

# Kahve Tüketimi ve Nörodejeneratif Hastalıklarla İlişkisi

## Relationship Between the Coffee Consumption and Neurodegenerative Diseases: Review

Melike GÖNDER,<sup>a</sup>  
Nevin ŞANLIER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Beslenme ve Diyetetik Kliniği,  
İskenderun Devlet Hastanesi,  
İskenderun

<sup>b</sup>Beslenme ve Diyetetik Bölümü,  
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.03.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 21.05.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Melike GÖNDER  
İskenderun Devlet Hastanesi,  
Beslenme ve Diyetetik Kliniği, İskenderun,  
TÜRKİYE/TURKEY  
melike\_koseyener@hotmail.com

**ÖZET** Kahve, dünya çapında çok tüketilen bir içecek olup, tüketiminin sağlık üzerine çeşitli etkileri vardır. Kahvenin Alzheimer, Parkinson vb. hastalıkların riskini azaltması bileşiminde bulunan kafein, klorojenik asit, kafeik asit gibi zengin fitokimyasalları ile ilişkilendirilmektedir. Kafein, amiloid beta üretimini baskılamakta ve antioksidan, antiinflamatuvar ajan olarak nörodejeneratif hastalıklarda önemli rol oynayabilmektedir. Kafein tau proteini fosforilasyonunu azaltabilmektedir. Aynı zamanda adenosin reseptör antagonisti olan kafein nöron koruyucu etki gösterebilmektedir. Adenosin reseptör antagonistleri nöronları eksitotoksisteden koruyabilmektedir. Bunun yanı sıra kafein, glukoz kullanımı uyarıcısı ve mitokondriyal aktivatördür. Kafeik asit oksidatif stresi azaltabilmekte ve trigonellin dentrit ile akson rejenerasyonu için önem taşımaktadır. Kahve diterpenleri kahveol ve kafestol antioksidan olması nedeniyle nöron hasarını önleyebilmektedir. Klorojenik asit oksidatif stresi azaltmanın yanı sıra glukoz homeostazında fayda sağlayabilmektedir. Klorojenik asit hepatik glukoz çıkışı azaltarak veya glukoz emilimi ile yarışarak bu etkiyi gösterebilmektedir. Klorojenik asitin antiinflamatuvar özellik taşıması da avantajlarından bir tanesidir. Klorojenik asit laktonlarının ise nöron hücre ölümüne karşı koruyucu etkisi vardır. Kahvenin diğer bileşenlerinden niasin ise dopamin sentezinde enzim kofaktörüdür. Kahve, magnezyum içeriği nedeniyle ile insülin hassasiyetini artırabilmektedir. Böylece amiloid beta yıkımı artabilmektedir. Bu nedenlerle günlük iki-üç fincan kahve tüketiminin Parkinson ve Alzheimer hastalığına karşı etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak kahve tüketim miktarı hakkında öneri verilirken bireysel özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kahve; kafein; klorojenik asit; Alzheimer hastalığı

**ABSTRACT** Coffee is a beverage widely consumed worldwide and its consumption is associated with various health effects. Reduced risks of Alzheimer, Parkinson etc. diseases with coffee consumption are attributed to its rich phytochemistry, including caffeine, chlorogenic acid, caffeic acid etc. Caffeine suppresses amiloid beta production and can act an important role in neurodegenerative diseases as antioxidant, antiinflammatory agent. Caffeine may decrease phosphorylation of tau protein. In addition caffeine, adenosine receptor antagonist, can act neuroprotective effect. Adenosine receptor antagonists can protect neurons from excitotoxicity. Besides caffeine stimulates glucose utilization and a mitochondrial activator. Caffeic acid may reduces oxidative stress and trigonellin is important for dentrit and axon regeneration. Kahweol and cafestol, coffee diterpenes, can prevent neuron damage because of having antioxidant properties. Besides reducing oxidative stress, chlorogenic acid may benefit glucose homeostasis. Chlorogenic acid can exhibit this effect by reducing hepatic glucose output or competing with glucose absorption. Antiinflammatory property of chlorogenic acid is one of its advantages. Chlorogenic acid lactones have a protective effect against neuronal cell death. Niacin, one of the other components of coffee, is enzyme cofactor in dopamine synthesis. Coffee may enhance insulin sensitivity due to its magnesium content. Thus amyloid beta destruction may increase. Therefore, intake of 2-3 cups/daily of coffee could be effective against Parkinson and Alzheimer disease. However, personal profile should be considered while suggesting amount of the coffee consumption.

