

# Kahve: Bir Farmakognozisk Derleme

Fatma Zerrin SALTAN\*, Helin KAYA\*\*

## Coffee: Pharmacognosic Review

### SUMMARY

Coffee with more than a hundred species belonging to the Rubiaceae family is an herbal product with its own aromatic scent with the roasting of seeds grown in small trees. Especially roasted coffee seeds are known to be used in wound healing and acute diarrhea, while green seeds are used to reduce rheumatism and kidney stones. Several scientific studies have revealed that melanoidin and quinic acid derivatives are formed during roasting, the amount of acrylamide is increased and the amounts of phenolic compounds are changed. These differences are mainly due to the variety of the coffee, the methods of processing and the degree of roasting. A number of epidemiological and clinical studies have been carried out mainly including antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antidiabetic effects of coffee. At the end of this review; it appears that the necessity of conscious consumption of the cup of coffee in terms of human health and the determination of emergence of clinical studies and mechanisms of action on many different coffee varieties due to the side effect of the caffeine it contains. In this way, the therapeutic importance of coffee and its composition as well as the economic value will be supported.

**Key Words:** Coffee, *Coffea species L.*, caffeine, phenolic compounds, biological effects

## Kahve: Bir Farmakognozisk Derleme

### ÖZET

Rubiaceae familyasına ait 100 den fazla türe sahip olan kahve (*Coffea L.*) küçük ağaçlarda yetişen tohumların kavrulması ile kendine özel aromatik kokusu olan bir bitkisel üründür. Özellikle kavrulmuş kahve tohumlarının halk arasında yara iyileştirici ve akut diyarede, yeşil çekirdeklerinin ise romatizma ve böbrek taşlarını düşürmede kullanıldığı bilinmektedir. Kavrulma sırasında melanoidin ve kinik asit türevlerinin oluştuğu, akrilamid miktarının arttığı ve fenolik bileşiklerin miktarlarının değiştiği çeşitli bilimsel çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu farklılıklar özellikle kahvenin çeşitlerinden, elde edilmiş yöntemleri ve kavrulma şekliyle kaynaklanmaktadır. Kahvenin antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser ve antidiyabetik etkileri başta olmak üzere birçok etkisi epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla belirlenmiştir. Bu derleme sonunda; içerdiği kafeinin yan etkisi nedeniyle kahvenin insan sağlığı açısından bilinçli bir şekilde tüketilmesi ve birçok farklı kahve türleri üzerinde klinik çalışmaların ve etki mekanizmalarının belirlenmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Böylece kahve ve bileşiminin ekonomik değeri kadar terapötik önemi de desteklenecektir.

**Anahtar kelimeler:** Kahve, *Coffea L.*, kafein, fenolik bileşikler, biyolojik etki

Received: 03.01.2018

Revised: 09.03.2018

Accepted: 20.03.2018

\* Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 26470, Tepebaşı-Eskişehir, Türkiye

\*\* Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, 21280, Diyarbakır, Türkiye

\* Corresponding Author: Fatma Zerrin Saltan

Tel: 535 6809711

Fax: 222 3350750

E-mail: zersal66@gmail.com

## GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde özellikle sıcak içecek olarak tüketimi son yıllarda gittikçe artan kahve Rubiaceae familyasına ait olan ve 100 den fazla *Coffea* L. türüne ait küçük ağaçlarda bulunan tohumlardan elde edilir. 1500 yıl önce vatani Habeşistan (Etiyopya'nın güneybatı kesimi) olmakla birlikte dünyadaki genel dağılımı; Etiyopya yanında Sudan ve Kenya'da *C.arabica* L., Kongo ve diğer Afrika ülkelerinde *C.robusta* Chevalier, Afrika ülkeleri, İndonezya ya da Brezilya'nın kuzeyinde *C.canephora* var. *robusta* şeklindedir. Ayrıca Hindistan veya Arabistan'da *C. arabica* var. *mocca*, Endonezya'da *C. arabica* var. *typica* Cramer, Yemen-Bourbon adasında *C.arabica* var. *bourbon* (B. Rodr.) Choussy ve Orta ya da Batı Afrika'da yetişen *C. liberica* Hiern'in 2 varyetesi de (var. *liberica* ve var. *dewevrei*) genetik olarak yetiştirilen kahve türleri arasında yer almaktadır (Tshilenge et al., 2009; Anthony et al., 2002; N'Diaye et al., 2005; Tanker et al., 1998). Ülkemizde Osmanlı döneminde kahve yetiştirilmesi için girişimde bulunulmuş, ancak iklim şartları uymadığı için başarılı olunamamıştır (Baytop, 1999).

*Coffea* L. (kahve), 8-12 mm boy ve 6-8 mm genişlikte sert yeşil-sarı ya da esmer-yeşil renkte, tek tarafı konkav şekilli ve kokusuz tohumlara sahiptir. Yapraklar basit, ince, ovat-lanseolat, alternat, koyu-yeşil, çiçekler beyaz ve yaprak koltuklarında kümeler halinde, yıldız şeklinde ve hoş kokuludur. Drupa tipi meyve ise 1-2 tohumlu, ham iken yeşil ve olgunlukta kirazı andıran kırmızı renktedir. Meyveyi örten sert perikarp tabakasını içe doğru yumuşak, tatlı lezzette ve lifli olan mezokarp ve bunu yarısaydam bir müsilaj tabakası (pektince zengin) takip eder. Daha içte ise sarımsı ince bir endokarp tabakası (kahve parşömeni) bulunur. En iç kısımda ise 2 kahve tohumunun (çekirdeklerinin) arasında ince bir zar (çekirdek zarı, silverskin) yer alır. Kavrulmuş kahve karakteristik kokuda ve acımsı lezzettedir. (Evans, 2009; Baytop, 1999; Tanker et al., 1990; Esquivel et al., 2012; Tanker et al., 1998). Şekil 1'de kavrulmuş kahve çekirdeklerinin genel görünüşü verilmektedir. SEM mikroskobunda ise kurutulmuş ya da üzerinde etli kısmı bulunan kahve çekirdeklerine ait görüntülerde fibröz dokuların varlığı ortaya konmuştur (Borem et al., 2013).

Temiz ve kurutulmuş tohumları kullanılan kahve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansının yayınladığı raporlarda, Fransız ya da Alman Farmakopesi'nde, PDR Bitki monograflarında ve aromatan olarak bazı kodekslerde kaydı bulunmaktadır (WHO, 1991; French Pharmacopoeiae, 2002; Gruenwald et al., 2000; *Kopyt'ko*, 2008; Tanker et al., 1990).

Kahve çekirdeklerinde genellikle katıştırma yapılmaktadır. Bu amaçla benzer lezzet ve kokuyu veren bitkiler kahve içine katılmaktadır. *Ceratonia siliqua* (Keçiboynuzu) meyvesi, *Cichorium intybus* (Yabani

Hindiba) kökleri, *Quercus ilex* (Meşe) meyveleri özellikle Avrupa'da kahve yerine kullanılmaktadır. Ülkemizde ise kavrulmuş arpa ve nohut kahveye eklenir. İç Anadolu'da menengiç (*Pistacia terebinthus*) meyvesi, Güney Anadolu'da kenger (*Gundelia tornefortii*) bitkisinin kurutulup kavrulmuş kapitulumları kahve gibi pişirilir (Tanker et al., 1990; Gruenwald et al., 2000).



Şekil 1. Kavrulmuş kahve çekirdeklerinin genel görünüşü

Kahvenin halk tıbbında cerahatli yaraları, gırtlak ya da ağız inflamasyonlarını lokal olarak tedavide ve akut diyarede kullanımı olduğu rapor edilmiştir. Hint tıbbında da alkol ve *Opium*'dan kaynaklı toksisiteyi gidermede ve olgunlaşmamış kahve çekirdekleri ise migren tedavisinde ve ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde kahve telvesi ishali önlemede, sıcak içecek olarak keyif vermek veya yemekten sonra sindirimi kolaylaştırmak amacıyla, ya da yeşil kahve taneleri toz edilerek romatizma ve böbrek taşlarını düşürmede kullanılmıştır. Homeopatide ise yuksuzluk ve nevraljide kahve çekirdeklerinden yararlanılmaktadır. (Baytop, 1999; Spiteri, 2011; Gruenwald et al., 2000; Küçükkömürler et al., 2009; Tanker et al., 1998). Ülkemizde kişi başına kahve tüketimi yıllık 1-12 fincan arasında değişmekte iken bu rakam Avrupa'da 600 fincana kadar çıkmaktadır (Duran, 2004).

