

Gebelikte Kafein Tüketiminin Anne ve Fetüs Üzerine Etkileri

Effects of Caffeine Consumption on Mother and Fetus During Pregnancy

Zeynep DEMİRCİ¹, Hande ÖNGÜN YILMAZ²

ÖZ

Gebelik süreci anne ve bebek arasında geçen hassas bir dengedir. Gebelik öncesi ve gebelik sırasındaki maternal yaşam anne ve çocuğun sağlığı için önemli bir faktör bu dönemde sağlıklı ve dengeli beslenme fetüsün optimal büyümesi ve gelişmesi için gereklidir. Bu dönemde ılımlı seviyede tüketilmesi veya hiç tüketilmemesi gereken besinler de bulunmaktadır. Kafein ve kafein içeren içecek ve yiyecekler de bu süreçte araştırmalarda konu olarak ele alınmaktadır. Gebelik sırasında kafeinin eliminasyon süresi uzar; kan-beyin ve plaseenta dahil tüm biyolojik zarlari geçerek fetüs kafeine maruz kalır. Gebelikte kafein alımı intrauterin gelişme geriliği, spontan abortus, düşük doğum ağırlığı, çocuklukta aşırı vücut ağırlığı ve bilişsel bozukluklar ile olan ilişkisini değerlendirmek için yapılan çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Gebelik sürecindeki kadınlar için kafeinin fetal düşük oranları ve fetal büyüme kısıtlamasına yönelik olumsuz etkilerine dayanarak günlük 200 mg/gün geçmemesi öngörülmektedir. Bu derlemede gebelik sürecindeki kafein alımının anne ve fetüse olan etkilerinden bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: gebelik, kafein, fetüs, beslenme

ABSTRACT

The pregnancy process is a sensitive balance between mother and baby. Maternal life during and pre-pregnancy is an important factor for the health of mother and child, a healthy and balanced diet during this period is necessary for optimal growth and development of the fetus. Also, during this period, there are foods that should be consumed at moderate levels or avoided. In this process, both caffeine and caffeine-containing beverages and foods are discussed as a subject in research. During pregnancy, the elimination of caffeine is prolonged hence the fetus is exposed to caffeine crossing all biological membranes like the blood-brain and placenta. The results of the studies that evaluate the relationship between caffeine intake during pregnancy and intrauterine growth retardation, spontaneous abortion, low birth weight, childhood overweight and cognitive disorders are differs. Based on the negative effects of caffeine on fetal abortion rates and fetal growth restriction, it is predicted not to exceed 200 mg / day for women during pregnancy. In this review, caffeine intake and its effects during pregnancy on the mother and fetus are discussed.

Keywords: pregnancy, caffeine, fetal, nutrition

GİRİŞ

Gebelik, gebe kalma anından doğuma kadar olan fizyolojik değişikliklerin gerçekleştiği bir süreçtir (1). Bu süreçteki fizyolojik değişiklikler gelişmekte olan fetüsü ve anneyi sağlıklı bir doğum sürecine hazırlamak için olan normal adaptasyonlar olup sağlıklı bir gebelik geçiren kadınlar için doğum sonrası düzelmektedir (2).

1-Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-mail: zedemirci@stu.okan.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0304-1409.

2-Dr. Öğr.Üyesi, İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-mail: dythandeongun@gmail.com, ORCID:0000-0002-3497-567X.

Gönderim Tarihi:09.04.2021 - Kabul Tarihi: 08.03.2023

Gebelik öncesi ve gebelik sırasında yaşam tarzı, gebelik sürecinde, çocuğun gelişiminde ve anne- çocuk sağlığında önemli bir faktördür. Gebe kaldıktan sonraki ilk 1000 gün çocuğun sağlığı için önemli bir süreç olarak kabul edilir. Bu süreçte sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi hedeflenmelidir (3). Gebelik sırasında sağlıklı beslenme, fetüsün büyümesi ve gelişmesi ve annedeki fizyolojik değişiklikleri destekleyebilmek için gerekli olup makro ve mikro besinlerle genel önerilere uyulmasını ve zararlı besinlerden kaçınmayı içermektedir (4).

