kafeini açıklayıp, hipertiroidinin ve kafeinin meydana getirdiği olumlu ve olumsuz durumları ortaya koyarak beraber kullanımında ortaya çıkabilecek patolojik durumu vurgulamak amaçlanmıştır.

Kafein ise dünyada en yaygın kullanılan besin ve besin takviyelerindedir. Gıda, ilaç, içecekler gibi pek çok alanda kafein alımı söz konusudur. Hatta enerji içeceklerinde etken madde olarak kullanılıp fizyolojik etkilerinden faydalanıp psikoaktif ajan olarak kullanımı söz konusudur. Ancak doz aşımı durumlarında yahut hipertiroidide neden olduğu sorunlar ile ortak payda da buluşması patolojik sonuçlara neden olabilmektedir.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada tiroid, hipertiroid ve kafein açıklanıp okunan 50 makalenin 34 tanesine yer verilerek derlenmiştir.

Bulgular: Bu derlemede elde edilen bulgularla tiroidin işlev bozukluğu olan hipertiroidi durumunda anksiyete, depresyon, gastrointestinal sistem, metabolik sistemler, diyabet gibi yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği, kafeininde doz aşımında ve hipertiroidi hastaların kullanması ile bu bozuklukların daha da şiddetlenebildiği ve patolojik süreçlere evrilebildiği çalışmalarla gösterilmiştir.

Sonuç: Dünya da %71 oranında kahve ile, %12 oranında çayla ve %16 oranında diğer içeceklerle kafein alımı söz konusudur ve bu durum giderek artmaktadır. Tüketimin artması kardiyovasküler sistem, anksiyete, hafıza ve öğrenme de sorunlar, depresyon gibi yaşam kalitesini etkileyen süreçleri de beraberinde getirmektedir. Tiroid disfonksiyonu da aynı durumlarla karşı karşıya bırakmaktadır. Ve süreç kronik hale gelmektedir. Bu derleme çalışma ile ortaya çıkabilecek etkilere dikkat çekilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kafein, Hipertiroidi, Tiroid, Kafein Etki Metabolizması, Tiroid Hormonu

I. GİRİŞ

Hipertiroidi hastalığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça yaygın endokrin hastalıktır. Tiroid bezinde inflamasyon, tümör, disfonksiyon ya da otoimmün hastalıklar sonucu meydana gelmektedir. Hipertiroidi; tiroid bezinden fazla miktarda tiroid hormonu sentezinin dokulara etkisinden meydana gelmektedir. Hipertiroidi prevalansı Avrupa'da % 0.8, ABD'de % 1.3'tür. etnik farklılıklarla yapılan bir kıyas çalışması sonucuna göre de beyaz ırkta diğer ırklara nazaran daha fazla olduğu görülmektedir. Cinsiyet olarak bakıldığında kadınlar erkekler nazaran 5 kat daha fazla olduğu izlenmiştir ve yaşla da arttığı bildirilmiştir. Hipertiroid metabolizmasının ve enerji tüketiminin arttığı, lipid, protein ve glukoz döngüsünde artmasıyla karakterize bir katabolik süreçtir.

Kafein günümüzde fazlaca kullanılan, kullanım alanının yaygın olduğu ve kullanım hızının giderek arttığı yaygın bir merkezi sinir sistem uyarıcısıdır. Öğrenme, hafıza, performans, uyanıklık, dikkat toplama gibi olumlu etkileri mevcutken; taşikardi, vazodilatasyon, anksiyete, hiperaktivite, uyku bozukluğu gibi olumsuz etkilere de neden olabilmektedir.

Kafeinin tek başına T4 ve TSH seviyelerine üzerine yapılan başka bir çalışmada T4'ü azaltıp, TSH seviyesini arttırdığı bildirilmiştir. Günlük 140 mg/kg/gün gibi yüksek bir doz ile yapılan bir çalışma sonucu ise tiroid foliküler hücre proliferasyonu ve karaciğer hipertrofisi sonucu raporlanmıştır.