### Kahvenin elde ediliş yöntemleri

Özellikle Londra ve New York borsalarında işlem gören önemli bir ürün olan kahvenin hasadı ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte Mart-Nisan, Eylül-Ekim veya Haziran-Temmuz aylarında yapılmaktadır. Çiçeklenme sonrası olgun meyveler elle toplandıktan sonra üstteki etli kısım (mezokarp) ile sert kısım (endokarp) birbirinden ayrılır. Bu amaçla kuru ya da yaş yöntem kullanılmaktadır Kahve tohumları kurutulduktan ve üzerindeki gümüş renkli deri (silver skin) kaldırıldıktan sonra ticari amaçla kullanılır.

*1-Kuru yöntem:* Meyveler (kahve kirazı da denilir) 3-4 hafta güneşte/etüvde kurutulur. Özel makinelerden geçirilerek kabuğu uzaklaştırılır. Taneler parlatılır ve büyüklüklerine göre ayrılır. Etili kısımları nispeten

az olan *Coffea* türlerine (Arabica kahve=*C.arabica* L. ve Robusta kahve=*C.robusta* Chevalier) uygulanan bu yöntem uzun sürede gerçekleştirilmekle birlikte iyi cins kahve elde edilir.

**2-Yaş Yöntem:** Meyveler özel makinelerden geçirilip üstteki etli kısım alınır. 2-3 gün özel havuzlarda (su dolu tanklar) bekletme işlemi sonrası meyvenin üstünde kalan etli kısım çürüdüktan sonra su ile yıkanır, açık havada ya da etüvde kurutma işlemine geçilir. Sert kabuklar özel makineler ile çıkartılır ve taneler cilalanır. Büyüklüklerine göre ayrılır. Kavurma işlemi sonunda da kahvenin kokusu ve rengi ortaya çıkmaktadır. Bazı yerlerde kahve kavrulmaksızın kokusuz ve rensiz bir içki olarak tüketilir. Kavurma işlemi ya özel dönen tavalarda ya da bir eksen etrafında dönen ve içine sıcak hava yollanan silindir şeklinde düzeneklerde yapılır. Bu sırada, önce yeşil olan ham tohumlar 100°C'de sararırken, 120°C -130°C'de sükröz karamelize olarak 160°C'nin üzerinde açık kahverengine dönüşür ve yaklaşık 190°C'de ise karakteristik kokusu ortaya çıkmaya başlar. 250°C'ye kadar varan sıcaklıkta kavurma işlemi tamamlanırken kahveden CO ve CO<sub>2</sub> gazlarının çıkışı olur. Ancak kavrulmuş kahvede koku çabuk kaybolduğundan bunu korumak amacıyla tohumlar kavurma işlemi sırasında şeker, karamel yağ, nişasta veya zambak gibi maddelerle kaplanır. Bu işleme ise "anrobaj" denilmektedir. Evde ya da endüstriyel kullanımda genellikle tohumlar doğrudan ateş ya da sıcak zemin üzerinde temas ettirilmektedir (Tanker et al., 1990; Farah, 2012; Mussatto et al., 2011; Duran, 2004). Daha yeni olan uygulamalarda ise yüksek verimde ve ticari değerde kahve eldesi için, en iyi kalitede tohumlar seçilerek 210°C -240°C aralığında akışkan yataklı kavurma makinelerinden yararlanılmıştır. Afrika ve Brezilya daha çok hızlı, sıcaklık kontrollü ve daha homojen renkte ürünün elde edildiği bu uygulamayı seçmektedir. Bazı uygulamalarda tohumlar kavurma işleminden hemen sonra hızla su ya da hava ile soğutulur ki böylelikle işlemin hızlı uygulanması mikrobiyal kirliliği önlemektedir. Kahve su ile ekstre edilir ve elde edilen ekstre liyofilizasyon ile kurutulursa eriyen/çözünen kahve elde edilir. Ticari kahve üretiminde; *C.arabica* L. (%70) ve *C.canephora* Pierre (%30, özellikle var. *robusta* ) en sık tercih edilen iki *Coffea* türüdür. 2016 yılında yaklaşık 153,3 milyon çuval kahve tüketimi gerçekleştirilmiştir (Anthony et al., 2002; Baytop, 1983; Seçmen et al., 1995; Tanker et al., 1998; Farah, 2012; Poltronieri et al., 2016; Duran, 2004; USDA, 2017; Mussatto et al., 2011).

Günümüzde kahve çekirdeğinin yetiştirilmesinde etkili olan çevresel koşullar en iyi şekilde sağlanarak biyoteknolojik ve genetik açıdan yüksek verimde, en iyi koku ve tada sahip kahvenin üretilmesi çalışmaları ve bunlara yönelik ulusal/uluslararası toplantılar yapılmaktadır (Costa, 2012; Poltronieri et al., 2016). Yurtdışında en çok kahve üreten ülkeler arasında ilk

sırayı Brezilya almakta olup, İsveç ve Hollanda başta olmak üzere birçok ülkeden tarımı ya da organik tarımı yapılan kahve ülkemize Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın onayı ile ithal edilmektedir (Selli, 2010).

### Kahvenin Tarihçesi

14. Yüzyılda Etiyopya (Habeşistan)'da Khaldi adındaki bir çoban tarafından keşfedilen, kırmızı meyve ya da çekirdekleri çiğnenerek tüketilen kahve; ilk kez 15.yüzyılda önce Osmanlı Padişahı Yavuz Sultan Selim döneminde İstanbul'a gelen Müslüman tacirler aracılığıyla tanınmıştır. Daha sonra da Yemen ve çevresinin Kanuni Sultan Süleyman döneminde Osmanlı egemenliğine geçmesi (1532) ile liman ve ambarlarda kahve ticareti yapılarak Türklerin bu içeceklerle tanışması hız kazanmıştır. Anadolu'nun her yanında 16.yüzyıl sonunda içilen kahve dostlarla sohbet ve konaklarda özellikle yemek sonrası ikram ve ağırlama unsuru olmuştur. Bu amaçla kahvehaneler açılmış, sarayda kahvecibaşılık bir kurum haline getirilmiştir. Esnaf ve yeniçerilerin veya halkın diğer kesiminin gittiği kahvehaneler zamanla içinde sosyalleşilen bir ortam haline gelmiştir. III. Murat ve I. Ahmet dönemlerinde verilen fetvalar ile yasaklanıp bir müddet kahvehaneler kapansa da kahve tiryakileri kahve içmeye devam etmiş ve yasak uzun sürmemiştir. 1683 yılında Osmanlıların Viyanada bozguna uğraması ile kahve Avusturyalılara kaptırılmıştır. İstanbul'da kahvehane işleten Polonyalı Kolshitsky, Türk kahvesi yapımını öğrenerek bunu Avrupa'ya taşımıştır. Ülkemizde Girit Valisi Halim İsmail Paşa'nın kahve üretimi ise başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Tanzimat dönemi sonrasında kahvehanelerde ve kıraathanelerde içilen kahvenin Türkiye'de 1871 yılında "Kurukahveci Mehmet Efendi" tarafından ticaretinin yapıldığı kayıtlıdır (Kuzucu et al., 2015).