**Key Words:** Coffee; caffeine; chlorogenic acid; Alzheimer disease

**Y**eterli ve dengeli beslenme, sağlıklı, kaliteli yaşamın belirleyicisidir.<sup>1</sup> Günümüzde insanlar beslenmelerinde sağlığı geliştirici özelliklere odaklanmakta, diyet ve sağlık ilişkisi keşfedildikçe doğaya daha çok yönelmeye başlamışlardır.<sup>2</sup> Bu durum fonksiyonel besinlere ilgiyi her geçen gün arttırmaktadır. Kahve de fonksiyonel sayılabilecek besinlerden bir tanesidir.<sup>1,3</sup>

Dünyada yılda yedi milyon ton tüketilen kahve, 1000'den fazla bileşene sahiptir. Klorojenik ve kafeik asit gibi fenoller, laktonlar, kafestol, kahveol gibi diterpenler, niasin ve niasin öncüsü trigonellin bunlardan bazılarıdır.<sup>1</sup> Kavrulmuş kahve kuru ağırlığının %38-42'si karbonhidrat, %23'ü melanoidler, %11-17'si lipitler, %10'u proteinler, %4,5-4,7'si mineraller, %2,7-3,1'i klorojenik asit, %2,4-2,5'i alifatik asit, %1,3-2,4'ü kafeinden oluşmaktadır.<sup>4</sup> Kafein kahvenin en aktif bileşeni olup, bazı içeceklerde bulunan kafein miktarı Tablo 1'de verilmiştir.

Kahvenin insan sağlığına faydaları ya da zararları konusunda tartışmalar devam etmekle birlikte; astım semptomlarını düzeltmesi, özellikle karaciğerde enfeksiyon ve malign hastalıkları önlemesi, ağırlık kontrolünü sağlamada etkili olabilmesi, depresyon, Tip 2 diyabet ve hipertansiyon riskini düşürebilmesi ve nörodejeneratif hastalıklara karşı koruma sağlaması kahvenin en çok dikkat çeken yararlarıdır.<sup>2,5</sup>

Kahve tüketiminin nörodejeneratif hastalıkların riskini azaltması sebebiyle bu derleme, kahve ile Alzheimer, Parkinson, amyotropik lateral sklerozis (ALS) ve multipl skleroz (MS) hastalıkları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlanmıştır.

**TABLO 1:** Bazı içeceklerin kafein miktarları.

İçecekler	Miktar (mL)	Kafein (mg)
Instant kahve	150	60
Espresso	30	40
Kaynatılmış veya filtre kahve	150	105-165
Kafeinsiz kahve	240	5-15
Çay	150	32-42
Sıcak çikolata	150	1-8
Kola	330	32-70
Enerji içecekleri	250	35-80

## KAHVE VE ALZHEİMER HASTALIĞI

Alzheimer hastalığı, yaşlılarda görülen en yaygın nörodejeneratif bozukluklardan biridir. Dünyada yaklaşık 12 milyon kişi bu hastalıkla mücadele etmektedir.<sup>6</sup> Alzheimer hastalığı beyinde amiloid beta içeren plakların ve fosforlanmış tau proteinlerinden oluşan nörofibriller yumakların birikimi ile karakterizedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türleri indüklü oksidatif stres patojenezinde önemli rol oynamaktadır.<sup>7</sup> Kahve tüketimi Alzheimer hastalığına direkt ya da indirek olarak fayda sağlayabilmektedir.<sup>8</sup>