Bu derleme çalışmamızda tiroid ve kafein mekanizmasını incelemeyi, olumlu ve olumsuz fizyolojik sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

1.1. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması Ve Etkileri

1980 yılından beri tiroid hormonları etkilerini göstermek için nükleusta varolan özel reseptörleri kullandığı düşünülmektedir. Bu özel reseptörler retinoik asit ve steroid reseptörleri de barındıran bir gruptur [1]. T3 hormonu gen transkripsiyonunu ve bunu sağlayacağı protein sentezini düzenlemek için çekirdekteki özel reseptöre yerleşir. Bu yerleşim

sonucu tiroid hormon response element yani TRE, DNA'ya bağlanmayı sağlayarak protein sentezi düzenleme de görev alır. Bu reseptörlerin bağlanması için her zaman hormona ihtiyaç yoktur. TRE ile anahtar kilit uyumu yapar ve gen transkripsiyonu baskı altına alır. T3 hormonu da bu reseptörü aktifleştirir ve protein sentezi gerçekleşir. Bu mekanizma T4 ile de anahtar kilit uyumu yapıp bağlanabilir. Çünkü o da yüksek afiniteye sahiptir. Ancak değerlendirmelerde T4, T3'ün öncülü gibi düşünülür. Bununda sebebi reseptöre tutunabilir ama T3 gibi gen transkripsiyonunu başlatamamasıdır. Yani tiroid hormonlarının etkisi daha ziyade T3 üzerinden ortaya çıkmaktadır [2].

Tiroid hormonlarının etkileri anabolik etkidir. Spesifik reseptörleri üzerinden meydana getirdikleri etkileşimle aktif iyon transportunu, protein üretimini, sodyum potasyum ATPaz enzimini, enzim aktivasyonlarını aktifleştirerek oksijen kullanılıp ısı açığa çıkarılırlar ve bazal metabolizma hızını artırılırlar [3].

1.2. Tiroid Hormonlarının Metabolizma Üzerine Etkileri

1.2.1. Karbonhidrat Metabolizması Üzerine Etkisi

Karbonhidrat metabolizmasının her aşamasında tiroid hormonu uyarıcı görev yapar. Örneğin; sindirim sisteminden glikoliz emilimini, glikolizi ve glikoneogenezi artırır, hücre içine glikoz girişini artırır dolayısıyla insülin seviyesinde bir artış meydana gelir [4], [5].

1.2.2. Protein Sentezi Üzerine Etkisi

Protein yapımı, sentezi ve aktivasyonunda da yine tiroid hormonu etkilidir. Hücrelerin DNA'ya yakın reseptörlerine tiroid hormonu bağlanınca reseptörler aktifleşir ve sayısız mesajcı RNA yani m RNA meydana gelir. Bununda önemi yeni protein, enzim, taşıyıcı protein üretmesidir. Tiroid hormonları vücudun büyüme ve gelişiminden sorumlu en temel hormondur [6]. Aşırı salgılanması yapımdan ziyade yıkıma neden olur. Yani negatif azot dengesi ve kas kütlelerinde azalma meydana gelir [7].

1.2.3. Lipid Metabolizması Üzerine Etkisi

Tiroid hormonları etkisi yağ metabolizmasının her aşamasını artırır. Tiroid hormonları, lipid mobilizasyonunu, yapım ve yıkımı uyarmaktadır. Kanda serbest yağ asidi miktarını artırır ve hücrelerde kullanılmasını hızlandırır, kanda trigliserit, fosfolipid, kolesterol seviyelerini azaltır. Bunun aksine tiroid hormon sekresyonu azalırsa kanda trigliserit, fosfolipid, kolesterol seviyesinde artışa; karaciğerde aşırı yağ depolanmasına ve yağlanmasına neden olabilir [5].