### Kahvenin Kimyasal Bileşimi

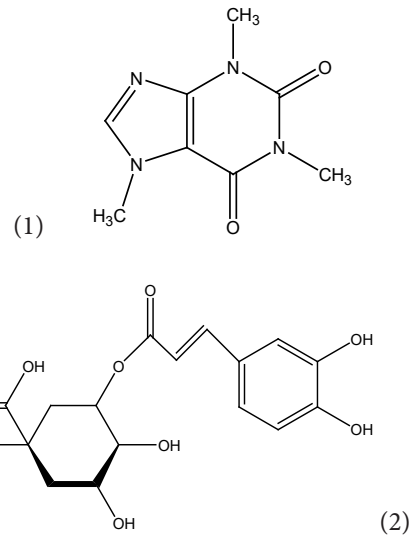
Çeşitli *Coffea* türlerine ait çekirdeklerde ana bileşen pürin bazı taşıyan heterosiklik yapıda bir alkaloid olan ve kahveye karakteristik acılığını veren kafein (1) (%1,5-2,5)'dir. Kafein bitkinin genç veya olgun yapılarında da bulunmaktadır. Bunun yanında kahve çekirdeklerinde teofillin, teobromin gibi ksantin alkaloidleri, bir sinamik asit esteri olan klorojenik asit (2) (kafeoilkinik asit), fenolik asitlerden kafeik, ferulik ve vanillik asitler, sabit yağ, şekerler, nikotinik asit, mannan (poliholozit), pentozanlar, bir norditerpen glikozit esteri olan atraktilozitler, kahweol ve kafestol adlı diterpen alkol yağ asidi esterleri, uçucu yağ ve çekirdeğin kavrulması sırasında oluşan melanoidinler belirlenmiştir. Şekil 2'de kafein ve klorojenik asit formülleri verilmektedir. Trigonellin ise 20 kadar kahve türünde yaklaşık olarak % 0,40-1,75 arasında değişen miktarlarda bulunmaktadır. Adenozin nükleosidaz adlı enzim de kahvenin genç yapraklarından saflaş-

tırılmıştır (Evans, 2009; Tanker et al., 1990; Farah, 2012; Poltronieri et al., 2016; Patay et al., 2016). Ayrıca kavurma ile kahvede bulunan klorojenik asitler kafeoil, kumaroil- veya feruloil-kinik asitlerin laktonlarına dönüşmektedir ve piroliz sırasında karbonhidrat, protein, yağ ve aromatik asitlerden elde edilen çeşitli aromatik bileşikler oluşmaktadır. (Farah et al., 2005; Gruenwald et al., 2000). 200°C'de kavurma 4 farklı kahve çekirdeğinde ise trigonellin dışında kafein ve 5-kafeoilkinik asit miktarının (0,09-1,07 g/100g çekirdek) da azaldığı kanıtlanmıştır. 100 ml orta düzeyde kavrulmuş kahvede sırasıyla maksimum trigonellin, kafein, klorojenik asit ve melanoidin miktarları 50 mg, 380 mg, 500 mg ve 1500 mg olarak kaydedilmiştir (Franca et al., 2005; Farah, 2012). *C.arabica*'nın posa ve kabuğu epikateşin, fenolik asitlerden vanilik asit ve proantosiyanın B içermektedir. Ayrıca lutein başta olmak üzere çeşitli karotenoidler (violaksantin, neoksantin,  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karotenler) ve aynı bitkinin sadece müsülajında 5-O-dimetoksisinnamoilkinik asit bulunmaktadır (Vinas et al., 2012; Jung et al., 2017). Türk, İskandinav ve Fransız kahvelerinde kafestol ve kahveol miktarları (maksimum 12 mg/fincan) yüksek olmakla birlikte bu bileşiklerin filtre, öğütülmüş ya da hazır kahvelerde bir fincan için 1 mg'ın altında olduğu belirtilmiştir (Higdon et al., 2006). Kahve kömüründe de ana madde kafein olup hemisellülozların karbonizasyon ürünleri bulunmaktadır (Gruenwald et al., 2000). Kahvedeki çekirdek zarı (silverskin kısmı) ise 5-hidroksimetilfurfural içermektedir (Iriundo-De-Hond et al., 2016). Sadece *C.arabica*'dan Katı Faz Mikroekstraksiyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri ise; yeşil çekirdeklerde izoamilalkol, heksanal ve heksakosan (% 8-% 10,4) iken kavrulmuş çekirdeklerinde furfural alkol, furfurilasetat ve 5-metil furfural (% 9,3-% 13,6) olarak bulunmuştur (Eröz Poyraz et al., 2016).

Ülkemizde, 2006 yılında Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'na bağlı Ankara İl Kontrol Müdürlüğü'nde yapılan bir çalışmada; çözünür kahveden 11 kafeinli örnek ve 6 kafeinsiz örnek içerisindeki kafein miktarları sırasıyla küttele % 5,4'e ve % 0,2'ye varan değerlerde bulunmuştur. Bunun da 2 gram kahve+200 ml suda hazırlanan çözünür kahvede maksimum 108 mg kafeinin varlığına denk geldiği düşünülmüştür (Eskişün et al., 2006).

Yeşil veya kavrulmuş *Coffea arabica* ve *Coffea canephora* tohumlarının kimyasal bileşimi üzerine yapılan çalışmalarda lignin ve pektin miktarlarında (sırasıyla 3,0 g/100 g, 2,0 g/100 g) değişiklik olmamakla birlikte protein ve peptit miktarları kavrulmuş *C. arabica*'da daha yüksek (15,0 g/100 g) değerlere erişmiştir. Kafein miktarı her iki tohum için 1,3 g/100 g iken bu rakam kavrulmuş tohumlarda maksimum 2,5 g/100 g'a kadar ulaşmaktadır. Her iki yeşil tohumdaki yağ (kahve yağı) miktarı maksimum 17,0 g/100 g iken

kavurulmuş türlerde ise 7,0-11,00 g/100 g arasındadır. Kavurma ile kinik ve alifatik asitlerde çok az farklılık olduğu gözlenmektedir. Ama yeşil tohumlarda hiç melanoidin belirlenmişken kavurma sonrası 25 g/100 g olarak yüksek bir değere ulaşılmıştır. Sükröz miktarının ise kavurma ile eser miktara kadar düştüğü göze çarpmaktadır (Farah, 2012). Öğütülmüş kuru kahveden farklı ekstraksiyon yöntemleri ile hazırlanan ekstratlar arasında hekzan: metanol karışımı (1:20) ile ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi ile hazırlanan ekstratda en yüksek olarak toplam fenol miktarı ve toplam lipit miktarı sırasıyla 13,5 mg ile 0,019 mM olarak hesaplanmıştır (Le et al., 2017).



Şekil 2. Kafein (1) ve klorojenik asit (2) formülleri

## TIBBİ ÖZELLİKLERİ

### Kullanılışı

Kavurulmuş kahveden (Semen Coffeae tostum) hazırlanan infüzyon hazmı kolaylaştırıcı, uyarıcı ve özellikle alkaloid zehirlenmelerinde antidot olarak kullanılır. Eczacılıkta ve gıdalarda aromatan olarak kullanımı vardır. Kahveden hazırlanan dekoksasyon tatlandırıcı ajan olarak "Caffeine Iodide Elixir" şeklinde literatürde kayıtlıdır (Baytop, 1999; Evans, 2009).

Biyodizel üretiminde de kahve telvesinden yararlanılmaktadır. Bunun için; kahve telvesinin (hekzan, dietil eter gibi çözücülerle Soxhlet apareyinde ekstraksiyonu sonrası sıcakken süzme işlemi yapılır. Böylece telve yağı elde edilir. Trans esterifikasyon işlemi (60°C, +sodyum metoksit, 1 saat ısıtma) ile alttaki gliserin fazı ayırma hunisinden alınır, üstte berrak biyodizel fazı elde edilir ve saflaştırma işlemi sonunda biyodizel elde edilir (Abalı et al., 2009). Ayrıca kahve atıklarından yapısındaki hemisellüloz ve selüloz nedeniyle sanayide çeşitli şeker, enzim ve aminoasitler yan ürün olarak üretilmektedir (Mussatto et al., 2011).



