

Enerji İçeceklerinin Sağlık Üzerine Etkilerinin Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Received : 15.11.2015

Revised : 09.03.2016

Accepted : 25.03.2016

Sevtap Aydın*^o, Berra Nur Dede*

Abstract

Toxicological Evaluation of Energy Drinks on Health Effects

Energy drinks have been consumed to provide energy requirement and maintain mental alertness. It has been shown that the primary consumers of energy drinks are teenagers and adults. The researches on energy drinks, which are generally focused on the behavior and physical activities of consumption of energy drinks, are less and limited. The studied parameters have provided limited data and have not enough information on their health effects and safety. Since the limited studies on energy drinks, to evaluate the effects of energy drinks on health, in this review the toxicity of ingredients of energy drinks were evaluated. Moreover, it has been concluded that it is necessary to provide the deliberative consumption of energy drinks, to give necessary education on this issue, and to execute essential regulations of energy drinks.

Keywords: Energy drinks, caffeine, taurine, toxicity, human health

Özet

Enerji içecekleri enerji ihtiyaçlarını karşılamak ve uyanık kalmak için tüketilmektedir. Enerji içeceklerinin ilk tüketicilerinin genç ve yetişkinler olduğu görülmektedir. Enerji içecekleri üzerinde yapılan çalışmalar az sayıda ve sınırlı olup çoğunlukla enerji içeceği tüketiminin davranış ve fiziksel aktivite üzerinedir. Bu incelenen parametreler, sınırlı veri sağlamakta ve sağlık üzerine etkileri ve güvenliliği konusunda yeterli bilgi içermemektedir. Enerji içecekleri üzerine yapılan çalışmaların sınırlı olması nedeniyle, enerji içeceklerinin sağlık üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla bu derleme kapsamında enerji içeceğinin içeriğindeki maddelerin toksisiteyi değerlendirilmiştir. Enerji içeceği tüketiminin sağlık üzerine olumsuz etkileri olabildiği, enerji içecekleri üzerine yapılan çalışmaların yetersiz olduğu ve ileri bilimsel çalışmaların gerekli olduğu görülmektedir. Ayrıca toplum tarafından enerji içeceğinin bilinçli bir şekilde tüketiminin sağlanması, bu konuda gerekli eğitimin verilmesi ve gerekli düzenlemelerin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Enerji içecekleri, kafein, taurin, toksisite, insan sağlığı.

1. Giriş

Enerji içecekleri artan enerji ihtiyacını karşılamak için tüketici talebine bir yanıt olarak ortaya çıkmıştır. Enerji içeceklerinin hedef kitlesi gençler ve yetişkinler olup enerji ihtiyaçlarını karşılamak ve uyanık kalmak için tüketmektedirler. Enerji içecekleri esas olarak kafein içeren içeceklerdir. Kafeinin yanı sıra enerji içeceklerinde genellikle enerji ve zihinsel performansı artırmak için taurin, bitkisel ekstraktlar ve B vitaminleri gibi maddeler de sıklıkla yer almaktadır. Enerji içecekleri üzerinde yapılan çalışmalar sınırlı ve az sayıda olup özel bir etki üzerine odaklanılmıştır. Bu çalışmalar sınırlı veri sağlamakta ve sağlık üzerine etkileri ve güvenliliği konusunda yeterli bilgi içermemektedir. Enerji içeceği tüketimiyle oluşabilecek istenmeyen etkilerden daha çok kafein sorumlu tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar enerji içeceği

tüketiminin; geçici olarak kan basıncı ve kalp hızını artırmanın yanı sıra uyanıklığı ve dikkati artıracığını göstermektedir. Enerji içecekleriyle birlikte alkol tüketiminin sağlık için tehlike oluşturacağı gösterilmiştir.

Enerji içecekleri üzerine yapılan çalışmaların sınırlı olması nedeniyle, bu derleme kapsamında enerji içeceğinin içeriğindeki maddelerin toksisiteleri ve güvenli kullanımları değerlendirilmiştir.

Tanım ve Tarihçe

Enerji içecekleri kafeinin taurin, bitkisel ekstratlar ve B vitaminleri gibi enerji artırıcı maddelerle kombine edilen kalorigen zengin içeceklerdir [1].

Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği'nde enerji içecekleri "Bileşiminde yararlanılabilir karbonhidrat içeriği nedeniyle insan vücuduna enerji sağlayan ve ürün özelliklerinde limitleri belirlenen maddeleri, vitamin ve mineralleri de içerebilen içecekleri ifade eder." olarak tanımlanmıştır. Bu tebliğde enerji içeceklerinde, karbonhidratlardan sağlanacak enerji değerinin en az 45 kcal/100 mL; kafein miktarının en fazla 150 mg/L; inositolün 200 mg/L'den az; glukoronolaktonun 2400 mg/L'den az; taurinin ise 4000 mg/L'den az olma ve ayrıca alkol miktarının da hacim olarak %0.05'den fazla olmama şartı vardır [2].

Enerji içeceklerinde bulunan kafein önemli bir psikoaktif maddedir ve enerji içeceklerinde bulunan miktarı değişebilmektedir. Ayrıca enerji içeceklerinde, genellikle enerji ve zihinsel performansı artırmak için guarana, ginseng, ginkgobiloba, L-karnitin, milk thistle (*Silybum marianum*, deve diken), B vitaminleri, bir aminoasit olan taurin ve diğer maddeler de dahil olmak üzere pek çok madde bulunabilmektedir. Örneğin, dünyadaki en yüksek miktarda kafein içeren bir bitki olan guarana enerji içeceklerine ek olarak ilave edilir ve böylece kafein miktarını artırma amaçlı kullanılmış olur [3].

Enerji içecekleri ilk olarak artan enerji ihtiyacını karşılamak için besin takviyesi şeklinde tüketici talebine yanıt olarak 1960'lı yıllarda Avrupa ve Asya'da ortaya çıkmıştır [1]. 1962 yılında bir Japon şirketi olan Taisho İlaç tarafından Lipovitan D[®] piyasaya sürülmüştür. Lipovitan D[®] Japon pazarında çok satan enerji içeceklerinden biridir. Lipovitan D[®] içeriğinde sürdürülebilir enerjiyi tüketiciye sağlamak amacıyla zihinsel ve fiziksel yorgunluğu azaltmak için B vitaminleri, taurin ve ginseng gibi bileşenleri bulundurur [4]. 10 yıl öncesinde Avusturya'da bulunan ürün, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1997 yılında Red Bull[®] adı altında pazara girmiştir [1]. Enerji içeceği 1960'dan bu yana pazarı milyon dolarlık bir iş haline gelerek kademeli olarak en hızlı büyüyen sektör haline gelmiştir [4].

Enerji İçeceklerinin Tüketim Profili

a) Enerji İçeceklerinin Pazar Dağılımı

Enerji içecekleri, sporcu içecekleri ve nutrasötik içeceklerini de kapsayan fonksiyonel içecekler kategorisine girer [4]. Sporcu içecekleri egzersizlerden önce veya egzersiz sırasında tüketilen su kaybını önlemek, karbonhidrat ve elektrolit desteği sağlamak için tasarlanmış, kafein içermeyen içeceklerdir [5]. Nutrasötik içecekler ise genellikle çay, meyve, sebze ya da bitkilerden elde edilen konsantre ekstratlar gibi biyolojik olarak aktif bileşenleri içeren; sağlığı destekleyici ve iyileştirici olarak tasarlanmış içeceklerdir. Bazı nutrasötik içecekler, vitamin, mineral ve özellikle polifenoller gibi antioksidanlarla desteklenebilmektedir. Bazı enerji içecekleri içerdikleri maddelerin bileşimine bağlı olarak nutrasötik içecek kapsamına girebilir [4].

Dünyada enerji içecekleri, fonksiyonel içeceklerin genel pazar payının %47.3'ünü kapsamaktadır. 2004-2009 yılları arasında enerji içeceklerinin pazar payı özellikle Amerika olmak üzere diğer ülkelerde de oldukça fazla bir büyüme göstermektedir [4].

ABD’de 200’den fazla markayı temsil eden enerjiyi arttırdığı, uzun ömürlü olduğu ve zindelik verdiği iddia edilen 300’den fazla ürün çeşidi bulunmaktadır. Enerji içeceği seçiminde çok fazla çeşit olmasına rağmen, pazar payı çoğunluğunun %42’lik oranla Red Bull®’da olduğu da görülmektedir (Tablo 1) [4].

Tablo 1. Amerika Birleşik Devletleri piyasasındaki ana enerji içecekleri pazar payı

Marka	Şirket	Pazar Payı (%)
Amp®	PepsiCo	3.6
Full Throttle®	Coca-Cola Co.	6.9
Rockstar®	Rockstar Inc.	11.4
Monster®	Monster Beverage Co.	14.4
Red Bull®	Red Bull Inc.	42.6

b) Enerji İçeceklerinin Hedef Popülasyonu

Önceleri enerji içeceklerinin ilk tüketici grubu sporcularken; enerji içeceği pazarının büyümesi ve genişletilmesiyle sporcular ana hedef olmaktan çıkmıştır. Günümüzde, enerji içeceklerinin çoğunun hedefi gençler ve 18-34 yaş arası yetişkinler olmuştur [6]. Ayrıca farklı alt gruplar, belli amaçlar doğrultusunda (düşük kalorili içecekler, vücut geliştirici içecekler gibi) enerji içeceklerini yaygın tüketebilmektedir [4].

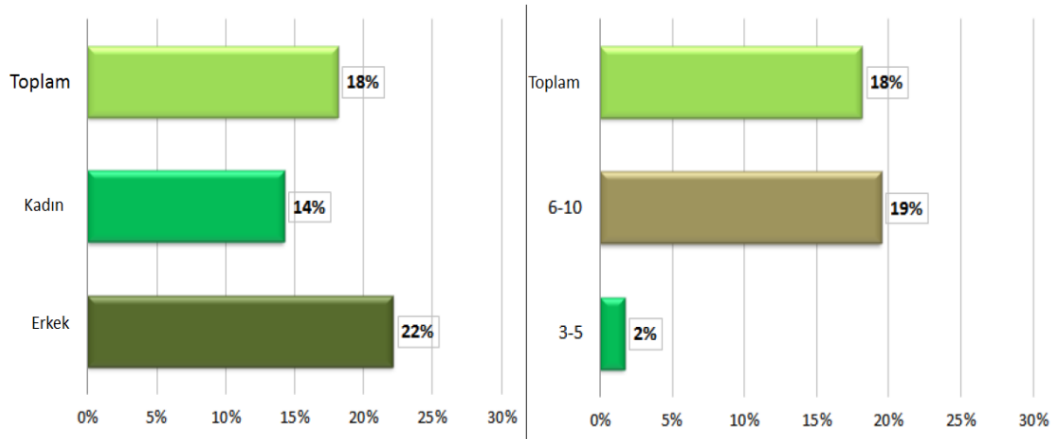
Rekabet içindeki üreticiler bir adım öne geçebilmek için tamamen doğal, organik, glütensiz, diyabetiklere uygun ya da vejetaryen dostu gibi özel nitelikteki enerji içeceklerini geliştirmektedir. Sağlık yönünden daha bilinçli tüketicilerin artmasına rağmen, yeni ve yenilikçi ürünlerle gelecek yıllarda enerji içeceklerinin ürün yelpazesi genişleyerek devam edeceği öngörülmektedir [4].

c) Enerji İçeceklerinin Yaş ve Cinsiyete Göre Tüketim Profili

Avrupa Birliği 16 üye ülkeden 5500 çocuk, 32000 adolesan ve 14500 yetişkinin yer aldığı anket çalışmasına göre enerji içeceği tüketim alışkanlıkları belirlenmiştir [7].

