

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAREKET VE ANTRENMAN ANABİLİM DALI

FARKLI KONSANTRASYONLARDAKİ KAFEİN
ÇÖZELTİLERİNİN AĞIZDA ÇALKALANMASININ
DİKKAT ÜZERİNE ETKİSİ

Cemile BALCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAREKET VE ANTRENMAN ANABİLİM DALI

FARKLI KONSANTRASYONLARDAKİ KAFEİN
ÇÖZELTİLERİNİN AĞIZDA ÇALKALANMASININ
DİKKAT ÜZERİNE ETKİSİ

Cemile BALCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Neşe TOKTAŞ

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2023-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Hareket ve Antrenman Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 09.02.2023

İmza

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Neşe TOKTAŞ
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Asuman ŞAHAN
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Esin KAPLAN
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrenci

Cemile BALCI

İmza

Tez Danışmanı

Neşe TOKTAŞ

İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans hayatım boyunca hem akademik hem de manevi desteğini esirgemeyen, bilimsel araştırma ve yayın süreçlerimde sabırla bana yol gösteren, yardım eden, rol model olan değerli tez danışmanı hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Neşe TOKTAŞ’a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Tüm bilimsel araştırmalarımın ve tezimin niteliğini artıran engin bilgisi ve tecrübesiyle desteğini hiç esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Kemal Alparslan ERMAN hocama ve tezime destek olan Sayın Prof. Dr. Abdurrahman AKTOP hocama ve Sayın Doç.Dr. Ethem Kavukçu hocama teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Yüksek lisansımın başlangıcından sonuna kadar olan süreçte katkılarından dolayı Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü personellerine teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi, eğitim hayatım boyunca her daim beni destekleyen, yanımda olan, tüm zorluklarda beni güçlü kılan canım babam Salih BALCI, canım annem Aysun BALCI ve biricik kardeşlerim Ayşe BALCI, Melike BALCI ve Merve BALCI’ya ithaf eder ve çok teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Kafeinin ağızda çalkalanması yeni bir kafein takviye yöntemidir. Literatürde farklı dozlarda kafein içeren çözeltiler kullanılmıştır. Bu araştırmanın amacı sağlıklı, rekreasyonel aktif olan erkek bireylerde farklı konsantrasyonlardaki (60mg-150mg-300mg/25ml) kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının Stroop Dikkat Testi (SDT) üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü, sağlıklı, alkol ve sigara kullanmayan, dikkat ve konsantrasyonu etkileyebilecek herhangi bir ilaç veya besin desteği almayan, günlük kafein tüketimi 150-300 mg/gün (orta düzey) olan, renk körü olmayan (stroop dikkat testinde renkler kullanılmaktadır), rekreasyonel aktif 30 erkek birey dahil edilmiştir. Bireylere farklı günlerde ağızda çalkalama (AÇ) öncesi SDT yapılmış, 20 sn AÇ uygulaması (60 mg-150 mg-300 mg kafein çözeltisi çalkalama, plasebo ve kontrol) gerçekleştirilmiş, sonrasında tekrar SDT yapılmıştır. Çalışma, randomize, çift kör, plasebo kontrollü ve çapraz olarak tasarlanmıştır. Veriler normal dağılımı sağlama durumlarına göre Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi veya Friedman Testi ile; AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası farklar ise paired sample t test veya Wilcoxon Testi ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Diğer AÇ müdahaleleri ile karşılaştırıldığında, 300 mg ve 150 mg'lık kafein içeren AÇ müdahaleleri SDT süresi üzerinde olumlu anlamlı etkiye neden olmuştur. SDT hata değerlendirmelerinde 150 mg'lık dozda olumlu değişimler dikkat çekmektedir. Plasebo ve kontrol grubuna göre, 300 mg ve 150 mg kafein içeren çözeltiler ağızda çalkalandığında algılanan zorluk derecesinde olumlu anlamlı fark belirlenmiştir. Algılanan tat yoğunluk puanı arttıkça 300 mg kafein içeren çözelti çalkalandıktan sonra yapılan SDT süresinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir.

Sonuç: Fiziksel olarak aktif sağlıklı erkeklerde SDT süreleri, hataları ve AZD üzerine 150 mg ve 300 mg kafein içeren çözeltilerin AÇ müdahalesinin etkili olduğu, en büyük etkinin 300 mg ve bunu 150 mg kafein içeren çözeltinin AÇ müdahalesinin takip ettiği, 60 mg için bu etkilerin gerçekleşmediği sonucuna varılabilir. Gelecekte elit sporcular ile ilgili beyin aktivitelerinin de değerlendirildiği çalışmalar yapılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kafein, Ağızda Çalkalama, Dikkat, Bilişsel Fonksiyon

ABSTRACT

Objective: Caffeine mouth rinsing (MR) is a new method of caffeine supplementation. In the literature, solutions containing different doses of caffeine have been used. The aim of this study is to examine the effects of mouth rinsing of different concentrations (60mg-150mg-300mg/25ml) of caffeine solutions on the Stroop Attention Test (SAT) in healthy, recreationally active male individuals.

Methods: Thirty recreationally active male individuals over the age of 18, healthy, not consuming alcohol or smoking, not taking medication or nutritional support that may affect attention and concentration, daily caffeine consumption of 150-300 mg/day, and not color blind, participated in the study. SDT was applied to the individuals on different days before FWT, 20 seconds of WAP application (60mg-150mg-300mg caffeine solution shaking, placebo and control) was performed, and then SDT was performed again. The study was designed as randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover. According to the normal distribution of the data, the Analysis of Variance in Repeated Measurements or the Friedman Test; Differences before and after FL intervention were analyzed with the paired sample t-test or Wilcoxon Test.

Results: Compared to placebo and control, interventions containing 300mg and 150mg caffeine had a significant positive effect on SDT duration. In the SDT error evaluations, positive changes are noted at the 150mg dose. When solutions containing 300mg and 150mg of caffeine were rinsed in the mouth, the perceived difficulty level was reduced. As the perceived taste intensity score increased, significant improvements were observed in the SDT time after MR the solution containing 300mg of caffeine.

Conclusion: It can be concluded that in physically active healthy men, SAT times, errors and RPE were affected by the intervention of 150mg-300mg caffeine-containing solutions, biggest effect was 300mg, followed by 150mg of caffeine-containing solution, and these effects did not occur for 60mg. In the future, it may be recommended to conduct studies in which the brain activities of elite athletes're also evaluated.

Keywords: Caffeine, Mouth Rinse, Attention, Cognitive Function

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. KAFEİN	3
2.1.1. FARMOKİNETİĞİ	3
2.1.2 KAFEİN TÜKETİMİ	4
2.1.3 KAFEİN KAYNAKLARI	4
2.1.4 KAFEİN METABOLİZMASI	7
2.1.4.1 KAFEİNİN EMİLİMİ	7
2.1.4.2 KAFEİNİN VÜCUDA DAĞILIMI	7
2.1.4.3 KAFEİN METABOLİZMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER	8
2.1.4.3.1 Yaş	9
2.1.4.3.2 Cinsiyet	9
2.1.4.3.3 Sigara	10
2.1.4.3.4 Diyet ve Alkol	10
2.1.4.3.5 İlaçlar	11
2.1.4.3.6 Genetik	11
2.1.4.4 KAFEİNİN VÜCUTTAN ATILIMI/ ELİMİNASYONU	12
2.1.4.5 KAFEİNİN ETKİ MEKANİZMALARI	13
2.1.4.5.1 Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Uyarımı	13
2.1.4.5.2. Hücre İçi İyon Mobilizasyonu	14

2.1.4.5.3. Fosfodiesterazların İnhibisyonu	15
2.1.4.5.4. Kas Glikojeninin Resentezinin Artması	15
2.1.4.5.5. Yağ Asidi Oksidasyonunun Artması	15
2.1.4.5.6. Plasebo Etkisi	16
2.1.5 KAFEİN TOLERANSI	16
2.1.6 KAFEİNİN YAN ETKİLERİ	16
2.1.7 KAFEİNİN YASALLIĞI	18
2.2 GÜVENLİ KAFEİN ALIM DOZU	19
2.3 ALTERNATİF KAFEİN FORMLARI	19
2.3.1. KAFEİNLİ JELLER VE BARLAR	19
2.3.2. KAFEİNLİ SAKIZLAR	19
2.3.3. KAFEİNLİ AEROSOL AĞIZ VE BURUN SPREYLERİ	20
2.4 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMA	21
2.4.1. OLASI ETKİ MEKANİZMALARI	21
2.4.2 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMANIN AVANTAJLARI	23
2.4.3 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMASI VE SPOR PERFORMANSI	24
2.4.4.AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMA VE BİLİŞSEL PERFORMANS	24
2.4.5. AĞIZDA ÇALKALANMASI GEREKEN KAFEİN DOZU	25
2.5 DİKKAT	30
2.5.1 DİKKAT SÜREÇLERİ	30
2.5.2 DİKKATİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	31
2.5.3 SPORCULARDA DİKKAT	32
2.5.4 DİKKAT VE KAFEİN	32

3. GEREÇ ve YÖNTEM

	33
3.1. KATILIMCILARIN BELİRLENMESİ	33
3.2. GENEL UYGULAMA	34
3.2.1. PROTOKOL	34
3.2.2. AĞIZDA ÇALKALAMA UYGULAMASI	37

3.2.3. DİKKAT VE KONSANTRASYONU ETKİLEYEN PARAMETRELERİN KONTROLÜ	37
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	37
3.3.1. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	37
3.3.2. KAFEİN TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	38
3.3.3. SPIELBERGER DURUMLUK KAYGI ENVANTERİ	38
3.3.4. STROOP DİKKAT TESTİ (SDT)	39
3.3.5. ALGILANAN ZORLUK DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ	41
3.3.6. ALGILANAN TADIN DEĞERLENDİRİLMESİ	42
3.4. VERİLERİN ANALİZİ	42
4. BULGULAR	44
4.1. AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI STROOP DİKKAT TESTİ SÜRE DEĞERLENDİRMESİ	44
4.2. AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI STROOP DİKKAT TESTİ HATA DEĞERLENDİRMESİ	48
4.3. AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI ALGILANAN ZORLUK DERECESESİ FARKI	51
4.4. AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ SONRASI ALGILANAN TAT DAĞILIMI	52
4.5. AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ SONRASI ALGILANAN TAT YOĞUNLUK PUANI VE STROOP DİKKAT TEST SÜRESİ İLE KARŞILAŞTIRMASI	53
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR	60

EKLER
ÖZGEÇMİŞ



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1	Bazı İçecek, Yiyecek ve İlaçların Kafein Miktarları	5
Tablo 2.2	Kafeinli Ağız Çalkalama Uygulaması ile ilgili Literatürde Bulunan Çalışmalarda Kullanılan Ağız Çalkalama Protokolleri ve Çalışmaların Sonuçları	26
Tablo 3.1	Grupların Sırasıyla Ağızda Çalkalayacakları Çözeltiler (Grupların Çaprazlanması)	35
Tablo 4.1	Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri	44
Tablo 4.2	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Süre Değerlendirmesi	44
Tablo 4.3	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Süre Değerlendirmesi	45
Tablo 4.4	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Süre Değerlendirmesi	47
Tablo 4.5	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Hata Değerlendirmesi	48
Tablo 4.6	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Hata Değerlendirmesi	49
Tablo 4.7	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Hata Değerlendirmesi	50
Tablo 4.8	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Algılanan Zorluk Derecesi Değerlendirmesi	51
Tablo 4.9	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Dağılımı	52
Tablo 4.10	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ve Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Süresi ile İlişkisi	53
Tablo 4.11	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ve Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Süresi ile İlişkisi	54
Tablo 4.12	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ve Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Süresi ile İlişkisi	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1	Araştırma Protokolü	35
Şekil 3.2	Araştırmanın Genel Planı	36
Şekil 3.3	Stroop Dikkat Testi Renk Tuş Eşleşme Pratiği	40
Şekil 3.4	Stroop Dikkat Testi 1.Bölüm Görseli	40
Şekil 3.5	Stroop Dikkat Testi 2.Bölüm Görseli	41
Şekil 3.6	Stroop Dikkat Testi 3.Bölüm Görseli	42
Şekil 3.7	Algılanan Zorluk Derecesi Skalası	42
Şekil 3.8	Algılanan Tadı Değerlendirme Skalası	43
Şekil 4.1	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması	45
Şekil 4.2	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması	46
Şekil 4.3	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması	47
Şekil 4.4	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması	48
Şekil 4.5	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması	49
Şekil 4.6	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması	50
Şekil 4.7	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Algılanan Zorluk Derecesi Karşılaştırması	51
Şekil 4.8	Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Dağılımı	52

SİMGELER ve KISALTMALAR

MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
GI	: Gastrointestinal
GIS	: Gastrointestinal Sistem
CYP1A2	: Sitokrom P450 1A2
NAT2	: N-asetiltransferaz 2
SNP	: Tek Nükleotid Polimorfizmi
DSM-5	: Mental Bzuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
ICD-10	: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
Ca²⁺	: Kalsiyum İyonu
Na⁺/K⁺	: Sodyum / Potasyum
IOC	: Uluslararası Olimpik Komite
WADA	: Dünya Anti-doping Ajansı
EF	: Yürütme İşlevi
RT	: Reaksiyon Süresi
NIRS	: Yakın Kızılötesi Spektroskopi
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
HSL	: Hormona Duyarlı Lipazın
AZD	: Algılanan Zorluk Düzeyi

CHO	: Karbonhidrat
eNOS	: Nitrik Oksit Sentaz
N	: Nokta
K	: Kelime
R	: Renk
SDT	: Stroop Dikkat Testi
sn	: Saniye
ÖT-ST	: Ön Test- Son Test Farkı
ATYP	: Algılanan Tat Yoğunluk Puanı
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
SS	: Standart Sapma
ORT	: Ortalama
AÇ	: Ağızda Çalkalama
AİST	: Aynada İz Sürme Testi
GAS	: Görsel Analog Skala

1. GİRİŞ

Kafein dünyada en çok tüketilen besin takviyelerindendir (McLellan, 2016). Enerji içecekleri, spor jelleri, alkollü içecekler gibi birçok üründe bulunan (Graham, 2001), askeri popülasyonlar, sporcular ve fitness yapan bireylerde sıklıkla kullanılan ve çoğu çalışmada egzersiz performansını akut bir şekilde geliştiren ve her yerde rahatlıkla bulunabilen bir maddedir (Guest ve ark., 2021). Dikkati ve zihinsel uyanıklığı arttırdığı bilinen kafeinin (Van Cutsem ve ark., 2018) performans artırıcı etkileri uzun yıllardır bilinmektedir (Pickering ve Kiely, 2018). Kafeinin 3-6 mg/kg'lık dozlarda alımının optimal ergojenik etkiyi ortaya çıkardığı, daha düşük dozların da ergojenik olma potansiyeline sahip olduğu, sporcular için “optimal” kafein dozunda önemli farklılıklar bulunduğu belirtilmektedir (Pickering, 2019a). Güçlü bir adenosin reseptör antagonisti olan kafein, lipofilik özellikleri nedeniyle kan-beyin bariyerini kolayca geçen bir Merkezi Sinir Sistemi (MSS) uyarıcısıdır (Davis ve ark., 2003). Kafein, endorfin salınımını arttırmak, nöromusküler fonksiyonları geliştirmek, dikkat ve uyanıklığı arttırmak, egzersiz sırasında algılanan zorluk düzeyini (AZD) azaltmak gibi farklı mekanizmalarla ergojenik etki gösterir (Maughan ve ark., 2018).

Karbonhidratın ağızda çalkalanmasının ergojenik etkileri ile kafeinin ağızda çalkalanması (AÇ) yaklaşımına ilgi oluşmuştur (Wickham ve Spriet, 2018). AÇ uygulaması, çözeltiyi yutmadan ağız içinde 5-20 saniye boyunca çalkalanmasını içeren ve böylece madde alımının olumsuz yan etkilerinden kaçınılmasını sağlayan bir stratejidir (Van Cutsem ve ark., 2018). Kafeinin de içinde bulunduğu 58 doğal ve 46 sentetik acı bileşik kullanılarak yapılan bir çalışmada kafeinin ağızdaki acı tat reseptörlerini aktive ettiği gösterilmiştir (Meyerhof ve ark., 2010). Bu acı tat reseptörlerinin aktivasyonunun, tat sinir yollarını (gustatory neural pathways) aktive edebileceği ve sonuçta beynin bilgi işleme ve ödüllendirme (information processing and reward) ile ilgili bölgelerini (dorsolateral prefrontal cortex ve orbitofrontal korteks) uyaracağı öne sürülmüştür (Beaven ve ark, 2013; De Pauw ve ark., 2015; Pomportes ve ark, 2017; Wickham ve Spriet, 2018).

Kafein alımı titreme, bulantı, sinirlilik, artan anksiyete gibi bazı istenmeyen yan etkilere neden olabilir ve uyku düzenini olumsuz etkileyebilir (McLellan ve ark., 2016). Çocuklar ve genç sporculara kafein alımı tavsiye edilmemektedir (Burke, 2008; Higdon ve Frei, 2006; Torres-Ugalde ve ark, 2020). Bu durumlarda kafeinin ağızda

alkalanması, uygulanabilir, avantajlı, pratik bir yöntem olabilir (De Pauw ve ark., 2015; Van Cutsem ve ark., 2018). Becerinin önemli olduğu spor dallarında (tenis, okçuluk, atıcılık, dart, biatlon atışları) yarışan sporcular, kafein kaynaklı titreme ve uyarılmadan ağızda kafein çalkalayarak kaçınabilir (Guest ve ark., 2021; Linoby ve ark., 2014). Egzersiz sırasında gastrointestinal problem yaşayan sporcular A'yı dūşünebilir (Pickering ve Grgic, 2019b).

Kafeinin ağızda çalkalanmasının aerobik ve anaerobik performans üzerine etkileri ile ilgili az sayıda çalışma varken, bilişsel performans üzerine etkiler ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır. Sportif performans ile ilgili çalışmalarda 32 mg ile 500 mg arasında değişen kafein dozları, bilişsel performans ile ilgili olan çalışmalar da ise 67 mg ve 300 mg dozları kullanılmıştır. Bu araştırmanın amacı sağlıklı, rekreasyonel aktif olan erkek bireylerde farklı konsantrasyonlardaki (60mg-150mg-300mg/25ml) kafein çözeltilerinin ağızda alkalanmasının Stroop dikkat testi üzerine etkilerinin incelenmesidir.

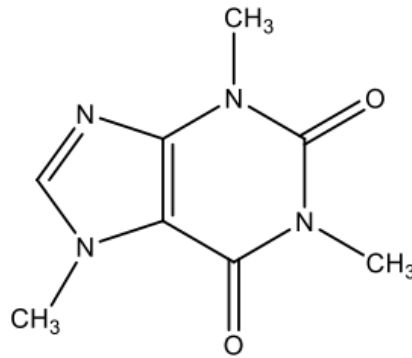
2. GENEL BİLGİLER

2.1 KAFEİN

Dünya çapında uzun bir tüketim geçmişine sahip olan ve tüketimi artarak devam eden kafein insanlarda çeşitli fizyolojik etkilere sahip ilginç bir moleküldür (Willson, 2018). Kafeinin merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki uyarıcı etkileri yüzyıllardır bilinmektedir (Cappelletti ve ark., 2015). Spor dünyasında kafein kullanımı on dokuzuncu yüzyılın ortalarına dayanmaktadır (Luz ve Santos, 2019).

2.1.1 FARMOKİNETİĞİ

Kafeinin molekül ağırlığı: 194.19 g/mol olan molekül formülü $C_8H_{10}N_4O_2$ ve açık formülü 1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione, 3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6-dione olarak ifade edilir. Kafeinin erime noktası $178^{\circ}C$, kaynama noktası $238^{\circ}C$ ve yoğunluğu 1.2 g/cm^3 'tür. Kimyasal formülü ise Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1. Kafein Kimyasal Formülü

Kafein, ana bileşik ksantin üzerinde üç metil grubu ikame edildiğinde oluşan (McLellan ve ark., 2016) bitkisel alkaloiddir. Kafeinin moleküler formu önemli bir nöromodülatör olan adenosine benzerdir (Fredholm ve ark., 1994). Kafeinin kimyasal adı 3,7-dihidro-1,3,7-trimetil 9 1H-purin-2,6-dion veya 1,3,7- trimetilksantin'dir. Hem suda hem de lipidlerde çözünebilen ve acı bir tada sahip, kokusuz beyaz bir tozdur. Guest et ve ark. (2021) kafeinin formunun veya vücuda alım şeklinin farmakokinetiği değiştirebileceğini ifade etmektedir.

2.1.2 KAFEİN TÜKETİMİ

Kafeinin dünya çapında en sık tüketilen psikostimülan olduğuna inanılmakta ve ağırlıklı olarak kahve olarak tüketilmektedir (Cappelletti ve ark., 2015). Popülaritesi, uyanıklık sağlama, ruh halini ve bilişi geliştirme ve uyarıcı etkiler üretme yeteneğine bağlanabilir (Lieberman ve ark., 2002; Yang ve ark., 2010). Dünya nüfusunun %80'inden fazlası tarafından tüketildiği tahmin edilmektedir (McLellan ve ark., 2016; Willson, 2018; Yang ve ark., 2010). En fazla kafein İskandinav ülkeleri tarafından tüketilir. İsveç, Norveç, Danimarka ve Hollanda'da kişi başına günde ~ 400 mg kafein tüketilirken, bu oran Doğu Avrupa ülkelerinde 200-250 mg arasında değişmektedir (Garipağaoğlu ve Kuyrukçu, 2009). Batı ülkelerinde yetişkinlerin yaklaşık %90'ı düzenli olarak kafein tüketirken, 2009-2010 yılları arasında ABD'li yetişkinlerin diyetle kafein tüketiminin ~ 200 mg/gün olduğu tahmin edilmektedir (Guest ve ark., 2021). Köksal ve ark., (2017) Ankara'da (Türkiye) 20-60 yaş arası 1329 gönüllüyle yaptıkları çalışmada, katılımcıların ortalama kafein tüketiminin 150.0 ± 122.06 mg olduğunu bildirmiştir.

2.1.3 KAFEİN KAYNAKLARI

Kafein, kahve, çay, kakao çekirdekleri, kola fıstığı, guarana, mate ve kola tohumları gibi bitkilerin meyvelerinde, yaprak ve çekirdeklerinde doğal olarak bulunmaktadır (Del Coso ve ark., 2013; Graham, 2001; Guest ve ark., 2019; Nehlig, 2018; Willson, 2018). Bitkisel ve diğer bitki bazlı takviyelerde de bulunur (Guest ve ark., 2021). Hem besinlerle ve besin takviyeleri ile hem de reçeteli veya reçetesiz satılan (Graham, 2001), ağrı kesiciler, soğuk algınlığı ve astım ilaçları ile iştah kontrolü, uyanık kalma ve sıvı tutulumu amacı ile kullanılan birçok ilaçla da kafein alınmaktadır (Cappelletti ve ark., 2015; McLellan ve ark., 2016). Aynı zamanda enerji içecekleri, gazlı içecekler, kafeinli spor içecekleri, meyve suları gibi işlevsel içeceklerde katkı maddesi (Nehlig, 2018; Poole ve Tordoff, 2017) ve aroma verici olarak kullanılmaktadır (Cappelletti ve ark., 2015; Guest ve ark., 2021). Kafein denilince ilk akla gelen içecek ve sudan sonra en popüler içecek kahvedir ve dünya çapında günlük yaklaşık 1,6 milyar fincan kahve tüketilmektedir (Cappelletti ve ark., 2015). Enerji içecekleri, 'egzersiz öncesi takviyeleri', sakız, enerji jelleri ve barları, aerosoller ve diğer birçok kafeinli besin destek ürünleri de genç yetişkinler ve egzersiz yapan bireyler tarafından tercih

edilmektedir (Carnevali ve Degrossi, 2017; Fulgoni III ve ark., 2015; Guest ve ark., 2021).

Ürünlerde, yiyeceklerde ve içeceklerde bulunan kafein miktarı, pazarlama düzenlemeleri ve hazırlanması gibi faktörlere bağlı olarak ülkeden ülkeye değişir (Graham, 2001). Örneğin, bir fincan kahvede bulunan kafein miktarı, kaynağına veya karışımın bileşimine, demleme yöntemine ve demlemenin gücüne bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir. Hazır (çözünür) kahve genellikle kavrulmuş ve öğütülmüş kahveden daha az kafein içerir, ancak genellikle daha büyük hacimlerde tüketilir. Robusta kahveleri, Arap kahvelerinden yaklaşık iki kat daha fazla kafein içerir (Cappelletti ve ark., 2015). Kafein içeren ürünler, porsiyon başına 1 mg'dan >300 mg'a kadar çeşitli dozlar ve miktarlarda kafein içerebilir (Guest ve ark., 2021). Kafeinsiz kahve olarak adlandırılan kahvede bile düşük dozlarda da olsa kafein bulunmaktadır. Kafeinsiz kahve kafeinsizleştirme yöntemine bakılmaksızın, düzenlemelere uymak için kuru ağırlıkça %0.1'den daha az kafein içermelidir. Bu, bir fincan kafeinsiz kahvede yaklaşık 3-5 mg kafeine karşılık gelir. Çayda kuru ağırlığa göre kahveden daha fazla kafein vardır ancak genel olarak bir fincan çayı demlemek için daha az kuru ağırlık kullanılır. Hem çayın türü hem de demlenme süresi kafein miktarını etkileyebilir. Bir fincan çayın kafein içeriği genellikle 60 mg'dan azdır. Kakao ve çikolata içecekler fincan başına 4-5 mg kafein, bitter çikolata ve çikolata gram başına 0.7-0.9 mg kafein ile diyet katkıda bulunur (Cappelletti ve ark., 2015).

Spor sektöründe ise genellikle kafeinli tabletler, jeller veya sakız şeklinde performans artırıcı veya ergojenik yardımcı olarak kullanılmaktadır (Guest ve ark., 2019). Kafein içeren enerji içecekleri, atletik popülasyonda %50'den fazla yaygınlık ile sporda en popüler takviyeler haline gelmiştir (Del Coso ve ark., 2013). Kafeinin diğer takviyelerle (örneğin kafein + kreatin) veya bunlara ek olarak örneğin enerji jelleri ile birlikte alınması egzersiz yapan kişiler arasında popülerdir (Guest ve ark., 2021). Kafeinli içecekler diyetle ortak bir unsur olmasına rağmen kafein tipik bir besin maddesi değildir ve sağlık için elzem değildir. (Graham, 2001).