Kafeinin Alzheimer hastalığı üzerine etkileri, beyinde beta sekretaz salınımını arttıran yolu bloke ederek beta amiloid birikimini azaltabilmesi veya tau hiperfosforilasyonu ve presenilin 1/gama sekretaz aktivasyonu ile bağlantılı GSK-3 isoformlarını baskılayabilmesiyle açıklanmaktadır.<sup>9</sup> Kafein, adenosin reseptör antagonisti olarak kolinerjik nörotransmitter sekresyonunu uyarak serebral nöronlarda beta amiloid indüklü nörotoksititeyi önleyebilmektedir.<sup>10</sup> Ayrıca kafeinin; güçlü anti-inflamatuar ajan, antioksidan, mitokondriyal aktivatör, nöronal aktivasyon ve glukoz kullanımı uyarıcısı olması nedeniyle de Alzheimer hastalığında terapötik etkili olduğu söylenmektedir.<sup>11</sup>

Arendash ve ark., beş ay boyunca Alzheimer hastalığı için kullanılan fare modellerine günlük 1,5 mg kafeinli su ya da kafeinsiz su vermişlerdir (verilen kafein miktarı insanlarda 500 mg kafein ya da günlük beş fincan kahveye eşdeğerdir).<sup>12</sup> Çalışmanın son altı haftasında kafeinli su içen farelerin daha iyi bilişsel performans gösterdiğini saptamışlardır. Ayrıca kafeinli su tüketen farelerin hipokampal bölgesinde beta amiloid miktarının kontrol grubuna göre %32-37 oranında daha düşük olduğunu ve uzun dönem kafein alımının Alzheimer hastalığı olan fareleri bilişsel bozukluktan koruduğunu tespit etmişlerdir. Kontrol (n=54) ve vaka (n=54) grubu olarak seçilen iki grup üzerinde yapılan başka bir çalışmada; vaka grubunda hastalığın teşhisinden önceki 20 yılda ortalama günlük 73,9 mg, aynı süreçte kontrol grubunun ise 198,7 mg kafein tükettiği saptanmış ve kafein alımının Alzhei-

mer'dan koruyucu olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup> Yaşlı erkekler üzerinde 10 yıl süren prospektif kohort bir çalışmada, bireylerin günlük kahve tüketimleri incelenmiş ve bilişsel fonksiyonları ise mini mental durum anketiyle değerlendirilmiştir. Çalışma başlangıcındaki kahve tüketim düzeyleri ile 10 yıllık süreçteki bilişsel azalma ilişkisi incelendiğinde; günde üç fincan kahve tüketenlerin hiç kahve tüketmeyenlere göre bilişsel bozukluk riskinin 4,3 kat daha az olduğu saptanmıştır.<sup>10</sup> Yaşlıları ortalama 52 olan 3494 erkek birey üzerinde yapılan Honolulu Asya Yaşlanma Çalışması'nda ise, bireylerin kafein alımları; kahve, çay, kolalı içecek tüketim miktarları üzerinden hesaplanmış ve 25 yıl süren kohort çalışmada 226 demans vakası (118'i Alzheimer, 80'i vasküler demans) ve 347 bilişsel bozukluk vakası tespit edilmiştir. Ancak kahve ve kafein alımının Alzheimer tipi ya da vasküler demansın yanı sıra bilişsel bozuklukla önemli bir ilişkisi tespit edilememiştir.<sup>14</sup>