Gebelerde fetal büyümeyi ve gelişmeyi desteklemek, maternal metabolizmayı ve doku birikimini sürdürüebilmek için besin gereksinimi

artmaktadır (1). Gebelik, anne ile fetüs arasında hassas bir denge olduğu için annenin kan dolaşımına bağlı olsa da, plasentayı serbestçe geçebilen kimyasallar gelişen çocuk için risk oluşturabilir. Maternal yaşamın, fetal gelişimi etkilediği ve gebelik komplikasyonları ile yaşamın ilerleyen dönemlerinde hastalık riskini arttırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır (5).

Bu dönemde sağlıklı maternal yaşam tarzının ve davranışlarının benimsenmemesi durumunda düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, erken doğum gibi problemler yaşanabileceği bildirilmektedir (4). Beslenme ve diyet uzmanları, doğum uzmanları/ jinekologlar ve gebelik konusunda çalışan diğer sağlık uzmanları bu süreci beraber yönetmeli ve bireye rehberlik ederek yardımcı olmalıdır (2).

Anne, yeni doğan ve çocuk sağlığı programı (MNCH) ve bu programa ek olarak beslenme odaklı gebelikte beslenme danışmanlığı verilmesi sonucunda maternal beslenme müdahalesinin, maternal diyet çeşitliliğinin, mikro besin ögesi destek kullanımının ve sadece anne sütü uygulamalarının önemli düzeyde iyileştiği belirlenmiştir (6).

Kafein

Kafein(1,3,7-trimetil-ksantin)60'tan fazla bitkinin çekirdeklerinde, yapraklarında ve meyvelerinde farklı miktarda doğal olarak bulunan bir alkaloiddir. Kafein merkezi sinir sistemi uyarıcısı olarak rol alır ve bazı yiyeceklerde doğal olarak bulunan bir metilksantin olarak tanımlanırken dünya nüfusunun yaklaşık %80'i her gün kafeinli bir ürün tüketmektedir (7, 8). Kafein, çeşitli yiyeceklerde doğal olarak bulunurken çeşitli yiyeceklere de eklenebilmektedir. Temel olarak kahve, çay ve çikolatada bulunur. Yapay olarak eklenen kafein ise soda, enerji içecekleri, meyve suları, sakız, şampuan, sabun ve losyonlar gibi besin ve besin olmayan pek çok ürüne eklenmektedir. Kahve ve çaydaki kafein yapraklardan veya çekirdeklerden gelen kafein olduğu için doğal kafeindir, kakao çekirdeğinde bulunan kafein doğal olarak çikolatada bulunur (9,10).

İçecek olarak tükettiğimiz demlenmiş kahvenin yaklaşık 240 mL'si 137 mg, hazır kahvenin yaklaşık 240 mL'si 76 mg, demleme çayın yaklaşık 240 mL'si 48 mg, alkolsüz içeceklerin yaklaşık 350 mL'si 37 mg, enerji içeceklerinin yaklaşık 240 mL'si 100 mg, bitter çikolatanın yaklaşık 40 gramı 30 mg ve sütlü çikolatanın yaklaşık 45 gramı 11 mg kafein içermektedir (11).

Kafein, merkezi ve periferik sinir sisteminde ek olarak kalp ve kan damarları gibi başka organlarda yer alan adenosin reseptörüne bağlanır. Adenosin enerji transferi ve sinyal verme için birçok biyokimyasal süreçte bulunan bir molekül olup hafıza ve öğrenebilmeyi etkileyen, uykuyu destekleyen ve hasarlardan hücreleri koruyabilen bir nöromodülatör olarak görev alır (9).

Kafein, gastrointestinal kanaldan hızlıca emilir ve karaciğerde sitokrom P450 oksidaz enzim sistemi tarafından özellikle CYP1A2 tarafından metabolize olur ve bu süreç sonunda; paraksantin (1, 7-dimetil-ksantin), teofilin (1, 3-dimetil-ksantin) ve teobramin (3, 7-dimetil-ksantin) olmak üzere üç metabolit ortaya çıkar. Tüketiminden sonra 15-45 dakika içinde kan dolaşımında yüksek seviyede kafein görülür ve yaklaşık bir saat içinde zirveye ulaşır (7,9).

Yetişkinlerde kafeinin yarılanma ömrü 3-7 saattir; yenidoğanlarda olgunlaşmamış böbrek ve karaciğer sebebiyle 65-130 saat aralığındadır. Suda ve lipitlerde çözünen kafein kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçerek tükürük ve beyin omurilik sıvısı dahil tüm vücut sıvılarında bulunabilir (9).