Tablo 2.1. Bazı İçecek, Yiyecek ve İlaçların Kafein Miktarları (Garipağaoğlu ve Kuyrukçu, 2009)

İçecekler	Miktar	Kafein (mg)
Kahve		
Damıtma (karışık)	150 ml	130
Instant*	150 ml	60
Filtre**	150 ml	112
Espresso	30 ml	40
Starbucks Latte	480 ml	150
Nescafe Gold	225 ml	52
Nescafe Klasik	225 ml	72
Nescafe üçü birarada	225 ml	70
Siyah Çay (5 dk. demlenmiş)	150 ml	40-80
Yeşil çay	151 ml	30-50
Soğuk çay (ice tea)	360 ml	9-50
Sıcak çikolata	150 ml	1-8
Çikolatalı süt	225 ml	2-7
Koka kola	330 ml	55-60
Diyet koka kola	330 ml	55-60
Pepsi kola	330 ml	50-55
Diyet pepsi kola	330 ml	50-55
Pepsi Max	330 ml	65
Sprite	330 ml	0
Red bull	250 ml	80
Burn	250 ml	35
Yiyecekler		
Kahveli dondurma	1 kase (200g)	40-60
Çikolatalı dondurma	50 g	2-5
Sütlü çikolata	50 g	1-15
Bitter çikolata	1 bar (40g)	30
Çikolatalı gofret	1 bar (45 g)	5
İlaçlar		
Ağrı kesiciler	2 tablet	65-130
Bazı uyarıcılar	1 tablet	100-200
Zayıflama hapları	2-3 tablet	80-200
* Dondurarak veya spreyleme ile suyu kaybedilir. Ardından -40°'de kahve dondurulur ve içinde kalan su bu ısıda kristalleşir. Kalan su ise bir tür buharlaşma işlemi ile ortamdan uzaklaştırılır. Geriye granül kahve kalır.		
** Tortusu kâğıt veya metalik bir süzgeç ile süzülüp, üzerine kaynar su ilave edilerek hazırlanan kahve türüdür.		

2.1.4 KAFEİN METABOLİZMASI

2.1.4.1 KAFEİNİN EMİLİMİ

Kafein hem hayvanlarda hem de insanlarda gastrointestinal kanaldan hızla ve tamamen emilir (Goldstein ve ark., 2010; Luz ve Santos, 2019; Nehlig, 2018). Zayıf bazik yapısı nedeniyle insanlarda tüketilen kafeinin en büyük kısmı (%99'u) ince bağırsakta; %20'si de midede (daha iyonize, daha az lipofilik olduğundan ve asidik ortamından dolayı) 45 dakika içinde emilmektedir (Cappelletti ve ark., 2015; Guest ve ark., 2021; Nehlig, 2018; Willson, 2018). Bireyler arası farklılıklar ve gecikmiş mide boşalması nedeniyle 15 ile 120 dakika arasında ulaşılan maksimum plazma konsantrasyonları bildirilmiştir (Cappelletti ve ark., 2015; Guest ve ark., 2021; Karayığit ve ark., 2017; Luz ve Santos, 2019). Kafein yiyeceklerle ve bazı içeceklerle birlikte tüketildiğinde, muhtemelen mide boşalmasındaki bir gecikmeye bağlı olarak, aç karnına kafeinin tek başına tüketilmesine kıyasla emilimi daha yavaş olabilir (Guest ve ark., 2021; McLellan ve ark., 2016; Willson, 2018). Ancak kafeinli sakızın çiğnenmesi ile (ağızdaki bukkal mukoza yoluyla) emilim daha hızlıdır (Kamimori ve ark., 2002).

2.1.4.2 KAFEİNİN VÜCUDA DAĞILIMI

Kafein, gastrointestinal sistemden (özellikle ince bağırsaktan) emilir, hücre zarları yoluyla tüm dokulara girer ve hücre içi doku sıvısına girdikten sonra vücutta dağılır (Arnaud, 2011). Tüm dokulara hızla dağılan kafein, etkilerini göstermek için lipid çözünürlüğünden dolayı kan-beyin bariyerini kolayca geçer (Goldstein ve ark., 2010; McLellan ve ark., 2016). Kafein genellikle lipofilik olarak adlandırılır, ancak daha doğru bir şekilde amfifilik bir molekül olarak tanımlanır. Lipofilik kısımları nedeniyle lipid çift tabakasına (the lipid bilayer) bölünebilir ve hücre içinde de yayılabilir (Willson, 2018). Kafein, göbek kordonu kanı, beyin omurilik sıvısı, tükürük, safra, meni, anne sütü ve tüm organlar dahil olmak üzere kan plazması gibi tüm vücut sıvılarında eşit olarak dağılır (Guest ve ark., 2021; Nehlig, 2018). Tükürükte kafein konsantrasyonu plazma düzeylerinin %65-85'ine ulaşır. Bu kolay ölçüm genellikle kafeine uyumu veya kafeinden uzak durmayı noninvaziv olarak izlemek için kullanılır (Guest ve ark., 2021). Tüm farmakokinetik değişkenlerde olduğu gibi dağılım hacminde değişiklik vardır ancak genel olarak ortalama 0,7 L/kg olduğu belirtilmektedir (Arnaud, 2011).

2.1.4.3 KAFEİN METABOLİZMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Kafein karaciğerdeki sitokrom P450 sistemi tarafından dimetilksantinlere katabolize edilir (Graham, 2001) ve enzimatik etki yoluyla üç metabolit oluşur: paraksantin, 1,3-dimetilksantine (teofilin) ve 3,7-dimetilksantine (teobromin) (Goldstein ve ark., 2010). Genel olarak, kafein uygulamasından sonra insanlarda 25'ten fazla metabolit tanımlanmıştır ve oldukça karmaşık bir metabolizma sergilemektedir (Willson, 2018). Kafein ve metabolitleri, yapısal olarak siklik nükleotidlere benzeyen ve siklik nükleotid fosfodiesterazlarla etkileşime giren metilksantin sınıfına aittir (Yang ve ark., 2010). Kafeinin %90-95'inden fazlası vücuttaki ksenobiyotikleri metabolize ve detoksifiye eden sitokrom P450 karma işlevli oksidaz sisteminin bir üyesi olan Sitokrom P450 1A2 (CYP1A2) enzimi tarafından karaciğerde metabolize edilir (Cappelletti ve ark., 2015; Guest ve ark., 2021). Karaciğer, kafeinin metabolizmasından sorumludur ancak böbrek ve beyin gibi diğer dokular dolaylı olarak bu sürece katılır (Luz ve Santos, 2019). Kafein metabolizma hızı sadece CYP1A2 tarafından değil, aynı zamanda ksantin oksidaz ve N-asetiltransferaz 2 (NAT2) tarafından da kontrol edilir (Cappelletti ve ark., 2015). Kafein karaciğerde ardışık demetilasyonlara ve bir C8 oksidasyonuna maruz kalır. CYP1A2, kafeinin 1, 3 ve 7 demetilasyonlarını paraksantin 7-demetilasyonunu ve teofilinin 1 ve 3 demetilasyonlarını katalize eder. CYP1A2 ile kafein biyotransformasyonu, paraksantin için %84, teofilin için %12 ve teobromin için %4'lük bir oranda gerçekleşir (Nehlig, 2018). CYP1A2 ayrıca CYP2E1 ile birlikte, kafeinin sırasıyla farmakolojik olarak aktif olan teobromin, teofilin ve paraksantin oluşumundan sorumludur (Willson, 2018). Öte yandan CYP2E1, teofilin ve teobromin oluşumundan ağırlıklı olarak sorumludur. CYP2D6-Met ayrıca kafein demetilasyonunu ve 8 hidroksilasyonunu katalize ederken, CYP2E1 bu yollarda daha küçük bir rol oynar. CYP3A4, ağırlıklı olarak 8-hidroksilasyona aracılık eder ve 1,3,7 trimetilürenin in vivo sentezinde rol oynayabilir. Bu nedenle en az dört CYP izoformu, 3 $\mu\text{mol/ml}$ kafein konsantrasyonunda kafein metabolizmasına katkıda bulunur. 0.1 $\mu\text{mol/ml}$ seviyesinin altında CYP1A2 ve CYP1A1 ağırlıklı olarak yer alan iki sitokrom P450 izoenzimidir. CYP1A2 kafein metabolizmasının ana enzimidir ve sadece karaciğerde bulunur (Nehlig, 2018). Kafeinin ortalama yarılanma ömrü genel olarak 4 ile 6 saat arasında bildirilirken (Guest ve ark., 2021) emilim ve metabolizmadaki bireyler arası

değişkenliğe bağlı olarak minimum 2 ile maksimum 12 saat arasında değişmektedir (Cappelletti ve ark., 2015).

Kafeinin performans faydalarıyla ilişkili önemli bireysel değişkenlikler uzun yıllardır araştırılmaktadır (Pataky ve ark., 2016). Kafein metabolizması genetik belirleyiciler, yaş, cinsiyet, diyet ve yaşam tarzı, sigara, çevresel faktörler, ilaçlar, hastalıklar (Nehlig, 2018; Willson, 2018), hamilelik veya hormonal kontraseptiflerin kullanımı (Guest ve ark., 2021), uyuşturucu kullanımı, sirkadiyen faktörler, uyku hijyeni (Yang ve ark., 2010), menstrual döngü, egzersiz durumu, kafein dozu, kafein kaynağı, zamanlama ve günün saati (Pickering ve Kiely, 2018), mide boşalma hızı (Cappelletti ve ark., 2015) gibi birçok eksojen ve endojen faktörden etkilenir (Yang ve ark., 2010).

2.1.4.3.1 Yaş

Yenidoğan insanlarda kafeini metabolize eden hepatik enzimlerin olgunlaşmamış olması nedeniyle kafeinin eliminasyonu yavaştır. Kafein eliminasyon yarı ömrü ve klirensi, gebelik yaşı ile doğrusal olarak azalır. Kafeinin farmakokinetiği ve biyoyararlanımı, 20 ve 71 yaşındaki erkeklerde oldukça benzerdir (Nehlig, 2018).

Kafeinin yaşlı yetişkinlerde egzersiz performansını artırmada etkili olduğu gösterilmiştir ancak ergojenik etkilerin büyüklüğünün yaşa göre değişme olasılığı vardır (Pickering ve Grgic, 2019b). Tallis ve ark. (2017), kafein çeşitli yaşlarda ergojenik iken, en yaşlı (50 hafta) ve en genç (3 hafta) farelerde performans artışlarının büyüklüğünün orta yaşlı (10 ve 30 haftalık) farelerle karşılaştırıldığında azalma eğiliminde olduğunu bildirmiştir.

2.1.4.3.2 Cinsiyet

Kafein klirensinden sorumlu ana enzim olan CYP1A2 erkeklerde kadınlardan daha aktif olmasına rağmen (Arnaud, 2011), kafein metabolizmasında erkekler ve kadınlar arasında sistematik bir farklılık gözlenmez (Snel ve Lorist, 2011). Kadınlarda erkeklerden daha büyük olan hücre içi dağılım hacmi dışında, tüm farmakokinetik parametreler oral kontraseptif almayan kadınlar ve erkekler arasında benzerdir. Oral kontraseptif kullanımı, kafeinin yarı ömrünü neredeyse iki katına çıkarır (Nehlig, 2018). Teorik olarak östrojenin kafein metabolizmasını da inhibe etmesi gerekir. Bununla birlikte, östrojen seviyesindeki farklılıklara rağmen kadınlarda menstrüel

siklusun foliküler ve luteal fazları arasında kafein farmakokinetiğinde hiçbir farklılık kaydedilmemiştir. Gebelik kafein metabolizmasını bozabilir (Graham, 2001).

Genel popülasyonla yapılan çalışmalar, kafeinin uyarıcı etkilerinin (daha az uyuşukluk ve daha fazla aktivasyon) erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Adan ve ark., 2008). Ancak spor ortamında yapılan çalışmaların analiz edildiği bir meta analizde kadın ve erkek sporcular arasında fark olmadığı ve genel olarak hem erkek hem de kadın sporcuların kafein takviyesinden aynı ölçüde yararlandığı gösterilmiştir. Cinsiyetler arasındaki farklılıklar vücut büyüklüğü, vücut kompozisyonu ve hormonal işleyiş açısından belirgindir. Dolayısıyla erkeklerde kadınlara kıyasla aynı dozda kafein alımı için performans üzerinde farklı sonuçlara neden olabilir (Mielgo-Ayuso ve ark., 2019). Yalnızca kadınlarla ilgili araştırmalar sınırlıdır. İster rekabetçi ister rekreasyonel aktif bir ortamda, kafeinin kadınlarda performansı artırmak için gerçekten etkili olup olmadığını belirlemek için tüm spor seviyelerinde ek araştırmalara ihtiyaç vardır (Goldstein ve ark., 2010).

2.1.4.3.3 Sigara

Sigaranın kafein klirensini uyardığı bilinmektedir (Arnaud, 2011). Sigara, karaciğer enzimlerinin aktivitesini arttıran polisiklik aromatik hidrokarbonların enzim indüksiyonu (Graham, 2001) sonucunda kafein metabolizmasının hızını neredeyse iki katına çıkarır (Cappelletti ve ark., 2015; Nehlig, 2018). Nikotin kullananlarda kafeinin metabolik hızının %30-50 arttığı gösterilmiştir (Snel ve Lorist, 2011). Sigarayı bıraktıktan sonra, devam eden kafein tüketimi plazma kafein seviyelerinde iki kattan fazla artış ile ilişkilendirilmiştir. Sigarayı bırakmak kafein klirensini önemli ölçüde azaltır ve kafein metabolizmasının modelini değiştirerek iki aşamalı kafein demetilasyonunu normale döndürür (Nehlig, 2018).

2.1.4.3.4 Diyet ve Alkol

Kafein metabolizmasını etkileyen bir etmen de diyetle bulunan bazı besinler ve alkol alımıdır. Örneğin greyfurt suyu tüketimi, kafein klirensini %23 azaltır ve kafein yarı ömrünü %31 uzatır. Diğer yandan brokoli gibi sebzelerin tüketimi ve büyük miktarlarda C vitamini emilimi, kafein klirensini artırır (Nehlig, 2018). Kömürde pişirilmiş etler ve turpgillerden bazı sebzelerinde kafein metabolizmasını etkilediği bilinmektedir (Graham, 2001).

Güney Asyalılarda, CYP1A2'nin aktivitesi diğer popülasyonlardan daha düşüktür çünkü Asyalılar, CYP1A2'nin aktivitesini azaltan kurkumin gibi bileşenler içeren köri gibi baharatları yemeklerinde düzenli kullanırlar (Nehlig, 2018). Flavonoid kuersetin, kafein ve paraksantin metabolizmasını etkiler ve idrarla atılımını %32 azaltır; aynı zamanda kafeinin diğer bazı metabolitlerinin atılımını da değiştirir (Chen ve ark., 2009). Bununla birlikte, yağlı besinlerin kafeinin tadını etkilediğine dair kanıtlar vardır. Bir çalışma, kafeinin zeytinyağındaki biyofenoller tarafından tutulabileceğini ve bunun hedeflerine ulaşmasını engelleyebileceğini ve acılığını azaltabileceğini göstermiştir (Rescifina ve ark., 2010). Benzer şekilde lipoprotein kaynaklarının kafeinin Merkezi Sinir Sistemi tepkilerini engelleyebileceğini göstermiştir (Poole ve Tordoff, 2017).

Alkol, CYP1A2 aktivitesi üzerinde inhibe edici bir etkiye sahiptir. Kafein dikkat ve tepki süresi üzerindeki etkilerine rağmen alkolün motor beceriler üzerindeki olumsuz etkilerini ortadan kaldırmamaktadır. İlginç bir şekilde, kafein tüketmeye yönelik olan beklenti, alkolün dikkatsizlik üzerindeki etkilerini azaltabilir (Nehlig, 2018). Öte yandan alkole bağlı bozuklukları kafeinin ortadan kaldıracağına inanan kişilerde böyle bir etki görülür (Fritz ve ark., 2014).

2.1.4.3.5 İlaçlar

Kafein farmakokinetiği, otoindüksiyon yoluyla veya bazı ilaçlarla tedavi yoluyla CYP1A2'nin aktivitesini etkiliyor gibi görünmektedir. Bu nedenle, kafein içeren ilaç alan hastalarda veya CYP1A2 ile etkileşime giren ilaçlar alan kahve tüketenlerde, kafein alımı ve kesilmesi üzerine özel doz ayarlamaları gerekebilir. Öte yandan kafein, bazı ilaçların etkisini ve kinetiğini de değiştirebilir (Nehlig, 2018). Örneğin omeprazol (Willson, 2018) fenobarbital ve simetidin gibi ilaçların kafein metabolizmasını etkilediği bilinmektedir. (Graham, 2001). Benzer şekilde hem geleneksel tıp hem de bitki özlerinden hazırlanan takviyeler kafein metabolizmasını etkileyebilir (Nehlig, 2018).

2.1.4.3.6 Genetik

Genetik çeşitlilik, kafeine verilen yanıtı etkileyebilir. Genetik faktörler ilaca akut veya kronik reaksiyonları değiştirerek, psikolojik veya fizyolojik süreçleri etkileyerek, kafeine verilen tepkileri doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilir (Guest ve ark.,

2021; Yang ve ark., 2010). Kafein metabolizması esas olarak CYP1A2 tarafından belirlendiğinden bu enzimdeki genetik varyasyonlar, enzim aktivitesinin önemli bir endojen belirleyicisini temsil eder (Yang ve ark., 2010). Bu gen içindeki tek nükleotid polimorfizmi (SNP, rs762551), kafein metabolizmasının hızını etkiler (Guest ve ark., 2021; Pickering ve Kiely, 2018). CYP1A2 geninin intron 1'indeki A aleli için homozigotluk, enzimin indüklenabilirliğini artırır (Yang ve ark., 2010). CYP1A2 genotipine sahip bireylerde kafeinin performans üzerindeki etkileri araştırıldığında; A aleli için homozigot olan bireylerin daha büyük bir ergojenik etki yaşadıkları bildirilmiştir (Womack ve ark., 2012). Homozigot AA'ya sahip bireyler, muhtemelen yüksek CYP1A2 enzim aktivitesine sahiptir ve bu nedenle C alleli muadillerine göre daha hızlı bir kafein metabolit birikimi yaşamış olabilir (Pataky ve ark., 2016). Kısacası genel popülasyonda AA homozigotları olan bireyler (hızlı metabolizörler) bu enzimin daha fazlasını üretme eğilimindedir ve bu nedenle kafeini daha hızlı metabolize eder. Tersine, C alel taşıyıcıları, AC veya CC genotipine sahip bireyler (yavaş metabolizörler) daha yavaş kafein metabolizmasına sahip olma eğilimindedir (Guest ve ark., 2021; Pickering ve Kiely, 2018).

CYP1A2 için 150'den fazla SNP (tek nükleotid polimorfizmi) tanımlanmıştır ve farklı etnik popülasyonlarda yapılan araştırmalar, farklı gruplar arasında küçük alel dağılımlarında ve ortak haplotip frekanslarında büyük farklılıklar olduğunu göstermiştir. Örneğin Asya ve Afrika popülasyonları, kafeini Kafkasyalılardan daha yavaş metabolize ediyor gibi görünmektedir (Gunes ve Dahl, 2008). Kafeinin birçok farklı etki mekanizması göz önüne alındığında, her bir mekanizmanın ergojenik etkiyi değiştiren polimorfizmleri olması muhtemeldir (McLellan ve ark., 2016). Bu polimorfizmler kişinin kafeinin uyarıcı etkilerine tepkisini etkilemektedir (Yang ve ark., 2010; Renda ve ark., 2015; Pickering ve Kiely, 2018; Guest ve ark., 2021).

2.1.4.4 KAFEİNİN VÜCUTTAN ATILIMI/ ELİMİNASYONU

Vücuda alınan kafein organlarda veya dokularda birikmez. Büyük ölçüde karaciğer tarafından metabolize edilir (Arnaud, 2011) ve tübüler reabsorbsiyona uğradığından yaklaşık %0.5-10'u idrarla değişmeden olduğu gibi atılır (Cappelletti ve ark., 2015; Goldstein ve ark., 2010; Willson, 2018). Dokulara geçişi ve idrar klirensine bağlı olarak dolaşım konsantrasyonları tüketimden sonraki 3-6 saat içinde %50-75 oranında azalır (Goldstein ve ark., 2010). Kafeinin büyük çoğunluğu, paraksantin ana

metabolit olduğu CYP1A2 aracılı klirens yoluyla plazmadan elimine edilir. Eliminasyon esas olarak idrar ile renal atılım yoluyla ($\approx$ %85–88) gerçekleşir, ancak fekal atılım da sınırlı bir ölçüde (yaklaşık %2–5) gerçekleşir (Nehlig, 2018; Willson, 2018).

2.1.4.5 KAFEİNİN ETKİ MEKANİZMALARI

Kanıtlanmış bir ergojenik yardımcı olan kafeinin (Kumar ve ark., 2019) mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır (Bowtell ve ark., 2018) ancak ne sürülen bazı mekanizmalar mevcuttur.

2.1.4.5.1 Merkezi Sinir Sistemi Uyarımı

Kafein psikostimülan olarak düşünülebilir çünkü ana etkileri nöroendokrin kontrol sistemleri üzerindeki müdahale edici etki ile ilişkilidir (Cappelletti ve ark., 2015). Kafeinin etki mekanizmalarında en sağlam kanıt, şu anda kafeinin zihinsel ve fiziksel performansı değiştirdiği birincil mekanizma olarak kabul edilen MSS uyarımıdır (Guest ve ark., 2021). Diğer yandan merkezi sinir sisteminde artan motor ünite alımı ile kası doğrudan etkiler veya beyinde güçlendirici görevin devam ettirilmesi ve adenosin inhibisyonu yoluyla muhtemel nöromodülatör etkilere sahiptir. Böylece, bireylerin aynı eforda daha fazla çalışma yapmasına veya aynı egzersiz yoğunluğunu daha tolere edilebilir ve/veya daha az acı verici olarak algılamasına izin verir (Graham, 2001; Goldstein ve ark., 2010; Kumar ve ark., 2019; Fiani ve ark., 2021).

Kafein, MSS reseptörlerinden adenosin için rekabetçi olarak hareket eder ve adenosinin nörotransmisyonu, uyarılma ve ağrı algısı üzerindeki olumsuz etkileri inhibe eder (Mielgo-Ayuso ve ark., 2019). Ek olarak, kafeinin hipoaljezik etkisi egzersiz sırasında ağrı ve efor algısını azaltır (Graham, 2001). Bu nedenle, ağır egzersiz durumları için ek bir etki mekanizması olarak da dşnlmektedir. Sonuç olarak, daha düşük ağrı algısı motor ünitelerin ateşleme oranlarını koruyabilir veya artırabilir (Mielgo-Ayuso ve ark., 2019). Akut olarak verildiğinde ise kafein dopamin salgılayan ajanların lokomotor etkilerini güçlendirebilir (Yang ve ark., 2010). Aynı zamanda kafein, sempatik sinir sistemini uyararak adrenal medullanın çalışmasını engelleyerek vazodilatasyon, glikojenoliz ve bronkodilatasyon gibi etkilere sorumlu olan katekolamin salınımını artırır (Luz ve Santos, 2019).

Kafeinin yapısal olarak oluşumu adenosine benzer (McLellan ve ark., 2016). Adenosin için hücre zarı reseptörlerine bağlanabilir ve böylece eylemlerini bloke edebilir (Graham, 2001). Kafeinin MSS üzerindeki etkilerini adenosin reseptörlerinin antagonizması yoluyla uyguladığına ve nörotransmitter salınımında, motor ünitesi ateşleme oranlarında ve ağrıyı bastırmada artışa yol açtığına inanılmaktadır (Guest ve ark., 2021). Sonuç olarak yoğun egzersiz sırasında kafeinin analjezik etkileri ve algılanan zorluk derecesinde (AZD) azalma etkisini destekleyen güçlü kanıtlar var gibi görünse de, kesin sonuçlara ulaşılmış değildir (Guest ve ark., 2021).

2.1.4.5.2. Hücre İçi İyon Mobilizasyonu

Kafein, ergojenitesine katkıda bulunabilecek kas üzerinde bazı doğrudan etkilere sahip gibi görünmektedir. Kafeinin kalsiyum iyonu mobilizasyonu sağlaması kas kasılmasına fayda sağlayabileceği en olası yoldur (Willson, 2018; Guest ve ark., 2021; Lorenzo Calvo ve ark., 2021). Bu mekanizmalar sayesinde kafein, submaksimal kasılmalar sırasında kasılmayı artırabilir. Hücre içi Ca^{+2} , daha yüksek miktarlarda nitrik oksit üretimi ile endotelyal nitric oksit sentazın (eNOS) aktivasyonunu belirler (Cappelletti ve ark., 2015). Ca^{2+} salınımının kademeli olarak azalmasının neden olduğu yorgunluk, kafein alımından sonra hafifletilebilir (Fiani ve ark., 2021; Guest ve ark., 2021). Bu nedenle, kafeinin neden olduğu bazı etkilere kısmen nöromusküler fonksiyon modülasyonu ve iskelet kaslarındaki kasılma kuvveti artışı aracılık edebilir (Cappelletti ve ark., 2015). Kafein, sodyum/potasyum (Na^{+}/K^{+}) pompa aktivitesini artırarak periferde de çalışabilir (Guest ve ark., 2021). Hücre dışı K^{+} birikimi yorgunluk gelişiminde rol oynar dolayısıyla istirahat halindeki zarın depolarizasyonu ile genişletilmiş bir aksiyon potansiyeli, azaltılmış bir iletim hızı ve azalmış bir uyarılabilirlik ile sonuçlanacaktır (Bowtell ve ark., 2018; Graham, 2001). Normalde yorucu yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında gözlenen hücre dışı K^{+} birikimi, kafein alımından sonra azalmış gibi görünmektedir (Mohr ve ark., 2011). Olası mekanizmaların, Na^{+}/K^{+} ATPaz aktivitesinde artışa neden olan yüksek katekolamin konsantrasyonlarını içerdiği böylece dinlenme membran potansiyelinin korunmasını ve bu nedenle muhtemelen daha iyi korunmuş membran uyarılabilirliğini desteklediği düşünülmektedir (Bowtell ve ark., 2018).