### **Etki çalışmaları**

Kahve başlıca dolaşım, sindirim ve sinir sistemini uyarıcı özellikte ve diüretik etkiye sahiptir (Tanker et al., 1998). Kahve kömürü ise absorban ve astrenjandır (Gruenwald et al., 2000). Kahvenin içerdiği kafein ise adjuvan olarak non-steroidal antienflamatuvar ilaçlarla, ergotamin ya da efedrinle beraber sırasıyla ağrı giderici, migreni tedavide ya da obeziteyi tedavide kullanılmaktadır (Nurminen et al., 1999). Kahve üzerinde yapılan bazı biyolojik etki çalışmaları da aşağıda açıklanmaktadır;

#### **Antioksidan ve Antienflamatuvar Etki**

Vücuttaki serbest radikallerin sebep olduğu hücre hasarlarıyla mücadele eden antioksidanların kahve tohumu ekstraktlarındaki aktivitesinin demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP) testi ve Rancimat analizi ile ölçüldüğünde coğrafi konumlara göre farklılık gösterdiği ve oksidatif stresin neden olduğu hastalıklara karşı antioksidan özelliği sayesinde vücuda yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yapılan klinik bir çalışmada kahve tohumu ekstresi ile hazırlanan krem 20 hastanın tüm yüzüne, 10 hastanın ise yüzünün yarısına uygulanıp diğer yarısına plasebo krem uygulanmıştır. Bunun sonucunda kullanılan kremin gözle görülür şekilde kırışıklıkları azalttığı ve derinin yenilenmesini sağladığı gözlemlenmiştir. *Coffea arabica* türlerinin yeşil tohum ekstraktlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan linolenik asidin zararlı UV ışınlarını engelleyerek kozmetikte güneş koruyucu olarak kullanıldığı ve tohumlarının lokal olarak uygulandığında antienflamatuvar etki gösterdiği bilinmektedir. (Patay et al., 2016; Gebeyehu et al., 2015). Ayrıca yapılan bir çalışmada *Coffea arabica* yeşil kahve ekstresinin antioksidan etkileri ve antienflamatuvar etkileri farklı kavurma seviyelerinde araştırılmıştır; kahve çekirdeklerinin kavurulması sırasında bileşimi ve fizyolojik etkileri üzerinde büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Toplam kafein miktarında büyük bir fark görülmemekle birlikte toplam klorojenik asit içeriğinin, hafif kavurulmuş kahve ekstresinde diğer kavurulmuş gruplara göre daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir. AML-12 hücreleri kahve ekstraktları ile tedavi edilerek antioksidan özellikleri belirlenmiş, kahvenin antienflamatuvar etkileri için ise lipopolisakkarid ile işleme tabi tutulmuş RAW 264.7 makrofaj hücreleri araştırılmıştır. Kahvenin fizyolojik antioksidan ve antienflamatuvar aktivitelere sahip olduğu ve bu etkilerin kahve kavurma seviyeleri ile negatif korelasyona sahip olduğu belirlenmiştir (Jung et al., 2017). Lipofilik antioksidan etki yanında ham kafeinin aspirinden daha iyi olarak siklooksijenaz-2 enzimini inhibe ettiği de ortaya konmuştur (Nuhu, 2014).

#### **Antikanser Etki**

Yapılan saha çalışmalarında karaciğer kanseri riskinin kahve tüketen bireylerde (3 bardak kahve tü-

keten bireyler) daha az olduğu belirlenmiştir. Bunun kahvedeki kafeinin karaciğer fibrözünü, sirozu ve karaciğer kanserinin gelişiminde rol oynayan dönüştürücü büyüme faktörü beta-1 (TGF-beta1) oluşumunu bastırmasından kaynaklanabileceği ancak bu konuda klinik çalışmaların detaylı olarak yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Çaydaki kafeinin ise aynı etkiyi göstermemesi nedeniyle kafein yanında kahveol, kafestol ve diğer antioksidan bileşiklerin bu etkiden sorumlu olabileceği de belirtilmiştir (Yeşilada, 2015). Ham kahveden hazırlanan etanolü ekstrenin çok düşük konsantrasyonda (0,1 µg/mL) serviks kanseri hücreleri (HeLa) ve yumurtalık kanseri hücrelerinde (Pa-1) 72 saat inkübasyon sonrası antiproliferatif etki gösterdiği ortaya konmuştur. Hatta bu ekstreden izole edilen bir fraksiyonda HeLa ve Pa-1 hücreleri için % canlılık değerlerinin sırasıyla yaklaşık olarak % 27 ve % 14 oranında azalmasıyla beraber sitotoksik etkinin varlığı belirlenmiştir (Rao et al., 2016). Kavrulmuş kahvede bulunan akrilamid, furan ve 4-metilimidazol sıçan ve farelerde kanserojen olup, özellikle kahvedeki en belirgin hayvan kanserojeni akrilamidin insanlar için bu etkiyi göstermediği epidemiyolojik olarak kanıtlanmıştır. Hayvan kanserojenlerinin insanlarda riskli olduğunu gösteren çok az insan epidemiyolojik kanıtı vardır. Kahve tüketimi ile furanın hedef organı olan insan karaciğer kanseri riskini azalttığı gözlemlenmiştir (Coughlin et al., 2012). Ayrıca Hamster'lar üzerinde yapılan çalışmalarda % 20 yeşil kahveden oluşan diyetle; hayvanların % 90'ında DMBA ile indüklenen tümörlerin gelişiminin engellendiği ispatlanmıştır (Gruenwald et al., 2000). Fareler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda ise *C.arabica* meyve ekstresinin antikanser etkili olduğu ortaya konmuştur (Patay et al., 2016).

#### **Antimikrobiyal Etki**

Kahvenin içerdiği kafeinin *Candida albicans'a* karşı 12,5 mM MİK değerinde fungostatik etki gösterdiği ve 25 mM konsantrasyonda ise biyofilm oluşumunu engellediği ilk kez belirlenmiştir (Raut et al., 2013). Kahve (*C.canephora*) ekstresi ise, dış çürümesine sebep olan *Streptococcus mutans'a* karşı engelleyici etkiye sahiptir (Patay et al., 2016).

#### **Dermatolojik Etki**

Kahvenin yapısındaki kafein jel veya krem şeklinde cilt bakım ürünlerinde yer almaktadır. Kafein cilt üzerine uygulandığında kan damarlarını genişleterek daha zinde ve küçük kırışıklıkları azaltan bir cilt elde edilmektedir. Lipit ayrıştırıcı etkiye sahip olması nedeniyle selülit tedavisinde kullanılabilirliği belirtilmektedir (Herman et al., 2013). Kahvedeki kamferol, rutozit ve kersetin bileşiklerinin sıçanlar üzerinde antiselülitik etki gösterdiği yapılan çalışmada belirlenmiştir (Patay et al., 2016). Kahve çekirdeğinde bulunan "zar (silverskin)" kısmından hazırlanan sulu ekstrenin içerdiği fenolik bileşikler ve diğer biyoaktif

etken maddeler nedeniyle yaşlılığı hızlandıran oksidatif ajanlara karşı cildi koruduğu ortaya konmuştur ve bu nedenle cilt sağlığında yaşlanma karşıtı olarak kullanılabilmesi fikri de desteklenmektedir (Iriando-DeHond et al., 2016). Nitekim, EpiSkin™ adlı ekstrenin kahvedeki silverskin tabakasından elde edildiği ve hazırlanan çeşitli ekstrelerin yapılan *in vitro* çalışmalar sonunda iritan olmayıp topikal olarak uygulamada güvenilir olduğu ispatlanmıştır. Ayrıca *in vivo* çalışmalarda bu çekirdek zarından hazırlanan sulu-alkollü ekstrenin de iritan etkisinin olmadığı belirlenmiştir (Rodriguez et al., 2015).

#### **Antidiyabetik Etki**

10.000'den fazla erkek veya kadın Finli ya da Hollandalı bireyler üzerinde yapılan saha çalışmalarında, günde 7 fincandan daha fazla kahve içenlerin 2 ya da daha az fincan kahve içenlere oranla % 50'den daha az Tip-2 *Diabetes mellitus* riski taşıdığı ortaya konmuştur (Higdon et al., 2006). Ayrıca 1.109.272 katılımcıyla ve 45.335 tip 2 diyabet vakasıyla yapılan çalışmaya dayanan araştırmada kahve tüketimi ile diyabet riski arasında güçlü bir ters korelasyon görüldüğü, kahvenin insülin direnci ve bozulmuş glikoz toleransı üzerine de olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Tip 2 diyabet riskini azaltmada etkili olan bileşikler yaklaşık olarak 240 mL'lik bir fincan kahvede 72-130 mg kafein, 85-420 mg klorojenik asit ve 7 mg magnezyum bileşikleri olup, kahve tüketimi ile karşılaştırıldığında günde 6 fincan kahve içenlerde % 33 oranında tip 2 diyabet riskini azaltıcı etki gösterdiği görülmüştür (Ertaş et al., 2013; Nieber, 2017).