1.2.4. Vitaminler Üzerine Etkisi

Tiroid hormonu birçok enzim aktivitesini ve seviyesini artırdığı için bazı koenzim ve enzimlerde kofaktör olan vitaminlerin ihtiyacı artar. Dolayısıyla tiroid hormonu az salgılanırsa enzim aktivitesi ve miktarı azaldığı için vitamin ihtiyacı azalır ya da fazla salgılanırsa ve vitamin desteği artırılmazsa vitamin eksikliği meydana gelebilir [5].

1.2.5. Büyüme Üzerine Olan Etkileri

Tiroid hormonu, büyüme hormonunun yapımından sorumlu olan genlerin aktivasyonunu ve büyüme hormonu reseptörlerinin hedef hücrelerde artırılmasını sağlar. Büyüme ve gelişme arttırılmasında protein sentezinin artması etkilidir. Tiroid hormonu doğumdan birkaç senede beynin büyüme ve gelişiminden sorumludur. Miktarı yeterli olmazsa beyin gelişiminde gerileme meydana gelir [5].

1.2.6. Metabolik Aktivite Üzerine Etkileri

Tiroid hormonu, testis, uterus, dalak, akciğer, retina, beyin ve adenohipofiz dışında bütün dokuların metabolizma hızını artırır. Tiroid hormonları salgılanması artarsa bazal metabolizma hızı %60-100 arasında bir artışla iştah artışına neden olurken aksine kilo kaybı eş zamanlı meydana gelir [5], [8].

1.3. Kafein

Kafeinin insan yaşamına girişi MS 575 ortalarında Etiyopyalı çoban Kaldi'nin kahve bitkisini keşfiyle başlamıştır. Keçilerinin otladığı zaman parlak koyu renkli, çalimsı bir ağaçtaki kırmızı meyveleri yedikçe daha hareketli, daha neşeli olduğunu fark

etmiştir. Merakını yenememiş ve kendisi de yemiştir. Ve hissettiklerini etrafıyla paylaşmıştır. Bu aslında kahve çekirdekleridir.o günden bugüne suyu içilmiş, tıbbi amaçlı kullanılmış, besinlere eklenmiş, kavrulmuş şekilde pek çok farklı türde yaşama dahil olmuştur [9].

Kafein, merkezi sinir sistemini uyardığı, fizyolojik ve psikolojik olarak duyarlılığı arttırdığı, dikkati toplamada destek sağladığı, baş ağrısını azaltmada rolü olduğu bildirildiği için günümüzde de bu etkilerinden faydalanmak amaçlı yoğun bir şekilde kullanılmaktadır [10]. Ayrıca kafein kalsiyum geçişini kolaylaştırmaktadır. Ve bu sayede kas kasılmasını etkileyip yorgunluğu azaltır. Yorgunluğa neden olan plazma potasyum birikimi üzerinde de etkisi vardır. Ancak uzun süreli ve yüksek düzeydeki kullanımında da olumsuz etkileri mevcuttur [11].

1.3.1. Kafeinin Fizyolojik Etkileri

Kafein etki metabolizması ve farmakolojisinde 1, 3, 7 trimetilxanthine'in temel bileşeni olan xanthine 3 metil grubu ile birleşir ve kimyasal olarak düzenlenir. 1 saat içinde de dolaşımda maksimum seviyeye ulaşır [12], [13]. Kafein tüketimi ile kafein hızlı bir şekilde vücut dokularına dağılır ve kan beyin bariyerini geçer ve vücutta fizyolojik etkiler göstermeye başlar [14]. Kafein, merkezi sinir sistemini uyarır. Oral yolla alındıktan 30-60 dk içinde serum seviyeleri maksimum seviyeye ulaşır [15], [16]. Solunum fonksiyonları, akciğer kan akımı ve ventilasyon düzeyini stimüle eder. Dozaj olarak bir değer verecek olursak 300-500 mg arasında alımında bazal metabolik hızını %10 arttırdığı raporlanmıştır. Ve bu etkisi de 4 saate yakın devam etmektedir. Ayrıca bu çalışmanın sonucunda düzenli alan ve almayan grup arasında anlamlı bir farklılıkta saptanmamıştır [17].