Cao ve ark. tarafından yürütülen başka bir çalışmada, kafeinli kahve tüketen farelerde granülosit-koloni stimülatör faktörü (GCSF) plazma seviyesinin büyük oranda arttığı, ancak tek başına kafein solüsyonu ya da kafeinsiz kahvenin bu etkiyi göstermediği belirtilmiştir.<sup>15</sup> GCSF sitokininin yükselmesinde kafeinle birlikte diğer tanımlanamayan kahve bileşenlerinin de sinerjik etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. GCSF seviyesinin yükselmesi Alzheimer hastası farelerde bilişsel performans seviyesi ile korelasyonlu olduğundan, bu sitokin seviyesinin kafeinli kahve tüketimiyle yükselmesi Alzheimer için önem taşımaktadır. Nöronal hücre kültürleri üzerinde laboratuvar koşullarında yapılan bir çalışmada; kafeinli kahve, kafeinsiz kahve ve klorojenik asitin nöronal hücrelerde NADPH: kinon oksidoredüktaz 1 (NQO1) ekspresyonunu indüklediği ve dolayısıyla kahve bileşenlerinin bu antioksidan enzimin yeniden regülasyonu ile nöronları hidrojen peroksit indüklü apoptozisten koruduğu saptanmıştır. NQO1 ekspresyonundaki artış ayrıca beta amiloid sitotoksitesine karşı nöronları koruyucu etki göstermektedir. Kafeinli ve kafeinsiz kahvenin nöron koruma etkilerinin benzer çıkması, her iki kahvede de bulunan klorojenik asitin nöronal korumaya yardımcı olduğu görüşünü ön

plana çıkarmaktadır.<sup>16</sup> Beyinde oksidatif stres/serbest radikal hasarı ve kronik inflamasyon Alzheimer patogeneğinde kritik süreçler olduğundan kahve klorojenik asit gibi antioksidan ve anti inflamatuvar bileşenleriyle bu iki patojenik durumda etkili olabilmektedir.<sup>15</sup> Kafeinli ya da kafeinsiz kahvelerde klorojenik asitin yanı sıra nöron koruyucu bileşenler de bulunmaktadır. Örneğin; klorojenik asit laktonları, nöron hücre ölümüne karşı koruyucu etkisi olan kahve bileşeni iken, kafeik asit de nöron koruyucu etki gösterebilmektedir. Benzer şekilde kahveol, kafestol antioksidan özellikli ve nöron koruyucu kahve bileşenlerindedir. Yani kafeinli-kafeinsiz kahvelerde klorojenik asitle birlikte bu kahve bileşenleri sinerjist etki gösteriyor olabilir.<sup>16</sup> Eskelinen ve ark. tarafından 1409 birey üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin orta yaş dönemindeki kahve tüketimleri günlük 0-2 fincan (düşük), 3-5 fincan (orta) ve >5 fincan (yüksek) olmak üzere üç kategoride incelenmiştir.<sup>17</sup> Aynı bireylerde yaşlılık dönemindeki çalışmanın sonucunda 48'i Alzheimer tipi olmak üzere 61 demans vakası saptanmıştır. Orta yaş döneminde orta düzeyde kahve tüketenlerin, düşük miktarda kahve tüketenlere göre yaşlılık dönemindeki Alzheimer hastalığı riski %62-64 daha düşük bulunmuştur.

Kafein, fenolik bileşikler, diterpenler dışında magnezyum da Alzheimer riskini azaltabilen kahve bileşenleri arasındadır. Kahve tüketimi düşük diyabet riski ile ilişkilendirilmekte ve kahvede bulunan magnezyum insülin hassasiyetini artırabilmektedir. Diyabet, demans riskini arttıran faktörlerdendir. Tip 2 diyabette insülin direnci, amiloid beta yıkımının azalmasıyla sonuçlanmaktadır.<sup>17</sup> Magnezyuma benzer şekilde klorojenik asit de glukoz homeostazında fayda sağlayarak Alzheimer hastalığında dolaylı fayda sağlayabilmektedir.<sup>8</sup>