Sonuç olarak kafeinin daha yüksek Ca^{2+} ve K^{+} seviyelerine neden olduğu kabul edilmektedir. Ca^{+2} akışı sarkoplazmik retikulumdan çapraz köprüler oluşumunu

kolaylaştırır, böylece kas gücünü artırır, oysa K^+ daki serum artışı $Na^+/K^+ ATPaz$ aktivitesinde artışa neden olur böylece kas yorgunluğunu hafifletebilir (Cappelletti ve ark., 2015; Mielgo-Ayuso ve ark., 2019).

2.1.4.5.3. Fosfodiesterazların İnhibisyonu

Kafein rekabetçi bir fosfodiesteraz inhibitörü olarak hareket eder (Willson, 2018). Bu enzimler, sıklık adenozin monofosfat (cAMP) gibi moleküllerdeki fosfodiester bağlarını hidrolize ederek bunların parçalanmasını engeller. cAMP, hormona duyarlı lipazın (HSL) aktivitesini tetikleyerek lipolizi uyarır ve adrenal düzeyinde hayati bir role sahiptir (Cappelletti ve ark., 2015; Fiani ve ark., 2021). Aynı zamanda, glukoz ve lipid metabolizmasında rol oynayan çeşitli enzimleri fosforile eden protein kinaz A'yı da aktive eder. Bu etki mekanizmaları, makul miktarda kafein içeren standart diyetle bulunması muhtemel olmayan çok yüksek dozlarda kafein gerektirir (Cappelletti ve ark., 2015; Renda ve ark., 2015; Willson, 2018).

2.1.4.5.4. Kas Glikojeninin Resentezinin Artması

Araştırmalar kafeinin egzersiz sırasında glikojen kullanımını azalttığını ve serbest yağ asidi mobilizasyonunu artırdığını göstermektedir (Goldstein ve ark., 2010; Graham, 2001). Antrene bisikletçi ve triatlette yapılan bir araştırmada karbonhidratlarla birlikte verilen kafein (8 mg/kg), egzersiz sonrası glikojen depolarının boşalmasını tek başına karbonhidrat alımına kıyasla azaltmıştır (Pedersen ve ark., 2008). Bu konu ile ilgili daha fazla araştırmaya gerek olsa da egzersiz sonrası karbonhidrat tüketimine ek olarak alınan kafein glikojenin yeniden sentezini uyarabilir gibi görünmektedir (Cappelletti ve ark., 2015).

2.1.4.5.5. Yağ Asidi Oksidasyonunun Artması

Kafeinin ergojenik etkileriyle ilişkili daha önce önerilen mekanizmalardan biri, kafein alımından sonra gözlemlenen adrenal (epinefrin) ile katekolamin salgılanmasındaki bir artış yoluyla adipoz doku lipolizini uyardığı ve sonuç olarak, aktif kas tarafından serbest yağ asidi oksidasyonunu teşvik ettiği ve bununda substrat rekabeti yoluyla kas glikojenini yedeklediği şeklindedir (Guest ve ark., 2021; Laurent ve ark., 2000). Lipoliz artışı, glikojen kullanımına bağlı azalmayı belirler. Kafein HSL aktivitesini uyarak ve glikojen fosforilaz aktivitesini inhibe ederek substrat tercihini glikojenden

lipidlere çevirir (Cappelletti ve ark., 2015). Dolayısıyla kafein egzersiz sırasında yağ kullanımını artırarak kas glikojen depolarını korur. Bu, yüksek kas glikojen konsantrasyonlarının uzun süreli aerobik egzersiz sırasında performansın iyileştirilmesine etkili bir şekilde katkıda bulunduğu düşünüldüğünde önemlidir (Kumar ve ark., 2019; Laurent ve ark., 2000).

2.1.4.5.6. Plasebo Etkisi

Bir kişi performans artırıcı bir madde aldığına inandığında, egzersiz performansına katkıda bulunabilecek çeşitli davranışları değiştirilebilir (Saunders ve ark., 2017). Buna plasebo etkisi denir ve kafein tepkisini etkiler. Plasebo etkisi, bir tedaviye veya müdahaleye atfedilemeyen, ancak kişinin olumlu bir müdahale aldığı inancıyla ortaya çıkan faydalı bir sonuçtur (Guest ve ark., 2021). Kafein tüketme inancının fizyolojik ve psikolojik değişkenler üzerindeki değişiklikleri teşvik etmek için yeterli bir uyaran olduğu gösterilmiştir (da Silva Rolim ve ark., 2019). Bu beklentiler, genellikle kafein tüketiminin farmakolojik etkileriyle ilgili bir dizi fizyolojik ve psikolojik reaksiyonu tetikleyebilir. Plasebo etki bilişsel görev performansı ile sınırlı değildir, aynı zamanda fiziksel görev performansında da mevcut olabilir (Snel ve Lorist, 2011). Yapılan çalışmalarda yazarlar performansı artırdığı iddia edilen bir maddeyi tüketme algısının, bireylerin kısa süreli direnç egzersizi sırasında daha fazla sayıda tekrar yapmasını sağlamak için yeterli olduğunu belirtmişlerdir (Beedie ve ark., 2006; Duncan ve ark., 2009; Saunders ve ark., 2017).

2.1.5 KAFEİN TOLERANSI

Kafeinin etkisi, vücuda alınan miktar ve düzenli tüketime bağlı olarak kişiden kişiye değişmektedir (Kreider ve ark., 2010). Kafeinin akut etkilerine tolerans hızla gelişir. Hiç kafein tüketmeyen bireyler ile düzenli kafein alan bireylerdeki kafeinin etkileri farklıdır (Yang ve ark., 2010). Kafeinin düzenli olarak tüketilmesi sonucu metabolik tepkiler azalır, bu da ergojenik etkinin daha az olmasına neden olabilir (Luz ve Santos, 2019). Düzenli kafein kullanımının kesilmesiyle yoksunluk semptomları ortaya çıkar.

2.1.6 KAFEİNİN YAN ETKİLERİ

Herhangi bir takviyede olduğu gibi kafein alımı da bir dizi sağlık sorunuyla ilişkilendirilmiştir (Cappelletti ve ark., 2015). Literatürde en sık bildirilen yan

etkilerden bazıları taşikardi ve kalp çarpıntısı, diürez (Dikici ve ark., 2012), anksiyete, gerginlik, sinirlilik (Stafford ve ark., 2007), endişe, baş ağrısı, gastrointestinal (GI) problemler, bulantı (McLellan ve ark., 2016) ve kan basıncı artışının (Garipağaoğlu ve Kuyrukçu, 2009) yanı sıra uykusuzluk ve kötü uyku kalitesidir (Guest ve ark., 2021).

GİS (gastrointestinal sistem) problemleri, özellikle aç karnına kafein alındığında, gastrit veya ülsera yatkın kişilerde şiddetlenme şeklinde olabilir (Luz ve Santos, 2019). Aynı zamanda yüksek dozda kafein alımı iş performansını olumsuz etkiler. Diğer bir yan etki, sıvı ve elektrolit kaybına ve plazma hacminde azalmaya yol açan kafein kaynaklı diürezdir. Kafein hafif bir diüretik olsada, reninde değışikliklerin meydana gelmesine neden olur (Graham, 2001). Aynı zamanda kafein diürezin yanı sıra, kafein tüketimine alışık olmayan bireylerde bronkodilatasyona ve sistolik kan basıncında artışa neden olabilir (Yang ve ark., 2010).

Kafein alımıyla ilişkili yan etkilerin birincil belirleyicisi kullanılan dozdur. Yan etkiler alınan dozla doğrusal olarak artmaktadır (Guest ve ark., 2021). Kafeinin 250 mg'lık dozlarında artan uyarılma, uyanıklık, konsantrasyon, esenlik (örneğin artan sevinç, huzur ve hoşluk) (Willson, 2018) ve gelişmiş bilişsel performans kaydedilirken, 500 mg'lık bir dozda mide bulantısı, anksiyete, titreme (Yang ve ark., 2010), gerginlik, sinirlilik, kaygı, heyecan, parestezi, terleme, çarpıntı, huzursuzluk ve baş dönmesi kaydedilmiştir (Willson, 2018). Ancak kafeine verilen tepkiler bireysel olarak önemli ölçüde farklılık gösterir. Örneğin bazı kişiler kafeinin anksiyojenik etkilerine bazı kişiler ise kafein kaynaklı uyku bozukluklarına ve uykusuzluğa duyarlıdır (Yang ve ark., 2010).

Yüksek dozlarda kafeinin alımı spor ortamında da önerilmemektedir. Özellikle yüksek dozlarda (>10 mg/kg) alındığında, fiziksel egzersizlerde performansı azaltan yan etkilere neden olmasının yanı sıra, doping kontrol ajansları ile pozitif idrar (idrarda >12 µg/mL kafein) saptamasına neden olabilir. Sporcularda gözlemlenen bazı yan etkiler şu şekildedir; uykusuzluk, baş ağrısı, kaygı, hafıza bozukluğu, bazı durumlarda GI rahatsızlık ve hatta kardiyak aritmi ve diürez nedeniyle antidiüretik hormon (ADH) inhibisyonu ve bu idrar söktürücü harekete bağlı olarak sporcunun sıcak ve nemli durumlarda performans düşüklüğüdür (Luz ve Santos, 2019). Ayrıca kafein alımı artan anksiyete ile ilişkilidir. Bu nedenle, sporcuların müsabakalardan önce alması anksiyete

duygularını şiddetlendirebilir ve genel performansı olumsuz yönde etkileyebilir (Guest ve ark., 2021).

Kafeinin uyku ve davranış üzerindeki etkileri geniş çapta rapor edilmektedir. Uyku, sporcularda fizyolojik ve psikolojik toparlanma ve hazırlık için önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir. Sporcularda kafein alımına atfedilen kronik hafif ile orta dereceli uyku yoksunluğu, glikoz metabolizması, nöroendokrin fonksiyon, iştah, besin alımı ve protein sentezi ve ayrıca dikkat, öğrenme ve hafıza üzerinde olumsuz veya değişmiş etkilere neden olabilir (Guest ve ark., 2021). Ayrıca fiziksel olarak kafein, üst bacakların stabilitesini bozarak kronik kas gerginliğinin bir sonucu olarak titremeye neden olabilir (Luz ve Santos, 2019).

Kahve, yetişkinlerde ana kafein kaynağıdır. Kahvenin yetişkin popülasyondaki yararlı etkilerine rağmen çocuklardaki tüketimi belirsizliğini korumaktadır. Çocuklarda kafein alımının %50'si kolalı içeceklerden gelmektedir ve bu gruptaki enerji içeceği tüketimi son on yılda %6 artmıştır. Gençlerde kafein tüketimi tartışmalı bir konudur. Bir yandan literatür, çocukların büyüme ve gelişiminde demir emilim eksiklikleri ve ağırlık kaybı gibi değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Öte yandan kafeinin fiziksel, zihinsel, dikkat performansı ve nöroprotektif etkileri de gösterilmiştir (Torres-Ugalde ve ark., 2020). Kronik tüketimin etkileri net değildir. Uzun süreli kafein kullanımı artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (Yang ve ark., 2010).

2.1.7 KAFEİNİN YASALLIĞI

Kafein, 1984'te IOC ve 2000'de Anti-Doping Ajansı (WADA) tarafından yasaklı maddeler listesine eklenmiştir (Pickering ve Kiely, 2018). Doping suçu idrar kafein konsantrasyonlarının 15 µg/ml'yi aşması olarak tanımlanmıştır. 1985'te eşik 12 µg/ml'ye düşürülmüştür. Bu (cut-off) değer genel diyet veya sosyal kahve içimi ile alınan kafein miktarını dışlamak ve spor performansını artırmak amacıyla kafeinin anormal kullanımı olarak kabul edilenlerden ayırmak için seçilmiştir (Guest ve ark., 2021). IOC ve WADA, kafeinin kontrollü madde olarak sınıflandırılmasını 2004 yılında kaldırmış böylece kafein kullanımına olan ilgi yeniden artmıştır. Kafein WADA tarafından izlenmektedir ve sporcuların idrar kafein konsantrasyonunu, birkaç saat içinde ağızdan alınan 10 mg/kg vücut kütlesine karşılık gelen 12 µg/ml idrar

sınırının altında tutmaları teşvik edilmektedir (Guest ve ark., 2021). Normal diyetle alınan kafein yoluyla 12 ug/ml'lik bir idrar kafein konsantrasyonuna ulaşmak çok zor görünmektedir (Graham, 2001). Bu miktar günde yaklaşık 800-1000 mg kafein tüketimine (Luz ve Santos, 2019) veya yaklaşık 5-6 fincan kahve içmeye tekabül eder (Cappelletti ve ark., 2015). Benzer şekilde IOC, idrar ml'si başına izin verilen 12 µg kafein sınırına performanstan yaklaşık bir saat önce 9-13 mg/kg aralığında bir kafein dozuyla da ulaşılabileceğini ifade etmektedir (Graham, 2001).

2.2 GÜVENLİ KAFEİN ALIM DOZU

Kafein alımının etkileri doza bağlıdır (Nehlig, 2010). Orta dozlar (100–300 mg veya ~1.5–3.0 mg/kg) faydalıdır, ancak daha yüksek dozlar (400 mg veya ~5.5 mg/kg'in üzerinde) uykusuzluk veya anksiyeteye neden olabilir (özellikle kafein tüketmeyenlerde) ve performansı düşürebilir (McLellan ve ark., 2016). Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı kafeinin MSS ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerine ilişkin bir literatür taramasına dayanarak popülasyonda güvenli kafein tüketimi seviyeleri belirlemiştir. Yetişkinlere kafein tüketimini tek seferde 200 mg ve günlük bir süre boyunca 400 mg ile sınırlandırılmasını önerir. Hamile kadınlar günde 200 mg kafeini geçmemelidir. Çocuklar ve ergenlerde ise güvenlik sınırı günde 3 mg/kg olarak belirlenmiştir (Nehlig, 2018).

2.3 ALTERNATİF KAFEİN FORMLARI

2.3.1. KAFEİNLİ JELLER VE BARLAR

Son on yılda kafeinli bar ve jellerin potansiyel ergojenik etkilerini araştıran çok az çalışma vardır (Wickham ve Spriet, 2018). Kafeinli jellerin kullanımı avantajlı olabilir, çünkü kafeinin glikoz emilimini arttırdığı gösterilmiş olup, bu da kafeinli jellerde bulunan karbonhidrat ile birleştirildiğinde, tek başına karbonhidrat içeren bir jelden daha büyük ölçüde performansı artırabileceğini göstermektedir (Pickering ve Grgic, 2019b). Kafeinli jeller sıklıkla triatletler, koşucular, bisikletçiler tarafından tüketilmektedir (Guest ve ark., 2021).

2.3.2. KAFEİNLİ SAKIZLAR

Kafeinin ilgi gören bir alım şekli de sakızdır (Spriet, 2014). Çeşitli araştırmalar kafeinin sakız şeklinde verilmesinin, vasküler bukkal boşluktan emilim yoluyla kana kafein verme oranını hızlandırabileceğini ileri sürmektedir. Çiğneme yoluyla kafein iki yol ile emilebilir: ağız boşluğundaki yanak mukozası ve/veya kafein içeren tükürüğün yutulması nedeniyle bağırsak emilimi (Burke ve Maughan, 2015; Kamimori ve ark., 2002; Sadek ve ark., 2017). Kamimori ve ark (2002)'nin 50, 100 ve 200 mg kafeinli sakız ve aynı dozlarda kafein içeren kapsül formlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında 3 saatlik açlık ile 5 dakikalık çiğneme sonrasında 5.-15.-25.-35.-45.-55.-65.-90. dakikalarda ve 2.-3.-4.-6.-8.-12.-16.-29. saatlerde kan örnekleri toplamışlardır. 200 mg kafein içeren sakızın 200 mg kapsül formundaki kafeine göre serum kafein konsantrasyonunu anlamlı olarak daha hızlı yükselttiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada 5 dakikalık çiğneme ile sakızdaki kafeinin %85'nin emildiği belirtilmiştir. Benzer şekilde yapılan çalışmalar kafeinin 2-5-10 dk gibi kısa sürelerde ağızdan emildiğini göstermektedir (Maggi ve ark., 2005; Morris ve ark., 2019; Novum, 1997; Sadek ve ark., 2017). Özetle kafeinli sakızlar, sindirim gereksinimlerinin azalması nedeniyle diğer formlara (kapsül, kahve vb.) göre avantajlı olabilir (Guest ve ark., 2021).

2.3.3 KAFEİNLİ AEROSOL AĞIZ VE BURUN SPREYLERİ

Kafeinli aerosol ağız ve burun spreylerinin kullanımı da ilgi çekicidir (Guest ve ark., 2021). Burun boşluğu beyne hızlı bir bağlantı oluşturabilecek bir yoldur. Halihazırda burun spreyleri migren ve baş ağrıları gibi çeşitli patolojilerin tedavisi için kullanılmaktadır. Maddelerin burun yolunun biyoyararlanımı kanıtlanmıştır (Humbert ve ark., 1996).

Kafeinin emilimi orta ve yoğun egzersiz sırasında azalan splanknik kan akışı ile engellenebilir. Doğrudan ağızdan, dil altında uygulanan veya inspire edilen kafeinli nazal ve ağız aerosolleri giderek yaygınlaşmaktadır (Guest ve ark., 2021). Kafeinli burun spreyleri için üç etki mekanizması varsayılmıştır. İlk olarak, burun mukozası geçirgendir. Bu da burun boşluğunu lokal ve sistemik madde iletimi için potansiyel bir yol haline getirir (De Pauw ve ark., 2017b; Guest ve ark., 2021; Misra ve ark., 2008). Bu yol aynı zamanda hepatik ilk geçiş etkisini önler, hedeflenmeyen bölgelere substrat

iletimini azaltır ve daha düşük dozların uygulanmasını kolaylaştırır (Misra ve ark., 2008). İkinci olarak ise ağız boşluğunda G proteinine bağlı reseptörler tatlı (T1R2/3 reseptörleri) veya acı tatları (T2R reseptörleri) tanır (Poole ve Tordoff, 2017). Son zamanlarda, bu reseptörlerin sinonazal boşlukta mevcut olduğu da gösterilmiştir (Lee ve Cohen, 2014). Kısaca kafeinli burun spreyi kullanımı ödül ve bilgi işlemeye ilişkili beyin aktivitesinin düzenlenmesine izin verebilir (Guest ve ark., 2021). Üçüncü etki mekanizması da potansiyel olarak iki spesifik nöral yolla, koku alma ve trigeminal yollarla hücre içi aksonal taşıma yoluyla, burun boşluğundan özellikle beyin omurilik sıvısına ve beyne doğrudan taşınabilir (Guest ve ark., 2021; Phukan ve ark., 2016). Piyasada kafeinin aerosol formunda verilebildiğini (sprey başına 100 mg kafein) iddia eden bazı ürünler vardır. Bu ürünleri kullanarak kana kafeinin emilim süresini ölçen yayınlanmış bir rapor yoktur ve bu iddiaların doğru olması olası görünmemektedir. Bununla birlikte, kafeini gaz halinde akciğerlere vermek, hızlı emilimin meydana gelme olasılığını ortaya çıkarır. Bu durumda emilen kafein doğrudan akciğerlerden kalbe verilir. Bu istenmeyen bir durumdur. Dolayısıyla ürünlerin etkinliğini ölçen çalışmalara ihtiyaç vardır (Spriet, 2014). Laizure ve ark (2017), solunan bir toz (AeroShot) ve oral bir çözelti yoluyla verilen 100 mg kafeinin biyoyararlanımı ve plazma konsantrasyonlarını karşılaştırmıştır. Her iki müdahalenin de benzer biyoyararlanıma ve kalp atış hızı veya kan basıncında hiçbir farklılık olmaksızın benzer kafein plazma konsantrasyonlarına sahip olduğu gösterilmiştir (Laizure ve ark., 2017; Ueda ve Nakao, 2019).

2.4 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMA

Kafeinin ağızda çalkalanması yeni bir kafein takviyesi şeklidir. Karbonhidratların ağızda çalkalanmasının potansiyel ergojenik etkilerinin gösterilmesiyle popülerlik kazanmıştır (Wickham ve Spriet, 2018). AÇ stratejisi ile makro besinlerin alımını izleyen enerji alımından tasarruf edilebilir veya GIS problemleri yaşama riski ortadan kaldırılabılır (Burke ve Maughan, 2015). Ağız çalkalama protokolleri genelde 25 ml lik bir sıvı hacminde değişen konsantrasyonlardaki substratların ağız boşluğunda 5 ile 20 saniyelik değişen sürelerde bir spor ortamında tek ya da birkaç kez belli aralıklarda çalkalanarak, yutulmadan geri çıkarılmasıyla gerçekleştirilir.

2.4.1 OLASI ETKİ MEKANİZMALARI

Kafeinli AÇ (5-20 sn), sensorimotor beyin kortekslerinin aktivasyonu nedeniyle egzersiz performansını arttırabilir (De Pauw ve ark., 2017b). Ağız boşluğu, orofarengeal epitelde bulunan acı tat reseptör hücreleri ile dekore edilmiştir (Matsumoto, 2013) ve kafeinin de içinde bulunduğu 58 doğal ve 46 sentetik acı bileşik kullanılarak yapılan bir çalışmada kafeinin ağızdaki acı tat reseptörlerini aktive ettiği gösterilmiştir (Meyerhof ve ark., 2010; Poole ve Tordoff, 2017). Bu acı tat reseptörlerinin aktivasyonunun gustatory nöral yollar (Matsumoto, 2013) ile beyindeki bilgi işleme ve ödülle ilişkili sinir yollarını etkinleştirebileceği öne sürülmüştür (Gam ve ark., 2014; Matsumoto, 2013; Pak ve ark., 2020; Poole ve Tordoff, 2017; Sugita ve ark., 2013; Zald ve ark., 2002). Yapılan çalışmalar ile kafeinli ağız çalkalamasının dorsolateral prefrontal ve orbitofrontal kortekste aktiviteyi artırdığı gösterilmiştir (De Pauw ve ark., 2015; Wickham ve Spriet, 2018).

Kafeinin ağızda çalkalanmasının altında yatan mekanizmanın acı tat reseptörleri ile ilgili yolların olduğu öne sürülmeden önce önerilen mekanizma kafeinin ağızdan emildiği yönündedir. Kafein ağız yoluyla alınır; ağızdaki adenosin reseptörleri tarafından da absorbe edilebilir ve bu durum ağız yoluyla alımında GI sistemden emilmesine göre daha hızlı olduğu belirtilmektedir (Arlai ve Nana, 2019). Kafein alımından yaklaşık 15-45 dakika sonra kan kafein konsantrasyonu artar ve 60 dakikada pik yapar (Durkalec-Michalski ve ark., 2019). Bir araştırma kapsül olarak kafein alımına göre, kafeinli sakız olarak çiğnendiğinde ağızda kafein emiliminin daha hızlı olduğunu bildirmiş (Kamimori ve ark., 2002) ve sonrasında bu araştırma kafeinli sakız ile ilgili başka bir araştırmanın yapılmasına öncülük etmiştir. Paton ve ark (2010) (Paton ve ark., 2010), bir grup antrene bisikletçide kafeinli sakız çiğnemenin tekrarlanan sürat performansını artırabileceğini göstermiştir; ancak ilginç bir şekilde, kafein yalnızca gözlemlenen yararlı etkilerinden hemen önce tatbik edilmiştir. Dolayısıyla kafeinin bukkal mukoza aracılığı ile emilebildiğini, alımın gerekli olmadığı fikrini oluşturmuştur (Bottoms ve ark., 2014). Bu kafeinin alım yöntemi ilgi çekicidir çünkü kafeinin, adenosin reseptörlerini antagonize ederek vücut üzerindeki etkilerini kolaylaştırdığı ve hücre aktivitesinin artmasına neden olduğu düşünülmektedir (Cappelletti ve ark., 2015). Adenosin reseptörleri, bazı memelilerde yanak kesesinde yani ağız boşluğunda tespit edilmiştir (Rubinstein, Chandilawa ve

ark. 2001). Kısacası AÇ'nın etkisi ile ilgili olan mekanizmanın kafeinin ağızda bulunan adenosin reseptörlerine bağlanarak adenosini inhibe etmesi, bu etkileşimin bukkal mukozanın geçirgenliğini arttırması ve kana kafein emilimini tetiklemesi şeklinde olduğu belirtilmiştir (Beaven ve ark., 2013; Clarke ve ark., 2015; Rubinstein ve ark., 2001; Wickham ve Spriet, 2018). Ancak bunun gerçekleşmesi için zaman kısa olacaktır. Çünkü AÇ süresi genel olarak 5-20 saniye arasında değişmektedir. Dolayısıyla kafeinli ağız çalkalama, kafeinin bukkal membran yoluyla yeterince emilmesi için yeterli zamanı sağlamamaktadır. Bu durum, Doering ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada kafeinli ağız çalkalamasını takiben plazma kafein konsantrasyonlarında bir artış olmamasıyla desteklenmiştir. Sonuç olarak, kafeinin ağızda çalkalanması ile ilgili mekanizmanın acı tat reseptör yolağı olduğu düşünülmektedir.

2.4.2 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMANIN AVANTAJLARI

AÇ uygulaması bazı durumlarda pratik ve uygulanabilir bir yöntem olabilir (De Pauw ve ark., 2015; Karayığit ve ark., 2017; Van Cutsem ve ark., 2018). Anksiyetenin konsantrasyonu, uykuyu bozabileceği ve sosyal etkileşimleri olumsuz etkileyebileceği göz önüne alındığında, anksiyete prevalansına sahip sporcular, endişeli veya stresli hissettikleri zamanlarda kafein tüketimini (eğer kafein bilinen bir tetikleyici ise) sınırlamak veya kafein tüketmekten kaçınmak isteyebilirler (Guest ve ark., 2021). Kafein alımı titreme, bulantı, sinirlilik, artan anksiyete gibi bazı istenmeyen yan etkilere neden olabilir. Ek olarak, uyku düzenini de olumsuz etkileyebilir (McLellan ve ark., 2016). Çocuklar ve genç sporculara kafein alımı tavsiye edilmemektedir (Burke, 2008; Higdon ve Frei, 2006; Torres-Ugalde ve ark., 2020). Bu durumlarda ya da GIS problemi yaşayan sporcularda çalkalama avantajlı bir yöntem olabilir (Pickering ve Grgic, 2019b).