Gebelikte Kafein Alımı

Kahve ve diğer kafeinli içecekler gebe bireyler tarafından da yaygın olarak tüketilmektedir. Gebe olmayan yetişkinler tarafından kafein tüketiminin vücutta yağ birikimi ve çeşitli hastalık riskleri üzerine faydalı etkileri olduğu söylenirken; gebelikte kafein içeren içecek tüketimi fetal ölüm riski, bozulmuş fetal büyüme ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilir (12).

Gebe kadınların, gebe olmayan kadınlara göre kafein metabolizmasının daha yavaş olduğu,

kafeini ortadan kaldırmak için 1,5-3,5 kat daha uzun yarılanma ömür gerektiği belirtilmektedir. Amniyotik sıvıda, göbek kordonunda, idrarda ve fetüs plazmasında kafein görülmesi, kafeinin placentadan kolayca geçtiğini düşündürmektedir (13). Gebelik sırasında uzayan kafein eliminasyonu kan-beyin ve plasenta dahil biyolojik zarlara hızla geçerek fetüsü kafeine maruz bırakmaktadır (14). Annenin kafein klirensi gebelik sürecinde yavaşlar ve kafeinin yarılanma ömrü ikinci ve üçüncü trimesterlerde üç katına çıkar ve fetüste kafeini metabolize etmek için gerekli enzimin eksik olduğu belirtilmektedir (15). Kafein metabolizmasında temel enzim olan sitokrom P450 1A2 hem plasenta da hem de fetüste olmadığı için bu durum fetal dokularda kafeinin birikmesine sebep olmaktadır (16).

Kafeine fetal maruziyet dolaşımında katekolamin konsantrasyonlarını arttırarak fetoplasental vazokonstriksiyon ve hipoksiye yol açabilmekte olup bu durum fetal büyümeyi ve gelişmeyi etkileyebilir (17). Ayrıca kafein hücre sel siklik adenozin monofosfat konsantrasyonlarını arttırarak hücre gelişimini etkileyebilmektedir (18).

Hayvan çalışmalarında, gebelik süresince kronik kafeine maruziyet, kafeinin kan-beyin bariyeri ya da plasental bariyeri çok hızlı geçtiği için hem maternal hem fetal beyindeki adenosin 1A reseptörlerinde azalmaya yol açtığını bu durumun da uyarıcı aktiviteleri arttırdığını, beyin ve diğer dokuları kafeinin olumsuz etkisine karşı savunmasız bıraktığını göstermektedir (15).

Gebelik sürecindeki kadınlar için kafeinin fetal düşük oranları ve fetal büyüme geriliğine yönelik olumsuz etkilerine dayanarak günlük 200 mg/gün geçmemesi öngörülmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) gebe kadınların güvenli kafein tüketim miktarını 300 mg/gün'den 200 mg/gün'e düşürmüştür (14, 19). Amerika Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Kongresinde gebelik sırasında ılımlı seviyede <200 mg/gün kafein tüketiminin düşük veya erken doğum için önemli bir risk faktörü olarak görünmediğini belirtilirken beraberinde annenin kafein tüketiminin bebeğin büyümesinin

etkilenmesi arasındaki ilişkinin belirsiz olduğunu bildirilmiştir (13).

Gebelikte Kafein Alımının Fetüse Etkileri

Gebelik yaşına göre küçük doğan bebekler (SGA) 10. persentilin altında yenidoğan doğum ağırlığı olarak tanımlanır. SGA; polisitemi, hipoglisemi, hipotermi ve yetişkinlikte metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşamın ilerleyen dönemlerindeki olumsuz sağlık sorunlarından dolayı artan neonatal ölüm ve morbitide ile ilişkilendirilmektedir (20).

Yapılan geniş bir kohort çalışmasında farklı kaynaklardan kafein alımı ile bebeğin gebelik yaşına göre küçük olması riski ve doğum ağırlığı ilişkisine bakılmıştır. Kafein alımı, azalmış doğum ağırlığı ve artan SGA riski ile ilişkilendirilip önerilen seviyenin altında (ABD ve Norveç Gıda Güvenliği Otoritesi 200 mg/gün, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 300 mg/gün) kafein tüketiminin bile SGA riskini arttırdığını ve bu durumun klinik sonuçları olabileceği belirtilmektedir (21).

