

T.C  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KAFEİN VE GLİKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS AKTİVİTESİ VE  
BİLİŞSEL PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ

Kardelen PEKASLAN

Fizyoloji Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2024



T.C  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KAFEİN VE GLİKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS AKTİVİTESİ VE  
BİLİŞSEL PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ

Kardelen PEKASLAN

Fizyoloji Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARASMAİLOĞLU

ANKARA

2024

**KAFEİN VE GLİKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS AKTİVİTESİ VE BİLİŞSEL  
PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ**

**Öğrenci: Kardelen PEKASLAN**

**Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARAİSMAİLOĞLU**

**İkinci Danışman: -**

Bu tez çalışması 16.01.2024 tarihinde jürimiz tarafından "Fizyoloji Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:** *Doç. Dr. Murat Perit ÇAKIR* (imza)  
(Orta Doğu Teknik Üniversitesi)

**Tez Danışmanı:** *Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARAİSMAİLOĞLU* (imza)  
(Hacettepe Üniversitesi)

**Üye:** *Prof. Dr. Ayşen ERDEM* (imza)  
(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

05 Şubat 2024

*Prof. Dr. Müge YEMİŞCİ ÖZKAN*

**Enstitü Müdürü**

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

16/01/2024

Kardelen Pekaslan

i

<sup>14</sup>“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının uygun görüşü** üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

\* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.**

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARAIŞMAİLOĞLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Kardelen PEKASLAN

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi birikimi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, destek veren ve birçok şey öğrenmemde katkıda bulunan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARAİSMAİLOĞLU'na,

Sağladıkları tüm imkan ve katkılar için başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ayşen ERDEM'e ve Hacettepe Üniversitesi Fizyoloji Anabilim dalının kıymetli hocalarına,

Vermiş olduğu desteklerle nörogörüntüleme çalışması gerçekleştirmemize olanak sağlayan Doç. Dr. Murat Perit ÇAKIR'a,

Değerli yorumları ve tecrübeleriyle çalışmanın tasarımında önemli rol oynayan Doç. Dr. Okan ARIHAN'a,

Araştırmanın istatistiksel analizlerinin gerçekleştirilmesini sağlayan Doç.Dr. Eda Karaismailoğlu'na,

Tecrübeleri ile kayıtların doğru bir şekilde gerçekleştirilebilmesinde ve fNIRS verilerinin analizinde önemli rol oynayan Dr. Kutlu Kaya'ya,

Çalışmada kullanılan kafeinin temin edilmesini sağlayan ÜLKER'e, çalışmada kullanılan kapsüllerin temin edilmesini sağlayan BAYFAR Medikal'e ve

Çalışmalar sırasında bana destek olan tüm arkadaşlarıma ve

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Pekaslan K. Kafein ve Glikoz Tüketiminin Prefrontal Korteks Aktivitesi ve Bilişsel Performans Üzerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024.** Kafein; kahve, çikolata, çeşitli içecekler ve çok sayıda tedavinin içeriğinde yer alan ve bilişsel işlevleri iyileştirmek için kullanılan bir psikoaktif ilaçtır. Glikoz ise memeli metabolizmasında en yaygın bulunan diyet şekeridir. Başta enerji içecekleri olmak üzere çeşitli ürünlerde kafein ve glikozun birlikte kullanımı söz konusudur. Araştırmamızda kafein ve glikozun tekil ve birlikte tüketimlerinin prefrontal korteks aktivitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırmaya 40 sağlıklı erkek gönüllü katılmıştır. Katılımcılar kafein (200mg), glikoz (25g), kafein+glikoz (200mg+25g) ve boş kapsül olmak üzere 4 grupta incelenmiştir. Bilişsel performansları karşılaştırmak için sözel hafıza, Stroop ve N-geri testleri kullanılmıştır. Testler sırasındaki prefrontal korteks aktivitesi ise Fonksiyonel yakın kızılötesi ışın spektroskopisi (fNIRS) yöntemiyle kaydedilmiştir. Katılımcıların ilgili maddeyi (kafein, şeker vs) almadan önce ve aldıktan sonraki sergiledikleri test performansları ve fNIRS verileri gruplar arasında ve grup içinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kafein ve glikozun tekil ve birlikte tüketiminin sözel hafıza üzerine bir etkisi görülmemiştir. Kafein grubunda yer alan katılımcılarda kafeinin uygulanmadığı ilk performanslarına kıyasla kafein tüketimine bağlı olarak reaksiyon zamanında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Glikoz grubunda yer alan katılımcılar sadece zorlu çalışma belleği görevi şartlarında ilk performanslarına kıyasla reaksiyon zamanında iyileşme göstermişlerdir. Kafein ve glikozun beraber tüketiminin test performansları üzerine bir etkisi görülmemiştir. Test performansları gruplar arası değerlendirildiğinde hiçbir grup kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir değişim göstermemiştir. Görevler sırasında prefrontal korteksin hemodinamik aktivitesi, kafein ve glikozun birlikte tüketilmesi ile tekil tüketilmesi arasında çeşitli farklılıklar göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kafein, glikoz, prefrontal korteks, fNIRS, çalışma belleği