#### **Kardiyovasküler Etki**

Yapılan farmakolojik araştırmalarda kafeinin ana hedefi olan adenosin reseptörlerinin aktivasyonu sonucu, kalp hızı ve atriyal kontraktilite azalması, katekolaminlerin kalp üzerindeki uyarıcı etkilerinin zayıflaması, aort ve koroner arterlerde vazodilatasyon gibi kardiyovasküler sistem etkileri görülmüştür. Ayrıca günde 3-5 bardak kahve tüketiminin daha düşük kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu, 6 bardak ve daha fazla kahve tüketiminin ise düşük veya yüksek herhangi bir fark göstermediği anlaşılmıştır (Nieber, 2017). Kahve tüketiminin hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı ile direkt ilişkili olduğuna dair çok detaylı çalışmalar bulunmamakla birlikte, kafein tüketiminden hemen sonra kalp atış hızının ve kan basıncının artabileceği ve bunun koroner kalp hastalıkları ve inme için risk oluşturabileceği belirtilmektedir. Tablet formunda alınan kafeinin, kafeinli kahveden dört kat daha fazla kan basıncı yükselmesine neden olduğu ancak tek başına kafein veya kahve dışında kalan içecekler göz önüne alındığında bu konuda net bir sonuca varılamadığı bildirilmektedir (Wolde, 2014). Nurminen ve arkadaşları ise kan basıncındaki kronik etkilere ilişkin raporların tutarsız olduğunu belirtmiş ve düzenli kahve tüketiminin hi-

pertansiyona eğilimli kişiler için zararlı olabileceğini bildirmiştir (Nurminen et al., 1999).

#### **Gastrointestinal Sistem Üzerine Etki**

Yapılan birçok çalışmada kahve tüketiminin dispepsi, peptik ülser, gastrit ve gastroözofagal reflü hastalığıyla anlamlı bir ilişki içerisinde olmadığı belirlenmiştir. Kahvenin günde 7 fincandan fazla tüketilmesinin ise gastrik sekresyonu arttırdığı ve eş zamanlı alkol veya sigarayla alınımının gastrik asit miktarının arttığı görülmüştür. Klinik araştırmalardan sonra enflamatuvar barsak hastalığına sahip kişilerde kahvenin dikkatli alınması önerilse de gastrointestinal sistemin diğer enflamatuvar hastalıklarına karşı daha fazla klinik bulgular bulunmamaktadır (Nieber, 2017; Patay et al., 2016; Kim et al., 2014). Randomize klinik çalışmalardan birinde ise; 80 hasta üzerinde kolektomi sonrası kahve tüketiminin güvenilir olduğu belirlenmiştir (Müller et al., 2012).

#### **Obezite Üzerine Etki**

Kafein ve klorojenik asit gibi kahve bileşenleri termojenez mekanizmalarını indüklemekte ve günlük 3-4 bardak kahve tüketimi günlük alınan enerji miktarını düşürmektedir. Ayrıca yapılan rastgele plasebo kontrollü çalışmalarda günde 524 mg kahve tüketiminin 151 mg ve daha az tüketenlere göre kiloyu ve yağ kütlelerini azalttığı, tokluk hissini arttırdığı da belirlenmiştir (Pimentel et al., 2009; Riedel et al., 2012). Yeşil kahvenin alkollü ekstresinin ise kavrulmuş kahveye oranla daha yüksek miktarda klorojenik asit içermesi nedeniyle 142 gönüllü üzerinde yapılan klinik çalışmalarda 200 mg/ gün yeşil kahve ekstresi alan hastalarda 3 ay sonunda yaklaşık 5 kg verildiği ortaya konmuştur. Ancak bu hızlı kilo kaybı ise metabolizmada zararlı etkiye yol açabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır (Onakpoya et al., 2011; Yeşilada, 2015).

#### **Sinir Sistemi Üzerine Etki**

Kahvenin merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkisi olduğu, yorgunluğu giderici ve ağrı kesici etkinliğini arttırabildiği belirlenmiştir (Patay et al., 2016). Yapılan bir popülasyon çalışmasında 65 yaş ve üstü yaşlı bireyin bilişsel işlevleri ve bilişsel performanslarının kahve tüketimi ile ilişkisi birçok değişken ile incelenmiştir. Günde 3 bardaktan fazla kahve tüketen kadınların sözel anlamda daha az işlevsel bozukluk gösterdiği ve daha az miktarda kahve tüketenlere göre görsel hafızadaki gerilemenin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Erkeklerde kafein alımı ile bilişsel işlev bozukluğunun anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (Ritchie et al., 2007). Ayrıca kahve içerdiği kafeinden dolayı inotropik (kas kasıcı), yüksek konsantrasyonlarda ise kalp ve santral sinir sistemi üzerinde pozitif kronotropik etki göstermektedir (Gruenwald et al., 2000).

Kafein; noradrenalin, adrenalin ve özellikle dopamin salınımını desteklediği için Parkinson hastalığının önlenmesi ve tedavisinde olumlu bir etkiye sahip olduğu görüşü paylaşılmaktadır. Ayrıca Parkinson hastalarında uygulanan randomize kontrollü denemede 6 hafta için 200 mg BID'ye kadar kafeinin aşırı gündüz uykusu üzerine yarar sağlamadığı belirlenmiştir (Garipağaoğlu et al., 2009; Postuma et al., 2012). Bunun yanında yüksek kahve tüketimi ile Parkinson hastalığı riski arasında düşük bir ilişki olduğu belirlenmekle birlikte bu konudaki çalışmaların devamı konusunda bilimsel görüşler de bildirilmektedir (Costa, 2012).

### **Karaciğer Üzerine Etki**

Kahvenin yapısındaki kafein karaciğerde metabolize olmaktadır. O nedenle karaciğer üzerinde çalışmalar yoğunur. Örneğin; birçok deneysel hayvan çalışmalarına göre, kahve tüketimi yağlı karaciğer infiltrasyonunu ayarlayabilmektedir. Sprague-Dowley sıçanlarında kahvenin karaciğer trigliseriti ile etkileşime girdiği ortaya konmuştur. Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar; yaş, cinsiyet ve diğer faktörler değerlendirilerek kahve tüketiminin metabolik sendrom ile ters ilişkili olduğunu göstermektedir. Hayvan modellerinde ise non-alkolik karaciğer yağlanmasıyla da kafein alımı arasında zıt bir bağlantı olduğu ortaya konmuştur. Ancak kullanılan kahvenin hazırlanışı, miktarı, içimi sırasında şeker kullanımı gibi faktörler bu deneysel sonuçları değiştirebilmektedir. Bu amaçla klinik çalışmaların daha da artması gerekmektedir (Salomone et al., 2017; Yeşil et al., 2013; Garipağaoğlu et al., 2009).

### **Yan Etkileri**

Dünyada 2014 yılında, 50 milyon fincanın üzerinde tüketim olduğu ve kahvenin en çok Finlandiya, Norveç ve Danimarka'da içildiği rapor edilmiştir. Ancak Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC)'nın 1991 yılında bildirdiği rapora göre; kahve tüketimi ile kanser arasında zayıf bir pozitif ilginin olduğu bu nedenle insanda karsinogenik etki (mesane, pankreas ve ovarium kanserlerinde) gösterebileceği bildirilmiştir. O nedenle aşırı tüketiminin zararlı olduğu tartışılmakta iken; 2016 yılında yayınlanan IARC raporunda kahvenin antioksidan olmakla birlikte kanser ile ilgisi için deney hayvanları veya insanlar üzerinde 1000'den fazla çalışma yapılmış olmasına rağmen yeterli kanıtın olmadığı savunulmaktadır (Martini et al., 2016; Loomis et al., 2016). Fazla kahve tüketimi yapısındaki kafein ve dolayısıyla "kafeinizm"den dolayı insanda; çarpıntı, mide rahatsızlığı, bağımlılık, yorgunluk, baş ağrısı, anksiyete (endişe, kaygı), konsantrasyon güçlüğü, tansiyon yüksekliği ve depresif ruh hali yaratmaktadır. Günlük 300 mg'ın üzerinde kafein alımı kadınlarda osteoporozu tetiklemektedir (Nurminen et al., 1999; Akan, 2011; Gruenwald et al., 2000; Higdon

et al., 2006).