- Çocuklarda Enerji İçeceği Tüketimi

Çocuklarda enerji içeceği tüketim sıklığı 6-10 yaş grubunda %19 iken bu durum 3-5 yaş grubunda %2 bulunmuştur. Bu tüketim sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu (kadınlarda %14, erkeklerde %19) görülmüştür (Şekil 1).



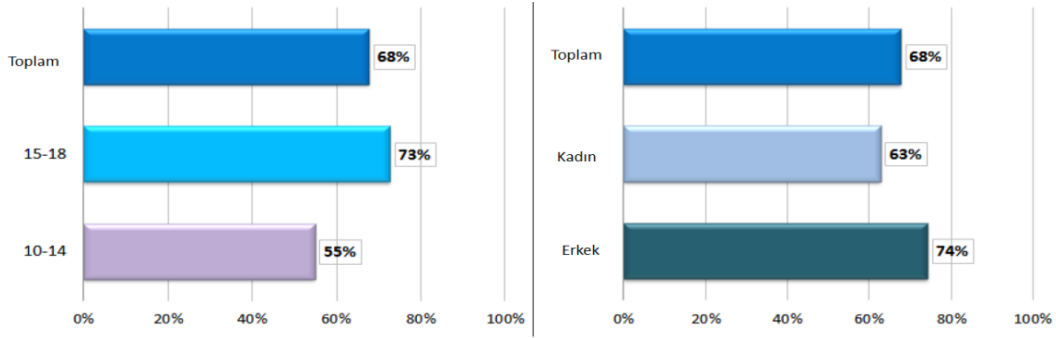
Şekil 1. Çocuklarda enerji içecek tüketiminin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Tüketicilerin yaklaşık %56'sı haftada bir bardak, %24'ü haftada iki bardak ve haftada ortalama 0.49 L tükettiği bildirilmiştir. Çocukların enerji içeceklerini onların tadı için (tüketicilerin yaklaşık %60'ı) ve enerji verici olarak (tüketicilerin yaklaşık %31'i) tükettiklerini belirlenmiştir [7].

- Adolesanlarda Enerji İçeceği Tüketimi

Adolesanlarda enerji içeceği tüketim sıklığı 15-18 yaş grubunda, 10-14 yaş grubuna göre daha yüksektir. Erkeklerde enerji içeceği tüketim sıklığının kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Şekil 2) [7].

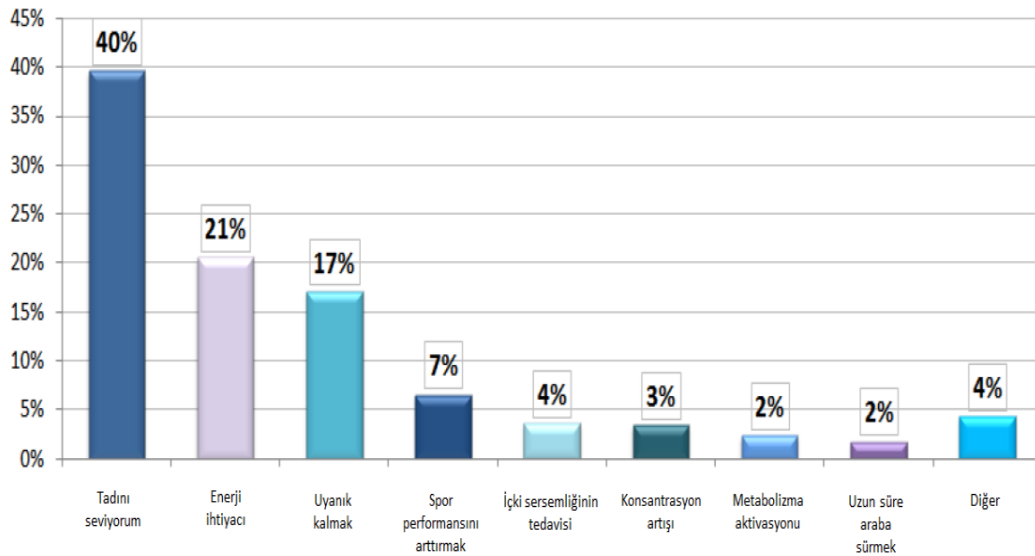
ENERJİ İÇECEKLERİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİNİN TOKSİKOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ



Şekil 2. Adolesanlarda enerji içecek tüketiminin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Toplam tüketicilerin yaklaşık %26'sı genellikle haftada iki veya daha fazla enerji içeceği tükettiğini bildirmiştir. En çok tüketilen boyut biçiminin 250 mL'lik kutu olduğu belirtilmiştir. Tüketicilerin %19'u ayda 10'dan fazla enerji içeceği tükettiğini belirtirken; yaklaşık %49'u tek seferde iki ya da daha fazla kutu enerji içeceği tükettiğini bildirmiştir [7].

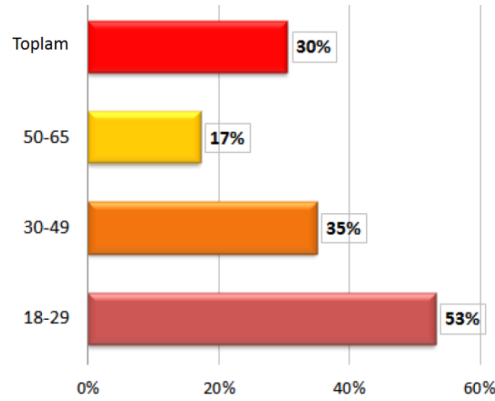
Adolesanlarda enerji içeceği tüketiminin "ilk tercih" sebebine bakıldığında; enerji içeceği tüketenlerin yaklaşık %40'ı tadını merak ettiği için, %21'i enerji ihtiyacı için, %17'si uyanık kalmak için, %7'si spor performansını arttırmak için ve %4'ü içki sersemliğini tedavi etmek için kullandığını belirtmiştir (Şekil 3) [4].



Şekil 3. Adolesanlarda enerji içeceği tüketiminin ilk tercih sebebi

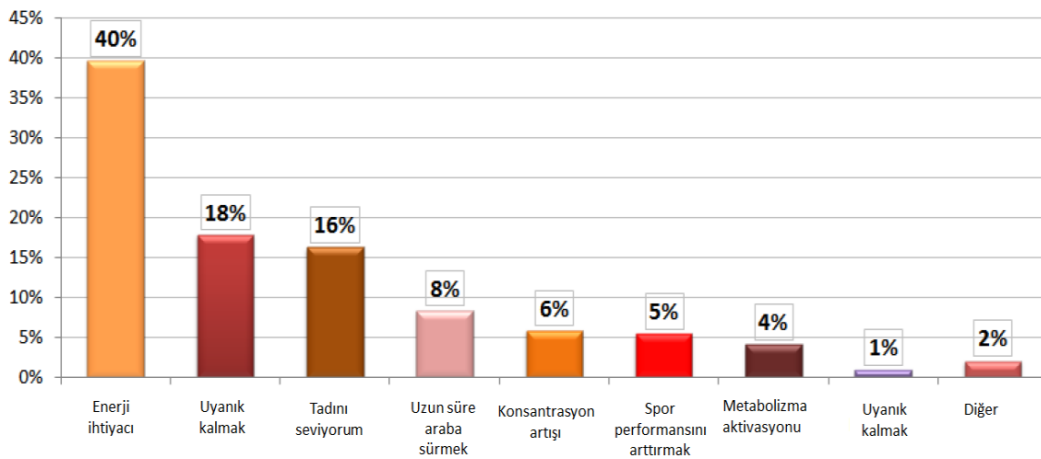
- Yetişkinlerde Enerji İçeceği Tüketimi

Yetişkinlerde enerji içecek tüketim profiline bakıldığında, 18-29 yaş arasında %53 iken, 50 yaş ve üstünde %17'ye düşmektedir (Şekil 4). Cinsiyete göre enerji içeceği tüketim sıklığı kadınlarda yaklaşık %26 iken, erkeklerde yaklaşık %37 dir [7].



Şekil 4. Yetişkinlerde enerji içecek tüketiminin yaşa göre dağılımı

Anket sonucuna göre, yetişkin tüketicilerin yaklaşık %25'i spor ve egzersiz ile birlikte enerji içeceği tükettiğini bildirmiştir, buna ek olarak %39'u bazen bu aktiviteler için enerji içeceği tükettiğini bildirmiştir. Tüketim nedenlerine bakıldığında, yetişkinler enerji verici olarak ve uyanık kalmak için ya da tadını beğendikleri için enerji içeceği tükettikleri bildirilmiştir. Diğer sebepler ise spor performansını arttırmak, konsantrasyonu arttırmak ve metabolizmayı uyarmaktır (Şekil 5) [7].



Şekil 5. Yetişkinlerde enerji içeceği tüketiminin ilk tercih sebebi

d) Enerji İçeceklerinin Türkiye'deki Durumu

Türkiye'de enerji içeceği pazarı diğer içecek gruplarına göre iki-üç kat daha fazla büyümektedir. Ege Üniversitesinden 300 gönüllü öğrenci üzerine yapılan bir anket çalışmasına göre, öğrencilerin %77'si hayatlarında en az bir kere enerji içeceği tükettiğini belirtmiştir. Tüketiciler enerji içeceklerini tercih etme sebebini öncelikli olarak uyanık kalmak ve alkolle birlikte tüketmek olarak belirtmişlerdir [8].

Afyon Kocatepe Üniversitesinde öğrenim gören 750 öğrencinin katıldığı diğer bir anket çalışmasında ise katılan öğrencilerin %39.7'sinin enerji içeceği tükettiği belirlenmiştir. Ankete katılanların %45.6'sının enerji içeceğinin zararlı olup olmadığı konusunda bilgisi olmadığı da saptanmıştır. Tüketim davranışı olarak; ankete katılan öğrencilerde erkeklerin kadınlara göre, alkol kullananların kullanmayanlara göre, sigara kullananların kullanmayanlara göre daha fazla enerji içeceği tükettiği belirlenmiştir [9].

Enerji İçeceklerinin Sağlık Üzerine Etkileri

Enerji içecekleri üzerine yapılmış çalışmalar az sayıda olup klinik çalışma ve olgu sunumu ile sınırlıdır. Bu klinik çalışmalarda katılımcı sayısı az olup spesifik bir etki üzerine odaklanılmıştır. Bu çalışmalarda çoğunlukla enerji içeceği tüketiminin davranış ve fiziksel aktivite üzerine etkileri incelenmiştir. Bu incelenen parametreler, sınırlı veri sağlamakta ve sağlık üzerine etkileri ve güvenliliği konusunda yeterli bilgi içermemektedir. Ayrıca alkol ile birlikte enerji içeceklerinin tüketiminin sonuçlarını değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır [10].

Akut Fizyolojik Etkileri

Enerji içeceklerindeki maddelere duyarlılığı olan bazı bireylerde özellikle kalp atış hızı ve kan basıncındaki artış, akut bir fizyolojik yanıt olabileceğini düşündürmektedir. Rashti ve ark. yaş

ortalaması 20 olan 10 sağlıklı kadın üzerinde gerçekleştirdikleri bir epidemiyolojik çalışmada gönüllüler 140 mL olan bir enerji içeceği ya da plasebo tüketmiştir [11]. Ortalama sistolik kan basıncı plasebo ile karşılaştırıldığında enerji içeceği tüketen grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Belirli bir zaman noktasında ise kalp hızı, diyastolik kan basıncı ya da duyu durumu profilinde bir farklılık görülmemiştir [11].