## KAHVE VE PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı, yaşlı nüfusta artış gösteren nörodejeneratif hastalıklardan biri olup, dünyada 65 yaş ve üzeri bireylerde prevalansı %0,5-4 civarındadır. Dopaminerjik ve nondopaminerjik nöronal sistemlerde dejenerasyonlara yol açan bir hastalıktır. Bradikinezi, titreme, kas sertliği ve postural refleks bozuklukları başlıca hastalık özelliklerindedir

ve hastalık nedeni tam olarak belirlenememiştir.<sup>18</sup> Parkinson hastalığı genlerdeki moleküler değişimlerin yanı sıra diyetel ve yaşamsal alışkanlıklarla da ilişkilendirilmektedir. Kahve tüketiminin azalması, süt ürünleri tüketiminin artması ve fiziksel aktivitenin azalması hastalık risk faktörleri arasında sayılmaktadır.<sup>19</sup>

Parkinson hastalığının patogenezinde yer alan mekanizmalardan birisi oksidatif stres olduğundan kahve plazma antioksidan seviyesini yükseltebilme özelliği sebebiyle faydalı olabilmektedir.<sup>20</sup> Adenozin A2 reseptörleri Parkinson gibi bazal ganglia bozukluklarında önemli hedeflerdendir.<sup>21</sup> Kafein adenozin A2 reseptörlerini inaktive ederek dopaminergik nöronları eksitotoksik bileşenlerden koruyabilmektedir.<sup>20</sup>

Yaşları 25 ile 74 arasında değişen ve daha önce Parkinson hastalığı teşhisi bulunmayan 29335 Fin'li birey üzerinde yapılan bir çalışmada, yaklaşık 13 yıllık takibin ardından 102 erkek ve 98 kadında hastalığın ortaya çıktığı gözlenmiştir. Yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, fiziksel aktivite, alkol ve çay tüketimi gibi pek çok faktör göz önüne alındığında hiç kahve tüketmeyenlere göre günde bir-dört fincan ya da beş fincandan fazla tüketenlerin Parkinson hastalığı insidans riski sırası ile %47 ve %60 oranında daha düşük bulunmuştur. Erkek ve kadınlarda risk oranının aynı olduğu tespit edilmiştir.<sup>21</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve sekiz yıl süren prospektif kohort bir çalışmanın başlangıcında ise 184 190 katılımcının kahve, kafeinsiz kahve, çikolata, kafeinli kola ile çay tüketimlerinin sıklıkları ve miktarları anket formuyla sorgulanmıştır. Takip edilen yıllar içerisinde 197'si erkek ve 120'si kadın olmak üzere toplam 317 kişide Parkinson insidansı saptanmıştır. Günde iki veya daha fazla fincan kahve içen erkeklerde hiç içmeyenlere göre rölatif risk 0,54 olarak tespit edilmiştir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda kafeinsiz kahve ve çay tüketimi hastalık riskinin azalmasıyla ilişkilendirilememiştir. Kafein alımının en yüksek ve en düşük olduğu kategoriler arasında rölatif riskler erkeklerde 0,49 ve kadınlarda 0,69'dur. Çalışmada günlük kafein alımının en yüksek düzeyleri kadınlarda 435 mg ve erkeklerde 478 mg olup, bu miktar yaklaşık üç fin-