### **Kullanılmaması Gereken Durumlar**

Hasta, idrar söktürücü ya da ağrı kesici kullanıyorsa ya da böbrek taşı varsa sıvı alımını dengelemediği takdirde kahve tüketilmemelidir. Kahve hemodiyaliz hastalarında osteoporozu arttırmaktadır. Uyku sorunu olan kişiler gece kahve içmemelidir. Günde 600 mg ve üzeri kafein alımı idrar yapma hissini arttırmakta ve yaşlılarda idrar kaçırmayı tetiklemektedir. Solunum fonksiyon testi yaptıran hastalar testten 4 saat önce kahve içimini bırakmalıdır. Yapısında bulunan klorojenik asit nedeniyle kahve asidik olduğundan reflü hastaları çok az tüketmelidir (Akan, 2011). Avrupa Gıda Güvenliği Dairesi (EFSA) raporuna göre, günde 2, maksimum 3 fincan kahve, 70 kg olan bir yetişkin için yaklaşık 3 mg/kg (maksimum günlük 5-8 mg/kg vücut ağırlığı) kafein tüketiminin aşılmasını önermektedir. Yoğun fiziksel egzersizden 2 saat önce kahve alındığında bir sorun olmadığı vurgulanmaktadır (EFSA, 2015).

### **Uyarılar ve önlemler**

Kahvenin içerisinde bulunan kafeinin çocuk ve gençlerde uyku düzensizliğine sebep olabileceği, bellek ve öğrenme yeteneğini olumsuz etkilediği, fazla tüketilmesi halinde kalp atışlarını hızlandırdığı ve kan basıncını yükselttiği bilinmelidir. Kahvede bulunan kafein idrardan Ca, Mg, K ve Cl atımını arttırmaktadır. Bu da en başta kemik sağlığını olumsuz etkileyip osteoporozu tetiklemektedir. O nedenle osteoporozu arttırmamak için kahvenin sütle birlikte tüketiminin gerekli olabileceği açıklanmaktadır (Garipağaoğlu et al., 2009).

### **Gebelik ve emzirme**

Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Kongresi'nde, hamilelikte günde 200 mg'ın altında ılımlı bir kafein tüketiminin bebek ve anne için risk oluşturmadığı rapor edilmekte olup annenin her ilave 100 mg kafein almasının (ya da 2 fincan kahve ya da 2 fincan çay) düşük doğum ağırlığına sebep olduğu ortaya konmuştur. Bu amaçla; yapılan saha çalışmaları yanında 5000'e yakın vaka raporu ve yaklaşık 350 makale de değerlendirilmiştir (Rhee et al., 2015).

### **İlaç Etkileşimleri ve diğer Etkileşimler**

Kahve diğer ilaçların emilimini engelleyebilmektedir. Antidepresanlar, ve bronkodilatörler ile birlikte kahve alımı çeşitli yan etkilere neden olmaktadır (Bushra et al, 2011; Gruenwald et al., 2000).

### **Kahvenin Veriliş Yolları ve Dozu**

**Kahve kömürü (Aşırı Kavrulmuş kahve):** Günlük ortalama doz dahilen 9 gram öğütülmüş kahvedir.

**Kahvenin Saklanması:** Ağzı iyi kapatılmış kutular da saklanmalıdır.

**Kahve Çekirdeği:** Öğütülmüş çekirdekler infüzyon



şeklinde (filtre, ekspreso, vs.) kullanılır. Ticari farmasötik preparatları ise tabletler, kaplı tabletler, kompresler ve diğer bileşik preparatlar şeklindedir. Tohumlar koyu kahverengi olana ve karakteristik kokuyu alana kadar kavrulur. Kavrurma işlemi sırasında 1.5-3 dakika 220°C -270°C'deki sıcak gaz içerisinde kahve çekirdekleri bekletilir. Burada ise günlük doz ise 15 gramdır.

**Saklama:** Çekirdekler ise ışık ve nemden uzak tutulmalıdır.

**Homeopatik doz:** Her 3-60 dakikada; 5 damla, 1 tablet veya 10 damla (akut), 1-3 defa/gün (kronik); parenteral olarak, günde 3 kez ve 1-2 ml sc (akut), günde 1 kere (kronik) (Gruenwald et al., 2000).

**Toksisite:** Avrupa Birliği'ne göre; üretim ve saklanması sırasında kahve çekirdeğinde oluşan bir mikotoksin olan Okratoksin A (fungus) seviyesi maksimum 5-10 ppb/ ya da 10-20ng/g olmalıdır (Poltronieri et al., 2016; Ayaz et al., 2008; Erkekoğlu et al., 2008).

Nörotoksik, genotoksik ve karsinojenik etkiye sahip bir bileşik olan Akrilamid'in %20'si kahvenin kavrulması sırasında oluşmaktadır. Kavrulmuş ve çekilmiş kahve 170-351 µg/kg miktarlarda akrilamid içermektedir. Daha sonraki bozulmalar ise depolama esnasında gözlenmiştir. Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IARC, 1994) akrilamidi "2A Grubu (İnsanlar İçin Olası Kanserojen)" sınıfına dahil etmiştir. Polonyada 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise, bir fincan (160 ml) kahvede ortalama 0.45 µg akrilamid olduğu ve bu değer *C.robusta* ya da *C.arabica* türlerinde çok farklılık göstermediği belirlenmiştir (Arusoğlu, 2015; Mojska et al., 2013). Ayrıca kahvede bulunan doğal toksik ögeler olan benzopiren, hidrojen peroksit ve tanenin de insanda karsinojenik etkiye sahip olduğu literatürde bildirilmektedir (Ayaz et al., 2008). Ancak toksik olan akrilamidin uzaklaştırılarak içime hazır hale getirildiği kahvelerin geliştirilmesi üzerinde bilimsel çalışmalar bulunmaktadır (Iwai et al., 2012).

### **Kahvenin Farmakodinamik ve Farmakokinetik Özellikleri**

Kafein adenzin reseptörlerine bağlanarak onları bloke etmektedir. Adenzin reseptörleri olan A1, A2A, A2B ve A3 reseptörlerinin yayılmaları organ, doku ve damarlar arasında değişim göstermektedir. Kafeinin psikomotor uyarıcı etkisi; santral sinir sistemi motor aktivitesinde rol oynayan A1 ve A2A reseptörlerinin striatumdaki çıkıntı nöronları etkileyerek ortaya çıktığı belirlenmiştir (Gundert-Remy, 2015).

CYP3A4 inhibe ederek çeşitli ilaçların biyoyararlanımını arttıran greyfurt suyu felodipin farmakokinetiği üzerine etkili iken %1 konsantrasyondaki farklı kahve türlerinin *in vitro* CYP3A4 etkisini azalttığı belirlenmiştir (Dresser et al., 2017). Bunun yanında günde 2 fincandan fazla kahve tüketiminin içerdiği kafein nedeniyle CYP1A2 aktivitesini arttırdığı da belirtilmektedir (Gundert-Remy, 2015). Yapılan bir çar-

alışmada, 180 ml oral alınan kahve ile 500 ml lavman halinde kullanılan kahvenin kafein farmakokinetiği 10 günlük bir periyot şeklinde 18-25 yaş arası on iki sağlıklı erkek birey üzerinde araştırılmış, lavman ve oral kullanılan kahvelerin kafein içeriği ve t ½ değerinde istatistik fark olmamasına rağmen oral kahvenin biyoyararlanımının lavman şeklinde kullanılan kahveden 3,5 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tekachunhatean et al., 2013).