Gebeliğin 37. haftasından önce spontan eylemin başlangıcı erken/preterm doğum olarak adlandırılmaktadır. Tarama ve tıbbi müdahalelere rağmen erken doğum halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Normal doğum sürecindeki mekanizmaların erken başlangıcını açıklayabilmek için birçok yol incelenmektedir. Erken doğum ile arasındaki ilişki incelenen doğum öncesi maruziyetlerinden biri de gebelikte kafein tüketimi olmuştur (22).

Maternal kafein alımı ile fetal ölüm riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, annenin yüksek kafein alımının (350-699 mg / gün), % 40 daha yüksek gebelik kaybı riski ile ilişkilendirildiği belirtilmektedir. Doz-yanıt analizinde ise, gebelikte kafein alımında 100 mg/gün artış, % 7 daha yüksek gebelik kaybı riski ile ilişkilendirilmiştir (23).

Brezilya'da yapılan bir çalışmada amaç gebelik sırasında kafein tüketimi (≥ 300 mg/gün) ile düşük doğum ağırlığı (<2.500 g) ve erken doğum (< 37. gebelik haftası) arasındaki ilişkiyi incelenmiş ve çalışmanın sonucunda yüksek kafein tüketimi ile

düşük doğum ağırlığı ve erken doğum arasında ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (24).

Bir başka meta-analiz çalışmasından elde edilen bulgularda ise çok düşük seviyede tüketen veya hiç kafein tüketmeyen gebelere göre, düşük düzey kafein tüketen (50-149 mg/gün) gebelerin %13, orta düzey kafein tüketen (150-349 mg/gün) gebelerin %38 ve yüksek kafein tüketen (≥ 350 mg/gün) gebelerin %60 daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riski olduğu belirtilmektedir (16).

Gebelik sırasında CYP1A2 enziminin daha düşük aktivite göstermesinden dolayı anne kanındaki kafein eliminasyonu uzamakta ve buna da yüksek yarılanma ömrü denmektedir. Gebelik ilerledikçe kafeinin yarılanma ömrü trimesterlere göre değişiklik gösterir ve özellikle son üç aylık dönemde (3. trimester) 11-18 saate kadar uzadığı ve bu durumun doğumdan sonraki dönem için de geçerli olduğu söylenmektedir (19).

Annenin kafein alımını gebeliğin her üç ayında ölçen bir çalışmada fetal büyüme özellikleri değerlendirilmiş, trimesterlerin hiçbirinde kafein alımı ile fetal baş çevresi ve tahmini fetal vücut ağırlığı arasında bir ilişki saptanmamış, 1. trimesterde yüksek kafein alımı baş-kalça uzunluğu, 2. ve 3. trimesterde ise femur ve doğum uzunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Günde 6 fincandan fazla kafein tüketen annelerin bebeklerinin SGA riskinde artma eğilimi olduğu belirtilmiştir (17).

Gebelik öncesi kafein ve kafeinli içecek tüketimi ile spontan abortus (SAB) riski arasındaki ilişkiye bakılan ileriye dönük kohort çalışmasında < 50 mg/gün kafein tüketen kadınlara kıyasla > 400 mg/gün kafein tüketen kadınların SAB riski 1.11 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. Gebelik öncesinde kahve tüketimi ≥ 4 fincan /gün olan kadınların, kahve tüketmeyen kadınlara göre SAB riskinin %20 arttığı bildirilmiştir (25).

Gebe olmayan kadınlarda kafein içeren içeceklerin tüketilmesi tahminen adinopektin ve proinflatuar sitokinlerin kan konsantrasyonlarını etkileyerek daha düşük viseral yağ birikimi ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı riskinin

daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Yapılan araştırmalarda gebe kadınlarda adipokin ve sitokinlerin kan konsantrasyonlarının çocukta vücut yağ gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir (12).

Son yıllarda obeziteyi azaltmak için diyet ve fiziksel aktiviteye odaklanılsa da obezitede bir azalış gözükmemektedir. İç hormonal dengeyi etkileyen yaşam tarzı gibi çevresel faktörlerde obeziteyi etkilemektedir. Yapılan araştırmalar sonucu ortaya çıkan kanıtlar dış kaynaklı faktörlerin etkisinin en önemli döneminin intra utero olduğunu göstermektedir. Bu dönemde gelişmekte olan fetüsün maruz kaldığı etmenlerden biri de annenin tükettiği kafeindir (18).