**Destekleyen:** Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri THD-2023-20496



## ABSTRACT

**Pekaslan K. Effect of Caffeine and Glucose Consumption on Prefrontal Cortex Activity and Cognitive Performance. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Physiology Master's Thesis, Ankara, 2024.** Caffeine is a psychoactive drug used to improve cognitive functions and is found in coffee, chocolate, various drinks and many medical treatments. Glucose is the most common dietary sugar in mammalian metabolism. Caffeine and glucose are used together in various products, especially energy drinks. In our research, the effects of single and combined consumption of caffeine and glucose on prefrontal cortex activity were investigated. 40 healthy male volunteers participated in the study. Subjects were examined in 4 groups: caffeine (200mg), glucose (25g), caffeine+glucose (200mg+25g) and empty capsule. Verbal memory, Stroop and N-back tests were used to compare cognitive performances. Prefrontal cortex activity during the tests was recorded with the functional near infrared ray spectroscopy (fNIRS) method. The test performances and fNIRS data of the subjects before and after taking the relevant substance (caffeine, sugar, etc.) were evaluated separately between and within the groups. As a result of the study, no effect of single or combined consumption of caffeine and glucose on verbal memory was observed. A significant decrease in reaction time was observed in subjects in the caffeine group due to caffeine consumption, compared to their first performance without caffeine. Subjects in the glucose group showed improvement in reaction time compared to their initial performance only in the demanding working memory task condition. The simultaneous consumption of caffeine and glucose had no effect on test performance. When test performances were evaluated between groups, no group showed a significant change compared to the control group. Hemodynamic activity of the prefrontal cortex during tasks showed several differences between the combined and individual consumption of caffeine and glucose.

**Key Words:** Caffeine, glucose, prefrontal cortex, fNIRS, working memory

**Supported by:** Hacettepe University Scientific Research Projects THD-2023-20496

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xvi
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1. Kafein ve Kullanım Yaygınlığı	2
2.2 Kafeinin Kimyasal Özellikleri	3
2.3. Kafeinin Metabolizasyonu	4
2.3.1. Kafeinin Emilimi	4
2.3.2. Kafeinin Vücutta Dağılımı	4
2.3.3. Kafeinin Metabolize Edilmesi	5
2.3.4. Kafeinin Vücuttan Atılımı	6
2.4. Kafeinin Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	7
2.4.1. Kafein ve Adenozin Reseptör İlişkileri	7
2.4.2. Kafein ve Adaptasyon	8
2.4.3. Kafeinin Serebral Kan Akımı Üzerine Etkileri	8
2.4.4. Kafeinin Bilişsel Fonksiyonları Etkisi	9
2.5. Beynin Enerji Kaynağı Olarak Glikoz	10
2.5.1. Glikozun Bilişsel Fonksiyonlara Etkileri	11
2.6. Kafein ve Glikozun Birlikte Değerlendirildiği Çalışmalar	13
2.7. Prefrontal Korteks	14

2.7.1. Prefrontal Korteksin Bağlantıları ve Bölgeleri	14
2.7.2. Prefrontal Korteks Kanlanması	15
2.8. Fonksiyonel Yakın Kızıl Ötesi Işın Spektroskopisi (Fnırs)	16
2.9. Bilişsel Testler	17
2.9.1. Stroop Test	17
2.9.2. N-Geri Testi	18
2.9.3. Sözel Hafıza Değerlendirme Testi	19
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	<b>21</b>
3.1. Bireyler	21
3.1.1 Kafein, Glikoz ve Plasebo uygulamaları	24
3.2. Yöntem	24
3.2.1. Kısa Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-I) ve Uzun Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-II):	25
3.2.2. Deney Öncesi 12 Saatlik Açlık Durumu ve Kan Glikoz Düzeyinin Belirlenmesi	25
3.2.3. Fonksiyonel Yakın Kızıl Ötesi Işın Spektroskopisi (fNIRS)	26
3.2.4. Bilişsel Performans Testlerinin Uygulanması	27
3.2.5. fNIRS Verilerinin İşlenmesi	32
3.2.6. Verilerin Değerlendirilmesi	33
<b>4. BULGULAR</b>	<b>35</b>
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	35
4.2. Deney Öncesi 12 Saatlik Açlık Durumu ve Kan Glikoz Düzeyinin Belirlenmesi	35
4.3. Prefrontal Korteks Hemodinamisinin Değerlendirilme Yöntemi	36
4.4. N-Geri Test Bulguları	37
4.5. Stroop Test Bulguları	51
4.6. Sözel Hafıza Test Bulguları	57
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>60</b>
5.1. Glikozun Test Performansı Üzerine Etkileri	60
5.2. Kafeinin Test Performansı Üzerine Etkileri	62
5.3. Kafein ve Glikozun Beraber Uygulanmasının Test Performansı Üzerine Etkileri	63