### **SONUÇ**

FDA tarafından 2010 yılında hazırlanan bir raporda Amerikan halkının % 97'sinden fazlasının kahve ve diğer kafein içeren ürünleri tükettiği ve günlük kafein tüketiminin 22 yaş ve üzeri kişilerde 300 mg olduğu açıklanmıştır (Somogyi, 2010). Bu derlemede, tüketimi ülkemizde de gün geçtikçe artan ve kafeince zengin bir sıcak içecek olan kahvenin (*Coffea L.*) botanik özellikleri, halk arasında kullanımı, tarihçesi, kimyasal bileşimi, yapılan epidemiyolojik ve biyolojik etki çalışmaları özetlenmektedir. Kahvenin yapısında bulunan kafein ve bazı sekonder metabolitlerin kavrulma sırasında miktarlarının değiştiği ve kahve içimi sırasında kullanılan sigara ve şekerle birlikte insan sağlığının olumsuz etkilendiği dikkati çekmektedir. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan epidemiyolojik çalışmaların sıklığı yanında, kahvenin yapısında kafein dışında bulunan sekonder metabolitlere ait klinik araştırmaların ve biyolojik etki mekanizmasına yönelik çalışmaların daha detaylı olarak aydınlatılması ve moleküler boyutta çalışmaların yapılması gerekmektedir. Hamile, tansiyon ya da böbrek hastası ya da ilaç kullanan veya kahve bağımlısı kişilerin kahve tüketimini günde 2 ya da 3 fincanla sınırlaması ve hatta kahve tüketiminin doktor ya da eczacı kontrolünde ayarlanması sağlık açısından doğru bir karar olacaktır.

### **KAYNAKLAR**

- Abalı, Y., Gümüş, R., Vatanserver, S., Ersöz, N. (2009), Türk Kahvesi Telvesinden Biyodizel Üretimi, *V. Yenilebilir Enerji Kaynakları Sempozyumu*, Diyarbakır, 198-202.
- Akan, H. (2011), *Kahve ve Sağlık*, İstanbul: Mikado Yayınları.
- Anthony, F., Combes, M. C., Astorga, C., Bertrand, B., Graziosi, G., Lashermes, P. (2002), The origin of cultivated *Coffea arabica L.* varieties revealed by AFLP and SSR markers. *TAG Theoretical and Applied Genetics*, 104(5), 894-900.
- Arusoğlu, G. (2015), Akrilamid Oluşumu ve İnsan Sağlığına Etkileri, *Akademik Gıda*, 13(1), 61-71.
- Ayaz, A., Yurttagül, M. (2008), *Besinlerdeki Toksik Ögeler-I*, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 27, Ankara.
- Baytop, T. (1983), *Farmakognozi Ders Kitabı, Cilt II*, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul: Dilek Matbaası.



- Baytop, T. (1999), *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, Geçmişte ve Bugün*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Borem, F. M., Oliveira, P. D. D., Isquierdo, E. P., Giomo, G. D. S., Saath, R., Cardoso, R. A. (2013), Scanning electron microscopy of coffee beans subject to different 218 forms processing and drying, *Coffee Science*, Lavras, 8(2), 218-225.
- Bushra, R., Aslam, N., Khan, A. Y. (2011), Food-drug interactions, *Oman Medical Journal*, 26 (2), 77-83.
- Costa, J. (2012), Neuroprotective effect of coffee in parkinson disease, *In The 24th International Conference on Coffee Sciences*, Programme & Abstracts, 24, 11-16 November 2012, Costa Rica.
- Coughlin, J. R., Nehlig, A. (2012), Coffee and cancer: A benefit-risk evaluation of the experimental and epidemiological evidence, *In The 24th International Conference on Coffee Sciences*, Programme & Abstracts, 25-32, 11-16 November 2012, Costa Rica.
- Dresser, G.K., Urquhart, B. L., Pronuik, J., Tieu, A., Freeman, D. J., Arnold, J. M., Bailey, D. G. (2017), Coffee inhibition of CYP3A4 *in vitro* was not translated to a grapefruit-like pharmacokinetic interaction clinically, *Pharmacology Research & Perspectives*, 5(5), 1-9.
- Duran, M. (2004), *Kahve Etüdü*, Dış Ticaret Araştırma Servisi, 1-21.
- EFSA, European Food Safety Authority, (2015), Caffeine, ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate\\_publications/files/efsaexplainscaffeine150527.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/efsaexplainscaffeine150527.pdf)), Erişim tarihi. 25.12.2017.
- Erkekoğlu, P., Şahin, G., Baydar, T. (2008), A special focus on mycotoxin contamination in baby foods: Their presence and regulations, *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 33, 51-66.
- Eröz Poyraz, İ., Öztürk, N., Kıyan, H. T., Demirci, B. (2016), Volatile compounds of *Coffee arabica* L. green and roasted beans. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C-Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 5 (1), 31-35.
- Ertaş, Y., Akbulut, G. (2013), Kahve ve diyabet, *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology*, 8(2), 73-79.
- Eskigün, S., Bayrak, A. (2006), Bazı gıdalarda kafein ve teobromin düzeyleri, *Gıda Dergisi*, 31(1), 49-57.
- Esquivel, P., Jimenez, V. M. (2012), Functional properties of coffee and coffee by products, *Food Research International*, 46(2), 488-495.
- Evans, W.C. (2009), *Trease and Evans Pharmacognosy, Sixteenth Edition*, China: Saunders, Elsevier Health Sciences.
- Farah, A., De Paulis, T., Trugo, L.C., Martin, P. R. (2005), Effect of roasting on the formation of chlorogenic acid lactones in coffee, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1505-1513.
- Farah, A. (2012), *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention. Coffee constituents*, USA: John Wiley & Sons, Blackwell Publishing Ltd..
- Franca, A. S., Mendonça, J. C. F., Oliveira, S. D. (2005), Composition of green and roasted coffees of different cup qualities, *LWT- Food Science and Technology*, 38(7), 709-715.
- French Pharmacopeiae, (2002), Coffee Raw for Homeopathic Preparations. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/799c2b82844c9611b196abd85b08c3e2.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/799c2b82844c9611b196abd85b08c3e2.pdf). Erişim tarihi: 21.12.2017.
- Garipağaoğlu, M., Kuyrukçu, N. (2009), Çocuk Sağlığı ve Kafein., *Çocuk Dergisi*, 9(3), 110-115.
- Gebeyehu, B. T., Bikila, S. L. (2015), Determination of caffeine content and antioxidant activity of coffee, *American Journal of Applied Chemistry*, 3(2), 69-76.
- Gruenwald, J. Brendler, T., Jaenicke, C. (2000), *PDR for Herbal Medicines, Fourth Edition*, Montvale: Thomson Medicinal Economics Company, NJ.
- Gundert-Remy, U. (2015), Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of caffeine, <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/documentset/150305-p09.pdf>. Erişim Tarihi. 28.12.2017.
- Herman, A., Herman, A. P. (2013), Caffeine’s mechanisms of action and it’s cosmetic use. *Skin Pharmacology and Physiology*, 26(1), 8-14.
- Higdon, J. V., Frei, B. (2006), Coffee and health: a review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(1), 101-123.
- Iriondo-DeHond, A., Martorell, P., Genoves, S., Ramon, D., Stamatakis, K., Fresno, M., Molina, A., Dolores del Castillo, M. (2016), Coffee silverskin extract protects against accelerated aging caused by oxidative agents, *Molecules*, 21(6), 721-734.
- Iwai, K., Fukunaga, T., Narita, Y., Nakagiri, O., Tsuboi, H., Bogaki, T., Sano, M., Ozeki, K. (2012), *The 24th International Conference on Coffee Science*, Programme & Abstracts, 27, 11-16 November 2012, Costa Rica.
- Jung, S., Kim, M. H., Park, J. H., Jeong, Y., Ko, K. S. (2017), Cellular antioxidant and anti-inflammatory effects of coffee extracts with different roasting levels, *Journal of Medicinal Food*, 20(6), 626-635.
- Kim, J., Oh, S. W., Myung, S. K., Kwon, H., Lee, C., Yun, J. M., Lee, H. K. (2014), Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Diseases of the Esophagus*, 27(4), 311-317.