Gebelik süresince annenin kafein alımı ve çocukluk çağı obezitesi riskini değerlendiren bir çalışmada gebelikte anneleri 4-5.9 ve ≥ 6 birim/gün kafein tüketen çocukların, anneleri < 2 birim/gün kafein tüketen çocuklara göre beden kütle indeksi, toplam vücut yağ kütle indeksi, abdominal subkutan ve viseral yağ kütle indekslerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (12).

Ayrıca hayvan çalışmaları, gebelik zamanında kafeine maruz kalan sıçanların yavrularında insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) reseptörleri ve insülin reseptörlerinin ekspresyonunun düştüğünü göstermekte olup bu durumun fetal dönemde kafeine maruziyetin erken büyümeyi ve glikoz metabolizmasını bozabileceğini düşündürmektedir (26).

Bir prospektif çalışmada in-utero dönemde kafeine maruziyetten kaynaklı çocukluk çağı obezitesi incelenmiş, in-utero dönemde kafeine maruz kalan çocukların, kafeine maruz kalmayan çocuklara göre %87'lik bir artışla obezite ile ilişkili olduğu ve annenin her bir birim kafein tüketim miktarı artışı ile çocuklarda %23 artmış obezite riski olduğu bildirilmektedir. (18)

Kafein tüketiminin endojen hormon düzeylerini değiştirdiği, adet döngüsünün luteal sürecinde östradiol ve progesteron düzeyleri ile ters; cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin ile pozitif ilişkili olduğu söylenmektedir. Bundan dolayı kafein alımıyla ilişkili hormonal değişikliklerin,

kendiliğinden düşük/ spontan abortus (SAB) riskini makul seviyelerde etkileyebileceği bildirilmektedir (27).

Pollack ve arkadaşlarının (28) yaptığı prospektif bir kohort çalışmada gebe kalma ihtimali olan kadınlar 12 menstrual siklus döngüsü boyunca izlenerek doğurganlık pencereleri sırasında kafein alımı ile SAB riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda kafein tüketiminin SAB riskini arttırmadığı bildirilmiştir.

Kafeinli içecek tüketimi ile SAB riski arasındaki ilişkiyi araştıran ileriye dönük bir çalışmada maternal yaş, fiziksel özellikler, sigara ve alkol tüketimi, fiziksel aktivite, eğitim ve önceki SAB durumları öğrenilmiş, erken gebelik sırasında kafein alımının SAB riski ile biraz daha fazla ilişki olduğu ancak genel olarak kafein tüketiminin SAB ile kayda değer bir ilişki içinde olmadığı ve doz-yanıt ilişkisine ait çok az kanıt olduğu bildirilmiştir (27).

Kafeinin birincil metaboliti olan paraksantin, plasentayı geçerek fetüsü anne tarafından tüketilen kafeine maruz bırakabilmektedir. Adenosin ise memelilerin merkezi sinir sisteminde nöronal uyarılabilirliği içten düzenleyicidir. Paraksantin materno-fetal beyindeki adenosin reseptörlerini antagonize eder ve kalp periferik dokularda glutamat salımını engeller bu yüzden hem anne hem fetüste kafein metabolik aktivitesi doza bağlı olarak olumsuz bir etki yaratabilir (15).

Kafeinin birincil metaboliti olan paraksantin maternal serum konstrasyonu ile 4 ve 7 yaşlarındaki çocuklarda beden kütle indeksi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, gebeliğin <20. ve \geq 26. haftasında maternal serum paraksantin değerleri ölçülmüş, çalışmanın sonucunda genel olarak gebelik sırasında artan maternal serum paraksantin konsantrasyonu ile artan çocukluk çağı obezitesi riski arasında ilişkiye rastlanılmamıştır (29).

Prenatal kafein maruziyetinin farelerde uzun vadeli davranışsal etkileri varken, gebelik sırasında kafeine maruz kalan çocuklarda bu konuda çok az araştırma vardır. Yapılan çalışmada paraksantin gebelikte maternal serum konstrasyonun 4 ve 7

yaşlarındaki çocuklarda bilişsel ve davranışsal sonuçları incelenmiş fakat bu yaşta çocuklarda gebelikteki kafein tüketiminin bilişsel ve davranışsal yönden etkilediğine dair bir sonuca ulaşılmamıştır (30).