Okçuluk gibi bazı branşlarda da kafein alımı önerilmeyebilir. Yapılan bir çalışmada, okçularda kafein alımının, hafif baş ağrısı, anksiyete ve titremeye neden olduğu gösterilmiştir. Titreme okçularda el sabitliğinin azalmasına yol açarak performansı olumsuz etkileyebilir (Linoby ve ark., 2014). Okçuluk, dart, atıcılık gibi spor branşları, satranç, Go gibi zeka ve strateji oyunları, e-spor, maraton koşuları, bisiklet yarışları, triatlon ve pentatlon gibi 1 saatten daha uzun süren spor dalları, 1 saat ve 1 saatten daha kısa süren yüksek şiddetli dayanıklılık içeren spor branşlarında, algılanan zorluk

düzeyini azaltmak, bilişsel düzeyi sürdürmek, bilişsel performansı arttırmak ve sporcuların performanslarını artırmak için kafeinin ağızda çalkalanması avantajlı, uygulanabilir bir yöntem olabilir.

Ramazan ayı (Pak ve ark., 2020) veya enerjinin kısıtlandığı bazı dönemlerde kafein veya karbonhidrat alımı istenmez (Van Cutsem ve ark., 2018). Sporcuların genellikle sabah antrenman seanslarını kahvaltı yapmadan aç durumda yapmayı tercih ettiklerini ve kafeinin dolaşıma girmesini beklemek için yeterli zamanları olmayabilecekleri düşünüldüğünde (Karayiğit ve ark., 2017), kafeinli ağız çalkalama özellikle açlık ve düşük kas glikojeni durumunda performans üzerinde etkilere sahip olabilir (Kasper ve ark., 2016). Ayrıca bazı sporcular genetik nedenlerden dolayı farklı dozlarda kafein alımına tepkisizdir. Kafeinle ağız çalkalamasının ergojenik etkisi hepatik klirensden etkilenmeyeceğinden, kafein metabolizmasındaki değişikliklerle ilişkili genetik dezavantajlardan kaçınmak pratik bir strateji olabilir (Pataky ve ark., 2016).

2.4.3 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMASI VE SPOR PERFORMANSI

Kafeinin ağızda çalkalanması ve egzersiz performansı ile ilgili çalışmalar 2013'ten başlayarak devam etmektedir. Aerobik (Bottoms ve ark., 2014; Doering ve ark., 2014; Kizzi ve ark., 2016; Pataky ve ark., 2016) ve anaerobik (Beaven ve ark., 2013; Clarke ve ark., 2015; Kizzi ve ark., 2016) performans ile ilgili yapılan çalışmalar ve diğer çalışmalar Tablo 2.2'de verilmiştir. Kafeinin ağızda çalkalanması kısa süreli, yüksek yoğunluklu (normal ve tükenmiş glikojen depoları durumunda) tekrarlanan sprintleri iyileştirirken, aerobik egzersiz performansı üzerinde ergojenik etki göstermez ve direnç egzersizi yeterince çalışılmamıştır (Wickham ve Spriet, 2018).

Kafeinin ağızda çalkalanması ve egzersiz performansı ile ilgili yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (Volpe, 2017). Çalışmaların genellikle erkeklerde yapılması, genetik etmenler, kişilerin yaşantılarında tükettikleri kafein miktarı (sürekli kafein tüketenler, hiç tüketmeyenler, orta düzeyde tüketenler), çalışmalarda kullanılan kafein dozu, çalkalama sıklığı ve süresi, çalışma öncesi aç veya tok olma, egzersizi türü, örneklem sayısı gibi farklı durumlar çalışmalarda farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

2.4.4 AĞIZDA KAFEİN ÇALKALAMA VE BİLİŞSEL PERFORMANS

Kafeinin beyni uyararak biliş üzerinde olumlu bir etkisi olduğu öne sürülmektedir (Zhang ve ark., 2020). Kafein alımının bilişsel performans üzerindeki etkisi kapsamlı bir şekilde araştırılmış olsa da AÇ sonrası bilişsel performans veya beynin nöroelektriksel aktivitesi üzerindeki etkisi hakkında yeterli veri mevcut değildir (De Pauw ve ark., 2015; Pomportes ve ark., 2017; Van Cutsem ve ark., 2018). Aynı zamanda bugüne kadar yayınlanan çalışmalar, farklı dozlarda kafeinin ağızda çalkalanmasının beynin nöroelektriksel etkilerini araştırmamıştır.

De Pauw ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışma, EEG kullanarak farklı (0.3 g/25 ml kafein, 1.6 g/25 ml maltodekstrin veya plasebo) AÇ çözeltilerinin bilişsel performans ve beyin aktivitesi üzerindeki etkilerini değerlendiren ilk çalışmadır. Bu çalışmada kafeinin ağızda çalkalanmasının plasebo ile karşılaştırıldığında dorsolateral prefrontal korteks ve orbitofrontal korteks aktivitesini anlamlı derecede arttırdığı ve stroop görevinin uyumsuz uyaranlarının reaksiyon süresinde olumlu etki oluşturduğu gösterilmiştir (De Pauw ve ark., 2015). Pomportes ve ark. (2017) karbonhidrat, guarana ve kafeinin ağızda çalkalanmasının 40 dakikalık bir bisiklet egzersizi sırasında bilişsel performansa etkisi ve submaksimal yoğunlukta egzersiz sonunda AZD'ye etkisini araştırmıştır. Karbonhidrat, guarana ve kafeinin ağızda çalkalanması katılımcıların geçici kararsızlığını azaltmış, ayrıca kafein bilişsel kontrolü geliştirmiştir. Ancak bu çalışmada beyin dalgalarının aktiviteleri görüntülenmemiştir (Pomportes ve ark., 2017)

2.4.5 AĞIZDA ÇALKALANMASI GEREKEN KAFEİN DOZU

Kafeinin ağızda çalkalanmasının aerobik ve anaerobik performans üzerine etkileri ile ilgili az sayıda çalışma varken, bilişsel performans üzerine etkiler ile ilgili sadece birkaç çalışma bulunmaktadır (Tablo 2.2). Sporcular için bilişsel performans başarı için önemli parametrelerden biridir. Performans ile ilgili çalışmalarda, ticari içeceklerdeki kafein miktarı ya da kafein tüketimi için önerilen 3-6 mg/kg kafeine denk gelen dozlar veya daha düşük dozlar kullanılmıştır (32-35-67-300-500-750 mg kafein içeren 25 ml çalkalama çözeltileri) (Bottoms ve ark., 2014; Doering ve ark., 2014; Pataky ve ark., 2016; Kizzi ve ark., 2016; Karayigit ve ark., 2021b). Kognitif performans ile ilgili olan çalışmalarda ise 30 mg ve 500 mg dozları kullanılmıştır (De

Pauw ve ark., 2015; Karayığit ve ark., 2021a; Pomportes ve ark., 2017; Toktaş ve ark., 2022).



Tablo 2.2. Kafeinin Ağızda Çalkalanması ile ilgili Yapılan Çalışmalar, Ağız Çalkalama Protokolleri ve Çalışmaların Sonuçları

Kaynak	Katılımcılar	Çalkalanan Doz	Çalkalama Süresi	Görev	Sonuçlar
<i>Bilişsel Performans</i>					
De Pauw ve ark. (2015)	Sağlıklı birey (n = 10 E)	• 1.2% kafein • 6.4% CHO • Plasebo (yapay tükürük)	20 sn	Stroop testi (90 dk)	*↑ Stroop performansı
Pomportes ve ark. (2017)	Fiziksel olarak aktif birey (n = 16 E, 6 K)	• 67 mg caffeine • 7.0% CHO • 0.4 g guarana • Plasebo (portakal şurubu eklenmiş su)	20 sn	Simon test (3*3 dk)	↔ Değişkenlik veya üretim süreleri ↔ Yapılan hatalar
Van Cutsem ve ark. (2018)	Sağlıklı birey (n=10 E)	• 1.2% kafein • 6.4% CHO • Plasebo (yapay tükürük)	10 sn	Flanker testi (2*3 dk) Stroop testi (90 dk)	*↓ Mental tükenme
Karayığit ve ark. (2021a)	Direnç antrenmanı geçmişi olan birey (n=13 E, 14 K)	• %2 CAF (500 mg), • %6 CHO (1.5g) • CHO ve CAF • Plasebo (su)	10 sn	Flanker testi	*↑ Alt vücut kas dayanıklılığını *↑ bilişsel performans
Toktaş ve ark., (2022)	Rekreasyonel aktif birey (n = 24 E, 41 K)	• Kafeinli kahve (%0.13 CAF) • Kafeinsiz kahve • Plasebo (su) • Kontrol (çalkalama yok)	10 sn	Stroop dikkat testi Aynada iz sürme testi	↔ Bilişsel performans
<i>Yüksek Yoğunluklu Tekrarlayan Bisiklet Sprintleri</i>					
Beaven ve ark. (2013)	Rekreasyonel aktif birey (n = 12)	• 1.2% kafein • 6% CHO • 1.2% kafein + 6.0% CHO • Plasebo (sakkarin solüsyonu)	5 sn	5*6 maksimal sprint (24 s aktif toparlanma)	↔ performans

Kizzi ve ark. (2016)	ark. Glikojen depoları boşalmış, rekreatif (n = 8 E)	• 2% kafein • Plasebo (kalorisiz çözelti)	10 sn	5×6 maksimal sprint (24 sn aktif toparlanma)	↔ 4. ve 5. sprintte ort ve en yüksek güç
<i>Aerobik Egzersiz</i>					
Doering ve ark. (2014)	Antrene bisikletçiler (n = 10 E)	• 35 mg kafein/ 25 mL × 8 □ total 12.5% • Plasebo (şekersiz, kafeinsiz diet kola)	10 sn	0.75 × Wmax × 3600 kj bisiklet TT	↔ Plazma kafein seviyeleri ↔ Bisiklet TT Performansı
Sinclair ve Bottoms (2014)	Sağlıklı birey (n = 12 E)	• 0.032% kafein × her 6 dkda bir • 5 sn- 25 mL çalkalama 6.4% CHO • Plasebo (su)	5 sn	Kol krank TT (30 dk)	*↑ Kol krank TT performansı
Bottoms ve ark. (2014)	Sağlıklı erkekler (n = 12)	• 125 mL çalkalama / 32 mg kafein • 6.4% CHO • Plasebo (?)	5 sn	30 dk Bisiklet TT	*↑ Kafeinli ağız çalkalama denemesi sırasında çevrilen mesafe • CHO ve kafein denemeleri arasında fark yok
Pataky ve ark. (2016)	Rekreatif antrene bisikletçiler (n = 25 E, 13 K)	• Plasebo çalkalama + 6 mg/kg kafein kapsül • 300 mg kafein + plasebo kapsül • 300 mg kafein + 6 mg/kg kafein kapsül	5 sn	3 km Bisiklet TT	*↑ 3 km Bisiklet TT Performansı
Lesniak ve ark. (2016)	Rekreatif kadınlar (n = 7)	• 1.2% kafein • 6.0% CHO • 1.2% kafein + 6% CHO	5 sn	Bisiklet ergometresi	↔ Bisiklet TT Performansı

Dolan ve ark. (2017)	Üniversiteli lakros oyuncular (n = 14 E)	• 1.2% kafein • 6.0% CHO • 1.2% kafein + 6.0% CHO • Plasebo (tatlandırılmış su) • Çalkalama yok	5 sn	Yo-Yo aralıklı toparlanma testi – level1	↔ Aralıklı spor performansı
Gonzalez ve ark. (2020)	Rekreasyonel koşucular (n = 10 E, 2 K)	• 300 mg kafein çalkalama	10 sn	10-km koşu TT	↔ Hidrasyon durumu ve ter oranı
Figueiredo ve ark. (2021)	Orta derece egzersiz (haftada 5-6 kez 5-40 km koşan) yapan koşucular (n = 10 E, 2 K)	• %1.2 kafein çalkalama • Plasebo (300 mg mikrokristal selüloz)	10 sn	10-km koşu TT	↔ 10 km koşu performansı ↔ Dikey sıçrama performansı *↑ dayanıklılık performansı *↑algılanan efor derecesi *↓ kas aktivitesi
de Albuquerque Melo ve ark. (2021)	Fiziksel olarak aktif sağlıklı birey (n=12E)	• %1.2 kafein çalkalama • Plasebo (kalisiz nane özü) • 15 dakikada bir	10 sn	Bisiklet zamana karşı tükenmesi	↔ performansı
<i>Direnç Egzersizi</i>					
Clarke ve ark. (2015)	Rekreasyonel antrenmanlı bireyler (n = 15 E)	• 1.2% kafein (300mg; 0.3g/kg) • 6.0% CHO • 1.2% kafein + 6.0% CHO • Plasebo (su)	5 sn	1 RM bacak pres + %60 da 1 RM tükenme	↔ performans
Karayigit ve ark. (2021b)	Direnç antrenmanı geçmiş olan erkek (n=14)	• %1 kafein (250 mg) • %2 kafein (500 mg) • %3 kafein (750 mg) • Plasebo (su)	5 sn	1-RM ve %60 de 1 RM tükenme	%3 kafein, *↑kas dayanıklılık performansı *↓RPE
<i>Anaerobik Egzersiz</i>					
Marinho ve ark. (2020)	Sağlık birey (n = 10 E)	• 1.2% kafein • Plasebo (nane özlü tatlandırıcı çözelti)	10 sn	Wingate testi	↔ Wingate performansı ↔ Tepe güç

Pak ve ark. (2020)	Taekwondo (n = 18 E + 9 kadın)	• 6 mg/kg kafein • 6.4% CHO • Plasebo (tatlandırılmış su)	10 sn	Anaerobik Taekwondo testi	↔ Yorgunluk indeksi *↑ Taekwondo anaerobik aralıklı tekme test performansı
Karuk ve ark. (2021)	Milli takım sporcusu (n = 8E)	• %1.2 kafein (300mg) • 6.4% CHO • %1.2 kafein + 6.4% CHO • Plasebo (tatlandırıcı)	10 sn	Tekrarlı Dikey Sıçrama Testi	↔ Tepe güç çıkışı ↔ Dikey sıçrama yüksekliği ↔ Kan laktatı ↔ Yorgunluk indeksi

2.5 DİKKAT

Biyolojik organizmalar, çok sayıda nesneyle dolu bir ortamda yaşarlar. Amaçlarına uygun olarak nesneleri seçmeleri ve beklenmedik tehlikeli yırtıcılara hızla tepki vermeleri gerekir. Organizmanın sınırlı kapasitesi nedeniyle daha az önemli nesneleri görmezden gelebilmeleri gerekir. Böylece dünyadaki nesneler organizmanın dikkatini çekmek ve organizmanın sonraki davranışlarının odak noktası olmak için rekabet eder (Bartolomeo, 2008). İnsanlar için dikkat, çevre ile etkili bir şekilde etkileşim kurma kapasitesini ifade eden bilişsel bir süreçtir. Dikkat, gelen uyarının işlenmesi ve seçilmesi, her bir uyarıya yanıt verilmesi ve belirli verimli yanıtların dakikalar veya saatler boyunca sürdürülmesi anlamına gelir (Valdez, 2019).

Dikkat, hangi duyuşsal bilginin tercihli olarak işleneceğini seçen ve nihayetinde farkındalığımıza ulaşan süreçtir. Ancak dikkat üniter bir süreç değildir. Beklenmedik veya göze çarpan olaylar tarafından yakalanabilir (uyaran güdümlü) veya gönüllü kontrol altında (amaca yönelik) konuşlandırılabilir. (Asplund ve ark., 2010). Literatürde insan beyninde dikkatin yönlendirilmesine hizmet eden beyin ağlarının anatomisi, işlevleri, dinamikleri ve patolojisi hakkında oldukça fazla ayrıntılı bilgi mevcuttur. Bu ağların önemli bileşenleri dorsolateral prefrontal korteks (PFK) ve posterior parietal korteksi içerir (Bartolomeo ark., 2012). Büyük ölçüde farklı ventral ve dorsal parieto-frontal ağların kapsamındadır (Asplund ve ark., 2010). Kısacası dikkat, algıları filtreleme, çeşitli algıları dengeleme ve bu algılara duyuşsal önem verme süreçlerini içerir. Dikkat eğitim, iş ve spor yaşamında ve birçok günlük etkinliğimizde bilişsel işlevlerin en önemli parçalarından biridir (Kumartasli ve Baştuğ, 2010).

2.5.1 DİKKAT SÜREÇLERİ

Sinirsel dikkat süreçleri bazı nesnelere diğerlerine göre öncelik vererek, organizmaların amaçları ve nesnelerin duyuşsal özellikleri temelinde rekabeti içerir (Bartolomeo, 2008). Dikkat bir dizi farklı nöro-bilişsel mekanizmadan oluşur. Örneğin Parasuraman (1998) dikkatin en az üç bağımsız fakat etkileşimli bileşenini tanımlamıştır: (1) seçim, yani bazı girdilerin diğerinden ziyade daha kapsamlı işlenmesini belirleyen mekanizmalar; (2) uyanıklık, dikkati zaman içinde sürdürme kapasitesi; (3) kontrol, farklı faaliyetleri planlama ve koordine etme yeteneği (Bartolomeo ve ark., 2012).

Dikkatin dört bileşeni vardır. Bunlar tonik uyanıklık, fazik uyanıklık, seçici dikkat ve sürekli dikkattir. Tonik uyanıklık, çevredeki herhangi bir olaya tepki verme kapasitemizi ifade eder ve organizmanın herhangi bir zamanda uyarılma veya genel aktivasyon seviyesini yansıtır. Fazik uyanıklık bir uyarı sinyalinin sonrasına bir olaya tepki verme kapasitesidir, hazır olmak ve ortamdaki bir değışikliğe tepki vermek çok önemlidir. Seçici dikkat bir uyarana belirli bir tepki ve başka bir uyarana farklı bir tepki üretme kapasitesidir. Çevreden alakasız bilgileri filtrelemekle ilgilidir. Sürekli dikkat belirli bir süre boyunca (dakikalar ile saatler) etkin bir şekilde yanıt vermeye devam etme kapasitesini ifade eder (Valdez, 2019).

Temel dikkat süreçleri basit ve karmaşık olmak üzere ayrışmaktadır. Basit bilgi işleme büyük ölçüde duyuşal girdi sistemleri (yani bir uyarıcı) ve çıktı sistemleri arasındaki nispeten basit etkileşimlere (yani bir yanıt) bağılıdır. Bu süreçler aşağıdan yukarıya ve otomatiktir. Bir olay bir tepkiyi harekete geçirir. Testler genellikle herhangi bir yönetici dikkati olmaksızın, tek bir uyarın tipinin hızlı bir şekilde tespit edilmesini içerir. Basit bilgi işleme görevleri farmakolojik müdahalelerin uyarılma veya psikomotor bileşenlerine duyarlıdır. Aksine üst düzey veya karmaşık dikkat görevleri, yanıtların engellenmesi, karar verme ve planlama gibi süreçlerde gerekli olan davranışların aktif koordinasyonu gibi yürütme kontrolünü içeren daha zorlu dikkat süreçlerini içerir. Daha yüksek derecede yukarıdan aşağıya işlem içerir. Bu süreçlerin genellikle prefrontal kortekse bağılı olduğu düşünölmektedir (Einöther ve Giesbrecht, 2013) (Bartolomeo ve ark., 2012).

2.5.2 DİKKATİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

İçşel ve dışşal birçok faktör dikkati olumlu veya olumsuz olarak etkilemektedir. Güdülenme (aşırı ya da yetersiz), zekâ düzeyi gibi zihinsel etmenler, endişe, aşırı kaygı, heyecan, gerginlik, amaç yoksunluğu, hormonal problemler, psikolojik, sosyal, zihinsel etmenler (Sürücü & Kula, 2016) ve cinsiyet (Kumartasli & Baştuğ, 2010) dikkati etkileyen etmenlerdendir.

2.5.3 SPORCULARDA DİKKAT

Düşünmeyi, planlamayı ve analiz etmeyi gerektiren sporcular geniş bir iç odak kullanırlar. Sporcuların aynı anda birçok ince şeye odaklanması gerektiğinden ve odak yönü veri işleme için dahil olduğundan, dikkat odağı geniştir. Dikkat, önceki

deneyimlere ve stratejilere odaklanmaktır. Diğer zamanlarda sporcunun karmaşık ve hızla değişen ortamın farkında olması ve uygun tepkiyi vermek için durumu değerlendirmesi gerekir. Bu durumlarda geniş dış odak kullanılır. Dış ipuçlarını hızlı bir şekilde değerlendirmeli ve ardından görevle ilgili bir tane seçilmelidir (Kumartasli ve Baştuğ, 2010).

2.5.4 DİKKAT VE KAFEİN

Kafeinin dikkat üzerindeki etkisi, uzun veya sıkıcı görevlerde performansı sürdürme yeteneği açıktır. Aslında sürekli uyanıklık testlerinin veya önemli ölçüde gömülü dikkat bileşenlerine sahip görevlerin, dinlenmiş bireylerde kafeinin davranışsal etkilerine en duyarlı olduğu görülmektedir (Lieberman ve ark., 2002; McLellan ve ark., 2016).

Kafeinin uyarılmayı artırmadaki rolü aracılığıyla dikkatin daha temel yönlerini (örneğin basit tepki süresi) iyileştirebileceği konusunda genel bir fikir birliği olmasına rağmen, daha karmaşık dikkat görevleri üzerindeki etkilerine dair kanıtlar belirsizdir (Einöther ve Giesbrecht, 2013). Kafeinin karmaşık dikkat üzerindeki etkilerinin aslında uyarılma ve bilgi işlemedeki gelişmelere ikincil veya aracılık ettiği öne sürülmüştür (Nehlig, 2010). Kafein, uyaranların daha iyi işlenmesine ve motor tepkilerinin hazırlanmasına neden olur ve bu mekanizma yoluyla hem karmaşık hem de basit görev performansını iyileştirebilir (Einöther ve Giesbrecht, 2013; Renda ve ark., 2015).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 KATILIMCILARIN BELİRLENMESİ

Birinci aşamada araştırmaya alınma ve araştırmadan dışlanma kriterlerini yerine getiren bireylere ulaşabilmek adına, bu kriterleri içeren sorulardan oluşan bir genel bilgiler anketi ve kafein tüketimi belirleme anketi (EK-1 ve EK-2) yapılmış, 18 yaş ve üzeri, performans sporu yapmayan, rekreasyonel olarak aktif olan, alkol ve sigara kullanmayan, dikkat ve konsantrasyonu etkileyebilecek ilaç veya besin desteği almayan, günlük kafein tüketimi orta düzeylerde (150-300 mg/gün) (Womack, 2012) olan erkek bireyler çalışmaya alınmıştır. Kafein almadığında baş ağrısı, yorgunluk, uyuşukluk, enerji düşüklüğü, konsantrasyon bozukluğu gibi problemler yaşayan ya da kafeine karşı hassasiyeti olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir (Soar ve ark. 2016; Haskell ve ark. 2005; Rogers ve ark. 2005; Pataky ve ark. 2016; Jordan ve ark. 2012). Yapılacak olan dikkat testinde renkler kullanıldığı için renk körü olmayan, sağlıklı, gönüllü erkek bireyler araştırmaya alınmıştır. Toplamda 72 bireye anket uygulanmış, kriterleri karşılayan 35 birey ile çalışmaya başlanmış, 5 kişi tüm oturumları tamamlamadığı için 30 birey ile çalışma sonuçlandırılmıştır.

Araştırma Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (70904504/145 /10.06.2022) ve TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmış (21-AKD-40 / 24.10.2022) (EK-5) ve Helsinki bildirgesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllülere araştırma protokolü hakkında yazılı ve sözlü bilgilendirme yapılmış, gönüllü olur formu onayları alınmıştır.

Araştırmaya alınma kriterleri:

- Gönüllü olmak,
- Erkek olmak,
- 18 yaş üzeri olmak,
- Herhangi bir sağlık problemi olmamak,
- Dikkat ve konsantrasyonu etkileyecek bir ilaç veya besin desteği kullanmıyor olmak,
- Alkol, sigara kullanmamak,
- Renk körü olmamak (SDT de renkler kullanıldığı için),

- Günlük kafein tüketimi 150-300 mg arasında (orta düzey) olmak (Womack ve ark., 2012)

Araştırmadan çıkarılma kriterleri:

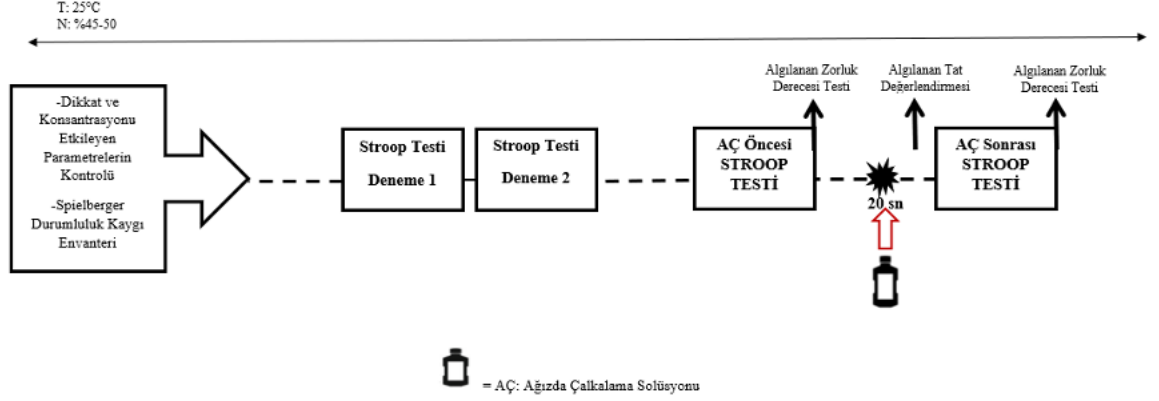
- Performans sporu yapmak
- Kafein almadığında baş ağrısı, yorgunluk, enerji düşüklüğü, konsantrasyon bozukluğu, uyuşukluk gibi semptomlara sahip olmak
- Kafeine karşı hassasiyeti olmak
- Sedanter olmak (sedanter; son 3 aydır, düzenli olarak haftada 1 kezden fazla şiddetli egzersiz yapmayan veya haftada 3 kezden daha fazla, 20 dak/gün aşan, hafif şiddette egzersiz yapmayan birey (Martins ve ark., 2007)).
- Herhangi bir nedenden dolayı çalışmaya devam etmek istememek.