Kafeinin tedavi üzerine etkisine baktığımızda; gastrit mukoza, Medula, miyokart, iskelet kası, adrenal medulla, kan damarları, böbrek kanalları gibi direk etkiye sahiptir. Ve bunlara dayanarak etkilerine baktığımızda da ; idrar miktarında artış, metabolik hızda artış, merkezi sinir sisteminde genel stimülasyon, mide asidi ve ince bağırsak sekresyonunda artış, iskelet kası kasılma düzeyinde

artış, kalp atım hızı, debisi ve volümünde artış gözlenmiştir [18].

Kafein ayrıca büyüme hormonu, tiroksin (T4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyelerinde de artışa neden olabilir. Yapılan çalışmalar sonucu kafein alımının malign ya da benign tiroid neoplazisine karşı koruyucu etki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Kafeinin tek başına T4 ve TSH seviyelerine üzerine yapılan başka bir çalışmada T4'ü azaltıp, TSH seviyesini arttırdığı bildirilmiştir. Günlük 140 mg/kg/gün gibi yüksek bir doz ile yapılan bir çalışma sonucu ise tiroid foliküler hücre proliferasyonu ve karaciğer hipertrofisi sonucu raporlanmıştır [19].

Orta düzey kafein tüketiminin özellikle glutaminerjik sinapslarda sinaptik plastisiteyi kontrol eden adenosin reseptör blokajı ile bağdaştırılan çeşitli psikiyatrik bozukluklara fayda sağladığı bildirilmiştir [20].

1.3.2. Kafein Metabolizması

Kafein oral yolla alındıktan sonra %99 oranda gastrointestinal sistemden emilir ve 30-120 dk içerisinde de plazma da maksimum seviyeye gelir. Kafein hidrofobiktir ve bu özelliğinden dolayı da biyolojik zarlardan kolayca geçebilir. %5'ten daha azı ise idrarla itrah edilir. Maksimum seviyeye geldikten bir saat sonra da beyinde konsantrasyonu değişmeden kalabilmektedir [21].

Gebelikte kafein tüketimi ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Ve sonucunda çocukluk çağının ilerleyen dönemlerinde lösemiye yatkınlık geliştiği sonucuna ulaşılmıştır [22]. Kafeinin yarılanma ömrü ortalama 4-6 saattir [23]. Yenidoğanda ise bu süre 23 saattir [24].

Kafeinin adrenalini aktifleştirme özelliği vardır. Bu özelliği ile solunumu rahat hale getirir de oksijen ihtiyacını arttırmaktadır. Aynı zamanda hücrelere oksijen taşıma kapasitesini de artırır, bu da kan akımını hızlandırır [25]. Dolayısıyla kafein tüketimi; kalp hızını, nabzı artırır [26].

1.3.3. Kafeinin Organizmaya Etkisi

Toplumun her kesiminde, her yaş grubunda kendine hitap eden her yiyeceğin içeriğinde kafein

maruziyeti bulunmaktadır. Bu durum zihinsel, fiziksel durumlara sebep olmaktadır. İnsan sağlığı üzerinde uyanıklık, odaklanmayı artırma, yorgunluğu azaltma gibi etkileri mevcut olsa da taşikardi, vazokonstriksiyon, sinirlilik hali de yaptığı bilinen bir gerçektir [27].