Amerikan Kalp Derneği (2007) enerji içeceklerinin kardiyovasküler etkilerine dair bir rapor sunmuştur. Bu raporda 500 mL enerji içeceği tüketen on beş (8 kadın, 7 erkek, ortalama 26 yaş) gönüllüde bu içecekleri tükettikten sonraki dört saat içinde sistolik kan basıncının ve kalp hızının arttığını bildirmiştir [12]. Ancak pek çok çalışmada bu kan basıncı artışının kahve içilmesiyle görülen kan basıncı artışına benzer olduğu ve hipertansif seviyelere çıkmadığı gösterilmektedir [13].

Davranış / Performans Üzerine Etkileri

Diğer potansiyel aktif maddelerle birlikte, glikoz ve kafein içeren enerji içecek tüketiminin davranış üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmalarda dikkat performansı /refleks durumları değerlendirilmiştir. Örneğin, Alford ve ark. 36 gönüllü üzerinde 3 çalışma ile Red Bull® enerji içeceğinin etkilerini incelemiştir [14]. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Red Bull® tüketenlerde dikkat durumu ve refleks dahil zihinsel performansta önemli gelişmeler gözlenmiştir [14].

Scholey ve Kennedy, 20 öğrenci gönüllüde yalnız glikoz, yalnız kafein, tatlandırıcı düzeyde ginseng ve ginkgo içeren enerji içeceğinin ya da plasebonun etkilerini araştırmışlardır [15]. Plasebo ile karşılaştırdıklarında enerji içeceğinin, ikincil bellek ve dikkat performansını arttırdığını bulmuşlardır [15]. Bazı çalışmalarda ise enerji içeceklerinin performansı/refleks durumları üzerine arttırıcı etkilerinin içeriğindeki maddelerin kombinasyonundan ziyade sadece kafeinden kaynaklandığı iddia edilmektedir [14,15].

Kalori Üzerine Etkileri

Genel olarak enerji içeceklerin büyük çoğunluğu 250 mL başına ortalama 110 kalori (kcal) içerir. Şeker içeren enerji içecekleri, bir çok içecek gibi sükröz, glikoz, ve/veya yüksek-fruktozlu mısır şurubu şeklinde şekerler içerir. Clausen ve ark. yaptıkları çalışmada enerji içeceklerinde şeker içeriğinin 1 kutu başına (237 mL) 21-34 g arasında değiştiğini ve şeker içeriğinin gazlı kafeinli içeceklere benzer olduğunu bildirmişlerdir [16].

Spor Aktivitesi Üzerine Etkileri

Atletizmle ilgilenen ve aktif bir yaşam tarzı olan bireylere enerji içecekleri sıklıkla pazarlanmaktadır. Enerji içeceklerinin temel maddeleri sözde spor performansını arttırdığı iddia edilen kafein ve karbonhidratlardır [10].

Enerji içeceklerinin spor içecekleri ile karıştırılmaması gerekir. Spor içecekleri atletik performansı artırmak ve su kaybını engellemek için formüle edilen, karbonhidrat ve elektrolit içeren; enerji içeceklerinin aksine kafein içermeyen içeceklerdir. Oysa enerji içecekleri kafein içerir ve egzersiz sonrası vücut fonksiyonları üzerine (kalp hızı gibi) düzeltici etkiye sahip değildir [10].

Enerji içeceklerinin egzersiz üzerine etkilerine dair az sayıda çalışma vardır. Yapılan çalışmalarda enerji içeceklerinin genellikle dayanıklılık performansını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ivy ve ark. 12 eğitimli bisikletçi üzerinde yaptıkları çalışmada, antrenman zamanından 40 dakika önce 500 mL Red Bull® tüketilmesinin, kafeinsiz ve şekersiz içecek tüketen plaseboya göre dayanıklılık performansını önemli ölçüde geliştirdiğini tespit etmişlerdir [17]. Forbes ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Red Bull® tüketiminin vücut kası dayanıklılığını önemli ölçüde arttırdığı bulunmuştur [18]. Lockwood ve ark., antrenman öncesi

enerji ieeği teketimini, kafeinsiz ve Şekersiz kontrol ieeği ile karşılaştırdıklarında, dayanıklılığı ve performansı önemli ölçüde geliştirdiğini tespit etmişlerdir [19].

Genç bireylerde Şekersiz enerji ieeği (Red Bull®) kullanımının araŐtırıldıđı bir baŐka çalışmada ise Şekersiz Red Bull® teketiminin kafeinsiz-Şekersiz plasebo ile karşılaştırıldığında performans ve yorgunluk arası geçen sreye bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir [20]. Bu çalışmalara göre bu etkilerin enerji ieeğinde bulunan kafein, Şeker ya da her ikisine bağlı olup olmadığı kesin olmamakla birlikte, genel olarak enerji ieeği teketiminin fiziksel yeteneği geliŐtirebileceđi sonucuna varılmaktadır [10].

Enerji Iecekleri ve Alkol

Alkolle enerji içeceklerinin beraber alımı giderek daha popüler hale gelmiştir. Alkol teketiminin gün geçtikçe yaygınlaşmasıyla birlikte enerji içeceklerinin de beraberinde alınması istenmeyen önemli sağlık problemlerine yol açabilmektedir. Enerji içecekleri ile alkolün kombinasyonu endiŐesiyle 2004 yılından itibaren Kanada Sağlık Bakanlığı ilk defa lisans alacak enerji içeceklerinde “bu ürün alkolle karıştırılmamalıdır” ifadesinin yazılmasını önermektedir [21].

Üniversite ğrencileri üzerinde yapılan bir anket araŐtırmasında enerji ieeğinin “uyanık kalmak”, “performansı artırmak”, “ders çalıŐmak”, “uzun süre araba sürmek”, “alkol içerken” ve “akŐamdan kalmanın tedavisi” gibi durumlarda kullanım sıklığı incelenmiştir. Kullanıcıların yaklaşık yarısının enerji içecekleri ile beraber alkol de tekettiği tespit edilmiştir [22]. Yapılan bir baŐka ankete göre öğrencilerin %24 ünün (697 ğrenci) alkolle birlikte enerji ieeği tekettiği bildirilmiştir [6].

Enerji içecekleri alkolün absorpsiyonunu arttırırken, içeriğindeki kafein alkolün sersemletici etkisini maskeler. Çalışmalarda enerji içeceklerinin alkol zehirlenme belirtilerini maskeleyerek alkole bağlı hasar olasılığının arttırdığı gösterilmiştir. O’Brien ve ark. yaptıkları bir diğer anket

çalışmasında da alkol tüketmeyenlerle kıyasla alkol ve enerji içeceği tüketen gençlerde alkole bağlı sorunların (ilişki durumu, araç kullanma, yaralanmalar gibi) anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır [6].

Almanya Federal Risk Değerlendirme Enstitüsü (BfR) fazla miktarlarda enerji içeceklerinin tüketimini özellikle yoğun fiziksel aktivite gösterenlerde ve alkollü içecek tüketenlerde olası yan etkilerinden dolayı tavsiye etmemektedir [12].

Genel olarak kanıtlar enerji içecekleri ve alkol arasındaki etkileşimin toksik olduğunu kesin olarak göstermemesine karşın, veriler sınırlı ve yetersizdir. Genç yetişkinlerde enerji içecekleri ile alkolün birlikte tüketimine ilişkin advers olaylar olduğu sıklıkla bildirilmektedir. Bu genç popülasyon alkol kullanımında deneyimsiz olup alkolün etkilerine duyarlıdır. Bu nedenle gençlerde enerji içecekleri ile alkolün tüketilememesi konusu önemlidir [10].

Enerji İçeceğinin İçeriğindeki Maddelerin Toksisitesinin Değerlendirilmesi

Enerji içeceklerinde kafein, guarana, ginseng, taurin ve diğer maddeler de dahil olmak üzere pek çok madde bulunabilmektedir.

1. Kafein

Kafein enerji içeceklerinde bulunan primer psikoaktif bir maddedir; fakat enerji içeceklerindeki miktarı büyük ölçüde değişmektedir [3].

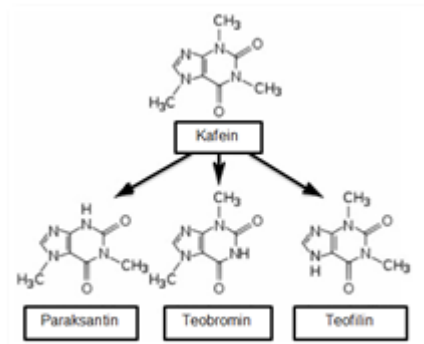
Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği'ne göre enerji içeceklerindeki kafein miktarının 150 mg/L'den fazla olmaması gerekmektedir [2]. Enerji içeceklerindeki kafein dozu piyasadaki preparatlarda 80-300 mg arasında değişmektedir [23].

- Kafeinin farmakokinetik özellikleri

Kafein oral alımı takiben mideden (%20) ve ince bağırsaktan (%80) hızla ve toplamda neredeyse tamamı emilmektedir. Ağız mukozasından kafeinin absorbe olduğu gösterilmiştir [24,29]. Kafein kanda en yüksek seviyeye 15-120 dk içinde ulaşmaktadır [25].

Kafeinin büyük bir kısmı karaciğerde CYP1A2 sitokrom P450 enzimi tarafından N-3'deki metil grubunun çıkarılması (N-3 demetilasyonu) sonucu 1,7-dimetilksantin'e (paraksantin) dönüştürülerek inaktivasyona uğramaktadır [26]. Bunun yanında teobromin ve teofilin gibi metabolitler de açığa çıkmaktadır (Şekil 6) [25]. Beyin ve böbrekte de CYP1A2 enzimi bulunmaktadır ve bu dokularda da kafeinin metabolize olabileceği iddia edilmektedir [24].

Kafein metabolizması sonucu oluşan paraksantin plazmada gliserol ve yağ asidi miktarlarını artırır; teobromin vazodilatasyon yaparak idrar hacmini artırır; teofilin ise bronş düz kaslarını gevşetir (Şekil 7) [27,28].



Şekil 6. Kafeinin metabolitleri

Kafeinin yarılanma ömrü genelde 3-7 saattir; fakat bu süre yaşa, karaciğer fonksiyonlarına, hamilelik gibi farklı fizyolojik durumlara, alınan diğer ilaçlara (ilaç etkileşmeleri) ve kişinin enzim miktarlarına göre oldukça değişken olabilmektedir [27]. Hastalık durumları, özellikle karaciğer hastalıkları, kafeinin yarı ömrünü arttırarak birikimine neden olabilir [24]. Yeni doğanlarda ve çocuklarda yarılanma ömrü erişkinlerden daha uzundur; 30 saate kadar uzayabilir [27,28]. Ergenlik döneminde kafeinin hızlı metabolize edilmesinden dolayı yarı ömrü kısadır, neonatal dönemde ise karaciğerde sitokrom P450 aktivitesinin düşük olması nedeniyle daha uzundur (23 saat) [25]. Kafeinin yarılanma ömrü hamile kadınlarda 9-11 saate kadar uzayabilmektedir [27,28].