can kahveye denk gelmektedir.<sup>22</sup> Otuz yıl süren ve yaşları 45 ile 68 arasında değişen 8004 erkek katılımcı ile gerçekleştirilen prospektif başka bir çalışmada, bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımları 24 saatlik hatırlatma veya besin tüketim sıklık anketi yöntemiyle tespit edilmiştir. Kahve tüketimi yalnızca kafeinli kahve olarak ele alınmış ve günlük kahve tüketimleri hiç tüketmeyen, 120-240 mL (4-8 oz) arası, 360-480 mL (12-16 oz) arası ve 600-720 mL (20-24 oz) arası ve 840 mL'den (28 oz) daha fazla olmak üzere beş kategoriye ayrılmıştır. Ayrıca yeşil çay, siyah çay ve diğer kafein kaynakları ile süt ve şeker tüketimleri de incelenmiş ve çalışmada 30 yıl içerisinde 102 yeni Parkinson vakası saptanmıştır. Günde 840 mL (28 oz) ve daha fazla kahve tüketenlere göre hiç kahve tüketmeyenlerde Parkinson riskinin beş kat daha fazla olduğu saptanmıştır.<sup>23</sup> Daha başka birçok çalışma kahve tüketimi ve Parkinson riski arasındaki ilişkiyi benzer şekillerde ortaya koymuştur.<sup>20,24,25</sup> Yapılan bir meta-analizin sonuçlarına göre, kahve tüketimi ile parkinson hastalığı riski arasında doğrusal olmayan bir ilişkinin olduğu ifade edilmiştir. Günde üç fincan kadar kahve tüketenlerde hastalık riski düşerken, üç fincandan fazla kahve tüketiminden sonra riskin değişmediği tespit edilmiştir.<sup>26</sup> Ayrıca kahve niasin içermektedir ve niasin dopamin sentezi için gerekli enzimlerin kofaktörü olarak dolaylı etkide bulunabilmektedir.<sup>24</sup>

## KAHVE VE AMYOTROPİK LATERAL SKLEROZ

ALS, motor nöron dejenerasyonuna yol açan, nadir görülen, ciddi nörolojik bir bozukluk olup, tedavisi henüz mümkün olmayan bir hastalıktır.<sup>27,28</sup> ALS'nin yalnızca %10 kadarı aileseldir. Nörotoksinlere mesleki maruziyetler, sigara tüketimi ve diyetel faktörler muhtemel risk faktörlerindedir.<sup>29</sup> ALS patogenezinde eksitotoksikite başlıca mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir. Kahvenin en aktif bileşeni olan kafein adenozin reseptörlerine antagonist etki göstermekte ve adenozin reseptör antagonistleri motor nöronları eksitotoksikiteden koruyabilmektedir.<sup>28</sup>

İtalya'da 18 yaş üstü bireylerle yapılan popülasyon çalışmasında, 458 ALS hastası ve 820 birey

kontrol grubu olarak araştırmaya dâhil edilmiş, kontrol gruplarına kıyas ile ALS hastalarının daha az kahve tükettikleri saptanmıştır. Otuz yıl ve daha fazla süre ile kahve tüketme durumu ALS hastalarında %62,3 iken, nörolojik hastalığı olmayan kontrol grubunda bu değer %74,7 olarak saptanmıştır. Çalışmada kafeinsiz kahve tüketimi sorgulanmadığından, kafein veya diğer kahve bileşenlerinin ALS önlemedeki rolü ise ayırt edilememiştir.<sup>27</sup> “Kanser Önleme Çalışması 2” adlı prospektif bir çalışmaya ise bir milyondan fazla erkek ve kadın katılımcı dâhil edilmiştir. Yaklaşık 20 yıl süren bu çalışmada 862 ALS hastası ölmüştür. Bireylerin besin tüketimleri 44 soruluk besin sıklığı anketiyle tespit edilmiş, kafeinsiz kahve tüketiminin ALS riskini arttırdığı bulunmuş ancak kafein içeren kahve tüketimi ile hastalık riski arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanamamıştır.<sup>29</sup>

## KAHVE VE MULTİPL SKLEROZ

Multipl skleroz (MS); santral sinir sisteminin birçok bölgesini tutabilen, inflamasyon, demiyelinizasyon ve glial skleroz ile karakterize olan bir hastalıktır. Bu hastalarda santral sinir sisteminin tutulan bölgesine bağlı olarak motor, somatosensoryel, görsel, kognitif ve psikiyatrik bozukluklar olmak üzere çok çeşitli ve değişken semptomlar görülebilmektedir.<sup>30</sup>