Galera ve arkadaşlarının (31) çalışmasında annenin kafein tüketiminin 5.5 yaşındaki çocuklarda bozulmuş bilişsel gelişim ile ilişkisinin olup olmadığı değerlendirilmiş, 200 mg/gün kafein tüketen annelerin çocuklarının, 100 mg/gün kafein tüketen annelerin çocuklarına göre sınırdan ya da daha düşük IQ'ya sahip olma olasılığının yüksek olduğu bildirilmiş ve bu ilişkinin nedeni için daha fazla araştırmaya gerek olduğunu belirtilmiştir.

Emziren kadınlar uyanıklığı arttırmak ve yorgunluğu azaltmak için enerji içeceklerine yönelme eğiliminde olabilir. Kafein, vitamin ve bitkisel içeriği yüksek olan enerji içeceklerinin hem ambalaj bilgileri yetersiz olabilir hem de literatürde bitkisel içerikler ve kafein ilişkisi yetersizdir (32). Bu durum göz önüne alındığında 2014 yılında Amerikan Pediatri Akademisi, kafeinin potansiyel olarak zararlı etkileri nedeniyle tüm çocuklar için diyet alımının olmaması ve enerji içeceklerinin gerçek uyarıcı içeriğini belirlemek zor olduğundan basit kafeinden daha fazla sağlık riski oluşturduğu için çocuk ve ergenler için uygun olmadığını belirtmektedir (9).

Anne sütünden alınan kafeine maruz kalan bebekler kafeine duyarlı olabilmekte ve sonucunda artan sinirlilik ve uyku bozuklukları gösterebilmektedir (32). Gebelik ve emzirme döneminde annenin kafein alımı ile 3 aylık bebeklerde sık gece uyanmasına etki etmediğini araştıran bir çalışmada gebelik ve emzirme döneminde yüksek miktarda kafein tüketimi olsa bile annenin kafein tüketiminin bebeğin 3 aylık uykusu üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmektedir. Önceki çalışmalar da gece uykudan uyanan bebeğin doğumdan sonraki ilk yıllarda sık olmasında yaşın bir işlevi olduğu bildirilmektedir (33).

Kafein tüketiminin doğuştan malformasyon riskine bakıldığında diyetteki kafeinin normal

veya yüksek seviyelerde maruz kalan gebe annelerde doğuştan malformasyon riskinde artış sağlamanın çok düşük bir ihtimal olduğu bildirilmektedir. Kişilerde kafeinin teratojenik sendrom oluşturan anormallikler hiçbir araştırmada yayınlanmamıştır (34).

Sonuç

Sağlıklı bir yaşam tarzı gebelik öncesi ve gebelik sürecinde önemlidir. Gebeliğin başlangıcından itibaren ilk 1000 gün anne ve çocuğun sağlığı açısından hassas bir süreç olarak değerlendirilir ve bu süreçte annenin besin alımı fetüsü de etkilemektedir. Bu süreçte kafein alımının anne ve fetüs üzerine olan etkileri merak edilerek araştırmalar yapılmış ve yapılmaya devam edilmektedir. Kafein birçok gıda ürünüde doğal veya yapay olarak bulunan bir metilksantindir. Doğal olarak kahve, çay ve çikolatada bulunan kafein; alkolsüz içecekler, enerji içecekleri gibi besin ve besin olmayan ürünlere de yapay olarak eklenmektedir. Bu ürünlerin kullanımı ve bulunabilirliği fazla olduğundan tüketilmesi şaşırtıcı olmamakla birlikte beraberinde getirdiği gebelik ve sonraki süreçler için oluşan riskler endişe yaratmaktadır.

Kafein, kan-beyin ve plasenta bariyerinden anneden fetüse kolayca geçebilir ve aynı zamanda kafein metabolizmasının ana enzimi olan sitokrom CYP1A2 plasenta ve fetüste bulunmadığı için gebelik sırasında kafein alımı fetal kafein maruziyetini doğrudan etkilemektedir. Bu yüzden gebelik sırasında kafein alımının intrauterin gelişme geriliği, spontan abortus, düşük doğum ağırlığı, çocukluk döneminde obezite ve bilişsel bozukluklar üzerinde ilişkisinin olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda kafein alımının bu sonuçlara yol açabileceği belirtilirken kanıtların sonuçsuz kaldığı ve daha fazla kanıtı ihtiyacı olduğu da belirtilmektedir.