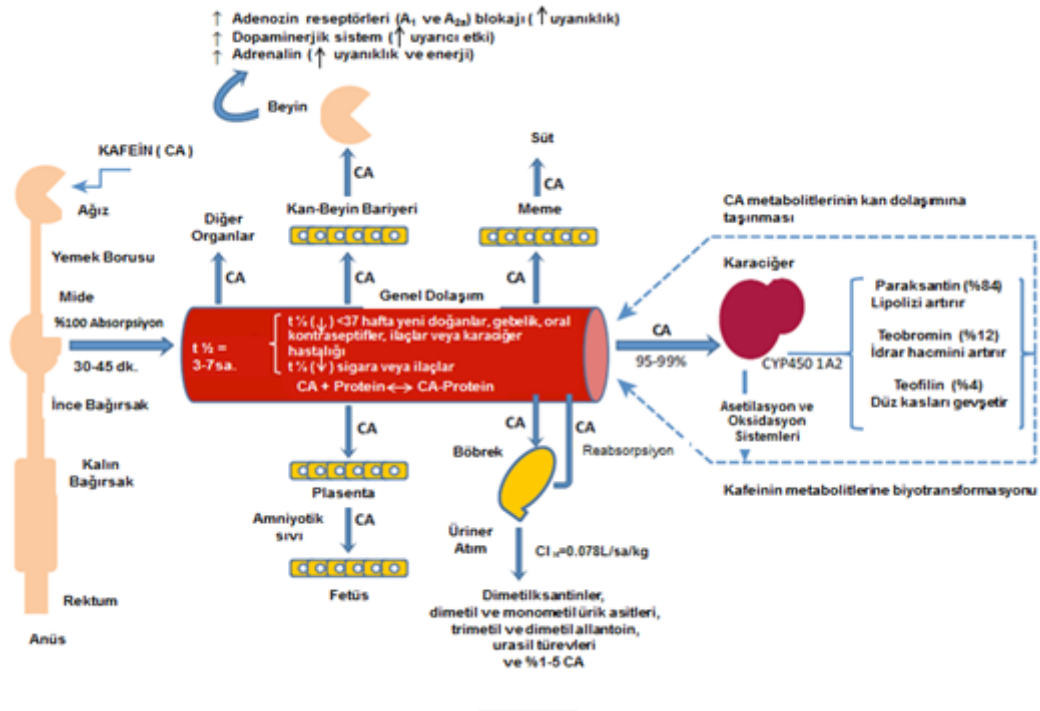
CYP 1A2 enzim sistemini indükleyen (Fenobarbital, fenitoin, nikotin, omeprazol, rifampin,

sigara dumanı, lahanagiller) ve inhibe eden (diltiazem, eritromisin, estradiol, izoniazid, ketokonazol, lidokain, simetidin, takrin, greyfurt suyu) etkenler kafein metabolizmasını etkileyerek kafein etkisini arttırarak veya azaltarak değiştirebilmektedirler [23]. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda kafeinin yarılanma ömrü 5-10 saate kadar uzayabilmektedir [27,28].

Flavonoidler, sigara ve bazı sebzelerin tüketimi kafein metabolizma hızını arttıran ek faktörlerdir. Bu etmenler kafein metabolizmasını arttırarak yarılanma ömrünü kısaltabilir [27,28]. Bunların aksine alkol kafein metabolizmasını inhibe etmektedir [24].

Egzersiz, CYP P450-1A2 up-regülasyonu yapar, böylece kafein metabolizması hızlanır; artmış dolaşıma bağlı olarak plazma pik konsantrasyonu ve yarı ömrü azalır [24].

Kafein basit difüzyonla taşınır. Hücrelere geçişi sırasında herhangi bir bariyer olmadığı için beyin, testis ve fetüs dahil vücuttaki tüm hücre ve dokulara hızlı bir şekilde yayılır. Plazmada albümine bağlı olarak taşınır [25]. Kafein hızlı bir şekilde doku ve organlara dağılır. Dağılım hacmi 0.6-1.06 L/kg olup plazma içeriği ile ilgilidir. Dağılım nispeten düşüktür (%17-30) [29]. Kafeinin büyük çoğunluğu böbreklerden atılır. Kafeinin %2-10'unun metabolize edilmeden vücuttan atılır [25]. Feçes yolu ile atılan kafein için, feçes içinde bulunan ana metabolitler 1,7-dimetilürik asit (%44), 1-metilürik asit (%38), 1,3-dimetilürik asit (%14) ve 1,3,7-trimetilürik asit (%6)'tir. Kalan %2 ise kafeindir. Kafein aynı zamanda tükürük ve ter ile de atılır [29].



Şekil 7. Kafeinin farmakokinetiği [28]

- Kafeinin farmakodinamik özellikleri

Kafeinin adenosin reseptör antagonisti olarak, fosfodiesteraz inhibisyonu yaparak, kalsiyum salınımını etkileyerek ve GABA_A (gamma amino bütirik asit A) reseptörleri ile etkileşime girerek olası etkileri söz konusudur [24].

1.a. Adenosin reseptör antagonisti

Kafein (metilli pürin), bir pürin nükleozit olan adenezine moleküler olarak benzerlik gösterdiği için adenosin reseptörlerine kompetitif olarak bağlanır [24]. Kafein kolayca fizyolojik hücre bariyerlerini geçer ve beyinde, kalpte ve diğer organlarda adenosin reseptörünü uyarır. Bu aktivite düşük dozlarda bile gözlenir. Kafein adenosin A₁ ve A_{2A} reseptörlerinin seçici olmayan antagonistidir ve inhibisyon sabiti sırasıyla 44 ve 40 μmol/L'dir. Bu konsantrasyonlar orta miktarda kafein alımını takiben oluşan plazma konsantrasyonuna eş değerdir [30].

Adenosin uykuya eğilimi artırır ve motor aktivitede azalmayı sağlar. Bu esnada mental aktivite

artar ve takiben adenosin birikimi söz konusu olur ve böylece nöroprotektif etki meydana gelir. Mental aktivite artışı seratonin, dopamin, asetilkolin, epinefrin ve glutamat gibi ana nörotransmitterleri inhibe edilmesi ile oluşur. Kafein de adenosin bu fonksiyonlarına karşı etki eder. Fiziksel ve zihinsel yanıtı artırır. Atletik performansı artırır. Mental yorgunluğu azaltır [24].

Kafein'in metabolitleri, teofilin ve teobramin de adenosin A1 ve A2 reseptörlerine bağlanır ve antagonist etkilidir. Adenosin reseptörleri, sinir sistemi boyunca bulunur, ayrıca kas, adipoz doku, kalp ve vasküler endotelyumda da bulunur. Bu nedenle, kafeinin etkisi hangi adenosin reseptörüne bağlandığına ve reseptörün yerine bağlıdır [24].

1.b. Fosfodiesteraz inhibisyonu

Kafein, fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek siklik 3,5-AMP'yi (siklik adenosin 3,5 monofosfat) artırır. Bu etki için inhibisyon konsantrasyonu 480 $\mu\text{mol/L}$ 'dir. Siklik 3,5-AMP hücre solunum uyarır; iskelet kası kasılır ve diyafram kontraktilitesi gelişir [24].

1.c. Kalsiyum salımı

Kafein, hücre içi kalsiyum salınmasına neden olan kalsiyum kanallarında bulunan riyonidin duyarlı endoplazmik ve sarkoplazmik retikülümü aktive eder. Kafeinin bu etkisi, düşük düzeylerde görülmez; bu etkilerin gerçekleşebilmesi için kafein düzeyinin terapötik düzeyden daha yüksek konsantrasyonlarda (100 ile 1000 $\mu\text{mol/L}$) bulunması gerekmektedir [24].

1.d. GABA_A reseptörleri

Kafein GABA_A reseptörleri ile etkileşime girer. Kafein ve teofilin benzodiyazepinlerin etki yerine ters agonist ya da antagonist yani GABA_A reseptörleri blokörü olarak etkilidirler. Ancak, bu etkinin oluşması için gereken konsantrasyon düzenli diyetle alınan kafein konsantrasyonundan yüzlerce kez daha fazladır [24].

1.e. Diğer etki yerleri

Kafeinin bazı iyon kanalına, bazı enzimlere, nörotransmitter salımına etkisi vardır. Enzimler ve

iyon kanallarına etkisi genellikle inhibisyon şeklindedir. Ancak, Na/K-ATPaz (sodyum/potasyum adenozin trifosfataz), milimolar konsantrasyonda kafein ve teofilinle uyarılır. Ca⁺²/K (kalsiyum/potasyum) kanalına kalsiyum girişine kafeinin neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kafeinin kalp miyofibrillerinde kalsiyuma duyarlı Mg-ATPaz (magnezyum-adenozin trifosfataz)'ı uyarıcı etkisi olduğu gösterilmiştir [30].

- Kafein toksisitesi

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) kafeini “genellikle güvenli olarak tanınan” madde kategorisinde sınıflandırmıştır. Sağlıklı bir yetişkin için günde 400 mg'dan az kafein alımı güvenli kabul edilir. Bu öneri yapılırken bazı bireylerin bu dozdan daha düşük dozda kafeinin olumsuz etkileri ile karşılaşabileceği belirtilmiştir. Kafein alımının kardiyovasküler ve solunum, endokrin ve nörolojik sistemleri etkilediği ve bu etkinin bireyler arası değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir [24].

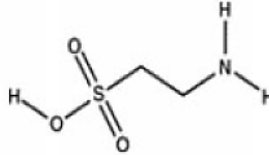
Terapötik dozda bronkodilatasyon, mide asit salgısında artış, baş ağrısı, bulantı, kusma, diürez, taşikardi ve santral sinir sisteminin uyarılmasına neden olur [3]. Aşırı dozda ise, kusma ve taşikardi karakteristiktir, takiben mental durum değişikliği, aritmi, nöbet ve daha büyük dozlarda hipotansiyon görülür. Şiddetli toksisite katekolamin salımı ile ilişkilidir. Beraberinde hipokalemi ve hiperglisemi de görülür [3].

Kafeinli enerji içeceklerinin kullanımıyla ilişkili birden fazla arteriyel fibrilasyon ve supraventriküler taşikardi çalışması vardır [3]. Worthley ve ark. [31] tarafından yapılan genç yetişkinlerdeki kontrollü bir çalışmada şekersiz enerji içeceği (80 mg kafein, 1000 mg taurin, 600 mg glukuronolakton) tüketiminin platelet agregasyonunda ve ortalama arteriyel basınçta önemli bir artışa; endotel fonksiyonda önemli bir azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

Kafein zehirlenmesinden ölüm, nadir de olsa, görülebilir. Ölüm nedeni genelde kalp ritm bozukluğundan kaynaklanır [3].

2. Taurin

2-Aminoetil sülfonik asit olan taurin (Şekil 8), kükürt içeren ve vücudumuzda doğal olarak bulunan bir aminoasittir. Metionin ve sistein metabolizmasından elde edilir. Esas olarak retina, iskelet ve kalp kası dokusunda bulunur [32].



Şekil 8. Taurinin kimyasal yapısı

Taurin özellikle et, süt ve deniz ürünlerinde bulunmaktadır. Ortalama bir diyet 40-400 mg taurin içermektedir [23]. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliğinde enerji içeceklerinde bulunan taurin miktarının 4000 mg/L'den fazla olmaması gerektiği belirtilmiştir [2]. FDA taurinin gıda takviyesi olarak en fazla 3 g/gün kullanılabileceği genel olarak güvenli kabul etmektedir. Tipik bir enerji içeceğinin bir porsiyonunda 1 g taurin bulunmaktadır. Genel olarak enerji içeceklerinde ortalama taurin konsantrasyonu 3.2 g/gündür [23].

İnsan çalışmalarında taurinin yiyeceklerle alımından sonra kolayca absorbe olduğu ve bir saat içinde pik plazma seviyesine ulaştığı bildirilmiştir. Taurin esas olarak sulfat konjugasyona uğrayarak safra yolu ile atılmakta, ancak taurin aşırı tüketiminde değişmeden de idrarla atılır [4,10,33].

Antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi olan, kan basıncının düzenlenmesinde rol alan taurinin koroner kalp hastalığına karşı koruyucu etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir [23].

Taurin *in vitro* ve *in vivo* olarak nöromodülasyon, hücre membran stabilitesi, hücre içi kalsiyum seviyelerinin modülasyonu da dahil fizyolojik fonksiyonlarla olumlu etkisi ilişkilendirilmiştir [32,34].

In-vitro deney düzenekleri bakteri ve memeli hücrelerinde yapılan çalışmalarda taurinin mutajenik ve genotoksik potansiyeli gösterilmemiştir [10].

Bazı hayvan çalışmalarında taurinin alkol tüketimi ile oluşan bazı yan etkileri azaltabileceği gösterilmiştir. Çalışmalarda taurinin dopamin üretimini artırarak lokomotor (hareket) aktiviteyi artırdığı, alkole bağlı amneziyi ve karaciğerde alkolün neden olduğu toksik etkiyi azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, beyinde gamma amino bütirik asidi etkileyerek anksiyete karşı etkili olduğu bilinmektedir [35].

Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada fazla taurin tüketiminin serebral dopaminerjik iletimi değiştirerek hipotermiye neden olduğu saptanmıştır [36].

Tütün dumanına maruz fare modelinde taurin takviyesi distolik disfonksiyonun kötüleşmesiyle sonuçlanmıştır, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda taurin takviyesi alan dört hastanın ikisinde baş dönmesi olmuştur. Ayrıca, egzersiz sırasında performansı artırdığı ve egzersiz sonrası laktik asit oluşumunu azalttığı görülmüştür [3,4].

1000 mg taurin ve 80 mg kafein içeren bir enerji içeceğine eşdeğer doz olarak sadece kafein içeren solüsyon 24 saat ve gündüz kan basıncını arttırdığı görülmüştür. Sağlıklı genç erişkinlerde kafein, taurin ve glukuronolakton içeren formülasyonun tüketimi arteriyel kan basıncını ve platelet agregasyonunu arttırdığı ve endotel fonksiyonu azalttığı bildirilmiştir [31,37].

Günde 8 grama kadar taurin tüketiminin sağlığı olumsuz etkilemediği bildirilmiştir. Ancak 33 yaşındaki bir hasta taurin içeren enerji içeceği tüketiminin ardından kaşıntı, ürtiker, dispne ve baş dönmesi gibi alerji şikayetleriyle hastaneye başvurmuş ve yapılan testlerin ardından olgu, taurinle indüklenen anafilaksi olarak değerlendirilmiştir [23].

3. Guarana

Güney Amerika'da yetiştirilmekte olan *Paullinia cupana* bitkisinin tohumlarından elde edilen guarana, Brezilya kakaosu olarak bilinmektedir [37,38]. Dünyadaki en yüksek kafein miktarına sahip bitki olan guarana esas olarak enerji içeceklerine kafein miktarını artırması için eklenmektedir [3]. Bir gram guarana ekstraktı yaklaşık olarak 40 mg kafein içermektedir. Guarananın içindeki kafein miktarı enerji içeceklerinin etiketinde yer alan kafein içeriği miktarına dahil edilmemektedir [23]. Saf kafeine kıyasla, kafeinin guaranadan daha zor salındığı ve böylece daha uzun uyarıcı etkisi olduğu belirtilmiştir [4].

Uyarıcı özelliği olan guarana kafeine oranla çok daha düşük miktarlarda diğer ksantin alkaloidlerinden özellikle teobramin ve teofilin içerir [4]. Guarana ekstreleri saponin ve tanen içerdiklerinden dolayı antioksidan etkilidir; flavonoid olan kateşin ve epikateşinden dolayı da trombosit agregasyonunu azaltır [38]. Metilksantin içeriğinden dolayı lipid metabolizmasını uyardığı düşünülmektedir [4]. Guarananın ayrıca kognitif performansı artırdığı ve zihinsel yorgunluğu giderdiği düşünülmektedir [23].

Son zamanlarda guarananın uyarıcı etkisinden dolayı enerji içeceklerine doğal katkı maddesi olarak katılması yaygınlaşmıştır [4]. Guarananın potansiyel kafein toksisitesi dışında herhangi bir advers etkisi olduğu düşünülmemektedir [39]. Guarananın güvenilirliği, etkinliği ve saflığı FDA tarafından değerlendirilmemiştir. Potansiyel riskleri bilinmemektedir [35].

4. Glukoronolakton

Glukurono-gamma-lakton (glukuronolakton) bir glukuronik asit gamma-laktondur. Glikoz ve glukuronik asitten oluşan insanda bulunan endojen bir metabolittir. Şarap ve bitkisel zamklar (Guar zamkı, Arap zamkı gibi) gibi az sayıda gıdada doğal olarak bulunmaktadır. Gıdalar ile alınan ortalama günlük alım düzeyi 1.2 mg/gün'dür. En fazla 2.3 mg/gün olarak önerilmektedir.

Gıdalarla alınan miktar enerji ieeği (ortalama 600mg glukuronolakton) ile alınan miktardan çok düşüktür [40].

İnsan ve sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda glukuronolakton yenildiğinde hızla absorbe olduğu, metabolize edildiği ve glukarik asit, ksilitol ve L-ksiluloz olarak atıldığı gösterilmiştir. Atılan bu bileşiklerin ise toksik düzeylere ulaşmadığı bildirilmiştir [40].

Glukuronolaktonun bir enerji kaynağı olarak çabuk etkilediği ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda yardımcı olabileceği iddia edilmektedir [10].

Kafeinli bir enerji ieeğine glukuronolakton eklenmesinin fiziksel ve bilişsel performansı arttırdığına dair deneysel kanıt bulunmamakla birlikte bu etkinin enerji ieeğinin içindeki kafeine bağlı olduğu düşünülmektedir [10,38].

5. Ginseng

Ginseng enerji içeceklerinde sık kullanılan bir bitkisel takviyedir. Ginsengin çeşitli formları olmakla beraber en popüler türü in ginsengi (*Panax ginseng*)'dir. Amerika ginsengi (*Panax quinquefolius*) ve Sibirya ginsengi (*Eleutherococcus senticosus*) de sık sık tüketilmektedir [38]. Ginsengin farmakolojik etkilerinden ginsenosid alkaloiti sorumludur [4]. Ginsenosidler ginsengin sekonder metabolitleridir. Bunlar, triterpen saponinler olup 40'dan fazlası izole edilmiş ve tanımlanmıştır [41]. Her ginsenosid kendine özgü bir yapıya sahiptir ve bu nedenle çeşitli farmakolojik etkileri ortaya çıkabilir [4]. Ginsengin en yaygın türü olan *Panax ginseng*'in içeriğindeki aktif bileşenlerin antiinflamatuvar, antioksidan ve antikanser etkileri olduğu, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, fiziksel dayanıklılığı arttırdığı ve çevresel strese karşı direnci arttırdığı düşünülmektedir [16]. Libidoyu arttırıcı ve afrodisyak bir madde olma özelliği de iddia edilmektedir [36].

Terapötik dozu 100-200 mg/gündür [16]. Oysa birçok enerji içeceğindeki ginseng miktarı terapötik bir fayda sağlayacak dozun altındadır [23]. En düşük terapötik dozu almak için günlük 2-4 kutu enerji içeceği tüketmek gerekmektedir [16].

Ginseng'in giderek artan popülaritesi ve farmakolojik etkileri göz önüne alındığında, tüketici sağlığı açısından riski olup olmadığını bilmek önemlidir. Hayvanlar ve insanlarda yapılan çeşitli çalışmalara göre ginseng genel olarak güvenli kabul edilmektedir. Ancak, yüksek dozlarda ginseng kullanımı uykusuzluk, çarpıntı, taşikardi, hipertansiyon, diyare, şiddetli baş ağrısı, östrojen benzeri etkileri nedeniyle meme hassasiyeti, amenore, Stevens-Johnson sendromu gibi ciddi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir [4,36,38].

Bitki ilaç etkileşimi sonucu, antidiyabetik ilaçlarla birlikte alındığında, hipoglisemi riski bulunmaktadır⁴. Ginseng, antidepresanlarla beraber kullanıldığında, serotonin sendromu ve maniye neden olabilir. Ayrıca antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal yan etkilerini daha da artırabilirler [36].

Bir çalışmada sadece 9 mg kafein, 200 mg *Panax ginseng* ya da kombine olarak ikisini de içeren 75 mg guarana'nın yutulmasını takiben karşılaştırmalı olarak 6 saat boyunca bilişsel performans üzerine etkileri gösterilmiştir [42]. Ancak ginseng tüketiminin bilişsel yararı olduğunu kanıtlayan çalışmalar yetersizdir. Benzer bir çalışmada uzun zamanlı (8 haftaya kadar) ginseng kullanımının ergojenik etkisi tartışmalı bulunmuştur [43]. Bunun bir sonucu olarak, fiziksel ya da bilişsel performansı artırmak amacıyla enerji içeceklerine ginseng eklenmesi önerilmemektedir [38]. Kafeinli bir enerji içeceğine ginseng eklenmesi fiziksel ve bilişsel performansta sadece kafein içeren enerji içeceğinden daha fazla iyileştirmeye neden olacağını gösteren hiçbir deneysel kanıt yoktur [38]. Enerji içeceği üreticilerinin ginsengin fiziksel performansı artırdığını iddia etmelerine rağmen, çalışmalar ginsengin önemli yararlar sağladığını kanıtlayamamıştır [16].

6. B Vitaminleri

B vitaminleri suda çözünen sekiz vitamin olup B vitamini kompleksi olarak adlandırılırlar ve hepsi hücrel süreçlerde önemli rol oynar [4]. Çoğu enerji içeceği değişen miktarlarda B vitamini içermekte olup bu maddelerin vücuttaki enerji seviyesini artıracağına dair dayanağı olmayan iddialarda bulunmaktadır [38].

Enerji içeceklerinin bileşimine en yaygın dahil edilen B vitaminleri; B2 (Riboflavin), B3 (Niasin), B6 (pidoksin, pidoksal, pidoksamin) ve B12 vitaminleridir. B2 vitamini (Riboflavin) karbonhidrat metabolizmasındaki bir koenzimdir. B3 vitamini enerji metabolizması, yağ sentezi ve yağ yıkımında bir koenzimdir. B6 vitamini yapısal olarak benzer 3 vitaminden oluşur ve hepsi karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin kullanılmasında yardımcı olan koenzim B6 vitaminine dönüştürülebilir. B12 vitamini folat metabolizmasına ve sinir fonksiyonlarına yardımcı olur [4].

Özel popülasyonlar için bazı istisnalar bulunmakla beraber, en aktif yetişkinler için bile dengeli bir diyetle B vitamini kompleksleri yeterli miktarda vücuda alınabilmektedir, ayrıca bir takviye gerekmemektedir [38]. 250 mL'lik tipik bir kutu enerji içeceği önerilen günlük alım miktarının %360'ı B6 vitamini, %120'si B12 vitamini ve %120'si B3 vitamini (niasin) içermektedir [4].

B vitaminlerinin hepsi suda çözünür olduğu için, günlük alım miktarından fazlası idrarla vücuttan atılır. B vitaminlerinin büyük miktarlarda tüketiminin advers etkisi oluşturmamasına rağmen, bu vitaminlerin aşırı miktarda tüketimi bu içecekler için geçerli değildir⁴.