1.3.4. Kafeinin Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Kafein alımından sonra vasküler dirençte yükselme meydana gelir. Adenozin reseptörleri vazodilatasyon etki gösterir. Kafein de adenozinin bu işlevine tersinir etki göstererek hipertansiyona neden olur. Ayrıca kafein fosfodiesterazları inhibe eder ve vasküler tonusu da etkiler. Kafeine bağlı olarak plazma seviyesinde artış meydana gelir. Tansiyonu normal olan ve hipertansif kişilerde kafein tabanlı stres yanıtı olarak plazma adrenokortikotropin (ACTH; hipofiz öl lobunda üretilen bir hormon) ve kortizol düzeyi artar. Artan kortikosteroidler damat tonusunu etkiler, renal düzeyde bakıldığında dirüretiklik sağlar ve sodyum atılımında da artış meydana gelir [28].

1.3.5. Kafein ve Tip 1 Diyabet

Kafeinin dozunun yüksek kullanılması kan şekerini kısa dönemde arttırması ve Finlandiya gibi kahve tüketiminin aşırı olduğu ülkelerde genç tip diyabet hastalığının yani Tip 1 diyabet ile arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca gebelerde de çocuga geçtiği ve doğan çocuklarında kan şekeri seviyesinin düzenlenmesinde sorunlar yaşandığı gözlemlenmiştir. [9].

1.3.6. Kafeinin Endokrin Sistem Üzerine Etkisi

Kafein ve hormonal mekanizma deyince akla ilk insülin ve adrenal düzeyini arttırarak serbest yağ asidi oksidasyonunu arttırması ve buna bağlı olarak da glikojen koruyuculuğunu üstlenmesi gelmektedir [29].

Kafeinin insülin üzerine etkisi bilinmektedir. İnsülinse; glikoz kullanma, glikojen depolama, yağ sentezinin artması, aminoasit alımının artması, protein sentezinin artmasına neden olur. Metabolizma da ise kas, yağ, karaciğere önemli düzeyde etki eden bir hormondur. Bazı hücrelerin büyümesi için glikoneogeneze ihtiyaç vardır ve karaciğer de kafein kaynaklı albümin artması

sonucu glikoneogenez artmaktadır. Ayrıca adrenalin düzeyini arttırdığı da bilinmektedir [30]. Kafein etkisinden dolayı beyne giden kan damarların çapı daralır bu da kan akışının azalmasına neden olur. Ve beyinde bu durumu bir tehdit olarak algılar ve vücudu atağa geçirir. Bunun sonucunda da uyku ertelenmesi, stres hormonlarında artış meydana gelir [31].

1.3.7. Kafeinin Güven Aralığı Düzeyi

Kafeinin organizma üzerine etkisi; yaş, cinsiyet, rutin kullanım, beslenme alışkanlığı gibi durumlarla değişiklik gösterir. Yetişkinler için güven aralığı 200-300 mg/gün iken; çocuk ve gebelerde 100-200 mg/gün'dür. Düzenli kullanmayan bireylerde diüretik ve hipertansiyona neden olabilirken; rutin kullanan bireylerde bu nedenlere tolerans geliştiği gözlemlenmiştir [32].

Günlük alım dozu 1000mg/gün doza ulaşırsa ölümcüldür. Kafein metabolizmasının azalmasıyla kafeinin toksik etkileri de gelişebilir [33]. Toksik dozda tüketilmesi ise idrar volümünde artış, sodyum atımında artış, halüsinasyon, anksiyete, psikoza, kas yıkımına, gastrointestinal disfonksiyona, hiperaktiviteye, taşikardiye, huzursuzluk ve ritim bozukluklarına sebep olabilmektedir [34].

2. BULGULAR

Bu derleme için 50 makale tarandı. Bunların 11 tanesi Türkçe, 39 tanesi İngilizce kaynaktı ve 34 tanesine bu derleme makale de yer verildi. Bu derleme ile elde edilen bulgularla tiroidin işlevi, disfonksiyonu, hipertiroidi mekanizması, kafein mekanizması ve kesiştikleri payda ele alınıp, patofizyolojik sürece götüren yol, yapılan bilimsel çalışmalar ile gösterilmiştir.