Kafein, biyolojik mekanizmalarına rağmen, klinik araştırmalar popülasyon çalışmalarında olumsuz gebelik sonuçları ile kesin bir ilişki bulunamada gebeliğin seyrini etkileyebilecek bir maddedir. ABD ve Norveç Gıda Güvenliği Otoritesi 200 mg/gün, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 300 mg/gün kafein tüketiminin bile bu

süreçte riski arttırdığına ve bu durumun klinik sonuçları olabileceğini belirtmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin son önerileri ile gebelikte kafein alımı 200 mg/gün olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak gebelikte anne ve fetüsün sağlığını korumak için gebelik sırasında kafein alımını azaltmak doğru bir stratejidir.

KAYNAKLAR

1. Mousa A, Naqash A, Lim S. (2019) *Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients. 11(2): 443.*
2. Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE et al. (2019) *Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. Nutrients. 11(12): 2891.*
3. Koletzko B, Cremer M, Flothkötter M, Graf C, Hauner H, Hellmers C et al. (2018) *Diet and Lifestyle Before and During Pregnancy – Practical Recommendations of the Germany-wide Healthy Start – Young Family Network . Geburtshilfe Frauenheilkd. 78(12): 1262–1282.*
4. Forbes LE, Graham JE, Berglund C, Bell RC. (2018) *Dietary Change during Pregnancy and Women's Reasons for Change. Nutrients. 10(8): 1032.*
5. Van der Hoeven T, Browne JL, Uiterwaal CS, van der Ent CK, Grobbee DE, Dalmeijer GW. (2017) *Antenatal Coffee and Tea Consumption and the Effect on Birth Outcome and Hypertensive Pregnancy Disorders. PLoS One. 12(5): e0177619.*
6. Nguyen PH, Kim SS, Sanghvi T, Mahmud Z, Tran LM, Shabnam S et al. (2017) *Integrating Nutrition Interventions into an Existing Maternal, Neonatal, and Child Health Program Increased Maternal Dietary Diversity, Micronutrient Intake, and Exclusive Breastfeeding Practices in Bangladesh: Results of a Cluster-Randomized Program Eval. J Nutr. 147(12): 2326–2337.*
7. Harpaz E, Tamir S, Weinstein A, Weinstein Y. (2016) *The Effect of Caffeine on Energy Balance Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 28(1):1-10.*
8. McCreedy A, Bird S, Brown LJ, Shaw-Stewart J, Chen YF. (2018) *Effects of Maternal Caffeine Consumption on the Breastfed Child: a Systematic Review. Swiss Med Wkly. 148:w14665.*
9. Temple JL, Bernard C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. (2017) *The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. Front Psychiatry. 8: 80.*
10. Peacock A, Hutchinson D, Wilson J, McCormack C, Bruno R, Olsson CA et al. (2018) *Adherence to the Caffeine Intake Guideline during Pregnancy and Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study. Nutrients. 10(3): 319.*