Vitaminlerin fiziksel veya bilişsel performans üzerine etkilerini araştıran; sadece vitamin içeren ya da kafeinle kombine olarak karşılaştırmalı çalışma ise bulunmamaktadır [38].

7. İnositol

İnositol büyüme, metabolizmanın düzenlenmesi ve hücre sinyal iletiminde rol alan bir fosfatidilinositol, fosfolipit, bileşenidir. İnositol insan dokusunun normal bir bileşeni olup bazı

dokularda sentezlenebilir. Glikoz metabolizmasının ürünü olarak üretilmesine rağmen vücutta fazla miktarda bulunmaz [44].

Bir yetişkinin günlük yaklaşık 500-1000 mg inositol tükettiği tahmin edilmektedir. Bu miktar tek porsiyonunda 50 mg inositol bulunan tipik bir enerji içeceği ile karşılaştırıldığında nispeten büyüktür. İnositolün potansiyel faydaları kolesterol düzeyini düşürerek kalp damar hastalığı riskini azaltmaktır [44]. Kafeinle birlikte inositol alımı, inositolün vücuttaki miktarını azaltır. Depresyon tedavisinde, serotoninin etkisini arttırdığı için farklı bir kullanım alanı oluşturmuştur [36].

İnositolle ilişkili toksisite çok düşüktür. Farelerde oral LD₅₀ (letal doz) değeri 10000 mg/kg vücut ağırlığı olarak bildirilmektedir. İnositolün değerlendirildiği hiçbir üreme ve gelişme için toksisite ya da genotoksisite çalışması yoktur. İnositol karsinojen olarak test edilmemesine rağmen bazı çalışmalarda fare modellerinde kanser gelişimini önleme kabiliyeti değerlendirilmiştir. Sonuçlar (6000 mg/kg vücut ağırlığı/gün'e eşdeğer) %3 seviyesinde diyetin kanser oluşumunu arttırmadığını göstermiştir [45].

İnsanlarda, deneysel olarak depresyon tedavisi, panik atak ve obsesif kompulsif bozukluk gibi hastalıklarda kullanılmıştır. İnsanların 2 hafta boyunca günde 20000 mg'a kadar inositolü tükettiğine dair rapor bulunmaktadır [46]. Ayrıca 6 hafta boyunca günde 18 g inositol verildiği ve hiçbir yan etki gözlenmediği de bildirilmiştir [47].

8. Diğer Maddeler

- 8.a. Turunç

Enerji içeceklerinin çoğunda bulunan doğal bir bileşendir. Turunçun aktif bileşenleri epinefrin ve norepinefrine yapısal olarak benzeyen sineprin ve oktaparindir¹⁶. Enerji içeceklerinde bulunan turunç miktarı yaklaşık 200 mg civarındadır. Bu miktar tek başına kullanıldığında

terapötik seviyenin altında kalsa da kafein ve guarana gibi diğer uyarıcı maddelerle birlikte alındığında oluşacak uyarıcı etkiyi arttırabilir [23].

Turunç enerji içeceklerinde efedranın yerine kullanılmaktadır. Piyasadan kaldırılan efedraya benzer advers etkilerin turunçta da görülmesi mümkündür [16]. Turunç ile ilişkilendirilen advers etkiler miyokard infarktusu, inme, nöbet, hipertansiyon, fotosensitivite, disritmi, migren ve baş ağrısı şeklinde sıralanabilir [23]. Turunçun efedradan daha güvenli olduğunu ya da sağlığa yararı olduğunu gösteren az sayıda kanıt bulunmaktadır [16].

Diğer uyarıcılarla kombine edildiğinde turuncun ilave uyarıcı etkisinin ve bu etkinin potansiyel olarak kardiyovasküler risk olup olmadığı hakkında endişeler vardır. Bu sinerjik etkiyle bileşenlerin her biri bireysel olarak ele alındığında gereken dozdan daha düşük dozda istenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilir [16]. Turuncun kan basıncı ve kalp hızını yükselttiği bulunmuştur. Bu etkilerin, sağlıklı genç yetişkinlerde tek doz 900 mg alımından yaklaşık 5 saat sonrasına kadar gözlenmiştir [16].

- 8.b. Yerba Mate

Yerba mate Güney Amerika'ya özgü *Ilex paraguariensis* bitkisinden gelmektedir. Yerba mate çayı yüzyıllardır Güney Amerika ülkelerinde yaygın olarak tüketilen içecek olmuştur; ancak polifenoller, ksantinler, flavanoidler, saponinler, aminoasitler, mineraller ve vitaminler gibi biyoaktif bileşenlerinin çeşitliliği nedeniyle küresel popüleritesi artmaktadır [4].

Yerba matedeki bir dizi çeşitli fitokimyasal maddenin sağlığa yararı bulunmuştur. Yerba mate oksidatif strese karşı antiinflamatuvar ve antidiyabetik özelliklere sahiptir. Ayrıca, Yerba mate *in vitro* kanser hücrelerinde sitotoksik ve hücre bölünmesinde önemli rol oynayan ve hücre çoğalmasını inhibe eden topoizomerez II enzimine karşı inhibitör etkisi gösterilmiştir; ancak ileri *in vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır [4,9].

Yerba matenin *in vivo ve in vitro* olarak, obezite üzerine olumlu etkisi bulunmuştur. Yerba mate tüketimi normolipidemik ve dislipidemik bireylerde serum lipit parametrelerini önemli ölçüde geliştirmiştir. Ayrıca, yerba matenin statin tedavisi alan bireylerde LDL-kolesterol (Düşük Dansiteli Lipoprotein) seviyelerinde azalma geliştirmiştir. İlaveten, Yerba mate içeren enerji içeceği formülasyonlarındaki yüksek kafein konsantrasyonu nedeniyle bir merkezi sistem uyarıcısıdır. 1 bardak Yerba mate çayının kafein konsantrasyonu 78 mg'a eşdeğerdir; 80 mg kafein içeren RedBull® ile karşılaştırılabilir [4,9].

- 8.c. Karnitin

Karnitin yağ oksidasyonunda rol oynayan bir aminoasit olup vücutta sentezlenmektedir. Enerji içeceği üreticileri karnitini, yağ yakıcı ve dayanma gücünü artırıcı olarak enerji içeceklerinin bileşimine ekleseler de yapılan çalışmada, diyetle ek olarak karnitin alımının egzersiz toleransı artırmadığı bulunmuştur. Ayrıca bulantı, kusma, abdominal ağrı ve diyare gibi gastrointestinal advers etkilerinin olduğu bildirilmiştir [37].

- 8.d. Şeker

Şeker, beyin, kas, kırmızı kan hücreleri ve diğer hücrelerin ana enerji kaynağıdır. Merkezi sinir sisteminin normal işleyişi için önemli bir bileşendir. 237 mL bir enerji içeceğinde sükröz, glikoz ve/veya yüksek fruktozlu mısır şurubu şeklinde yaklaşık 35 gram şeker bulunmaktadır [16].

ABD kılavuzlarında, günlük alınması gereken şeker miktarı her 2000 kalori başına 32 gram olarak tavsiye edilmektedir. Bu miktar günlük alınması gereken kalori miktarının yaklaşık %7-8'ini oluşturmaktadır. 473 ve 710 mL bir enerji içeceğinin şeker içeriği 60-90 g'dır. Bir enerji içeceğindeki şeker miktarı günlük tavsiye edilen şeker alımını 2-3 kez aşmaktadır [16].

Çoğu enerji içeceğinde bulunan basit şekerler “yüksek şeker” hissini vermek için kullanılmaktadır. Bu etki, kan şekeri düzeyinde bir artış meydana getirerek geçici bir enerji desteği olmaktadır. Şekerler yıkılmaya başladığında, vücudun çalışması için daha fazla şekere ihtiyacı olduğu algısı oluşmaktadır [16].

Diyetle aşırı şeker alımı, diyabet, oral diş erezyonları, obezite, erken yaşlanma, düşük seratonin seviyesi, gastrointestinal sistemdeki sağlıklı bakterilerin dengelerinin bozulması gibi olaylarla ilişkilendirilmiştir [16].

Yetişkinler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda glikozun kafeinle kombine olarak kullanımının sinerjik etki ile atletik ve kognitif performansı arttırdığı gösterilmiştir [35]. Fakat kafein içeren enerji içeceğine glikoz eklenmesinin sadece kafein içeren enerji içeceğine göre fiziksel ve bilişsel performansı artıracağına dair deneysel kanıtlar tutarsız ve az sayıdadır [38].

Enerji İçecekleri Hakkında Yasal Düzenlemeler

Uluslararası Yasal Düzenlemeler

Kahve ve çay gibi doğal olarak kafein içeren içeceklerin yaygın olarak ve uzun süreli kullanımından dolayı kafein içeren içeceklerin düzenlemeleri kısmen zor olmuştur. Bununla birlikte bazı ülkeler önemli miktarda kafein içeren enerji içeceklerinin etiketlenmesi, dağıtımı ve satışı için bazı önlemleri yürürlüğe koymuştur [1].

Avrupa Birliği, enerji içeceklerinin etiketinde “yüksek miktarda kafein içerir” ibaresini; Kanada, “Red Bull® alkolle karıştırılmamalıdır ve maksimum günlük tüketimi 8.3 oz'luk iki kutuyu geçmemelidir” ibaresini zorunlu kılmaktadır. Norveç'te enerji içeceklerinin satışı eczanelerle sınırlandırılmış ve Danimarka'da Red Bull® satışı tamamen yasaklanmıştır [1]. İsveç'te 15 yaşından küçüklere enerji içeceği satışı yasaklanmıştır, egzersiz sonrası yüksek miktarda kafein tüketimi hakkında ve alkolle enerji içeceklerinin karıştırılmaması için de uyarı etiketleri bulunmaktadır. Almanya'da ise 16 bölgenin 11'inde eser miktarda kokain bulunduğu için Red Bull Cola® satışı yasaklanmıştır. Avusturya'da 320 mg'dan daha fazla kafein içerdiği için beş enerji içeceğinin satışı yasaklanmıştır ve enerji içeceklerinin farmasötik ürün olarak sınıflandırılıp değerlendirilmesi önerilmektedir [48].

Enerji içeceklerindeki kafein içeriği ya da aşırı tüketimiyle ilişkili potansiyel tehlikeler için tüketicuyu uyaran etiketlerin FDA tarafından zorunlu olma gereksinimi yoktur. FDA kafein içeriğini 12 ons başına 65 mg olmak üzere gazlı içeceklerde sınırlandırmasına rağmen enerji içecekleri bu sınırlandırmaya dahil edilmemiştir [49].

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) raporuna göre günlük tüketilen kafein yetişkinlerde 400 mg, hamilelerde 200 mg aşılmaması gerekmektedir. EFSA tatarından çocuk ve ergenlik çağındaki gençler için yetersiz veri nedeniyle kafeinin güvenli kabul edilebilecek günlük tüketim düzeyi önerilmemiştir [50].

EFSA'nın Gıda Katkı Maddeleri ve Besin Kaynakları üzerine yapılan panelinde taurine ve d-glukuronolakton'un olumsuz etki gözlenmeyen düzey (NOAEL) değerinin 1000 mg/kg/gün olduğu, enerji içeceklerinde bu maddelerin düzeylerinin çok fazla olduğu ve NOAEL düzeyi çok fazla aştığı bildirilmiştir. Bu nedenle EFSA raporuna göre düzenli olarak enerji içeceklerinin tüketilmesi ile taurin ve d-glukuronolaktona maruziyetin güvenli olmadığı sonucuna varılmıştır [51].