Belgrat'ta 1996-2003 yılları arasında yürütülen bir çalışmada, 210 MS hastası vaka ve aynı sayıda kontrol grubu birey araştırma kapsamına alınmıştır. Çalışmada hastalıktan önceki dönemde bireylerin sigara, kahve ve alkol tüketimleri incelenmiştir. Sonuçta MS hastalarının, kontrol grubuna göre hastalıktan önceki dönemde daha fazla miktarda kafeinli kahve tükettikleri saptanmıştır. Kahve tüketme süresi ve bir günde tüketilen fin-

can sayısı arttıkça hastalık riskinin önemli olarak arttığı tespit edilmiştir.<sup>31</sup> Belçika'da 1372 MS hastası üzerinde yapılan başka bir çalışmada, bireyler hiç kahve tüketmeyen, nadiren tüketen (günde bir fincandan az tüketen) ve günlük tüketen şeklinde üç gruba ayrılmıştır. Hiç kahve tüketmeyenlere göre düzenli kahve tüketenlerde hastalığın nüksetme riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Günlük kahve tüketenler önemli miktarda kafein almakta, kafein, proinflamatuvar sitokin üretimini baskılamakta ve adenozin reseptör antagonisti olması ile fosfodiesteraz inhibisyonu yoluyla nöron koruyucu özellikler göstermektedir.<sup>32</sup> Ancak MS ve kahve tüketimi arasında ilişki kurabilmek için yapılan çalışma sayısı yetersiz görülmektedir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Kahvenin en aktif bileşeni kafein; beta amiloid üretimini azaltması, adenozin reseptör antagonisti olması, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri ile nörodegeneratif hastalıklarda ön plana çıkmaktadır. Ancak kahvenin olumlu etkilerini kafeinle sınırlandırmamak gereklidir. Klorojenik asit, kafeik asit, kafestol, kahveol gibi antioksidan özellikli bileşenleri ve trigonellin, niasin, magnezyum vb. içeriği nörodegeneratif hastalıkların riskini azaltmaya yardımcı olabilmektedir. Günlük iki-üç fincan kahve tüketiminin Alzheimer ve Parkinson hastalıkları riskini düşürmek için etkili olabileceği düşünülmektedir. Yine de kahve ile ilgili öneri yapılırken bireysel özelliklerin önemli ve yeterli dengeli beslenmenin temel olduğu bir beslenme planında kahvenin fonksiyonel besin olarak yer almasının gerekliliği unutulmamalıdır. Ayrıca tüketilen kahvenin türü, işlenme ve hazırlama yöntemi, kullanılan miktarı, fincan boyutları, tüketim biçimi vb. farklılıklar da göz önünde bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Cano-Marquina A, Tarín JJ, Cano A. The impact of coffee on health. *Maturitas* 2013;75(1):7-21.
2. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011;51(4):363-73.
3. Bishit S, Sisodia SS. *Coffea arabica*: a wonder gift to medical science. *Journal of Natural Pharmaceuticals* 2010;1(1):58-65.
4. Esquivel P, Jimenez VM. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Research International* 2012;46(2):488-95.
5. O'Keefe JH, Bhatti SK, Patil HR, DiNicolantonio JJ, Lucan SC, Lavie CJ. Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(12):1043-51.
6. Vural H, Demir CV, Yılmaz N, Eren İ. [Investigation of total antioxidant capacity in patients with Alzheimer Disease]. *Tip Araştırmaları Dergisi* 2007;5(2):63-6.
7. Cho ES, Jang YJ, Hwang MK, Kang NJ, Lee KW, Lee HJ. Attenuation of oxidative neuronal cell death by coffee phenolic phytochemicals. *Mutat Res* 2009;661(1-2):18-24.
8. Ho L, Varghese M, Wang J, Zhao W, Chen F, Knable LA, et al. Dietary supplementation with decaffeinated green coffee improves diet-induced insulin resistance and brain energy metabolism in mice. *Nutr Neurosci* 2012;15(1):37-45.
9. Arendash GW, Mori T, Cao C, Mamcarz M, Runfeldt M, Dickson A, et al. Caffeine reverses cognitive impairment and decreases brain amyloid-beta levels in aged Alzheimer's disease mice. *J Alzheimers Dis* 2009;17(3):661-80.
10. van Gelder BM, Buijsse B, Tijhuis M, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, et al. Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the FINE Study. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(2):226-32.