3. TARTIŞMA

Kafein alımı ve üreme toksisitesi üzerine yapılan bir çalışmada yüksek dozda kafein alınmasının; fetal, postnatal gelişimde gerilik, gebelerde plesanta ağırlığında ve bebek ağırlığında azalma, nöral tüp kapanmasında gecikme, spontan abortus riskinde artış ve beyin gelişiminde yavaşlama gibi olumsuz etkilere neden olduğu bildirilmiştir.

Tiroid hormonu kalbi doğrudan ve dolaylı olarak etkilemektedir. Kalp hızını, kasılmasını, damar genişlemesini ve direncini etkileyerek dengeyi sağlar. Kalp kası hücre ve çekirdeğini etkileyerek doğrudan, otonom sinir sistemi ve hemodinamiyi etkileyerek dolaylı olarak etkiler ve dengeyi bulur. Ancak fazla salgılanması sistemik damar direncinde azalma, kalp hızında artış, kalp debisinde artışa neden olmaktadır. Aynı şekilde kafein alımı da kalbin yükünü artırmaktadır. Taşikardi, aritmiye neden olmaktadır. Dolayısıyla hipertiroidili hastanın kafein kullanması kardiyak yükte artışa neden olmaktadır.

Tiroid hormonları gastrointestinal sistemde sekresyonu artırır ve diyare ve iştah artışına neden olabilir. Salgılanma azalır da bu etkiler azalır. Kafeinde gastrointestinal sistemde emilir.

Tiroid hormonları solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye olan cevabı ve solunum kas fonksiyonlarını düzenler. Hipertiroidide kas güçsüzlüğü, nefes darlığı, oksijen tüketiminde artış meydana gelebilir. Kafein sitrat prematüre bebeklerde kullanılan bir ilaçtır. Kafein tedavisi ile mekanik ventilasyon desteğinin azaldığı, %72 oranında entübasyon gereksiniminin azaldığı çalışmalarca kanıtlanmıştır.

Tiroid hormonunun merkezi sinir sistemi üzerine metabolik işlevlerde, büyümede, gelişmede önemli yere sahiptir. Doğum önce ve sonrası beyin gelişimi ve hızına katkısı çoktur. Hipertiroidili bir durumda bireyde aşırı sinirlilik, paronaya, anksiyeteye neden olduğu bildirilmiştir. Kafeinde tüketiminde ve doz aşımında sinirlilik, anksiyete, uyku bozukluğu görülmektedir. Hem hipertiroidi hem kafein alımının da patolojik bir sonuca varmaktadır.

Tiroid hormonları lenfositler, yağ dokuları, kalp ve iskelet sistemi gibi pek çok dokunun reseptörlerini artırır ve katekolaminlere olan duyarlılığı artırır. Kalpteki beta adrenerjik reseptör seviyesini artırır. Dolayısıyla kalp hızında artış ve debide de artışa neden olur. Aynı şekilde kafeinde kalbin debisini, hızını artırıp taşikardiye, aritmiye neden olur. Sonuç olarak hipertiroidili birinin kafein tüketmesi kalp yükünü aşırı arttıracaktır.

Tiroid hormonları iskelet kas sistemleri üzerine de etkilidir. Kas yanıtı artar, hareketlilik artar ancak hipertiroidi seviyesinde artarsa bu kez kas güçsüzlüğü, tremor, atrofi meydana gelir. Kafein kullanımında da istemli kas üzerine %7 bir artış sağlamaktadır. Kafein tüketimi uzun süreli egzersiz öncesi tüketilmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak sağlıklı beslenme denilince kafein tüketiminin de fazlasının zararları olduğu ve hipertiroidi ile kesişmesi durumunda bozulan sağlığın patofizyolojik boyuta geldiği göz önünde bulundurulmalıdır.