3.2 GENEL UYGULAMA

3.2.1 PROTOKOL

Bireylerin laboratuvarı ilk ziyaretlerinde çalışma hakkında genel bilgi verilmiş, cihazlar tanıtılmış ve kişilerin uyum sağlamaları için deneme ölçümleri yapılmıştır. Çalışma 5 oturum şeklinde, randomize, plasebo kontrollü, çift kör ve çapraz olarak tasarlanmıştır (60 mg-150 mg-300 mg kafein çözeltisi çalkalama, plasebo ve kontrol). Oturumlar arasında 1 haftalık bir ara bulunmaktadır. Her oturum günün aynı saatinde (sabah 09:00-11:00 arasında), sessiz, standart koşullarda ($23\pm 2^{\circ}\text{C}$, $45\pm 10\%$ nem), laboratuvar ortamında yapılmıştır. Bireylere her oturuma gelmeden önce dikkat etmesi gerekenler anlatılarak (24 saat önce ve teste gelmeden önce şiddetli egzersiz yapmayacak, alkol tüketmeyecek, 12 saat öncesinden kafein içeren yiyecek ve içecekler tüketmeyecek, uykusuz olmayacak, en fazla 2 saat öncesinden kahvaltısını yapmış olacak), laboratuvara geldiklerinde dikkat edilmesi gerekenler kontrol edilmiş, Spielberger Durumluk Kaygı Envanteri yapılmış ve koşulları yerine getirmeyen bireyler o gün teste alınmamış, başka bir güne randevu verilmiştir. Koşulları sağlayan bireyler önce iki kez deneme SDT yapmış, sonrasında AÇ öncesi SDT'yi gerçekleştirmiş hemen sonrasında 20 sn süresince 25 ml çözeltiyi ağızda çalkalayıp, yutmadığından emin olmak için ölçülü bir kaba çözeltiyi çıkarmış ve akabinde çalkalama sonrası SDT'yi tekrar yapmıştır. SDT reaksiyon süresi otomatik kaydedilmiştir. Bireylerden AÇ öncesinde ve sonrasında yapılan SDT'lerin zorluk

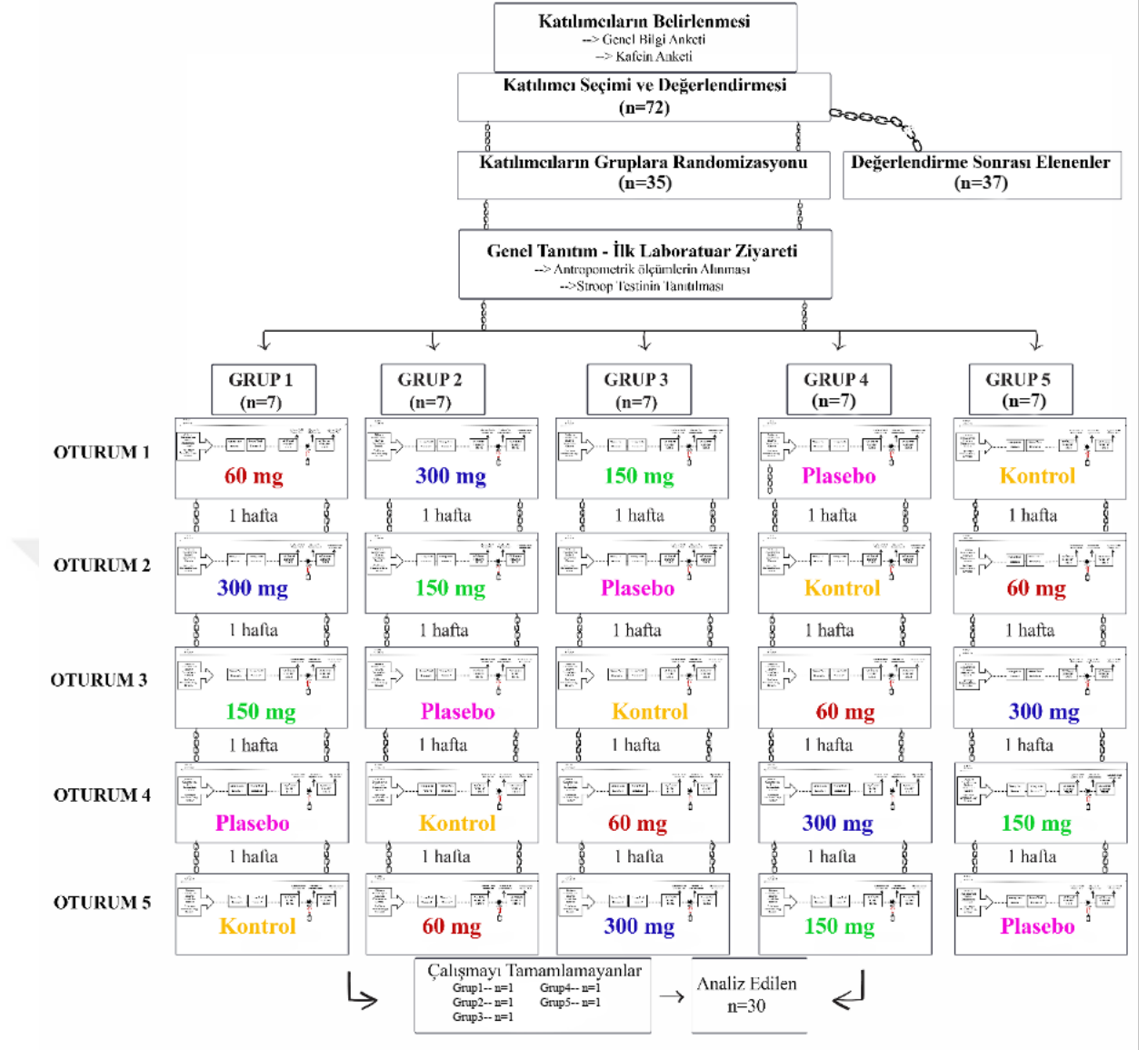
derecesini derecelendirmeleri, AÇ sonrası da çalkalanan çözeltisinin tadını derecelendirmeleri istenmiştir (şekil 3.1. araştırma protokolü, şekil 3.2. araştırmanın genel planı).



Şekil 3.1. Araştırma Protokolü

Tablo 3.1. Grupların Sırasıyla Ağızda Çalkalayacakları Çözeltiler (Grupların Çaprazlanması)

Gruplar	Ağızda çalkalama uygulaması				
Grup 1	60 mg kafein	300 mg kafein	150 mg kafein	Plasebo	Kontrol
Grup 2	300 mg kafein	150 mg kafein	Plasebo	Kontrol	60 mg kafein
Grup 3	150 mg kafein	Plasebo	Kontrol	60 mg kafein	300 mg kafein
Grup 4	Plasebo	Kontrol	60 mg kafein	300 mg kafein	150 mg kafein
Grup 5	Kontrol	60 mg kafein	300 mg kafein	150 mg kafein	Plasebo



Şekil 3.2. Araştırmanın Genel Planı

3.2.2 AĞIZDA ÇALKALAMA UYGULAMASI

Katılımcılar her oturumda farklı bir çözelti olmak üzere, 25 ml'lik %0.24 (60 mg/25 ml), %0.6 (150 mg/25 ml), %1.2 (300 mg/25 ml) kafein içeren kafein çözeltisini veya plaseboyu 20 saniye boyunca ağızlarında çalkaladıktan sonra çıkarmışlardır. Kontrol oturumu sırasında ise hiçbir çalkalama uygulaması yapmadan sadece beklemişlerdir. Plasebo olarak su kullanılmıştır. Kafein suya eklendiğinde renksiz ve kokusuz bir çözelti oluşmaktadır. Kafeinin lezzetini körlemek için, plasebo dahil tüm çözeltilere eşit miktarda şekersiz portakal aroması eklenmiştir (Beaven ve ark., 2013; Kizzi ve ark., 2016; Pomportes ve ark., 2017). Çözeltiler her oturumda aynı renk, biçim ve boyutta olan kaplarda katılımcılara sunulmuş ve çalkalanan çözeltiler ölçekli bir kaba tükürülerek (çıkartılarak) yutulup yutulmadığı kontrol edilmiştir.

3.2.3 DİKKAT VE KONSANTRASYONU ETKİLEYEN PARAMETRELERİN KONTROLÜ

Oturumlar öncesinde dikkati ve konsantrasyonu etkileyebilecek parametrelerin kontrolünü sağlamak için her testten önce; alkol tüketimi, besin tüketimi, uyku durumu, oturuma gelmeden 12 saat önce kafein tüketip tüketmediği, bir gün önce veya oturuma başlamadan önce şiddetli bir egzersiz yapıp yapmadığı anket formu ile sorgulanmıştır (EK-3). Bu anketin sonucunda uygun bulunmayan katılımcı o gün oturuma dahil edilmemiş, başka bir gün için randevu verilmiştir. İlk oturum gününde, bireylerden besin tüketim kaydı alınmış, bireye fotoğraf çekmesi ve her oturuma gelmeden önce benzer beslenme programı uygulayarak gelmesi söylenmiştir ve her oturum öncesi kontrol edilmiştir. Oturumlar en fazla 2 saat açlık ile yapılmıştır (Karayığit ve ark., 2017).

3.3 VERİLERİN TOPLANMASI

3.3.1 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER:

Katılımcıların vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları ilk oturum için geldiklerinde alınmıştır.

Boy Uzunluğu Ölçümü: Ayaklar çıplak, topuklar bitişik, eller yanda açık, kalça, sırt ve başın arka kısmı boy ölçüm çubuğuna yapışık iken stadiometre ile ölçülmüştür (Heyward & Wagner, 2004).

Vücut Ağırlığı Ölçümü: Çıplak ayak ve hafif spor kıyafetleriyle ölçüm yapılmış, tartı kullanılmıştır (Heyward & Wagner, 2004).

Beden kütle indeksi (BKİ) vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır.

Beden Kütle İndeksi: $BKİ = VA \text{ (kg)} / \text{Boy}^2 \text{ (m)}$

3.3.2 KAFEİN TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Kafein tüketimi geriye dönük son 6 ay olacak şekilde sorgulanmıştır (EK-2). Kafein tüketimi 150-300 mg/gün (orta düzey) (Womack ve ark., 2012) olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

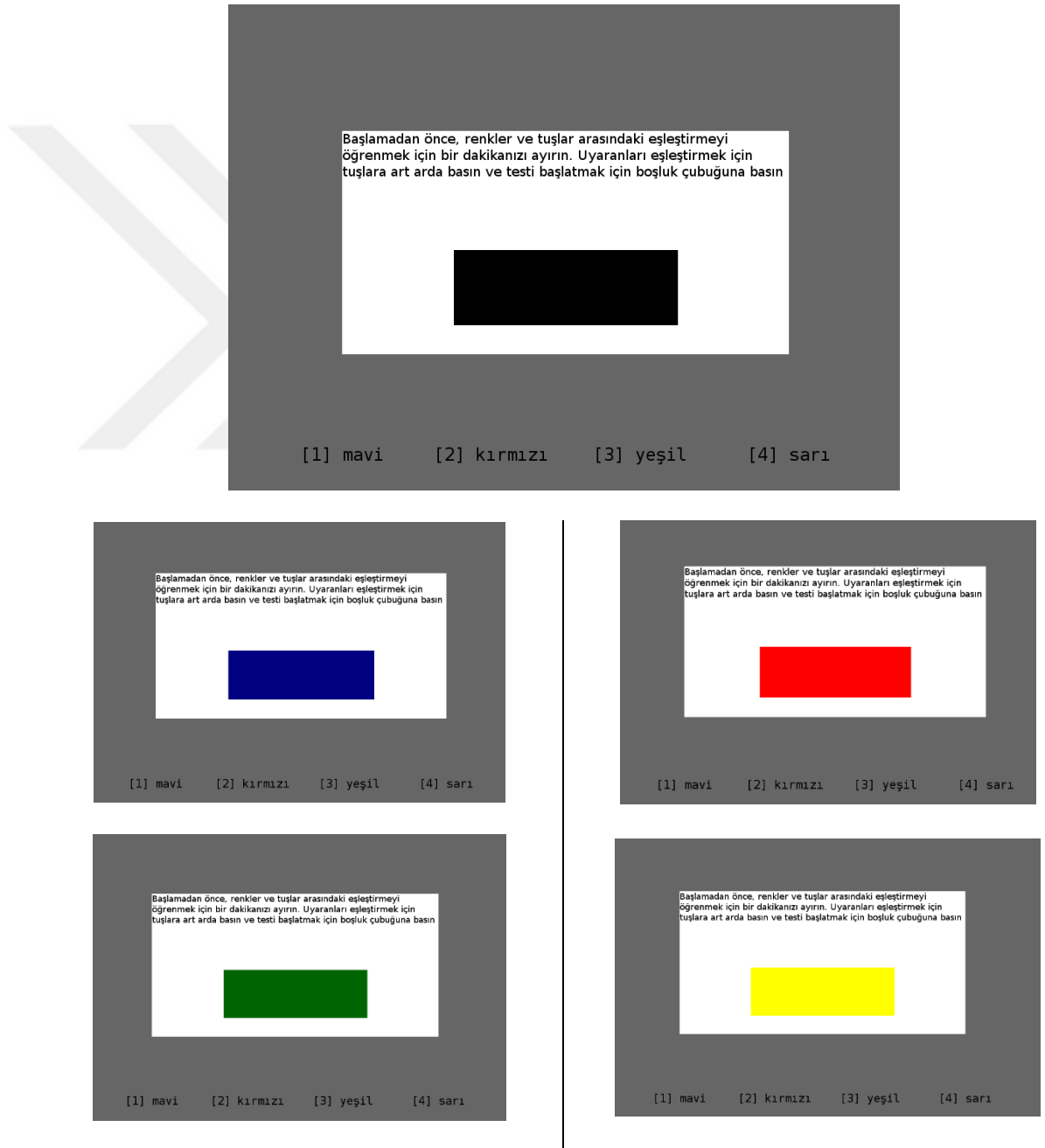
3.3.3 SPIELBERGER DURUMLUK KAYGI ENVANTERİ:

Durumluk Kaygı Ölçeği (EK-4) ile bireyin anlık (geçici) kaygı düzeyi güvenilir düzeyde ölçülebilir. Ölçekte doğrudan (düz) ve tersine çevrilmiş (1,2,5,8,10,11,15,16,19 ve 20. maddeler) ifadeler vardır. Doğrudan ifadeler için elde edilen toplam ağırlıklı puandan, ters ifadelerin toplam ağırlıklı puanı çıkartılır ve bu sayıya değişmeyen bir değer eklenir. Bu değer durumluk kaygı ölçeği için 50'dir. Elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişir. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini, küçük puan ise düşük kaygı seviyesini gösterir (Pamuk ve ark., 2014). Kaygı puanı yüksek çıkan bireyler o gün yapılan oturuma katılmamış, daha sonra tekrar çağırılmıştır.

3.3.4 STROOP DİKKAT TESTİ (SDT):

SDT, uyarının rengine veya adına yanıt vermeyi gerektiren inhibisyon ve seçici dikkati ölçen bir testtir (Mueller ve Piper, 2014). SDT'nin standart bir versiyonu yoktur ancak orijinal prosedüründen oluşturulan tüm varyasyonlarının ortak özellikleri vardır. Bu testten elde edilen skor, aşamaların tamamlanma sürelerinin çeşitli şekillerde değerlendirilmesi ile oluşmaktadır. Bunlardan bir tanesi de yalnızca üç aşamanın süresinin skor olarak kabul edilmesidir (Jensen, 1965). Bu çalışma dahilinde testte belirtilen prosedüre uygun olarak, kartlar yerine PEBL bilgisayar programının da

yer alan Stroop Victoria Versiyonu kullanılmış ve veriler otomatik olarak kaydedilmiştir. Katılımcıların teste ve tuşlara alışabilmeleri için iki deneme yaptırılmıştır. Uyarılar her koşul için 60 tane olmak üzere 3 farklı koşulda sunulmaktadır. Katılımcıların yeşil, mavi, kırmızı ve sarı renklerine karşılık gelen 1,2,3 ve 4 numaralı tuşları kullanmaları gerekmektedir (Mueller ve Piper, 2014). Katılımcılar her test öncesinde renk ve tuş eşlemesini öğrenebilmek için 1 dakika pratik yapmışlardır (Şekil 3.3). Her yeni testte öğrenme etkisini dışlamak için tuşlara karşılık gelen renkler rastgele olarak bilgisayar tarafından değiştirilmektedir.



Şekil 3.3. Stroop Dikkat Testi Renk Tuş Eşleşme Pratiği



Şekil 3.4. Stroop Dikkat Testi 1.Bölüm Görseli

1.bölüm nokta bölümüdür. Yuvarlak renkli dairelerin sunulduğu bölümdür. Katılımcılardan ilk bölümde, noktaların renklerini olabildiğince hızlı bir şekilde adlandırmaları istenmektedir. Gri dikdörtgeni takip ederek ve buna göre doğru tuşlara (1,2,3 veya 4) basmaları talimatı verilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.5. Stroop Dikkat Testi 2.Bölüm Görseli

2.Bölüm kelime bölümüdür. Anlamsız; zaman (when), veya (but), bitti (over), sert (hard) kelimelerinin sunulduğu bölümdür. Bu sefer, kelimelerin renkleri olabildiğince çabuk istenmektedir. Gri dikdörtgeni takip ederek ve buna göre doğru tuşa basmaları talimatı verilmiştir (Şekil 3.5).

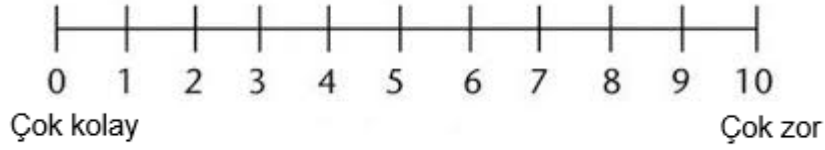


Şekil 3.6. Stroop Dikkat Testi 3.Bölüm Görseli

3.Bölüm, renk bölümüdür. Yine, kelimelerin yazıldığı renkleri olabildiğince çabuk adlandırmayı içeren bir bölümdür. Bu bölüm aynı zamanda stroop etkisini oluşturan bölümdür. Ancak bu sefer renk isimleri yer almaktadır. Katılımcılardan kelimeyi okumaması bunun yerine, kelimenin yazıldığı rengi adlandırmaları istenir (şekil 6). Her bölümde 60 uyaran 6 x 10 matrisinde sunulur. Sırasıyla üç koşul bölümünü de katılımcılardan en az sürede en az hatayla bitirmesi istenir (Mueller ve Piper, 2014).

3.3.5 ALGILANAN ZORLUK DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ:

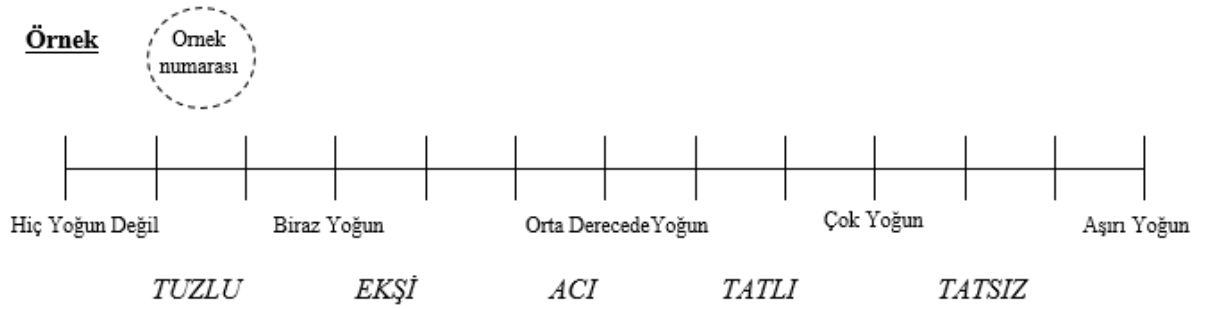
Farklı dozlardaki kafein çözeltilerinin AÇ öncesi ve sonrasında yapılan SDT'in zorluk derecesinin belirlenmesi için 10'lu skala sahip görsel analog skala (GAS) kullanılmıştır. GAS'a göre 0 numara çok kolay anlamına gelirken 10 numara çok zor anlamına gelmektedir. Katılımcıların SDT'in zorluğunu 0'dan 10 kadar olan bu aralıkta bir noktada belirlemeleri istenmiştir.



Şekil 3.7. Algılanan Zorluk Derecesi Skalası

3.3.6 ALGILANAN TADIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Katılımcıların tat uyarılarının acılığının / tatlılığının hoşluğuna ilişkin (O'doherty ve ark., 2000) öznel değerlendirebilmesi için her oturumdan sonra bir derecelendirme ölçeği kullanılmıştır. Ölçekte öncelikle tat uyarısının tuzlu, ekşi, acı, tatlı veya tatsız olduğu belirlenmeli sonrasında bu tadın yoğunluğu “hiç yoğun değil”den “aşırı yoğun”a kadar değişen aralıklarda hangi noktaya denk geldiği işaretlenmelidir.



Şekil 3.8. Algılanan Tadı Değerlendirme Skalası

3.4 VERİLERİN ANALİZİ

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldıktan sonra Shapiro-Wilk testi kullanılarak dağılım özellikleri belirlenmiştir. Shapiro-Wilk testinin sonuçlarına göre SDT 3. bölümü-süre verilerinde logaritmik dönüşüm verilerinin ve SDT 2. bölümü-süre verilerinin normal dağılım gösterdiği, SDT 1. bölümü-süre ve AZD verileri ile SDT 1, 2, 3. Bölümü-hata verilerinin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için her grubun kendi içerisindeki değişim ve etkileşimini incelemeye Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi (ANOVA) (5 farklı müdahale grubunda (60 mg, 150 mg, 300 mg, Plasebo ve Kontrol) ölçüm yapıldığı

için 2×5 (Zaman×Durum) tasarımı kullanılarak değerlendirilmiştir), normal dağılım göstermeyen verilerde Friedman testi kullanılmıştır.

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizinde, klasik varyans analizi, düzeltme yapılmamış sonuçlar veya çok değişkenli yaklaşım, düzeltme yapılmış sonuçlar seçiminde, verilerin dağılım özellikleri, küresellik test sonucu ve epsilon değeri dikkate alınmıştır. Normal dağılım varsayımını yerine getirmeyen değişkenlerde değerlendirme çok değişkenli yaklaşımda düzeltme yapılmış sonuçlar kullanılarak yapılmıştır. Normal dağılım varsayımını yerine getiren verilerde küresellik testi uygulanmış, bu test sonucunda anlamlı fark görülmemesi durumunda ($p>0.05$) küresellik varsayımı kabul edilerek klasik varyans analizi düzeltmesi yapılmış veriler kullanılmıştır. Küresellik testi sonucunda anlamlı fark olması ($p<0.05$) durumunda ise epsilon değerlerine (ϵ) bakılmıştır. Epsilon değerinin 0.750'den büyük olduğu durumlarda en yüksek epsilon değerine sahip klasik varyans analizi düzeltmesi yapılmıştır. Epsilon değerinin 0.750'den küçük olduğu durumlarda ise, düzeltilmiş sonuçlar kullanılarak değerlendirme gerçekleştirilmiştir (Alpar, 2003). Grup içi istatistiksel incelemede sadece zaman farkı saptandığında, Bonferroni düzeltmeli varyans analizi kullanılmıştır. İstatistiksel sonuçta zaman ile grup arasında etkileşim olduğunda, farkın her bir grupta, hangi zaman periyodundan kaynaklandığını saptamak için gruplarda kendi içerisinde Bonferroni düzeltmeli varyans analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizde grup ve zaman farkı elde edilen verilerde ikişerli karşılaştırmaların elde edilebilmesi için Post-Hoc Bonferonni düzeltmesi kullanılmıştır. AÇ öncesi ve sonrası farklar ise iki eş arasındaki farkın önemlilik testi veya Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir.

Değişkenler arasındaki ilişki Spierman Korelasyon Analizi ile belirlenmiştir. Sonuçların aritmetik ortalama (Ort), standart sapma (S.S), anlamlılık düzeyi (p) ve etki büyüklüğü (η^2), korelasyon (r) ve Epsilon değerleri yazılmıştır. Etki büyüklüğü $\eta^2 = 0.01$ düşük, $\eta^2 = 0.06$ orta, $\eta^2 = 0.14$ büyük etki düzeyi olarak değerlendirilmiştir (Cohen, 1992). Korelasyon testi sonrası saptanan katsayı (r) düzeyleri sırasıyla 0.1 düşük, 0.3 orta ve 0.5 yüksek korelasyon olarak değerlendirilmiştir (Field, 2009).