Ulusal Yasal Düzenlemeler

Türkiye'de enerji içecekleri ile ilgili düzenlemeler Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından yapılmaktadır [52].

6 Mart 2002 tarihinde Resmi Gazetede yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Enerji İçeceği Tebliği ile "Türkiye'de üretilecek ya da ithal edilecek enerji içeceklerinin içerdiği kafein miktarı 150 mg/L'den, inositol miktarı 100 mg/L'den, glukuronolakton miktarı 20 mg/L'den ve taurin miktarı 800 mg/L'den fazla olmamalıdır" şeklinde sınırlandırılmıştır. Ayrıca enerji içeceklerinin doping maddesi içermemesi ve alkol miktarının %0.05 'den fazla olmaması gerektiği belirtilmiştir [52].

9 Mart 2004 tarihinde yayınlanan tebliğe göre ise; enerji içeceklerinin içerdiği kafein miktarı 350 mg/L'den, inositol miktarı 200 mg/L'den, glukuronolakton miktarı 2500 mg/L'den ve taurin miktarı 4000 mg/L'den fazla olmamalıdır şeklinde yeniden düzenlenmiştir. Kafein miktarı 150 mg/L'den fazla olan ürünlerde, etiket üzerinde farklı ve dikkat çekici renkte ve büyüklükte "Yüksek miktarda kafein içerir." ifadesinin yer alması gerektiği belirtilmiştir [53].

4 Şubat 2005 tarihinde yeniden yayınlanan tebliğde, enerji içecekleri kafein miktarına göre düşük kafeinli (150 mg/L'den az) ve yüksek kafeinli (150-320 mg/L) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Önceki yönetmelikte yer alan glukuronolakton miktarı en fazla 2500 mg/L'den 2400 mg/L'ye düşürülmüştür. Yüksek kafeinli enerji içeceklerinde (150-320 mg/L) etiket üzerinde marka puntosunun en az 1/3'ü büyüklüğünde ve aynı yüzde, farklı ve dikkat çekici renkte "Yüksek Miktarda Kafein İçerir" ifadesi yer alması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca bu tebliğe göre 18 yaşından küçüklere enerji içeceği satışı yasaklanmıştır [54].

27 Ocak 2006 tarihinde yayınlanan tebliğde ise enerji içeceklerindeki kafein miktarının tekrar 150 mg/L'den fazla olmaması gerektiği belirtilmiştir [55].

4 Ekim 2006 tarihinde yayınlanan tebliğde ise "inositol miktarı 100 mg/L'den, glukuronolakton miktarı 20 mg/L'den ve taurin miktarı 800 mg/L'den fazla olmamalıdır" şeklinde yeniden düzenlenmiştir. 18 yaşından küçüklere enerji içeceği satılamaz ibaresinin yerine 18 yaş altı kişiler için tavsiye edilmez ibaresiyle değiştirilmiştir². Yürürlükte olan tebliğe göre;

- Enerji içeceklerinden sağlanacak kalori değeri en az 45 kcal/100 mL olmalıdır.
- Etiketlerinde besin ögesi tablosu yer almalıdır.
- "Alkol ile karıştırılarak veya beraber tüketilmemelidir. Çocuklar, 18 yaş altı kişiler, yaşlılar, diabetikler, yüksek tansiyonu olanlar, gebe ve emzikli kadınlar, metabolik hastalığı olanlar, böbrek yetmezliği olanlar ile kafeine hassas kişiler için tavsiye edilmez. Sporcu içeceği değildir, yoğun fiziksel aktivite sırasında veya sonrasında tüketilmemelidir. Günlük 500

mL'den fazla tüketilmesi tavsiye edilmez." İbaresini etiketlerinde tüketici tarafından kolayca görülecek şekilde yer almalıdır [2].

Enerji İçeceklerinin Risk Değerlendirmesi

Sağlıklı bir yetişkin için tolere edilebilen maksimum kafein alımı günlük olarak 400 mg olup, tipik bir enerji içeceğinin beş porsiyonuna eşdeğer olabilir. Çalışmaların sonucuna göre üreme çağındaki kadınlar günde maksimum 300 mg kafein alımını tolere edebilirler. 4-12 yaş arası çocukların geçici olarak hafif davranış değişikliklerine dayalı olarak günde maksimum 45-85 mg kafeini tolere edebileceği sonucuna varılmıştır. 13-18 yaş arası adolesanların günlük maksimum kafein alımını belirlemek için veriler yetersizdir. Ancak, yetişkinler için önerilen maksimum günlük alım miktarı, adolesanlar yetişkinlere göre daha düşük vücut ağırlığına sahip oldukları için, daha önemlisi adolesanlar kafeine daha duyarlı olduğu için, yetişkin doz adolesanlar için uygunsuz olarak kabul edilmiştir. Bu belirsizlik nedeniyle, adolesanların çocuklar için önerilen (2.5 mg/kg vücut ağırlığı/gün) dozdan daha fazla tüketmemesi sonucuna varılmıştır. Bu doza göre adolesanlar vücut ağırlıkları 40-70 kg arasında değiştiği düşünülürse, günlük 100-175 mg kafein tüketebilirler [10].

Taurin, glukuronolakton ve inositol, diyetin normal bileşenleri olarak kabul edilir ve kolayca metabolize edilir. Genellikle düşük toksisiteye sahip olduğu kabul edilirken, normal diyetle tüketilen miktarları büyük ölçüde aştıkları için tipik bir enerji içeceğinde bu maddelerin düzeylerinin güvenliği hakkında belirsizlik bulunmaktadır [10].

Taurinin yetişkinler için günlük diyetle alımı maksimum 400 mg olduğu tahmin edilirken, 5 porsiyon tipik bir enerji içeceği tüketimiyle 5000 mg/yetişkin/gün dozda taurin alımını sağlayacaktır. Glukuronolaktonun tahmini olarak günlük diyetle alımı 2.3 mg/yetişkin/gün iken, 5 porsiyon tipik bir enerji içeceği tüketimiyle 3000 mg/yetişkin/gün dozda glukuronolakton alınacaktır. Bu iki maddenin 90 günlük beslenme çalışmaları incelendiğinde

kısa dönemde günde 5 porsiyon tüketiminin tehlikesinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak, diyetle uzun süre kullanımı bir belirsizlik oluşturmaktadır. Ayrıca, sinir sistemi üzerinde kafein ile taurinin olası etkileşimi hakkında bir belirsizlik bulunmaktadır [10].

B vitaminleri ile ilgili olarak 5 porsiyon tipik bir enerji içeceğinin günlük tüketimiyle bu vitaminlerin tolere edilebilir üst sınırında aşılma olmayacağı ve kısa dönemde sağlık riski oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Uzun dönemde bu maddelerin tüketiminin güvenilirliği konusunda bir belirsizlik vardır. Çünkü bu maddelerin tüketimi, diyetle alımına ayrıca katkı sağlayacaktır. Böylece aşırı miktarda alıma ve sağlık üzerine potansiyel olumsuz etkilere neden olabilir [10].

Enerji içeceklerinin tüketim bilgilerine dayalı veriler sınırlıdır. Tüketim verileri kesin olmadığı için, enerji içeceklerinin oluşturduğu sağlık riskini tahmin etmek üzere kafein esas alınmaktadır. Enerji içeceklerinin tüketiminde spesifik bir risk yönetimi tedbiri olarak maksimum kafein içeriğinin belirtilmesi, daha büyük hacimde enerji içeceği ürünlerinin potansiyel olarak yüksek kafein düzeyini azaltarak aşırı dozda kafein alımı ile meydana gelebilecek riskleri azaltmaya yardımcı olur. Enerji içeceklerinde pazarlama ve reklamcılığın yanı sıra eğitim ve farkındalık ile aşırı, bilinçsiz veya alkolle birlikte tüketimi azaltılabilir. Önerilen risk yönetimi yaklaşımının çeşitli yönleriyle etkinliğini tespit etmek için daha fazla araştırma ve gözetim gereklidir.

2. Sonuç ve Öneriler

Enerji içeceklerinde bulunan kafein önemli bir psikoaktif maddedir ve enerji içeceklerinde bulunan miktarı değişebilmektedir. Ayrıca enerji içeceklerinde, genellikle enerji ve zihinsel performansı artırmak için guarana, ginseng, ginkgobiloba, L-karnitin, milk thistle (*Silybum marianum*, deve diken), B vitaminleri, bir aminoasit olan taurin ve diğer maddeler de dahil olmak üzere pek çok madde bulunabilmektedir. Türkiye’de enerji içeceği pazarı diğer içecek

ENERJİ İÇECEKLERİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİNİN TOKSİKOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

gruplarına göre iki- üç kat daha fazla büyümektedir. Buna karşılık tüketicilerin enerji içeceğinin zararlı olup olmadığı konusunda bilgileri yetersizdir.

Enerji içecekleri üzerine yapılmış çalışmalar az sayıda olup klinik çalışma ve olgu sunumu ile sınırlıdır. Alkol tüketiminin gün geçtikçe yaygınlaşmasıyla birlikte enerji içeceklerinin de beraberinde alınması istenmeyen önemli sağlık problemlerine yol açabilmektedir.

Kafein alımının kardiyovasküler ve solunum, endokrin ve nörolojik sistemleri etkilediği ve bu etkinin bireyler arası değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir. Sağlıklı genç erişkinlerde kafein, taurin ve glukuronolakton içeren formülasyonun tüketimi arteriyel kan basıncını ve platelet agregasyonunu arttırdığı ve endotel fonksiyonu azalttığı bildirilmiştir. Uyarıcı özelliği olan guarana kafeine oranla çok daha düşük miktarlarda diğer ksantin alkaloidlerinden özellikle teobramin ve teofilin içerir. Son zamanlarda guarananın uyarıcı etkisinden dolayı enerji içeceklerine doğal katkı maddesi olarak katılması yaygınlaşmıştır. Guarananın potansiyel kafein toksisitesi dışında herhangi bir advers etkisi olduğu düşünülmemektedir. Guarananın güvenilirliği, etkinliği ve saflığı FDA tarafından değerlendirilmemiştir. Potansiyel riskleri bilinmemektedir. Kafeinli bir enerji içeceğine glukuronolakton eklenmesinin fiziksel ve bilişsel performansı arttırdığına dair deneysel kanıt bulunmamakla birlikte bu etkinin enerji içeceğinin içindeki kafeine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ginseng enerji içeceklerinde sık kullanılan bir bitkisel takviyedir. Ginsengin farmakolojik etkilerinden ginsenosid alkaloidi sorumludur. Ginsengin giderek artan kullanımına karşılık, tüketici sağlığı açısından risklerinin bilinmesi önemlidir. Yapılan çalışmalara göre ginseng genel olarak güvenli kabul edilmektedir. Ancak, yüksek dozlarda ginseng kullanımı hipertansiyon, diyare, uyku bozukluğu, vajinal kanama, şiddetli baş ağrısı, Stevens-Johnson sendromu gibi ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Turunç enerji içeceklerinde efedranın yerine kullanılmaktadır. Piyasadan kaldırılan efedraya benzer istenmeyen etkilerin turunçta da görülmesi mümkündür. Turuncun efedradan daha güvenli olduğunu ya da sağlığa yararı olduğunu gösteren az sayıda kanıt bulunmaktadır.

Turuncun kan basıncı ve kalp hızını yükselttiği bulunmuştur. Diyetle aşırı şeker alımı; diyabet, oral diş erezyonları, obezite, erken yaşlanma, düşük serotonin seviyesi, gastrointestinal sistemdeki sağlıklı bakterilerin dengelerinin bozulması gibi olaylarla ilişkilendirilmiştir.