4. SONUÇ

Tiroid hormonları, insanda metabolik süreçte, büyüme ve gelişmede, beyin ve iskelet sisteminin gelişmesinde ve olgunlaşmasında, ısı üretiminde, kalp kasılmasında, oksijen tüketiminde, hormon sekresyonları üzerinde pek çok düzenleme ve etkiye sahiptir. Dünyada birçok insan tarafından tüketilen kafeinin vücuttaki sistemleri olumlu ya da olumsuz etkilediği birçok çalışma ile ortaya konulmuştur. Sonuç olarak kafein T4 seviyesini azaltıp, TSH seviyesini arttırmaktadır. Ve bununda sonucunda tiroid foliküler hücre proliferasyonu ve karaciğer hipertrofisine neden olabilmektedir.

KAYNAKÇA

[1] J.-S. Qi, V. Desai-Yajnik, M. E. Greene, B. M. Raaka, ve H. H. Samuels, "The ligand-binding domains of the thyroid hormone/retinoid receptor gene subfamily function in vivo to mediate heterodimerization, gene silencing, and transactivation", *Molecular and cellular biology*, c. 15, sy 3, ss. 1817-1825, 1995.

[2] L. L. Brunton, *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics*. Mc Graw-Hill, 2006.

[3] G. J. Kahaly ve W. H. Dillmann, "Thyroid hormone action in the heart", *Endocrine reviews*, c. 26, sy 5, ss. 704-728, 2005.

[4] D. G. Gardner ve F. S. Greenspan, *Basic & clinical endocrinology*. McGraw-Hill, 2000.

[5] A. C. Guyton ve J. E. Hall, *Textbook of medical physiology*, c. 548. Saunders Philadelphia, 1986.

[6] M. Cnop vd., "Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex", *Diabetologia*, c. 46, ss. 459-469, 2003.

[7] A. L. Bouknight, "Thyroid physiology and thyroid function testing", *Otolaryngologic Clinics of North America*, c. 36, sy 1, ss. 9-15, 2003.

[8] G. İliçin, K. Biberoglu, G. Süleymanlar, ve S. Ünal, "Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları İç Hastalıkları", *Gedik O, İstanbul: Güneş Kitabevi*, ss. 2279-2342, 2005.

[9] H. B. Akkuş, "Kafein içeren besinler ve beslenme üzerine etkileri", Master's Thesis, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

[10] L. Spriet, D. A. MacLean, D. J. Dyck, E. Hultman, G. Cederblad, ve T. E. Graham, "Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans", *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, c. 262, sy 6, ss. E891-E898, 1992.

[11] G. Ersoy, "Egzersiz ve spor performansı için beslenme", *Betik Kitap Yayın Dağıtım, Ankara*, 2010.

[12] J. Blanchard ve S. J. A. Sawers, "The absolute bioavailability of caffeine in man", *European journal of clinical pharmacology*, c. 24, ss. 93-98, 1983.

[13] B. Desbrow, C. M. Barrett, C. L. Minahan, G. D. Grant, ve M. D. Leveritt, "Caffeine, cycling performance, and exogenous CHO oxidation: a dose-response study", *Med Sci Sports Exerc*, c. 41, sy 9, ss. 1744-1751, 2009.

[14] B. B. Fredholm, "Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine", *Pharmacology & toxicology*, c. 76, sy 2, ss. 93-101, 1995.

[15] T. K. Leonard, R. R. Watson, ve M. E. Mohs, "The effects of caffeine on various body systems: a review.", *Journal of the American Dietetic Association*, c. 87, sy 8, ss. 1048-1053, 1987.

[16] J. A. Lombardo, "Stimulants and athletic performance (part 1 of 2): amphetamines and caffeine", *The Physician and Sportsmedicine*, c. 14, sy 11, ss. 128-139, 1986.