4. BULGULAR

Beş farklı AÇ müdahalesinin dikkat üzerine akut etkileri 30 erkek birey (yaş:22.65±3.30, 178.17±6.10cm, 75.60±12.75kg) ile değerlendirilmiştir. Çapraz araştırma tasarımından dolayı tüm gruplar birlikte analiz edilmiştir. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

(n=30)	Ortalama ± SS	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	22.65±3.30	19	32
Vücut Ağırlığı (kg)	75.60±12.75	55	108
Boy Uzunluğu (cm)	178.17±6.10	167	194
BKİ (kg/m²)	23.78±3.22	17,36	29,70

BKİ: Beden Kütle İndeksi; SS: Standart Sapma

4.1 AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI STROOP DİKKAT TESTİ SÜRE DEĞERLENDİRMESİ

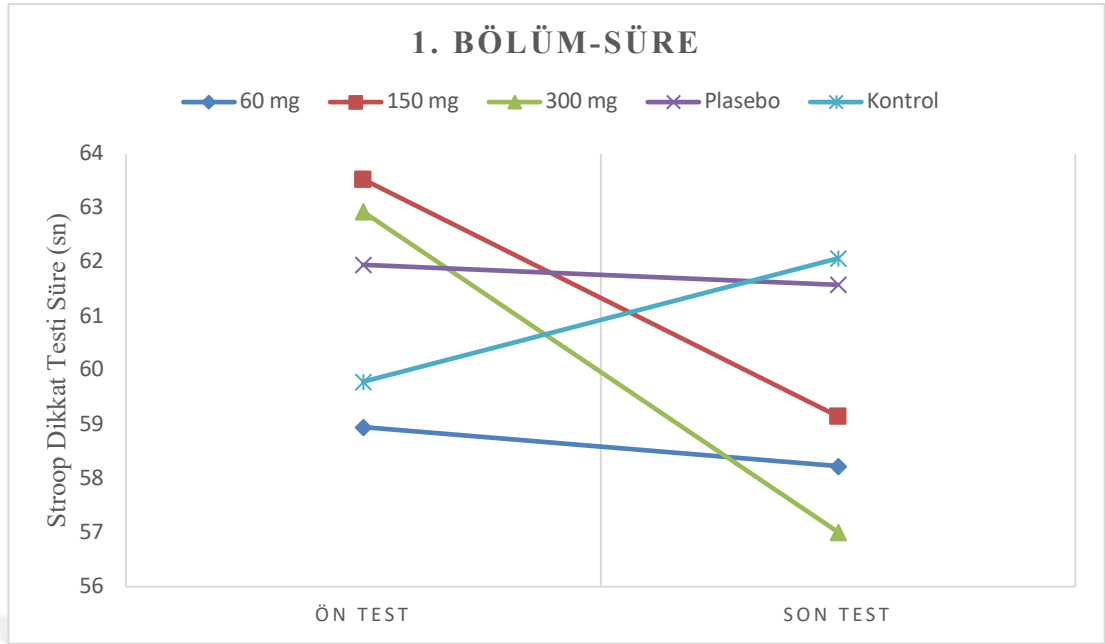
Stroop dikkat testi süre değerlendirmesinin ilk bölümü olan 1. bölümünde anlamlı fark sadece 300 mg yönünde hem zaman değişkeninde ($p<0.01$) hem de gruplar arasında AÇ sonrası stroop dikkat testinde ($p<0.01$) vardır. Diğer AÇ müdahalelerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. 300 mg AÇ müdahalesinde %9.41 ile en büyük değişim gözlenmektedir. AÇ müdahalesi önce ve sonrası SDT 1. bölüm süre değerlendirmesi Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1.

Bölüm Süre Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %	Zaman Z, p
1. Bölüm (sn)	60 mg	58.95±19.36	58,23±15.91	1.22	0.09, 0.93
	150 mg	63.53±21.22	59,15±19.00	6.89	-1.85, 0.64
	300 mg	62.93±19.07	57,01±16.74	9.41	-3.10, 0.002**
	Plasebo	61.95±19.57	61,58±15.93	0.60	-1.35, 0.18
	Kontrol	59.79±16.75	62,07±14.29	-3.81	-1.39, 0.17
	Durum	$\chi^2=6.32, p=0.18$	$\chi^2=14.45, p=0.006^{**}$		

Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. χ^2 : ki kare; ** $p<0.01$



Şekil 4.1: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1.
Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması

SDT 1.bölümün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası süre karşılaştırması grafiği Şekil 4.1’de verilmiştir. Buna göre kontrol müdahalesi için süre artışı ve 300 mg müdahalesi için en büyük süre azalışı net olarak görülmektedir.

AÇ müdahalesi önce ve sonrası SDT 2.bölüm süre değerlendirmesi Tablo 4.3’te sunulmuştur. SDT’nin geçiş bölümü olan 2.bölümünde zaman×durum değişkeninde anlamlı fark vardır ($p<0.05$). Bu anlamlı farkın %6.26 değişim ile 300 mg yönünde en fazla olduğu görülmektedir. Ayrıca durum ve zaman×durum değişkenleri orta düzeyde etki büyüklüğüne sahiptir.

Tablo 4.3. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2.
Bölüm Süre Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %
2.Bölüm (sn)	60 mg	58.56±17.54	57.82±14.61	1.27
	150 mg	59.98±14.20	58.28±14.61	2.83
	300 mg	59.60±16.08	55.87±15.93	6.26
	Plasebo	58.90±13.03	62.23±15.19	-5.66
	Kontrol	60.47±16.41	62.05±14.87	-2.61
	Zaman	F _(1,29) =1.95, p=0.66, η ² =0.01		
	Durum	F _(4,26) =1.78, p=0.14, η ² =0.06		
	Zaman × Durum	F _(4,26) =3.37, p=0.01*, η ² =0.11		
Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. η ² kısmi eta kare (etki büyüklüğü); * p=0.01				



Şekil 4.2: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2.
Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması

ST 2.bölümün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası süre karşılaştırması grafiği Şekil 4.2’de verilmiştir. Ön ve son test süre azalışı en büyük 300 mg’lık müdahale için olmuş bunu sırasıyla 150 mg ve 60 mg takip etmiştir. Plasebo ve kontrol müdahalelerinde ise ön ve son test arasında süre artmıştır.

AÇ müdahalesi önce ve sonrası SDT 3. bölüm süre değerlendirmesi Tablo 4.4’te sunulmuştur. Stroop etkisinin gözlemlendiği 3. bölümde 300 mg, 150 mg ve 60 mg’lık müdahaleler sonrasında SDT süresinde anlamlı azalma belirlenirken, plasebo müdahalesi sonrasında SDT süresinde anlamlı artış belirlenmiştir ($p<0.05$). Ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.12$). Ayrıca zaman ($p<0.05$) ve Zaman×Durum ($p<0.01$) değişkenlerinde anlamlı fark ve yüksek düzeyde etki büyüklüğü mevcuttur. Bu anlamlı farkın %9.89 değişim ile 300 mg yönünde en fazla olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3.

Bölüm Süre Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %
3.Bölüm (sn)	60 mg	63.70±19.28	62.83±15.21	1,37
	150 mg	66.69±19.14	62.70±19.46	5,98
	300 mg	67.31±17.32	60.65±16.37	9.89
	Plasebo	62.29±17.44	69.57±21.06	-11.69
	Kontrol	66.33±16.54	67.38±17.18	-1,58
	Zaman	F _(1,29) =6.05, p=0.02*, η ² =0.17		
	Durum	F _(4,26) =1.89, p=0.12, η ² =0.06		
Zaman × Durum		F _(4,26) =9.20, p=0.00**, η ² =0.24		
Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. η ² kısmi eta kare (etki büyüklüğü). * p<0.05; ** p<0.01				



Şekil 4.3. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3.

Bölüm Ön ve Son Test Süre Karşılaştırması

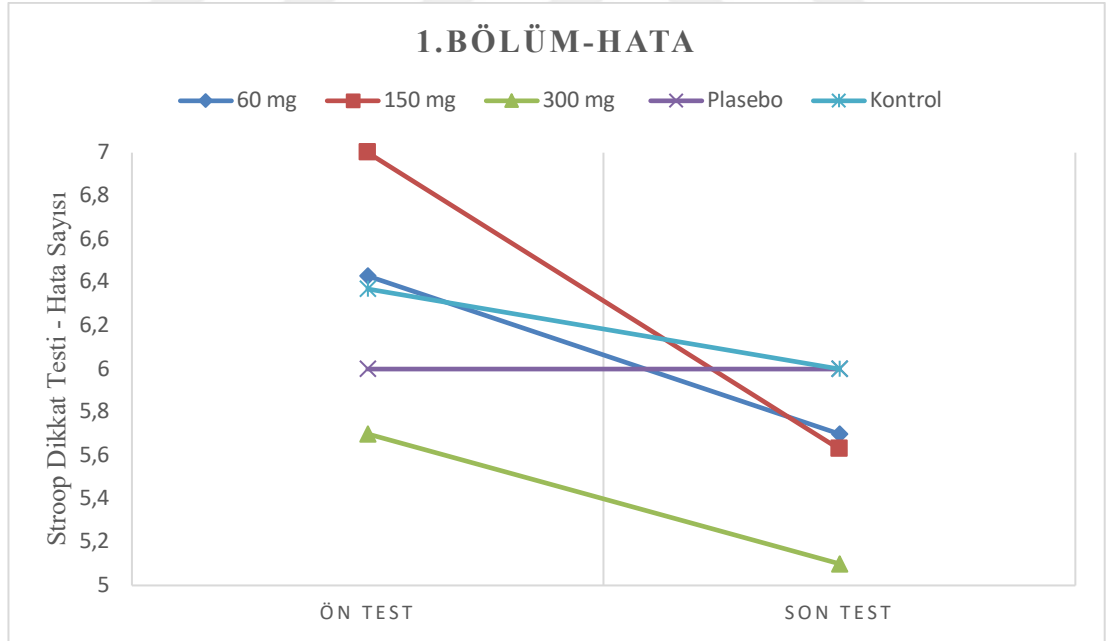
SDT 3.bölümün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası süre karşılaştırması grafiği Şekil 4.3'te verilmiştir. Ön ve son test süre azalışı SDT 2.bölümüne benzer şekilde en büyük 300 mg'lık müdahale için olmuş, bunu sırasıyla 150 mg ve 60 mg takip etmiştir. Plasebo ve kontrol müdahalelerinde ise ön ve son test arasında süre artmıştır.

4.2 AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI STROOP DİKKAT TESTİ HATA DEĞERLENDİRMESİ

AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası SDT 1. bölüm hata değerlendirmesi Tablo 4.5'te sunulmuştur. Buna göre SDT hata değerlendirmesinde 1.bölümünde zaman etkileşiminde 150 mg yönünde anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). 1.bölüm hata değerlendirmesinde en büyük değişim %19.57 ile 150 mg da gözlenmiştir.

Tablo 4.5. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Hata Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %	Zaman (Z, p)
1.Bölüm (hata)	60 mg	6.43±5.50	5.70±5.50	11.35	-0.62, 0.53
	150 mg	7.00±6.21	5.63±5.76	19.57	-2.02, 0.04*
	300 mg	5.70±4.23	5.10±4.09	10.53	-1.15, 0.25
	Plasebo	6.00±5.80	6.00±5.07	0	-0.67, 0.50
	Kontrol	6.37±6.76	6.00±4.57	5.81	-0.01, 1.00
Durum		× ² =3.02, p=0.56		× ² =6.09, p=0.19	
Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. × ² : ki kare; * p<0.05					



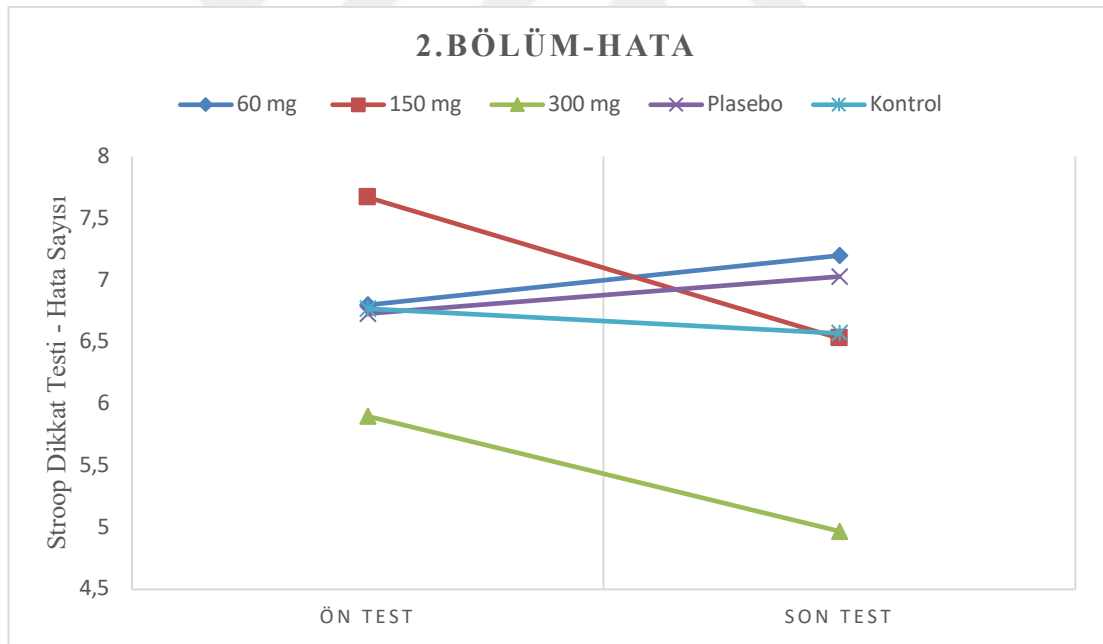
Şekil 4.4. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması

SDT 1.bölümünün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası hata karşılaştırması grafiği Şekil 4.4'te verilmiştir.

AÇ müdahalesi önce ve sonrası SDT 2. bölüm hata değerlendirmesi Tablo 4.6’da sunulmuştur. Buna göre SDT 2. bölümünün hata değerlendirmesinde zaman değişkeninde ve gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. 2. bölümü hata değerlendirmesinde en büyük değişim %15.76 ile 300 mg da gözlenmiştir.

Tablo 4.6. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Hata Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %	Zaman (Z, p)
2.Bölüm (hata)	60 mg	6.80±6.06	7.20±7.56	-5.88	-0.19, 0.85
	150 mg	7.67±6.64	6.53±6.50	14.86	-1.39, 0.16
	300 mg	5.90±5.07	4.97±4.00	15.76	-1.61, 0.11
	Plasebo	6.73±5.30	7.03±5.95	-4.46	-0.51, 0.61
	Kontrol	6.77±5.50	6.57±5.22	2.95	-0.52, 0.60
	Durum	$\chi^2=2.93, p=0.57$ $\chi^2=5.86, p=0.21$			
Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. χ^2 : ki kare					



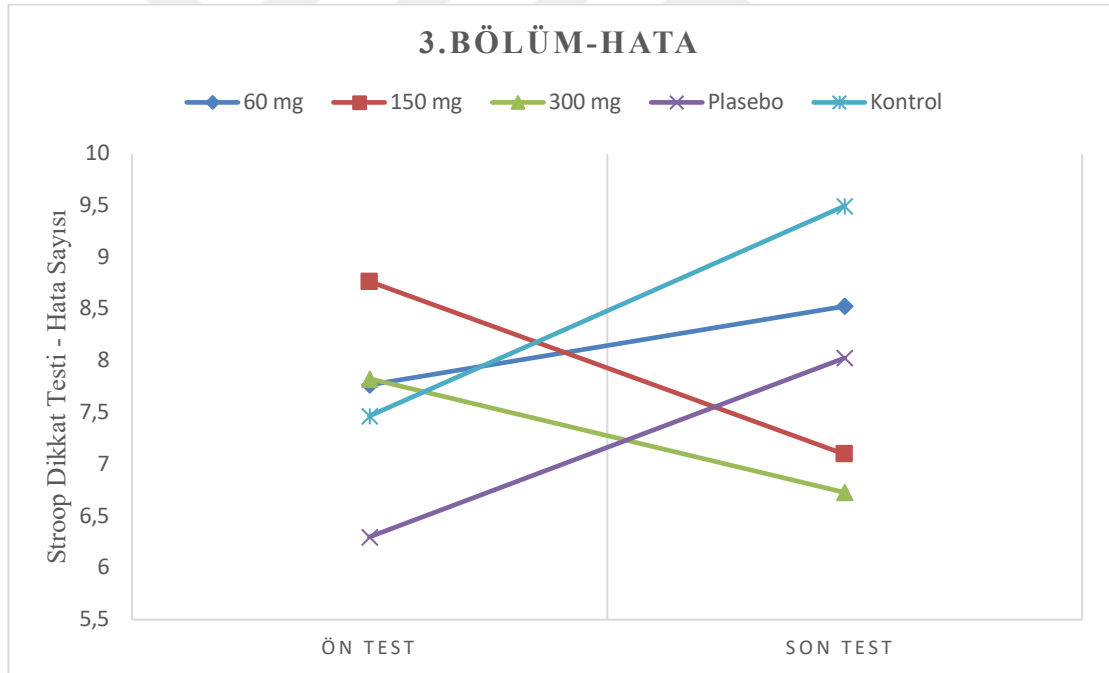
Şekil 4.5. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması

SDT 2. bölümün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası hata karşılaştırması grafiği Şekil 4.5’te verilmiştir.

AÇ müdahalesi önce ve sonrası SDT 3. bölüm hata değerlendirmesi Tablo 4.7’de sunulmuştur. Buna göre SDT 3.bölümün hata değerlendirmesinde zaman etkileşiminde 150 mg yönünde anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). 3.bölümü hata değerlendirmesinde en büyük değişim %19.04 ile 150 mg da gözlenmiştir.

Tablo 4.7: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Hata Değerlendirmesi

(n=30)	Gruplar	Ön Test	Son Test	Değişim %	Zaman (Z, p)
3.Bölüm (hata)	60 mg	7.77±6.58	8.53±8.48	-9.78	-0.62, 0.53
	150 mg	8.77±8.80	7.10±7.11	19.04	-2.53, 0.02*
	300 mg	7.83±6.06	6.73±5.10	14.05	-1.05, 0.29
	Plasebo	6.30±5.23	8.03±6.91	-27.46	-1.67, 0.10
	Kontrol	7.47±6.36	9.50±9.80	-27.18	-1.80, 0.07
	Durum	$\chi^2=1.13, p=0.89$	$\chi^2=6.53, p=0.16$		
Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. χ^2 : ki kare * $p<0.05$					



Şekil 4.6: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Ön ve Son Test Hata Karşılaştırması

SDT 3. bölümün AÇ müdahalesi öncesi ve sonrası hata karşılaştırması grafiği Şekil 4.6’da verilmiştir.

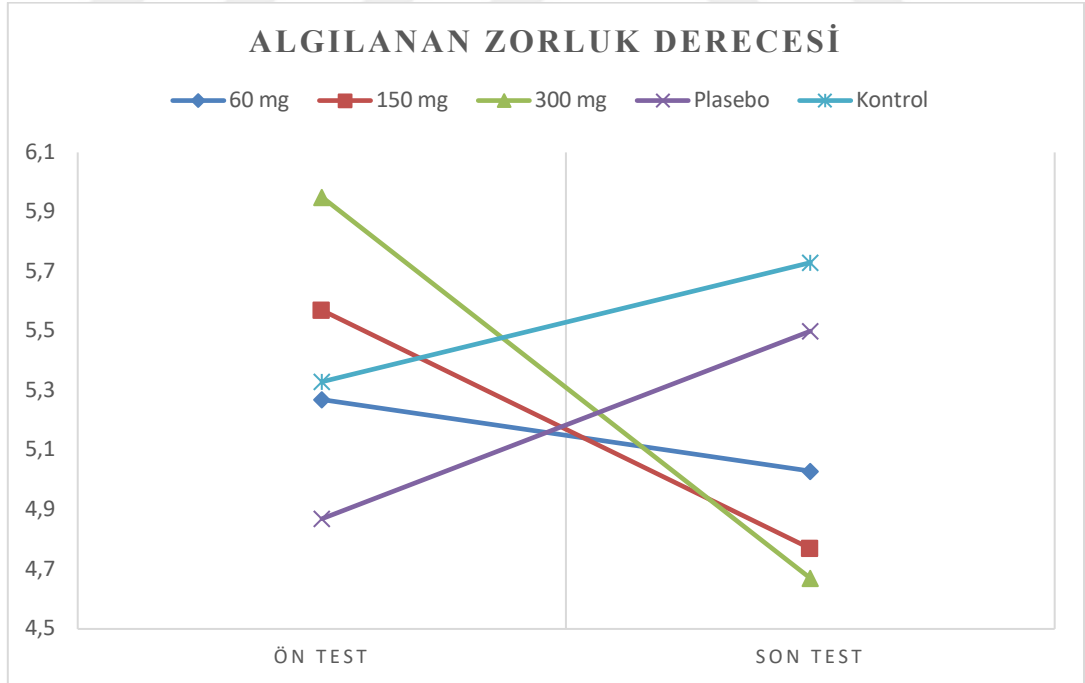
4.3 AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ ÖNCE VE SONRASI ALGILANAN ZORLUK DERECEŚİ FARKI

Ağızda çalkalama müdahalesi önce ve sonrası AZD değeriendirmesi Tablo 4.8’de sunulmuştur. Buna göre AÇ müdahalesi önce ve sonrası zamana bağı en büyük anlamlı azalma sırasıyla 300 mg ve 150 mg da olmuştur ($p<0.01$). Kontrol ve plasebo gruplarında ise algılanan zorluk derecesinde anlamlı artış vardır ($p<0.05$).

Tablo 4.8. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Algılanan Zorluk Derecesi Değeriendirmesi

	Ön Test	Son Test	ÖT-ST	Zaman
60 mg	5.27±1.95	5.03±2.08	-0.24	$t=0.960, p=0.345$
150 mg	5.57±1.65	4.77±1.98	-1.10	$Z=-2.74, p=0.006^{**}$
300 mg	5.95±1.77	4.67±1.96	-1.28	$t=5.997, p=0.000^{**}$
Plasebo	4.87±1.86	5.50±1.63	0.63	$Z=-2.23, p=0.026^{*}$
Kontrol	5.33±1.96	5.73±2.08	0.40	$t=-2.242, p=0.033^{*}$

Tablodaki veriler; ortalama ± standart sapma (Ort ± SS) sunulmuştur. ÖT-ST: Ön Test- Son Test Farkı; $^{*}p<0.05$; $^{**}p<0.01$



Şekil 4.7. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Önce ve Sonrası Algılanan Zorluk Derecesi Karşılaştırması

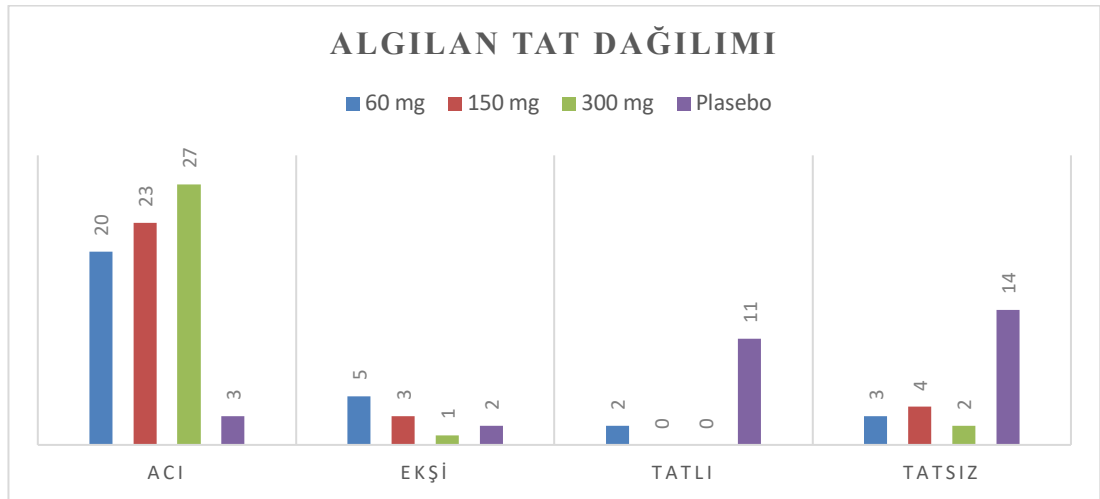
AÇ müdahalesi önce ve sonrası algılanan zorluk derecesi karşılaştırması Şekil 4.7’de verilmiştir. Buna göre en büyük fark 300 mg müdahalesinde görülmüştür.

4.4 AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ SONRASI ALGILANAN TAT DAĞILIMI

Bireylerin kontrol oturumu dışındaki oturumlarda ağızlarında çalkaladıkları çözeltiler için algıladıkları tatların dağılımı Tablo 4.9’da verilmiştir. Buna göre katılımcıların %66.7’si 60 mg müdahalesi için acı, %76.7’si 150 mg müdahalesi için acı ve %90’ı 300 mg müdahalesi için acı olduğunu belirtmiştir. Plasebo müdahalesi içinde katılımcıların %46.7’si tatsız olduğunu belirtmiştir.

Tablo 4.9. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Dağılımı

	60 mg		150 mg		300 mg		Plasebo	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Acı	20	66.7	23	76.7	27	90.0	3	10.0
Ekşi	5	16.7	3	10.0	1	3.3	2	6.7
Tatlı	2	6.7	0	0	0	0	11	36.7
Tatsız	3	10.0	4	13.3	2	6.7	14	46.7



Şekil 4.8. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Dağılımı

AÇ müdahalesi sonrası algılanan tat dağılım grafiği Şekil 4.8’de verilmiştir. Tat dağılımı 60 mg, 150 mg ve 300 mg için acı tat üzerinde yoğunlaşmıştır. Plasebo için tat dağılımı tatsız ve tatlı üzerinde yoğunlaşmıştır.

4.5 AĞIZDA ÇALKALAMA MÜDAHALESİ SONRASI ALGILANAN TAT YOĞUNLUK PUANI İLE STROOP DİKKAT TESTİ SÜRESİ İLİŞKİSİ

AÇ müdahalesi sonrası algılanan tat yoğunluk puanı ile AÇ öncesi ve sonrası ST sürelerinin korelasyonu tablo 4.10’da verilmiştir. ST 1.bölümden 300 mg’lık çözeltinin algılanan tat yoğunluk puanı arttıkça, 150 mg son testin süresinde, 300 mg ve plasebo ön ve son test süresinde anlamlı fark vardır. 150 mg ve plasebo SDT süresi için orta şiddette korelasyon ($r=0.3$) varken 300mg SDT süresi için yüksek şiddette korelasyon mevcuttur. Bu veriler Tablo 4.10’da sunulmuştur.