Enerji içeceklerinin tüketim verileri kesin olmadığı için, enerji içeceklerinin oluşturduğu sağlık riskini tahmin etmek üzere kafein esas alınmaktadır. Kahve ve çay gibi doğal olarak kafein içeren içeceklerin yaygın olarak ve uzun süreli kullanımından dolayı kafein içeren içeceklerin düzenlemeleri kısmen zordur. Bununla birlikte bazı ülkeler önemli miktarda kafein içeren enerji içeceklerinin etiketlenmesi, dağıtımı ve satışı için bazı önlemleri yürürlüğe koymuştur. Avrupa Birliği, enerji içeceklerinin etiketinde “yüksek miktarda kafein içerir” ibaresini zorunlu kılar. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği’ne göre enerji içeceklerindeki kafein miktarının 150 mg/L’den fazla olmaması gerekmektedir.

Bu çalışmalara göre enerji içeceği tüketiminin sağlık üzerine olumsuz etkileri olduğu, fakat yapılan çalışmaların yetersiz olduğu tespit edilmiştir. İleri bilimsel çalışmaların gerekli olduğu görülmektedir. Ayrıca toplum tarafından enerji içeceğinin bilinçli bir şekilde tüketiminin sağlanması, gerekli düzenlemelerin ve eğitim çalışmalarının yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR: Caffeinated energy drinks-A growing problem. *Drug and Alcohol Dependence* 2009, 99(1):1-10
2. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği Tebliğ No: 2006/47. T.C. Resmi Gazete, 26309, 4 Ekim 2006, 2006.
3. Wolk BJ, Ganetsky M, Babu KM: Toxicity of energy drinks. *Current Opinion in Pediatrics* 2012, 24(2):243-251.
4. Heckman MA, Sherry K, Gonzalez de Mejia E: Energy drinks: an assessment of their market size, consumer demographics, ingredient profile, functionality, and regulations

- in the United States. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2010, 9(3):303-317.
5. Coombes JS, Hamilton KL: The effectiveness of commercially available sports drinks. *Sports Medicine* 2009, 29(3):181-209.
 6. O'Brien MC, McCoy TP, Rhodes SD, Wagoner A, Wolfson M: Caffeinated cocktails: energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students. *Academic Emergency Medicine* 2008, 15 (5):453-460.
 7. EFSA, 2013. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks; 2015 October 15. Available from: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/394e.pdf [Website]
 8. İşçioğlu F, Ova G, Duyar Y, Köksal M: Üniversite öğrencileri arasındaki enerji içeceği tüketimi ve bilinci araştırması. *Akademik Gıda Bilimi ve Teknolojisi Dergisi* 2010, 8 (5):6-11.
 9. Şen L, Dere HE, Koçak Şen İ: Survey on consumption behaviour of energy drink among university students: Example of Afyon Kocatepe University. *Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology* 2015, 3(6):394-401.
 10. Rotsten J, Barber J, Strowbridge C, Hayward S, Huang R, Godfroy SB: Energy drinks: an assesment of the health risks in the Canadian context. *International Food Risk Analysis Journal* 2013, 3(5):1-29.
 11. Rashti SL, Ratamess NA, Kang J, Faigenbaum AD, Chilakos A, Hoffman JR: Thermogenic effect of meltdown RTD™ energy drink in young healthy women: a double blind, cross-over design study. *Lipids in Health and Disease* 2009, 8:57-64.
 12. BfR. New human data on the assessment of energy drinks (Information No. 016/2008). *Alman Federal Risk Değerlendirme Enstitüsü* 2008 March 13. Available from: http://www.bfr.bund.de/cm/349/new_human_data_on_the_assessment_of_energy_drinks.pdf [Website]
 13. Riksen NP, Rongen GA, Smits P: Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: implications for coronary heart disease. *Pharmacology & Therapeutics* 2009, 121(2): 185-191.
 14. Alford C, Cox H, Wescott R: The effects of red bull energy drink on human performance and mood. *Amino Acids* 2001, 21(2):139-150.

15. Scholey AB, Kennedy DO: Cognitive and physiological effects of an "energy drink": an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004, 176(3-4):320-330.
16. Clauson KA, Shields KM, McQueen CE, Persad N: Safety issues associated with commercially available energy drinks. *Pharmacy Today* 2008, 14(5):52-64.
17. Ivy JL, Kammer L, Ding Z, Wang B, Bernard JR, Liao Y, Hwang J: Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2009, 19(1):61-78.
18. Forbes SC, Candow DG, Little JP, Magnus C, Chilibeck PD: Effect of Red Bull energy drink on repeated Wingate cycle performance and bench-press muscle endurance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2007, 17 (5):433-444.
19. Lockwood C M, Moon JR, Smith AE, Tobkin SE, Kendall KL, Graef JL, Cramer JT, Stout JR: Low-calorie energy drink improves physiological response to exercise in previously sedentary men: a placebo-controlled efficacy and safety study. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2010, 24(8):2227-2238.
20. Candow DG, Kleisner AK, Grenier S, Dorsch KD: Effect of sugar-free Red Bull energy drink on high-intensity run time-to-exhaustion in young adults. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2009, 23(4):1271-1275.
21. Health Canada. It is Your Health - Safe Use of Energy Drinks. 2010; 2015 October 15 Available from: <http://www.lccbenefits.ca/downloads/hcnewsenergydrink.pdf> [Website].
22. Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, Carpenter Aeby T, Barber Heidal K: A survey of energy drink consumption patterns among college students. *Nutrition Journal* 2007, 6(1):35-41.
23. Sipahi H, Sönmez İ, Aydın A: Enerji içecekleri ve insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacy Sciences* 2014, 6 (1):39-46.
24. Volk BM, Creighton BC. An Overview on Caffeine. In: Bagchi D, Sreejayan N, Sen CK (eds.), *Nutrition and Enhanced Sports Performance Muscle Building, Endurance, and Strength*. Academic Press. 2013: 487-495.
25. Garipağaoğlu M, Kuyrukçu N: Çocuk sağlığı ve kafein. *Çocuk Dergisi* 2009, 9(3):110-115.
26. Göksel S. Santral sinir sistemi stimulanları ve kilo kaybettiren ilaçlar. In: Kayaalp SO (ed), *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Pelikan, Ankara. 2009: 873.

27. Giray B, Erkekoğlu P, Şahin S: Zayıflama amacıyla kullanılan çok etken maddeli bazı preparatların toksikolojik açıdan değerlendirilmesi: Fen-Phen ve Usnik Asit. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2009, 29(2):131-148.
28. Gonzalez de Mejia E, Ramirez Mares MV: Impact of caffeine and coffee on our health. Trends in Endocrinology & Metabolism 2014, 25(10):489-492.
29. Burdan F: Pharmacology of caffeine: the main active compound of coffee. In: Preedy V (ed), Coffee in Health and Disease Prevention. Academic Press. 2015: 823-829.
30. Tavares C, Sakata RK: Caffeine in the treatment of pain. Revista brasileira de Anestesiologia 2012, 62(3):394-401.
31. Worthley MI, Prabhu A, De Sciscio P, Schultz C, Sanders P, Willoughby SR: Detrimental effects of energy drink consumption on platelet and endothelial function. The American Journal of Medicine 2010, 123(2):184-187.
32. Timbrell JA, Seabra V, Waterfield CJ: The in vivo and in vitro protective properties of taurine. General Pharmacology: The Vascular System 1995, 26(3):453-462.
33. SCF (Scientific Committee on Food Authority). Opinion of the Scientific Committee on Food on Additional information on "energy" drinks (2003). 2003 March 5. Available from: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out169_en.pdf [Website]
34. Cozzi R, Ricordy R, Bartolini F, Ramadori L, Perticone P, De Salvia R: Taurine and ellagic acid: Two differently-acting natural antioxidants. Environmental and Molecular Mutagenesis 1995, 26(3):248-254.
35. Blankson KL, Thompson AM, Ahrendt DM, Patrick V: Energy drinks: what teenagers (and their doctors) should know. Pediatrics in Review 2013, 34:55-62.
36. Dikici S, Yılmaz Aydın L, Kutlucan A, Ercan N: Enerji İçecekleri hakkında neler biliyoruz?. Dicle Tıp Dergisi 2012, 39(4):609-613.
37. Arpacı N, Ersoy G: What is the power of energy drinks?. International Journal of Human Sciences 2011, 8(1):809-819.
38. McLellan TM, Lieberman HR: Do energy drinks contain active components other than caffeine?. Nutrition Reviews 2012, 70(12):730-744.
39. Gunja N, Brown JA: Energy drinks: health risks and toxicity. Medical Journal of Australia 2012, 196(1):46-49.
40. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion on caffeine, taurine and D-glucuronolactone as constituents of so-called "energy" drinks (1999). 1999 January 21. Available from: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out22_en.html [Website]

41. Nah SY, Kim DH, Rhim H: Ginsenosides: are any of them candidates for drugs acting on the central nervous system? *CNS Drug Reviews* 2007, 13(4):381-404.
42. Kennedy DO, Haskell CF, Wesnes KA, Scholey AB: Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with *Panax ginseng*. *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 2004, 79(3):401-411.
43. Kulaputana O, Thanakomsirichot S, Anomasiri W: Ginseng supplementation does not change lactate threshold and physical performances in physically active Thai men. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2007, 90(6):1172-1179.
44. ANZFA (Australia New Zealand Food Authority). Inquiry Report Application A394. Formulated caffeinated beverages. 2001 August 8. Available from: [https://www.foodstandards.gov.au/code/applications/documents/A394_\(full\)_report.pdf](https://www.foodstandards.gov.au/code/applications/documents/A394_(full)_report.pdf) [Website]
45. Estensen RD, Wattenberg LW: Studies of chemopreventive effects of myo-inositol on benzo (a) pyrene-induced neoplasia of the lung and forestomach of female A/J mice. *Carcinogenesis* 1993, 14(9):1975-1977.
46. Arendrup K, Gregersen G, Hawley J, Hawthorne JN: High-dose dietary myo-inositol supplementation does not alter the ischaemia phenomenon in human diabetics. *Acta Neurologica Scandinavica* 1989, 80(2):99-102.
47. Colodny L, Hoffman R: Inositol-clinical applications for exogenous use. *Alternative Medicine Review* 1998, 3:432-447.
48. Seifert SM, Schaechter JL, Hershorin ER, Lipshultz SE: Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 2011, 127(3):511-528.
49. Rath M: Energy drinks: what is all the hype? The dangers of energy drink consumption. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners* 2012, 24(2):70-76.
50. EFSA (European Food Safety Authority), Scientific Opinion on the safety of caffeine. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. 2015 October 15. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/150115.pdf> [Website]
51. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) on a request from the European Commission on the use of taurine and D-glucurono- γ -lactone as constituents of the so-called "energy" drinks. *The EFSA Journal* 2009, 935:1-31.

52. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği Tebliğ No: 2002/24. T.C. Resmi Gazete, 24687, 6 Mart 2002, 2002.
53. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçecekleri Tebliği Tebliğ No:2004/11. T.C. Resmi Gazete, 25397, 9 Mart 2004, 2004.
54. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçeceği Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ Tebliğ No: 2005/ 7. T.C. Resmi Gazete, 25717, 4 Şubat 2005, 2005.
55. Türk Gıda Kodeksi Enerji İçeceği Tebliği Tebliğ No: 2006/ 5. T.C. Resmi Gazete, 26062, 27 Ocak 2006, 2006.