[17] W. D. Labonia, O. H. Morelli Jr, M. I. Gimenez, P. V. Freuler, ve O. H. Morelli, "Effects of L-carnitine on sodium transport in erythrocytes from dialyzed uremic patients", *Kidney international*, c. 32, sy 5, ss. 754-759, 1987.

[18] P. R. Borum, "Carnitine", *Annual review of nutrition*, c. 3, sy 1, ss. 233-259, 1983.

[19] H.-Y. Son vd., "Synergistic interaction between excess caffeine and deficient iodine on the promotion of thyroid carcinogenesis in rats pretreated with N-bis (2-hydroxypropyl) nitrosamine", *Cancer science*, c. 94, sy 4, ss. 334-337, 2003.

[20] R. A. Cunha, "How does adenosine control neuronal dysfunction and neurodegeneration?", *Journal of neurochemistry*, c. 139, sy 6, ss. 1019-1055, 2016.

- [21] S. R. Dager vd., “Human brain metabolic response to caffeine and the effects of tolerance”, *American Journal of Psychiatry*, c. 156, sy 2, ss. 229-237, 1999.
- [22] A. Bonaventure vd., “Childhood acute leukemia, maternal beverage intake during pregnancy, and metabolic polymorphisms”, *Cancer Causes & Control*, c. 24, ss. 783-793, 2013.
- [23] A. Cano-Marquina, J. J. Tarín, ve A. Cano, “The impact of coffee on health”, *Maturitas*, c. 75, sy 1, ss. 7-21, 2013.
- [24] Ö. Süzer, “Goodman & Gilman, Tedavinin Farmakolojik Temeli”, *İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi*, 2009.
- [25] O. Erdoğan, S. E. Erhan, İ. Şen, ve H. Eroğlu, “Sporcularda farklı dozlarda kafein kullanımının sistem üzerine etkisi”, *Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, c. 11, sy 4.
- [26] B. D. Keisler ve T. D. Armsey, “Caffeine as an ergogenic aid”, *Current sports medicine reports*, c. 5, ss. 215-219, 2006.
- [27] M. Hancı, S. BAYRAM, S. KARAHAN, K. Ertuğrul, ve S. BAKIRCI, “Türk kahvesi ve Türkiye’de satılan bazı içeceklerdeki kafein miktarları”, *Duzce Medical Journal*, c. 15, sy 3, ss. 34-38, 2013.
- [28] J. M. Geleijnse, “Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective”, *Vascular health and risk management*, c. 4, sy 5, ss. 963-970, 2008.
- [29] J. K. Davis ve J. M. Green, “Caffeine and anaerobic performance: ergogenic value and mechanisms of action”, *Sports medicine*, c. 39, ss. 813-832, 2009.
- [30] N. Fidan ve M. Erden, “Eğitime Giriş, Alkım Yayınları, İstanbul”, 1998.
- [31] J. D. Lane, A. J. Lane, R. S. Surwit, C. M. Kuhn, ve M. N. Feinglos, “Pilot Study of Caffeine Abstinence for Control of Chronic Glucose in Type 2 Diabetes”, *J Caffeine Res*, c. 2, sy 1, ss. 45-47, May. 2012, doi: 10.1089/jcr.2012.0003.
- [32] P. J. Rogers ve C. DERNONCOURT, “Regular caffeine consumption: a balance of adverse and beneficial effects for mood and psychomotor performance”, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, c. 59, sy 4, ss. 1039-1045, 1998.
- [33] S. B. Jabbar ve M. G. Hanly, “Fatal caffeine overdose: a case report and review of literature”, *The American journal of forensic medicine and pathology*, c. 34, sy 4, ss. 321-324, 2013.
- [34] C. Campana, P. L. Griffin, ve E. L. Simon, “Caffeine overdose resulting in severe rhabdomyolysis and acute renal failure.”, *The American journal of emergency medicine*, c. 32, sy 1, ss. 111-e3, 2013.