11. Caffeine in Pregnancy [Online]. March Of Dimes; 2015 [cited 28 Nov 2020] <https://www.marchofdimes.org/pregnancy/caffeine-in-pregnancy.aspx>.
12. Voerman E, Jaddoe VW, Hulst ME, Oei EHG, Gaillard R. (2020) Associations of Maternal Caffeine Intake during Pregnancy with Abdominal and Liver Fat Deposition in Childhood. *Pediatr Obes.* 15(5): e12607.
13. Rhee J, Kim R, Kim Y, Tam M, Lai Y, Keum N et al. (2015) Maternal Caffeine Consumption during Pregnancy and Risk of Low Birth Weight: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS One.* 10(7): e0132334.
14. Papadopoulou E, Botton J, Brantsæter AL, Haugen M, Alexander J, Meltzer HM et al. (2018) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy and Childhood Growth and Overweight: Results from a Large Norwegian Prospective Observational Cohort Study. *BMJ Open.* 8(3): e018895.
15. Jahanfar S, Jaafar SH. (2015) Effects of Restricted Caffeine Intake by Mother on Fetal, Neonatal and Pregnancy outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Issue 6. Art. No.: CD006965.
16. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, Van Dam RM. (2014) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy is Associated with Risk of Low Birth Weight: a Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. *BMC Med.* 12: 174.
17. Bakker R, Steegers EA, Obradov A, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW. (2010) Maternal Caffeine Intake from Coffee and Tea, Fetal Growth, and the Risks of Adverse Birth Outcomes: the Generation R Study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 91; 1691-1698.
18. Li DK, Ferber JR, Odouli R. (2015) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy and Risk of Obesity in Offspring: a Prospective Cohort Study. *Int J Obes (Lond).* 39(4): 658–664.
19. Błaszczyk-Bębenek E, Piórecka B, Kopytko M, Chadzińska Z, Jagielski P, Schlegel-Zawadzka. (2018) M. Evaluation of Caffeine Consumption among Pregnant Women from Southern Poland *Int J Environ Res Public Health.* 15(11): 2373.
20. Hoyt AT, Browne M, Richardson S, Romitti P, Druschel C. (2014) Maternal Caffeine Consumption and Small for Gestational Age Births: Results from a Population-Based Case-Control Study. *Matern Child Health J.* 18(6): 1540–1551.
21. Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, Nilsson S, Grove J, Myhre R et al. (2013) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy is Associated with Birth Weight but not with Gestational Length: Results from a Large Prospective Observational Cohort Study. *BMC Med.* 11: 42
22. Maslova E, Bhattacharya S, Lin SW, Michels KB. (2010) Caffeine Consumption during Pregnancy and Risk of Preterm Birth: a Meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 92(5): 1120–1132.
23. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, Van Dam RM. (2016) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy and Risk of Pregnancy Loss: a Categorical and Dose-response Meta-analysis of Prospective Studies. *Public Health Nutr.* 19(7):1233-44.
24. Vitti FP, Grandi C, Cavalli RC, Simões VMF, Batista RFL, Cardoso VC. (2018) Association between Caffeine Consumption in Pregnancy and Low Birth Weight and Preterm Birth in the birth Cohort of Ribeirão Preto. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 40(12): 749-756.
25. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Williams PL, Toth TL, Missmer SA, Chavarro JE. (2019) Pre-pregnancy Caffeine and Caffeinated Beverage Intake and Risk of Spontaneous Abortion. *Eur J Nutr.* 57(1): 107–117.
26. Voerman E, Jaddoe VW, Gishti O, Hofman A, Franco OH, Gaillard R. (2016) Maternal Caffeine Intake during Pregnancy, Early Growth and Body Fat Distribution at School-age. *The Generation R Study. Obesity (Silver Spring).* 24(5): 1170–1177.
27. Hahn KA, Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Brogly SB, Sørensen HT et al. (2015) Caffeine and Caffeinated Beverage Consumption and Risk of Spontaneous Abortion. *Hum Reprod.* 30(5): 1246–1255
28. Pollack AZ, Buck Louis GM, Sundaram R, Lum KJ. (2011) Caffeine Consumption and Miscarriage: A Prospective Cohort Study. *Fertil Steril.* 93(1): 304–306.
29. Klebanoff MA, Keim SA. (2015) Maternal Serum Paraxanthine During Pregnancy and Offspring Body Mass Index at Ages 4 and 7 Years. *Epidemiology.* 26; 185-191.
30. Klebanoff MA, Keim SA. (2015) Maternal Caffeine Intake During Pregnancy and Child Cognition and Behavior at 4 and 7 Years of Age. *American Journal of Epidemiology.* 182; 1023-1032.
31. Galéra C, Bernard JY, van der Waerden J, Bouvard MP, Lioret S, Forhan A et al. (2016) Prenatal Caffeine Exposure and Child IQ at Age 5.5 Years: The EDEN Mother-Child Cohort. *Biol Psychiatry.* 80; 720-726.
32. Thorlton J, Ahmed A, Colby DA. (2016) Energy Drinks Implications for the Breastfeeding Mother *The American Journal of Maternal.* 41; 179-185.
33. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR. (2012) Maternal Caffeine Consumption and Infant Nighttime Waking: Prospective Cohort Study. *Pediatrics.* 129(5): 860–868.
34. Brent RL, Christian MS, Diener RM. (2011) Evaluation of the Reproductive and Developmental Risks of Caffeine. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 92(2): 152–187.