Tablo 4.10. Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ile Stroop Dikkat Testi 1. Bölüm Süresi İlişkisi

Stroop Dikkat Test Süre / Çalkalama Sonrası			60 mg	150 mg	300 mg	Plasebo
ATYP			ATYP	ATYP	ATYP	ATYP
(n=30)			(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)
1.Bölüm	60 mg	Ön Test	0.35, 0.06	0.21, 0.26	-0.33, 0.07	0.28, 0.13
		Son Test	0.35, 0.06	0.04, 0.84	-0.08, 0.67	0.10, 0.62
	150 mg	Ön Test	-0.004, 0.98	0.19, 0.30	-0.34, 0.07	0.17, 0.37
		Son Test	0.05, 0.78	0.02, 0.93	-0.37, 0.05*	0.19, 0.31
	300 mg	Ön Test	0.18, 0.34	0.02, 0.92	-0.46, 0.01*	-0.03, 0.90
		Son Test	0.23, 0.22	0.18, 0.33	-0.43, 0.02*	0.10, 0.58
	Plasebo	Ön Test	0.18, 0.37	0.14, 0.48	-0.40, 0.03*	0.25, 0.18
		Son Test	0.30, 0.11	-0.04, 0.86	-0.40, 0.04*	0.15, 0.44
ATYP: Algılanan Tat Yoğunluk Puanı; *anlamlılık düzeyi, p<0.05						

SDT 2. bölümünde 60 mg SDT süresi ATYP arttıkça stroop ön ve son testte anlamlı değişim gözlenirken, son test süresinde yüksek düzeyde korelasyon gözlenmiştir. 300 mg çözeltinin ATYP arttıkça 150 mg ve 300 mg SDT hem AÇ öncesi SDT süresinde hem de AÇ sonrası SDT süresinde aynı zamanda plasebo çalkalama sonrası SDT süresinde anlamlı fark belirlenmiştir. 300 mg SDT süresinde ATYP ile arasında orta ve yüksek düzeyde korelasyon tespit edilmiştir. Bu veriler Tablo 4.11’de sunulmuştur.

Tablo 4.11: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ile Stroop Dikkat Testi 2. Bölüm Süresi İlişkisi

Stroop Dikkat Test Süre / Çalkalama Sonrası ATYP		60 mg ATYP	150 mg ATYP	300 mg ATYP	Plasebo ATYP	
(n=30)		(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)	
2.Bölüm	60 mg	Ön Test	0.40, 0.03*	0.21, 0.27	-0.27, 0.15	0.34, 0.07
		Son Test	0.54, 0.002**	0.17, 0.38	-0.28, 0.14	0.17, 0.36
	150 mg	Ön Test	0.12, 0.54	-0.40, 0.29	-0.39, 0.03*	0.21, 0.27
		Son Test	-0.01, 0.97	-0.39, 0.71	-0.38, 0.04*	0.09, 0.65
	300 mg	Ön Test	0.27, 0.16	0.07, 0.72	-0.42, 0.02*	0.02, 0.94
		Son Test	0.18, 0.35	0.11, 0.55	-0.47, 0.009**	0.11, 0.57
	Plasebo	Ön Test	0.29, 0.13	-0.34, 0.39	-0.34, 0.07	0.15, 0.44
		Son Test	0.29, 0.16	-0.41, 0.83	-0.41, 0.03*	0.25, 0.18
ATYP: Algılanan Tat Yoğunluk Puanı; *anlamlılık düzeyi, p<0.05 ** p<0.01.						

SDT 3. bölümünde 60 mg SDT süresinde 150 mg’da algılanan tat yoğunluk puanı arttıkça çalkalama sonrasında SDT süresinde anlamlı değişim ve orta düzeyde korelasyon vardır. 1.bölümde olduğu gibi 300 mg’lık çözeltinin ATYP arttıkça 150 mg, 300 mg ve plasebo SDT süresinde hem AÇ öncesi testlerde hem de AÇ sonrası testlerde anlamlı fark belirlenmiştir. Aynı zamanda 150mg ve plasebo SDT süresi AÇ öncesi ve AÇ sonrası ve 300 mg SDT süresinde AÇ sonrası sürelerde orta düzeyde korelasyon mevcutken, 300 mg SDT süresinde AÇ öncesi sürede ATYP ile yüksek düzeyde korelasyon mevcuttur. Bu veriler Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Tablo 4.12: Ağızda Çalkalama Müdahalesi Sonrası Algılanan Tat Yoğunluk Puanı ile Stroop Dikkat Testi 3. Bölüm Süresi İlişkisi

Stroop Dikkat Test Süre		60 mg	150 mg	300 mg	Plasebo	
/ Çalkalama Sonrası		ATYP	ATYP	ATYP	ATYP	
ATYP		(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)	(r=, p=)	
(n=30)						
3.Bölüm	60 mg	Ön Test	0.14, 0.45	0.18, 0.33	-0.29, 0.12	0.13, 0.50
		Son Test	0.31, 0.10	0.41, 0.02*	-0.27, 0.14	-0.01, 0.94
	150 mg	Ön Test	0.00, 1.00	0.18, 0.33	-0.38, 0.04*	0.12, 0.52
		Son Test	-0.09, 0.63	0.10, 0.59	-0.38, 0.04*	0.20, 0.29
	300 mg	Ön Test	0.05, 0.78	0.07, 0.71	-0.37, 0.045*	-0.15, 0.44
		Son Test	-0.03, 0.87	-0.00, 1.00	-0.45, 0.01*	-0.08, 0.67
	Plasebo	Ön Test	0.04, 0.83	0.03, 0.89	-0.43, 0.02*	0.17, 0.37
		Son Test	0.16, 0.40	0.07, 0.71	-0.37, 0.045*	0.15, 0.42
ATYP: Algılanan Tat Yoğunluk Puanı; *anlamlılık düzeyi, p<0.05 ** p<0.01.						

5. TARTIŞMA

Sağlıklı, rekreasyonel aktif olan erkek bireylerde farklı konsantrasyonlardaki (60mg-150mg-300mg/25ml) kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının SDT üzerine etkilerinin incelendiği çalışmada 1) SDT süresinde 300 mg ve 150 mg'lık kafein müdahalelerinde diğer gruplara göre olumlu anlamlı iyileşmeler vardır (SDT süresi azalmıştır); 2) SDT hata değerlendirmelerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktur ancak 1. ve 3. bölümde 150 mg'daki olumlu değişimler dikkat çekmektedir; 3) 300 mg ve 150 mg kafein içeren çözeltiler ağızda çalkalandığında plasebo ve kontrole göre AZD'de olumlu anlamlı fark belirlenmiştir (azalmıştır); 4) Kafein müdahalelerinde kafein miktarı arttıkça acı tat algısı artmıştır; 5) Algılanan tat yoğunluk puanı arttıkça 300 mg kafein içeren çözelti çalkalandıktan sonra yapılan SDT süresinde anlamlı iyileşmeler (azalmıştır) gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, 300 mg kafein içeren çözeltinin AÇ müdahalesinin daha etkili olduğu ve bunu 150 mg kafein içeren çözeltinin AÇ müdahalesinin takip ettiği sonucuna varılabilir.

Bizim yaptığımız literatür taramalarında bulabildiğimiz kadarıyla, bu çalışma farklı konsantrasyonlardaki kafein çözeltilerinin AÇ'nin dikkat üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Daha önce, sadece birkaç çalışma kafein AÇ'nin bilişsel işlev üzerindeki etkilerini incelemiştir. De Pauw ve ark. (2015)'nin kafein ve maltodekstrin AÇ'nin bilişsel performans ve beyin aktivitesi üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmaya on sağlıklı erkek katılmıştır. Randomize, çift kör ve çapraz tasarımlı olan çalışmada bireylere kafein (0.3 g/25 ml), maltodekstrin (1.6 g/25 ml) veya plasebo ile 20 sn AÇ müdahalesi yapılmış, AÇ öncesi ve sonrası SDT uygulanmıştır. Çalışma süresince EEG ile beyin aktiviteleri kaydedilmiştir. Yalnızca kafein AÇ orbitofrontal ve dorsolateral prefrontal korteksleri aktive etmiş ve muhtemelen bu aktivasyondan dolayı reaksiyon süresi üzerinde olumlu bir etki olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada 300 mg dozu kullanılmış ve olumlu bir sonuç bulunmuştur. Yirmi dört bireyin katıldığı başka bir çalışmada 40 dakikalık submaksimal bir egzersiz sırasında bilişsel performans üzerine kafein (67 mg/25 ml), karbonhidrat (1.6 g/25 ml), guarana kompleksi (0.4 g/25 ml) veya plasebo AÇ'nin etkilerine bakılmıştır. Bireyler egzersizden önce ve egzersiz sırasında iki kez olmak üzere, 20 sn süresince AÇ yapmışlardır. Kafein AÇ bilişsel performansı geliştirmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak 67 mg dozu bilişsel performans üzerinde etkili olmuştur

fakat AÇ uygulaması egzersiz öncesi ve sırasında 2 kez olmak üzere 3 kez yapılmıştır (Pomportes ve ark., 2017). Çalkalama sıklığı farklıdır ve çalkalama sıklığının etkileri bilinmemektedir. Karayiğit ve ark. (2021a) CHO ve kafein ağız AÇ'nın, hem erkeklerde hem de kadınlarda alt vücut kas dayanıklılığını ve bilişsel performansı önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmiştir. 13 erkek ve 14 kadın katılımcı sırasıyla 10 sn boyunca CHO (1,5 g/25 ml), kafein (500 mg/25 ml), kombine CHO ve kafein veya plasebo (su) AÇ müdahalelerini 1 RM direnç ve %40 1 RM kas dayanıklılık antrenmanı sırasında hem de öncesinde flanker testi ile bilişsel performansları ölçülürken gerçekleştirmişlerdir. Sonuç olarak kafeinin AÇ'sı ve kombine CHO ve kafeinin AÇ'sı ile bilişsel işlev testinden uyarılma artmıştır (Karayiğit ve ark. 2021a). Bu çalışmada 500 mg dozu kullanılmıştır. Toktaş ve ark. (2022) diğer çalışmalardan farklı olarak kafeinli kahve (%0,13/25 ml), kafeinsiz kahve, plasebo ve kontrol olmak üzere 10 sn'lik ağızda çalkalama müdahalelerinin SDT ve aynada iz sürme testi üzerine etkisini değerlendirmiştir. Bu çalışmada 41 kadın 24 erkek toplam 65 rekreasyonel aktif birey önce SDT veya aynada iz sürme testi (AİST) yapmış, sonrasında kafeinli kahve veya kafeinsiz kahve veya plasebo çalkalamış, kontrol grubu hiçbir şey çalkalamadan testleri yapmış ve sonrasında tekrar SDT ve AİST yapmıştır. Kafeinli kahve veya kafeinsiz kahve AÇ dikkati ve el-göz koordinasyonunu etkilememiştir. Bu dozun ve çalkalama sıklığının ergojenik etki için yetersiz olabileceği, solüsyonun daha yüksek konsantrasyonlarda kafein içermesi, AÇ müdahalesinin daha sık ve daha uzun sürelerde uygulanmasının ağız boşluğunda daha fazla reseptörü aktive edebileceği yorumunda bulunulmuştur. Sonuç olarak literatürde 30 mg'dan 500'mg kadar, değişen miktarlarda kafein dozları kullanılmış, 67 mg, 300 mg ve 500 mg'lık dozlarda bilişsel performans üzerinde olumlu etki bulunmuştur (De Pauw ve ark., 2015; Pomportes ve ark., 2017; Karayigit ve ark., 2021a; Toktaş ve ark., 2022). Dolayısıyla etkilerin potansiyel olarak doza bağımlı olabileceği, ağızda daha fazla adenosin ve tat reseptörlerini uyaran daha yüksek miktarda kafeinden kaynaklanabileceği (Karayigit ve ark., 2021b) ve dikkatin artması ve AZD'nin azalması için daha yüksek kafein dozlarının ağızda çalkalanması gerektiği öne sürülebilir. Bizim çalışmamızda bunu destekler niteliktedir. Fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kafein AÇ ile ilgili ergojenik mekanizmalar tam olarak net değildir, ancak bazı mekanizmalar kafeinin acı tadına atfedilmektedir (Matsumoto, 2013; Poole ve

Tordoff, 2017; Best ve ark., 2021). Acı maddelerin algılanan lezzetsizliğinin, doğal olarak oluşan zehirlerin reddini kolaylaştırmak için geliştiğini önermektedir (Zald ve ark., 2002; Dsamou ve ark., 2012). Dolayısıyla acı tat ve beyin yollarına ışık tutmak gerekir. Beyin görüntülemeye dayanan çalışmalar, kinin gibi acı tada tepki olarak aktive olmuş beyin alanlarının, CHO tarafından uyarılanlarla büyük ölçüde örtüştüğünü göstermektedir (Gam ve ark., 2014; Poole ve Tordoff, 2017). Kinin gibi kafeinde acı tat listesinde yer alan maddelerden biridir (Meyerhof ve ark., 2010). Ancak acı tat algısı bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar bireylerin kafeinin acılığına duyarlı olmaları, tükürük bileşimi (Dsamou ve ark., 2012), plasebo etkisi (da Silva Rolim ve ark., 2019), tekrar tekrar kafeine maruz kalmaları, kafeinli çözeltilerin sıcaklığı veya pH'sına bağlı fiziksel etkenler olabilir (Poole ve Tordoff, 2017). Dsamou ve ark. (2012) kafeinin acılığına aşırı duyarlı katılımcıların tükürüğünün, daha düşük seviyelerde sistatin SN (bir proteaz inhibitörü) içerdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada sadece katılımcıların AÇ sonrası algıladıkları tadı ve yoğunluğunu değerlendirmeleri istenmiş ve katılımcıların %66.7'si 60 mg müdahalesi için acı, %76.7'si 150 mg müdahalesi için acı ve %90'ı 300 mg müdahalesi için acı olduğunu belirtmiştir. Algılanan tat yoğunluk puanı arttıkça SDT sürelerinde olumlu anlamlı fark belirlenmiştir. Bunun dışında algılanan tat farklılıkları, mekanizmalar ya da beyin yolları ile ilgili etkenler incelenmemiştir. Bireyler arası farklılıklar ve algılanan tadı etkileyen etmenlerle ilgili farklı araştırmalar yapılabilir.

Bu çalışmanın güçlü yanları randomize, çift kör, plasebo kontrollü ve çapraz tasarımlı bir çalışma olması, cinsiyet kontrolünün sağlanmış olması ve katılımcıların günlük kafein tüketimlerinin orta düzeyde olmasıdır. Çalışma rekreasyonel aktif bireylerde yapılmıştır. Elit sporcularda farklı sonuçlar ortaya çıkabilir. Serum kafein konsantrasyonunun değerlendirilememesi, beyin aktivitesi için beyin görüntüleme tekniklerinin kullanılamaması bu çalışmanın sınırlılıklarıdır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, fiziksel olarak aktif sağlıklı erkeklerde SDT süreleri, hataları ve AZD üzerine 150 mg ve 300 mg kafein içeren çözeltilerin AÇ müdahalesinin etkili olduğu, en büyük etkinin 300 mg ve bunu 150 mg kafein içeren çözeltinin AÇ müdahalesinin takip ettiği, 60 mg için bu etkilerin gerçekleşmediği sonucuna varılabilir.

Kafein tüketimi bazı kişilerde titreme, bulantı, sinirlilik, artan anksiyete veya gastrointestinal problemler gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilir. AÇ yutmanın yan etkilerini en aza indirerek alternatif bir yöntem olabilir. Gelecekte elit kadın ve erkek sporcular ile ilgili beyin aktivitelerinin de değerlendirildiği çalışmalar yapılması, özellikle yan etkiler nedeniyle kafein tüketemeyen sporcular ya da kafein tüketiminin önerilmediği spor dalları için pratikte uygulanabilir sonuçlar ortaya çıkarabilir.

KAYNAKLAR

- Adan, A., Prat, G., Fabbri, M., & S  nchez-Turet, M. Early effects of caffeinated and decaffeinated coffee on subjective state and gender differences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2008; 32(7), 1698-1703.
- Alpar R. Uygulamalı   ok değişkenli istatistiksel y  ntemlere giriş 1. Nobel Yayın evi. Ankara; 2003, s:80.
- Arlai, S., & Nana, A. Carbohydrate and Caffeine Mouth Rinse After 45-Min of an Intermittent Shuttle Run Test did not Enhance Football Performance in Collegiate Players. *Journal of Sports Science and Technology*. 2019;37-48.
- Arnaud, M. J. Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man. In *Methylxanthines*, Springer. 2011; 33-91.
- Asplund, C. L., Todd, J. J., Snyder, A. P., & Marois, R. A central role for the lateral prefrontal cortex in goal-directed and stimulus-driven attention. *Nature Neuroscience*. 2010;13(4), 507-512.
- Bartolomeo, P. Varieties of attention and of consciousness: evidence from neuropsychology. *Psyche* 2008;14(1), 1-33.
- Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., & Chica, A. B. Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Frontiers in human neuroscience*. 2012;6, 110.
- Beaven, C. M., Maulder, P., Pooley, A., Kilduff, L., & Cook, C. Effects of caffeine and carbohydrate mouth rinses on repeated sprint performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2013;38(6), 633-637.
- Beedie, C., Stuart, E., Coleman, D., & Foad, A. Placebo effects of caffeine on cycling performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2006;38(12), 2159-2164.
- Best, R., McDonald, K., Hurst, P., & Pickering, C. Can taste be ergogenic? *European Journal of Nutrition* 2021; 60(1), 45-54.
- Bottoms, L., Hurst, H., Scriven, A., Lynch, F., Bolton, J., Vercoe, L., . . . Sinclair, J. The effect of caffeine mouth rinse on self-paced cycling performance. *Comparative exercise physiology*. 2014;10(4), 239-245.
- Bowtell, J. L., Mohr, M., Fulford, J., Jackman, S. R., Ermidis, G., Krstrup, P., & Mileva, K. N. Improved exercise tolerance with caffeine is associated with

modulation of both peripheral and central neural processes in human participants.

Frontiers in nutrition. 2018;5, 6.

Burke, L. M. Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2008;33(6), 1319-1334.

Burke, L. M., & Maughan, R. J. The Governor has a sweet tooth—mouth sensing of nutrients to enhance sports performance. *European journal of sport science*.

2015;15(1), 29-40.

Cappelletti, S., Daria, P., Sani, G., & Aromatario, M. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Current neuropharmacology* 2015;13(1), 71-88.

Carnevali, S., & Degrossi, M. C. Caffeine Daily Intake in a Population of Adults in Argentina. *American Journal of Food Science and Nutrition Research*. 2017;4(3), 104-111.

Chen, Y., Xiao, P., Ou-Yang, D. S., Fan, L., Guo, D., Wang, Y. N., . . . Huang, Y. F. Simultaneous action of the flavonoid quercetin on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, N-acetyltransferase and xanthine oxidase activity in healthy volunteers. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2009;36(8), 828-833.

Clarke, N. D., Kornilios, E., & Richardson, D. L. Carbohydrate and caffeine mouth rinses do not affect maximum strength and muscular endurance performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2015;29(10), 2926-2931.

Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum. 1988.

Cornelis, M. C., Weintraub, S., & Morris, M. C. Recent caffeine drinking associates with cognitive function in the UK Biobank. *Nutrients* 2020;12(7), 1969.

da Silva Rolim, P., da Costa Matos, R. A., Von Koenig Soares, E. d. M. K., Molina, G. E., & da Cruz, C. J. G. Caffeine increases parasympathetic reactivation without altering resting and exercise cardiac parasympathetic modulation: A balanced placebo design. *European journal of sport science*, 2019;19(4), 490-498.

Davis, J. M., Zhao, Z., Stock, H. S., Mehl, K. A., Buggy, J., & Hand, G. A. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2003;284(2), 399-404.

de Albuquerque Melo, A., Bastos-Silva, V. J., Moura, F. A., Bini, R. R., Lima-Silva, A. E., & de Araujo, G. G. Caffeine mouth rinse enhances performance, fatigue

tolerance and reduces muscle activity during moderate-intensity cycling. *Biology of Sport* 2021;38(4), 517-523.

De Pauw, K., Roelands, B., Van Cutsem, J., Decroix, L., Valente, A., Taehee, K., . . . Meeusen, R. Do glucose and caffeine nasal sprays influence exercise or cognitive performance? *International journal of sports physiology and performance*. 2017a;12(9), 1186-1191.

De Pauw, K., Roelands, B., Knaepen, K., Polfliet, M., Stiens, J., & Meeusen, R. Effects of caffeine and maltodextrin mouth rinsing on P300, brain imaging, and cognitive performance. *Journal of Applied Physiology*. 2015;118(6), 776-782.

De Pauw, K., Roelands, B., Van Cutsem, J., Marusic, U., Torbeyns, T., & Meeusen, R. Electro-physiological changes in the brain induced by caffeine or glucose nasal spray. *Psychopharmacology*. 2017b;234(1), 53-62.

Del Coso, J., Ramírez, J. A., Muñoz, G., Portillo, J., Gonzalez-Millán, C., Muñoz, V., . . . Muñoz-Guerra, J. Caffeine-containing energy drink improves physical performance of elite rugby players during a simulated match. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2013;38(4), 368-374.

Dikici, S., Aydın, L. Y., Kutlucan, A., & Ercan, N. Enerji içecekleri hakkında neler biliyoruz? *Dicle Tıp Dergisi*. 2012;39(4), 609-613.

Diukova, A., Ware, J., Smith, J. E., Evans, C. J., Murphy, K., Rogers, P. J., & Wise, R. G. Separating neural and vascular effects of caffeine using simultaneous EEG–FMRI: differential effects of caffeine on cognitive and sensorimotor brain responses. *Neuroimage*. 2012;62(1), 239-249.

Doering, T. M., Fell, J. W., Leveritt, M. D., Desbrow, B., & Shing, C. M. The effect of a caffeinated mouth-rinse on endurance cycling time-trial performance. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2014;24(1), 90-97.

Dolan, P., Witherbee, K. E., Peterson, K. M., & Kerksick, C. M. Effect of carbohydrate, caffeine, and carbohydrate+ caffeine mouth rinsing on intermittent running performance in collegiate male lacrosse athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2017;31(9), 2473-2479.

Dsamou, M., Palicki, O., Septier, C., Chabanet, C., Lucchi, G., Ducoroy, P., . . . Morzel, M. Salivary protein profiles and sensitivity to the bitter taste of caffeine. *Chemical senses*. 2012;37(1), 87-95.

- Duncan, M. J., Lyons, M., & Hankey, J. Placebo effects of caffeine on short-term resistance exercise to failure. *International journal of sports physiology and performance*. 2009; 4(2), 244-253.
- Durkalec-Michalski, K., Nowaczyk, P. M., Główna, N., & Grygiel, A. Dose-dependent effect of caffeine supplementation on judo-specific performance and training activity: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2019;16(1), 1-14.
- Einöther, S. J., & Giesbrecht, T. Caffeine as an attention enhancer: reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology*. 2013;225(2), 251-274.
- Fiani, B., Zhu, L., Musch, B. L., Briceno, S., Andel, R., Sadeq, N., & Ansari, A. Z. The neurophysiology of caffeine as a central nervous system stimulant and the resultant effects on cognitive function. *Cureus*. 2021;13(5).
- Field, A. *Discovering Statistics Using SPSS*. London: SAGE. 2009;s57.
- Figueiredo, N., Queiroz, M., Felício, F. P., Ferreira, J., Gerosa-Neto, J., Mota, J. F., . . . Pimentel, G. D. Acute caffeine mouth rinsing does not improve 10-km running performance in CYP1A2 C-allele carriers. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021;42, 93-97.
- Fredholm, B. B., Abbracchio, M. P., Burnstock, G., Daly, J. W., Harden, K. T., Jacobson, K. A., . . . Williams, M. VI. Nomenclature and classification of purinoceptors. *Pharmacological reviews* 1994;46(2), 143.
- Fritz, B. M., Companion, M., & Boehm, S. L. “Wired,” yet intoxicated: modeling binge caffeine and alcohol co-consumption in the mouse. *Alcoholism: clinical and experimental research*. 2014;38(8), 2269-2278.
- Fulgoni III, V. L., Keast, D. R., & Lieberman, H. R. Trends in intake and sources of caffeine in the diets of US adults: 2001–2010. *The American journal of clinical nutrition*. 2015;101(5), 1081-1087.
- Gam, S., Guelfi, K. J., & Fournier, P. A. Mouth rinsing and ingesting a bitter solution improves sprint cycling performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(8), 1648-1657.
- Garipağaoğlu, M., & Kuyrukçu, N. Çocuk sağlığı ve kafein. *Çocuk Dergisi*. 2009;9(3), 110-115.
- Goldstein, E. R., Ziegenfuss, T., Kalman, D., Kreider, R., Campbell, B., Wilborn, C., . . . Graves, B. S. International society of sports nutrition position stand: caffeine and

performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2010;7(1), 1-15.

Gonzalez, A. M., Guimaraes, V., Figueiredo, N., Queiroz, M., Gentil, P., Mota, J. F., & Pimentel, G. D. Acute Caffeine Mouth Rinse Does Not Change the Hydration Status following a 10 km Run in Recreationally Trained Runners. *Biomed Res Int*. 2020;6598753.

Graham, T. E. Caffeine and exercise. *Sports Medicine*. 2001;31(11), 785-807.

Guest, N. S., Horne, J., Vanderhout, S. M., & El-Sohemy, A. Sport nutrigenomics: Personalized nutrition for athletic performance. *Frontiers in nutrition*. 2019;6, 8.

Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Jenkins, N. D., . . . Trexler, E. T. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021;18(1), 1-37.

Gunes, A., & Dahl, M.-L. Variation in CYP1A2 activity and its clinical implications: influence of environmental factors and genetic polymorphisms. 2008.

Haskell, C. F., Kennedy, D. O., Wesnes, K. A., & Scholey, A. B. Cognitive and mood improvements of caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of caffeine. *Psychopharmacology* 2005;179(4), 813-825.

Heyward, V. H., & Wagner, D. R. *Applied body composition assessment: Human Kinetics*. 2004

Higdon, J. V., & Frei, B. Coffee and health: a review of recent human research. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2006;46(2), 101-123.

Humbert, H., Cabiatic, M. D., Dubray, C., & Lavène, D. Human pharmacokinetics of dihydroergotamine administered by nasal spray. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1996;60(3), 265-275.

Jensen, A. R. Scoring the Stroop test. *Acta psychologica*, 1965;24(5), 398-408.

Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., Cox, D. S., Balkin, T. J., Belenky, G. L., & Eddington, N. D. The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International journal of pharmaceutics*. 2002;234(1-2), 159-167.

Karayigit, R., Ali, A., Rezaei, S., Ersoz, G., Lago-Rodriguez, A., Domínguez, R., & Naderi, A. Effects of carbohydrate and caffeine mouth rinsing on strength, muscular endurance and cognitive performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021a;18(1), 1-10.