- Kopyt' ko, Y. F. (2008), Standardization of homeopathic *Coffea arabica* (Coffea Cruda) and Coffea tosta matrix tinctures, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 42(11), 647-649.
- Kuzucu, K., Koz, M.S. (2015), *Türk Kahvesi*, İstanbul: Yapı Kredi Kültür Sanat Yayıncılık.
- Küçükkömürler, S., Özgen, L. (2009), Coffee and Turkish coffee culture, *Pakistan Journal of Nutrition*, 8(10), 1693-1700.
- Le, P. T. K., Vua, Q. T. H., Nguyena, Q. T. V., Tranb, K. A., Lec, K. A. (2017), Extraction and evaluation on the biological activities of oil from spent coffee grounds, *Chemical Engineering Transactions*, 56, 1729-1734.
- Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Talaa, L., Guha, N., Mattock, H., Straif, K. (2016), Carcinogenicity of drinking coffee, mate and very hot beverages, *The Lancet Oncology*, 17(7), 877-878.
- Martini, D. Del Bo, C., Tassotti, M., Riso, P., Del Rio, D., Brighenti, F., and Porrini, M. (2016), Coffee consumption and oxidative stress: A review of human intervention studies. *Molecules*, 21(8), 979.
- Mojska, H., Gielecinska, I. (2013), Studies of acrylamide level in coffee and coffee substitutes: influence of raw material and manufacturing conditions, *Rocz.Panstw.Zakl. Hig.*, 64(3), 173-181.
- Mussatto, S. I., Machado, E. M., Martins, S., Teixeira, J. A. (2011), Production, composition, and application of coffee and its industrial residues. *Food and Bioprocess Technology*, 4(5), 661-672.
- Müller, S. A., Rahbari, N. N., Schneider, F. Warschkow, R., Simon, T., von Frankenberg, M., Bork, U., Weitz, J., Schmied, B. M., Büchler, M. W. (2012), Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy, *British Journal of Surgery*, 99, 1530-1538.
- N'Diaye, A., Poncet, V., Louarn, J., and Noirot, M. (2005), Genetic differentiation between *Coffea liberica* var. *liberica* and *C. liberica* var. *dewevrei* and comparison with *C.canephora*, *Plant Systematics and Evolution*, 253(1), 95-104.
- Nieber, K. (2017), The Impact of Coffee on Health. *Planta Medica*, 83(16) 1256-1263.
- Nuhu, A. A. (2014), Bioactive micronutrients in coffee: recent analytical approaches characterization and quantification, *ISRN Nutrition*, 1-13.
- Nurminen, M. L., Niittynen, L., Korpela, R., Vapaatalo, H. (1999), Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review, *European Journal of Clinical Nutrition*, 53(11), 831-839.
- Onakpoya, I., Terry, R., Ernst, E. (2011), The use of green coffee extract as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, *Gastroenterology Research and Practice*, 1-6.
- Patay, E. B., Bencsik, T., Papp, N., Phytochemical overview and medicinal importance of coffee species from the past until now. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*, 9(12), 1127-1135.
- Pimentel, G. D., Zemdeg, J. C., Theodoro, J. A., Mota, J. F. (2009). Does long-term coffee intake reduce type 2 diabetes mellitus risk? *Diabetology and metabolic syndrome*, 1(1), 6.
- Poltronieri, P., Rossi, F. (2016), Challenges in specialty coffee processing and quality assurance. *Challenges*, 7(12), 1-22.
- Postuma, R.B., Lang, A.E., Munhoz, R. P., Charland, K., Pelletier, A., Moscovich, M., Filla, L., Zantta, D., Romanets, S. R., Altman, R., Chuang, R., Shah, B. (2012), Caffeine for treatment of Parkinson disease. A randomized controlled trial, *Neurology*, 79(7). 651-658.
- Rao, S., Nadumane, V. K. (2016), Evaluation of the anticancer potential of coffee beans: An in vitro study. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 15(2), 266-271.
- Raut, J. S., Chauhan, N. M., Shinde, R. B., Karuppayil, S. M. (2013), Inhibition of planktonic and biofilm growth of *Candida albicans* reveals novel antifungal activity of caffeine. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(13), 777-782.
- Rhee, J., Kim, R., Kim, Y., Tam, M., Lai, Y., Keum, N., Oldenburg, C. E. (2015), Maternal caffeine consumption during pregnancy and risk of low birth weight: a dose-response meta-analysis of observational studies, *PloS one*, 10(7), 1-18.
- Riedel, A., Pignitter, M., Hochkogler, C. M., Rohm, B., Walker, J., Bytof, G., Somoza, V. (2012), Caffeine dose-dependently induces thermogenesis but restores ATP in HepG2 cells in culture, *Food and function*, 3(9), 955-964.
- Ritchie, K., Carrière, I., De Mendonca, A., Portet, F., Dartigues, J. F., Rouaud, O., Ancelin, M. L. (2007), The neuroprotective effects of caffeine A prospective population study (the Three City Study), *Neurology*, 69(6), 536-545.
- Rodriguez, F., Pereira, C., Pimentel, F. B., Alves, R. C., Ferreira, M., Sarmiento, B., Amaral, M. H., Oliveira, M.B.P. (2015), Are coffee silverskin extracts safe for topical use? An *in vitro* and *in vivo* approach, *Industrial Crops and Products*, 63, 167-174.
- Salomone, F. Galvano, F., Li Volti, G. (2017), Molecular bases underlying the hepatoprotective effects of coffee, *Nutrients*, 9(1), 85, 1-13.

- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. (1995), *Tohumlu Bitkiler Sistematigi*, İzmir: Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No.116.
- Selli, F. Türkiye Organik Tarım Stratejik Plan (2012-2016), <http://www.trakya2023.com/uploads/docs/2806201331nTii.pdf>. Erişim tarihi: 26.12.2017.
- Somogyi, L. P. (2010), *Caffeine intake by the U.S. population*. The Food and Drug Administration. Oakridge National Laboratory. Subcontract Number: 70000073494, Kensington, California. <https://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/officeoffoods/cfsan/cfsanfoiaelectronicreadingroom/ucm333191.pdf>. Erişim tarihi: 26.12.2017.
- Spiteri, M. (2011), *Herbal monographs including herbal medicinal products and food supplements*. University of Malta, Qormi: Print Right Ltd.
- Tanker, M., Tanker, N. (1990), *Farmakognozi, Cilt II*, Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No.65.
- Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M. (1998), *Farmasötik Botanik*, Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No.78.
- Teekachunhatean, S., Tosri, N., Rojanasthien, N., Srichairatanakool, S., Sangdee, C. (2013), Pharmacokinetics of caffeine following a single administration of coffee enema versus oral coffee consumption in healthy male subjects. *ISRN Pharmacology*, 2013, 1-7.
- Tshilenge, P., Nkongolo, K. K., Mehes, M., Kalonji, A. (2009), Genetic variation in *Coffea canephora* L. (Var. Robusta) accessions from the founder gene pool evaluated with ISSR and RAPD, *African Journal of Biotechnology*, 8(3), 380-390.
- USDA Foreign Agriculture Service, (2017), Coffee: World markets and trade <https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/coffee.pdf>. Erişim tarihi: 22.12.2017.
- Vinas, M. Kramer, M., Schweiggert, R. M., Guevara, E., Carle, R., Jimenez, V. M., Esquivel, P. (2012), Identification of phenolic and carotenoid compounds in coffee (*Coffea arabica*) pulp, peel and mucilage by HPLC electrospray ionization mass spectrometry, *The 24th International Conference on Coffee Science*. Programme & Abstracts. 39, 11-16 November 2012, Costa Rica.
- Wolde, T. (2014), *Effects of caffeine on health and nutrition: A review*, Nekemte, Ethiopia: Food Science and Quality Management, Lecturer of Nutrition, Department of Public Health, College of Medical and Health Sciences.
- World Health Organization (WHO), (1991), International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Coffee, Tea, Mate, Methoxanthines and Methylglyoxal. Lion, France: IARC, 1991; 51: 61-89. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol51/mono51.pdf>. Erişim tarihi: 20.12.2017.
- Yeşil, A., Yılmaz, Y. (2013), Coffee consumption, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38(9), 1038-1044.
- Yeşilada, E. (2015), *İyileştiren Bitkiler*, İstanbul: Hayy Kitap.