11. Arendash GW, Cao C. Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010;20(Suppl 1):S117-26.
12. Arendash GW, Schleif W, Rezai-Zadeh K, Jackson EK, Zacharia LC, Cracchiolo JR, et al. Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces brain beta-amyloid production. *Neuroscience* 2006;142(4):941-52.
13. Maia L, de Mendonça A. Does caffeine intake protect from Alzheimer's disease? *Eur J Neurol* 2002;9(4):377-82.
14. Gelber RP, Petrovitch H, Masaki KH, Ross GW, White LR. Coffee intake in midlife and risk of dementia and its neuropathologic correlates. *J Alzheimers Dis* 2011;23(4):607-15.
15. Cao C, Wang L, Lin X, Mamcarz M, Zhang C, Bai G, et al. Caffeine synergizes with another coffee component to increase plasma GCSF: linkage to cognitive benefits in Alzheimer's mice. *J Alzheimers Dis* 2011;25(2):323-35.
16. Kim J, Lee S, Shim J, Kim HW, Kim J, Jang YJ, et al. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee, and the phenolic phytochemical chlorogenic acid up-regulate NQO1 expression and prevent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis in primary cortical neurons. *Neurochem Int* 2012;60(5):466-74.
17. Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis* 2009;16(1):85-91.
18. Prakash KM, Tan EK. Clinical evidence linking coffee and tea intake with Parkinson's disease. *Basal Ganglia* 2011;1(3):127-30.
19. Kyrozis A, Ghika A, Stathopoulos P, Vasilopoulos D, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Dietary and lifestyle variables in relation to incidence of Parkinson's disease in Greece. *Eur J Epidemiol* 2013;28(1):67-77.
20. Sääksjärvi K, Knekt P, Rissanen H, Laaksonen MA, Reunanen A, Männistö S. Prospective study of coffee consumption and risk of Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(7):908-15.
21. Hu G, Bidel S, Jousilahti P, Antikainen R, Tuomilehto J. Coffee and tea consumption and the risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(15):2242-8.
22. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Schwarzschild MA, Shah R, Gapstur S, et al. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women. *Mov Disord* 2012;27(10):1276-82.
23. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *JAMA* 2000;283(20):2674-9.
24. Fall PA, Fredrikson M, Axelson O, Granérus AK. Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: a case-control study in southeastern Sweden. *Mov Disord* 1999;14(1):28-37.
25. Hernán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002;52(3):276-84.
26. Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014;14(2):430-9.
27. Beghi E, Pupillo E, Messina P, Giussani G, Chiò A, Zoccolella S, et al.; EURALS Group. Coffee and amyotrophic lateral sclerosis: a possible preventive role. *Am J Epidemiol* 2011;174(9):1002-8.
28. Potenza RL, Armida M, Ferrante A, Pèzzola A, Matteucci A, Puopolo M, et al. Effects of chronic caffeine intake in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurosci Res* 2013;91(4):585-92.
29. Morozova N, Weisskopf MG, McCullough ML, Munger KL, Calle EE, Thun MJ, et al. Diet and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology* 2008;19(2):324-37.
30. Berilgen MS, Kansız F, Bulut S, Müngen B. [Effects of interferon beta-1a on cognitive functions in patients with multiple sclerosis evaluated by P300]. *Firat Medical Journal* 2005;10(4):160-3.
31. Pekmezovic T, Drulovic J, Milenkovic M, Jarebinski M, Stojisavljevic N, Mesaros S, et al. Lifestyle factors and multiple sclerosis: A case-control study in Belgrade. *Neuroepidemiology* 2006;27(4):212-6.
32. D'hooghe MB, Haentjens P, Nagels G, De Keyser J. Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2012;19(4):616-24.