Karayigit, R., Koz, M., Sánchez-Gómez, A., Naderi, A., Yildirim, U. C., Domínguez, R., & Gur, F. High dose of caffeine mouth rinse increases resistance training performance in men. *Nutrients*. 2021b;13(11), 3800.

Karayigit, R., Yaşlı, B. Ç., Karabıyık, H., Koz, M., & Ersöz, G. Effect of serial caffeine mouth rinse on Wingate anaerobic performance. *SPORMETRE Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2017;15(4), 191-196.

Karuk, H. N., Rudarli Nalcakan, G., & Pekünlü, E. Effects of carbohydrate and caffeine combination mouth rinse on anaerobic performance of highly trained male athletes. *European journal of sport science*. 2021;1-11.

Kasper, A. M., Cocking, S., Cockayne, M., Barnard, M., Tench, J., Parker, L., . . . Morton, J. P. Carbohydrate mouth rinse and caffeine improves high-intensity interval running capacity when carbohydrate restricted. *Eur J Sport Sci*. 2016;16(5), 560-568.

Kizzi, J., Sum, A., Houston, F. E., & Hayes, L. D. Influence of a caffeine mouth rinse on sprint cycling following glycogen depletion. *Eur J Sport Sci*. 2016;16(8), 1087-1094.

Köksal, E., Yardımcı, H., Kocaadam, B., Deniz Güneş, B., Yılmaz, B., & Karabudak, E. Relationship between dietary caffeine intake and blood pressure in adults. *International journal of food sciences and nutrition*. 2017;68(2), 227-233.

Kreider, R. B., Wilborn, C. D., Taylor, L., Campbell, B., Almada, A. L., Collins, R., . . . Kalman, D. S. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2010;7(1), 1-43.

Kumar, N., Warren, G. L., Snow, T. K., & Millard-Stafford, M. Caffeine ingestion with or without low-dose carbohydrate improves exercise tolerance in sedentary adults. *Frontiers in nutrition*. 2019;6, 9.

Kumartasli, M., & Baştuğ, G. Examination of attention levels of athletes who do Taekwondo, Karate and Muaythai. *Ovidius University Annals, Series Physical Education & Sport/Science, Movement & Health*. 2010;10(2).

Laizure, S. C., Meibohm, B., Nelson, K., Chen, F., Hu, Z. Y., & Parker, R. B. Comparison of caffeine disposition following administration by oral solution (energy drink) and inspired powder (AeroShot) in human subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017;83(12), 2687-2694.

Laurent, D., Schneider, K. E., Prusaczyk, W. K., Franklin, C., Vogel, S. M., Krssak, M., . . . Shulman, G. I. Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the

neuroendocrine axis during exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(6), 2170-2175.

Lee, R. J., & Cohen, N. A. Sinonasal solitary chemosensory cells “taste” the upper respiratory environment to regulate innate immunity. *American journal of rhinology & allergy*. 2014;28(5), 366-373.

Lesniak, A. Y., Davis, S. E., Moir, G. L., & Sauers, E. J. The effects of carbohydrate, caffeine, and combined rinses on cycling performance. *Journal of Sport and Human Performance*. 2016;4(1).

Lieberman, H. R., Tharion, W. J., Shukitt-Hale, B., Speckman, K. L., & Tulley, R. Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during US Navy SEAL training. *Psychopharmacology*. 2002;164(3), 250-261.

Linoby, A., Nias, A., Husna, N., & Suun, A. The effects of caffeine on Archery performance: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Paper presented at the Proceedings of the International Conference on Science, Technology and Social Sciences (ICSTSS). 2014;2012.

Lorenzo Calvo, J., Fei, X., Domínguez, R., & Pareja-Galeano, H. Caffeine and cognitive functions in sports: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(3), 868.

Luz, M., & Santos, M. Ergogenic supplementation caffeine and physical exercise. *Journal of Nutrition and Diet Supplements*. 2019;3(1).

Maggi, L., Segale, L., Conti, S., Machiste, E. O., Salini, A., & Conte, U. Preparation and evaluation of release characteristics of 3TabGum, a novel chewing device. *European journal of pharmaceutical sciences*. 2005;24(5), 487-493.

Marinho, A. H., Mendes, E. V., Vilela, R. A., Bastos-Silva, V. J., Araujo, G. G., & Balikian, P. Caffeine mouth rinse has no effects on anaerobic energy yield during a Wingate Test. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020;60(1), 69-74.

Martins, C., Truby, H., & Morgan, L. M. Short-term appetite control in response to a 6-week exercise programme in sedentary volunteers. *British Journal of Nutrition*. 2007;98(4), 834-842.

Matsumoto, I. Gustatory neural pathways revealed by genetic tracing from taste receptor cells. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2013;77(7), 1359-1362.

Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., . . . Geyer, H. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-

performance athlete. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2018;28(2), 104-125.

McLellan, T. M., Caldwell, J. A., & Lieberman, H. R. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016;71, 294-312.

Meyerhof, W., Batram, C., Kuhn, C., Brockhoff, A., Chudoba, E., Bufe, B., . . . Behrens, M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chemical senses*. 2010;35(2), 157-170.

Mielgo-Ayuso, J., Marques-Jiménez, D., Refoyo, I., Del Coso, J., León-Guereño, P., & Calleja-González, J. Effect of caffeine supplementation on sports performance based on differences between sexes: a systematic review. *Nutrients*. 2019;11(10), 2313.

Misra, A., Jogani, V., Jinturkar, K., & Vyas, T. Recent patents review on intranasal administration for CNS drug delivery. *Recent patents on drug delivery & formulation*. 2008;2(1), 25-40.

Mohr, M., Nielsen, J. J., & Bangsbo, J. Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5), 1372-1379.

Morris, C., Viriot, S. M., Mirza, Q. U. F., Morris, G. A., & Lynn, A. Caffeine release and absorption from caffeinated gums. *Food & function*. 2019;10(4), 1792-1796.

Mueller, S. T., & Piper, B. J. The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery. *Journal of neuroscience methods*. 2014;222, 250-259.

Nehlig, A. Is caffeine a cognitive enhancer? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;20(s1), S85-S94.

Nehlig, A. Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacol Rev*. 2018;70(2), 384-411.

Novum, I. Relative bioavailability of caffeine chewing gum pieces vs. No-Doz Tablets (Study 96.09018). Yorkville, IL: Amurol Confections Company. 1997.

O'doherty, J., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R., McGlone, F., Kobal, G., . . . Ahne, G. Sensory-specific satiety-related olfactory activation of the human orbitofrontal cortex. *Neuroreport*. 2000;11(2), 399-403.

Pak, İ. E., Cuğ, M., Volpe, S. L., & Beaven, C. M. The effect of carbohydrate and caffeine mouth rinsing on kicking performance in competitive Taekwondo athletes during Ramadan. *J Sports Sci*. 2020;38(7), 795-800.

- Pamuk, Y., Hamurcu, H., & Armağan, B. Sınıf öğretmeni adaylarının durumluk ve sürekli kaygı düzeylerinin incelenmesi (İzmir-Buca Örneği). *Bartın üniversitesi eğitim fakültesi dergisi*. 2014;3(2), 293-316.
- Park, C.-A., Kang, C.-K., Son, Y.-D., Choi, E.-J., Kim, S.-H., Oh, S.-T., . . . Cho, Z.-H. The effects of caffeine ingestion on cortical areas: functional imaging study. *Magnetic resonance imaging*. 2014;32(4), 366-371.
- Pataky, M., Womack, C., Saunders, M., Goffe, J., D'lugos, A., El-Sohemy, A., & Luden, N. Caffeine and 3-km cycling performance: Effects of mouth rinsing, genotype, and time of day. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2016;26(6), 613-619.
- Paton, C. D., Lowe, T., & Irvine, A. Caffeinated chewing gum increases repeated sprint performance and augments increases in testosterone in competitive cyclists. *European journal of applied physiology*. 2010;110(6), 1243-1250.
- Pedersen, D. J., Lessard, S. J., Coffey, V. G., Churchley, E. G., Wootton, A. M., Ng, T., . . . Hawley, J. A. High rates of muscle glycogen resynthesis after exhaustive exercise when carbohydrate is coingested with caffeine. *Journal of Applied Physiology*. 2008
- Phukan, K., Nandy, M., B Sharma, R., & K Sharma, H. Nanosized drug delivery systems for direct nose to brain targeting: a review. *Recent patents on drug delivery & formulation*. 2016;10(2), 156-164.
- Pickering, C. Are caffeine's performance-enhancing effects partially driven by its bitter taste? *Medical hypotheses*, 2019a;131, 109301.
- Pickering, C., & Grgic, J. Caffeine and exercise: what next? *Sports Medicine*. 2019b;49(7), 1007-1030.
- Pickering, C., & Kiely, J. Are the current guidelines on caffeine use in sport optimal for everyone? Inter-individual variation in caffeine ergogenicity, and a move towards personalised sports nutrition. *Sports Medicine*. 2018;48(1), 7-16.
- Pomportes, L., Brisswalter, J., Casini, L., Hays, A., & Davranche, K. Cognitive Performance Enhancement Induced by Caffeine, Carbohydrate and Guarana Mouth Rinsing during Submaximal Exercise. *Nutrients*. 2017;9(6).
- Poole, R. L., & Tordoff, M. G. The taste of caffeine. *Journal of caffeine research*. 2017;7(2), 39-52.
- Renda, G., Committeri, G., Zimarino, M., Di Nicola, M., Tatasciore, A., Ruggieri, B., . . . Stuppia, L. Genetic determinants of cognitive responses to caffeine drinking

identified from a double-blind, randomized, controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2015;25(6), 798-807.

Rescifina, A., Chiacchio, U., Iannazzo, D., Piperno, A., & Romeo, G. β -cyclodextrin and caffeine complexes with natural polyphenols from olive and olive oils: NMR, thermodynamic, and molecular modeling studies. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2010;58(22), 11876-11882.

Rogers, P. J., Heatherley, S. V., Hayward, R. C., Seers, H. E., Hill, J., & Kane, M. Effects of caffeine and caffeine withdrawal on mood and cognitive performance degraded by sleep restriction. *Psychopharmacology*. 2005;179(4), 742-752.

Rubinstein, I., Chandilawa, R., Dagar, S., Hong, D., & Gao, X.P. Adenosine A1 receptors mediate plasma exudation from the oral mucosa. *Journal of Applied Physiology*. 2001;91(2), 552-560.

Sadek, P., Pan, X., Shepherd, P., Malandain, E., Carney, J., & Coleman, H. A randomized, two-way crossover study to evaluate the pharmacokinetics of caffeine delivered using caffeinated chewing gum versus a marketed caffeinated beverage in healthy adult volunteers. *Journal of caffeine research*. 2017;7(4), 125-132.

Saunders, B., de Oliveira, L. F., da Silva, R. P., de Salles Painelli, V., Gonçalves, L., Yamaguchi, G., . . . Artioli, G. Placebo in sports nutrition: a proof-of-principle study involving caffeine supplementation. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2017;27(11), 1240-1247.

Sinclair, J., & Bottoms, L. The effects of carbohydrate and caffeine mouth rinsing on arm crank time-trial performance. *J Sports Res*. 2014;1(2), 34-44.

Snel, J., & Lorist, M. M. Effects of caffeine on sleep and cognition. *Progress in brain research*. 2011;190, 105-117.

Soar, K., Chapman, E., Lavan, N., Jansari, A. S., & Turner, J. J. D. Investigating the effects of caffeine on executive functions using traditional Stroop and a new ecologically-valid virtual reality task, the Jansari assessment of Executive Functions. *Appetite*. 2016;105, 156-163.

Spriet, L. L. Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Medicine*. 2014;44(2), 175-184.

Stafford, L. D., Rusted, J., & Yeomans, M. R. Caffeine, mood, and performance. A selective review. *Caffeine and Activation Theory: Effects on Health and Behavior*. Taylor and Francis, Boca Raton, Florida. 2007;284-310.

Sugita, M., Yamamoto, K., Hirono, C., & Shiba, Y. Information processing in brainstem bitter taste-relaying neurons defined by genetic tracing. *Neuroscience*. 2013;250, 166-180.

Sürücü, A., & Kula, E. Dikkat becerisinin geliştirilmesi. *Eğitim ve Psikolojiden Yansımalar*. 2016;135.

Tallis, J., James, R. S., Cox, V. M., & Duncan, M. J. Is the ergogenicity of caffeine affected by increasing age? The direct effect of a physiological concentration of caffeine on the power output of maximally stimulated EDL and diaphragm muscle isolated from the mouse. *The journal of nutrition, health & aging*. 2017;21(4), 440-448.

Toktaş, N., Balcı, C., Demirörs, R., Yalçiner, S., & Erman, K. A. Acute caffeine mouth rinse does not affect attention and hand-eye coordination in recreationally active adults. *Biomedical Human Kinetics*. 2022;14(1), 211-219.

Torres-Ugalde, Y. C., Romero-Palencia, A., Román-Gutiérrez, A. D., Ojeda-Ramírez, D., & Guzmán-Saldaña, R. M. Caffeine Consumption in Children: Innocuous or Deleterious? A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(7), 2489.

Ueda, K., & Nakao, M. Effects of transpulmonary administration of caffeine on brain activity in healthy men. *Brain Sciences*. 2019;9(9), 222.

Valdez, P. Focus: Attention science: Circadian rhythms in attention. *The Yale journal of biology and medicine*. 2019;92(1), 81.

Van Cutsem, J., De Pauw, K., Marcora, S., Meeusen, R., & Roelands, B. (2018). A caffeine-maltodextrin mouth rinse counters mental fatigue. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(4), 947-958.

Volpe, S. L. Carbohydrate and Caffeine Mouth Rinsing and Exercise Performance. *ACSM's Health & Fitness Journal*. 2017;21(5), 46-47.

Wickham, K. A., & Spriet, L. L. Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Med*. 2018;48(Suppl 1), 79-91.

Willson, C. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology reports*. 2018;5, 1140-1152.

Womack, C. J., Saunders, M. J., Bechtel, M. K., Bolton, D. J., Martin, M., Luden, N. D., . . . Hancock, M. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2012;9(1), 1-6.

Yang, A., Palmer, A. A., & de Wit, H. Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine. *Psychopharmacology*. 2010;211(3), 245-257.

Zald, D. H., Hagen, M. C., & Pardo, J. V. Neural correlates of tasting concentrated quinine and sugar solutions. *Journal of neurophysiology*. 2002;87(2), 1068-1075.

Zhang, B., Liu, Y., Wang, X., Deng, Y., & Zheng, X. Cognition and brain activation in response to various doses of caffeine: A near-infrared spectroscopy study. *Frontiers in Psychology*. 2020;11, 1393.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	CEMİLE	Uyruğu	TÜRK
Soyadı	BALCI	Tel no	-
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Muğla Anadolu Öğretmen Lisesi	2014
Lisans	Gazi Üniversitesi	2018
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi	2023

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Diyetisyen	Global EMS Fitness	Mart- 2022

Yayınlar ve Bildiriler:

- Toktaş, N., Balcı, C., Demirörs, R., Yalçiner, S., & Erman, K. A. (2022) **Acute caffeine mouth rinse does not affect attention and hand-eye coordination in recreationally active adults.** *Biomedical Human Kinetics*, 14(1), 211-219.
- Toktaş N., Balcı C., Veziroğlu M. (2021). **Adherence to The Mediterranean Diet Among Adolescent Female Volleyball Players And Non-Athlete Controls.** *Uluslararası Bozok Spor Bilimleri Dergisi*, 2(1), 27-40.
- Balcı, C., & Toktaş, N. (2021). **D Vitamini Sentezi, Metabolizması ve Sağlık Üzerine Etkileri.** *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(1), 34-47.
- Balcı, C., & Toktaş, N. (2020). **D Vitamini ve Atletik Performans.** *Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri*, 12(1).

EKLER

Ek-1: Genel Bilgiler Anketi

Ek-2: Kafein Tüketimi Belirleme Anketi

Ek-3: Dikkat ve Konsantrasyonu Etkileyebilecek Parametrelerin
Kontrolü/Katılımcının Uygulama Öncesi Dikkat Etmesi Gerekenler

Ek-4: Spielberger Durumluluk Kaygı Envanteri

Ek-5: Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı İzinleri



EK-1 GENEL BİLGİLER ANKETİ

Bu form farklı konsantrasyonlardaki kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının dikkat üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bilimsel bir çalışma için düzenlenmiştir. Performans sporu yapmayan, herhangi bir sağlık problemi olmayan, düzenli ilaç ve besin desteği kullanmayan, günlük kafein tüketimi 150-300 mg arasında olan, rekreasyonel aktif erkek bireyler çalışmaya katılabilirler.

Ad – Soyad :

Doğum Tarihi:/...../...../ (gün/ay/yıl)

Ağırlık (kg)

Boy (cm):

Herhangi bir sağlık probleminiz var mı? ☐ Evet (belirtiniz)..... ☐

Hayır

Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı? ☐ Evet (belirtiniz).....

☐ Hayır

Herhangi bir besin desteği kullanıyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır

Alkol kullanıyor musunuz ? ☐ Evet ☐ Hayır

Sigara kullanıyor musunuz ? ☐ Evet ☐ Hayır

Sporcu musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır

(Son 3 aydır) Haftalık egzersiz yapma durumunuz?

☐ Hiç

☐ Haftadagün, gündesaat

☐ Şiddetli ☐ Orta şiddetli ☐ Hafif şiddetli

Kafein almadığınızda baş ağrısı, yorgunluk, uyuşukluk, enerji düşüklüğü, konsantrasyon bozukluğu gibi problemler olur mu?

☐ Evet ☐ Hayır

Kafeine karşı bir hassasiyetiniz veya alerjik bir durumunuz var mı? ☐ Evet

☐ Hayır

Renk körü müsünüz? ☐ Evet ☐

Hayır

Bu çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ediyor musunuz? ☐ Evet

☐ Hayır

Ek-2 KAFEİN TÜKETİMİ BELİRLEME ANKETİ

Son 6 aylık tüketiminize göre boşlukları doldurunuz.

Kafein içeren yiyecek ve içecekler	Haftada kaç gün tüketiyorsunuz?	Günlük tüketim miktarınız nedir? (Bir türk kahvesi fincanı, bir su bardağı gibi ...)
Kahve çeşitleri (lütfen belirtiniz) (hazır kahve, filtre kahve, türk kahvesi gibi...)		
Siyah çay		
Yeşil çay		
Soğuk çay (ice tea)		
Sıcak çikolata		
Çikolatalı süt		
Bitter çikolata		
Kolalı içecekler (diyet veya normal)		
Çikolatalı gofret		
Enerji içeceği (marka belirtiniz)		
Ağrı kesici (belirtiniz)		
İçersinde kafein bulunan sporcu besin destekleri (belirtiniz)		
(Varsa) belirtilmemiş eklemek istediğiniz kafein içeren diğer ürünler		

EK-3 DİKKATİ VE KONSANTRASYONU ETKİLEYEBİLECEK PARAMETRELERİN KONTROLÜ

Parametreler	Ad/Soyad: _____									
	1.oturum: ____/____/____		2.oturum: ____/____/____		3.oturum: ____/____/____		4.oturum: ____/____/____		5.oturum: ____/____/____	
Dün ağır egzersiz yaptınız mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır
Dün alkol aldınız mı?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır
Gece kaç saat uyudunuz?										
Aşağıdaki besinlerden tükettiniz mi?/ tükettiyseniz kaç saat önce?										
Kahve (çeşidini belirtiniz)	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Siyah çay	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Yeşil çay	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Soğuk çay	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Sıcak çikolata	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Çikolatalı süt	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Bitter çikolata	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır

Çikolatalı gofret	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Enerji içeceği	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Kola ve kola çeşitleri	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Ağrı kesici (belirtiniz)	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
İçersinde kafein bulunan sporcu besin destekleri (belirtiniz).....	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Varsa belirtilmemiş eklemek istediğiniz kafein içeren diğer ürün.....	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Diyet standardize edilmiş mi?	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet	☐ Hayır	☐ Evet (.....)	☐ Hayır
Bu belge araştırmacıda kalacaktır.										

**EK-3 KATILIMCININ OTURUM ÖNCESİ DİKKAT ETMESİ
GEREKENLER**

Bir gün önce ağır bir egzersiz yapmayınız	
Bir gün önce alkol tüketmeyiniz	
Deneyden 6 saat önce; Kahve, Siyah çay, Yeşil çay, Soğuk çay, Sıcak çikolata, Çikolatalı süt, Bitter çikolata, Çikolatalı gofret, Enerji içeceği, Kola ve kola çeşitleri, Ağrı kesici, İçerisinde kafein bulunan sporcu besin destekleri ve diğer kafein içeren besinleri tüketmeyiniz.	
İyi bir gece uykusu çekiniz. (Saat 23:00 yatmış olun)	
Kahvaltıda neler yediniz? (Ayrıntılı olarak belirtiniz)	
1.Oturum	
2.Oturum	
3.Oturum	
4.Oturum	
5.Oturum	

EK-4 SPIELBERGER DURUMLUK KAYGI ENVANTERİ

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerini ifade etmekte kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyunuz ve sonra da genel olarak kendinizi nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki karelerden uygun olanını işaretleyerek belirtiniz. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman harcamayınız. Genel olarak nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyiniz.

	HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMIYLA
1. Şu anda sakınım.				
1. Kendimi emniyette hissediyorum.				
1. Şu anda sinirlerim gergin.				
1. Pişmanlık duygusu içindeyim.				
1. Şu anda huzur içindeyim.				
1. Şu anda hiç keyfim yok.				
1. Başıma geleceklerden endişe ediyorum.				
1. Kendimi dinlenmiş hissediyorum.				
1. Şu anda kaygılıyım.				
1. Kendimi rahat hissediyorum.				
1. Kendime güvenim var.				
1. Şu anda asabım bozuk.				
1. Çok sinirliyim.				
1. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum.				
1. Kendimi rahatlamış hissediyorum.				
1. Şu anda halimden memnunum.				
1. Şu anda endişeliyim.				
1. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum.				
1. Şu anda sevinçliyim.				
1. Şu anda keyfim yerinde.				

İLGİ VE KATKILARINIZDAN DOLAYI
TEŞEKKÜR EDERİZ

EK-5 ETİK KURUL VE SAĞLIK BAKANLIĞI İZİNLERİ



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/ 141
Konu :

10.03/2021

Sayın

Dr.Öğr.Üyesi Neşe TOKTAŞ
Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Farklı Konsantrasyonlardaki Kafein Çözeltilerinin Ağızda Çalkalanmasının Dikkat Üzerine Etkisi" adlı araştırma dosyası görüşülerek, uygun bulundu, kurul üyeleri bilgilendirildi, çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına ancak çalışmaya başlanabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı Uygunluk Değerlendirme Birimine Başvurmanız gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL
05.04.2021

Sayı : E-66175679-514.11.01-392101
Konu : Klinik Araştırma [21-AKD-40]

Sayın Doç. Dr. Ethem KAVUKÇU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı
ANTALYA

- İlgi: a) Kurum evrak kayıt 17.03.2021 tarih, E.776934 sayılı yazınız
b) Kurum evrak kayıt 02.04.2021 tarih, E.813989 sayılı yazınız

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzu at gereğince incelenmiş olup;

Araştırmacının Adı:	Farklı konsantrasyonlardaki kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının dikkat üzerine etkisi
Koordinatör:	Doç. Dr. Ethem KAVUKÇU
Koordinatör Merkez:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: S3k0M0FyQ3NRYnUyZmxXRG83YnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	22.02.2021	1
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	22.02.2021	1
Olgu Rapor Formu	22.02.2021	1
Bütçe	22.02.2021	-
Etik Kurul Kararı	24.02.2021	181

İlgi (a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: S3k0M0FyQ3NRyYzmxXRG83YnUy Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-66175679-514.11.01-392101
Konu : Klinik Araştırma [21-AKD-40]

05.04.2021

Sayın Doç. Dr. Ethem KAVUKÇU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı
ANTALYA

İlgi: 17.05.2022 tarihli, E-85521274-000-1626318 sayılı yazınız.

Sorumluluğunuzda yapılan “Farklı konsantrasyonlardaki kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının dikkat üzerine etkisi” konulu araştırma ile ilgili olarak;

İlgi yazı ile sunulan;

Araştırma Protokolü (21.03.2022 / Versiyon 1.2),

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (21.03.2022 / Versiyon 1.2) ile ilgili etik kurul kararının gönderilmesi,

Araştırma Broşürü (21.03.2022 / Versiyon 1.2),

İzlem Formu (21.03.2022 / Versiyon 1.2),

Olgu Rapor Formu (21.03.2022 / Versiyon 1.2) hakkında bilgi edinilmiş olup ilgili etik kurul kararının alınması,

Araştırma bütçe formu sayfa 2/2'deki “Araştırmanın ülkemiz için ayrılan toplam bütçesini belirtiniz” bölüme tutar girilmesi ve tarih bilgisi bölümünün doldurulması gerekmektedir.

Yazımınızın bir örneğinin ilgili Etik Kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Elif İnci ERGÖNÜL
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: S3k0M0FyQ3NRYnUyZmxXRG83YnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-66175679-514.11.01-392101
Konu : Klinik Araştırma [21-AKD-40]

05.04.2021

Sayın Doç. Dr. Ethem KAVUKÇU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı
ANTALYA

- İlgi: a) 17.05.2022 tarihli, E-85521274-000-1626318 sayılı yazınız.
b) 15.06.2022 tarih ve E-66175679-514.04.02-787077 sayılı yazınız.
c) 21.07.2022 tarihli, E-85521274-000-1744142 sayılı yazınız.
ç) 07.08.2022 tarih ve E-66175679-514.13.03-830078 sayılı yazınız.
d) 15.09.2022 tarihli, E-85521274-000-1848705 sayılı yazınız.

Sorumluluğunuzda yapılan “Farklı konsantrasyonlardaki kafein çözeltilerinin ağızda çalkalanmasının dikkat üzerine etkisi” konulu araştırma ile ilgili olarak;
İlgi (c) yazı ile sunulan 19.07.2022 imza tarihli araştırma bütçe formu uygun bulunmuştur.
Yazınızın bir örneğinin ilgili Etik Kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Elif İnci ERGÖNÜL
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: S3k0M0FyQ3NRYnUyZmxXRG83YnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