5.4. Glikozun Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri	65
5.5. Kafeinin Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri	67
5.6. Kafein ve Glikozun Beraber Uygulanmasının Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri	68
5.7. Hipotezlerin Değerlendirilmesi ve Olası Farklılıkların Nedenleri	70
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	72
<b>7. KAYNAKLAR</b>	73
<b>8. EKLER</b>	86
EK 1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK 2: Kısa Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-I) ve Uzun Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-II):	
EK 3: Kafein Tüketim Anketi	
EK 4. Dijital Makbuz	
EK 5. Orjinallik Ekran Çıktısı	
<b>9.ÖZGEÇMİŞ</b>	95

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>BOLD</b>	Kan oksijen düzeyine bağlı görüntüleme
<b>BKİ</b>	Beden kitle indeksi
<b>CAF</b>	Kafein grubu
<b>CG</b>	Kafein ve glikoz grubu
<b>Cm</b>	Santimetre
<b>Cmax</b>	En yüksek plazma konsantrasyonu
<b>CYP1A1</b>	Sitokrom P450 1A1
<b>CYP1A2</b>	Sitokrom P450 1A2
<b>CYP2A</b>	Sitokrom P450 2A
<b>CYP2E1</b>	Sitokrom P450 2E1
<b>Dk</b>	Dakika
<b>DI</b>	Desilitre
<b>DLPFK</b>	Dorsolateral prefrontal korteks
<b>DmPFK</b>	Dorsomedial prefrontal korteks
<b>EEG</b>	Elektroensefalogram
<b>fMRI</b>	Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
<b>fNIRS</b>	Fonksiyonel yakın kızılötesi ışın spektroskopisi
<b>g</b>	Gram
<b>GLM</b>	Genel lineer model
<b>GLU</b>	Glikoz grubu
<b>HbO</b>	Oksijenli hemoglobin
<b>HbR</b>	Deoksijenli hemoglobinin
<b>HbT</b>	Total hemoglobin
<b>HC</b>	Kontrol grubu
<b>HRF</b>	Hemodinamik yanıt fonksiyonları
<b>Hz</b>	Hertz
<b>KBB</b>	Kan beyin bariyeri
<b>Kg</b>	Kilogram

<b>MEG</b>	Manyetoensefalografi
<b>Mg</b>	Miligram
<b>Ms</b>	Milisaniye
<b>Nm</b>	Nanometre
<b>OD</b>	Optik dansite
<b>ort</b>	Ortalama
<b>LED</b>	Işık Yayan Diyot
<b>P</b>	İstatistiksel anlamlılık değeri
<b>PET</b>	Pozitron emisyon tomografisi
<b>PFK</b>	Prefrontal korteks
<b>POST</b>	Plasebo, kafein, glikoz, kafein+glikoz uygulaması sonrası
<b>PRE</b>	Plasebo, kafein, glikoz, kafein+glikoz uygulaması öncesi
<b>P450</b>	Sitokrom P450 (CYP450) monooksijenaz enzim sistemleri
<b>RT</b>	Reaksiyon zamanı
<b>SKA</b>	Serebral kan akışı
<b>SS</b>	Standart sapma
<b>Tmax</b>	En yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşma zamanı
<b>µg</b>	Mikrogram
<b>µM</b>	Mikromolar

## ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	<i>Coffea, Theobroma Cacao, Camelia Sinensis bitkileri</i>	2
2.2.	Kafein molekülünün yapısı, kimyasal ve fiziksel özellikleri.	3
2.3.	CYP1A2 enziminin kafein metabolizasyonundaki etkisi.	5
2.4.	Glikoz molekülünün yapısı, kimyasal ve fiziksel özellikleri.	10
2.5.	Prefrontal korteksin bölümleri.	15
2.6.	Prefrontal korteks kanlanması.	15
3.1.	Deney protokolü.	24
3.2.	fNIRS başlık tasarımı ve detektörler.	26
3.3.	fNIRS cihazındaki optodların prefrontal korteks üzerindeki karşılıkları.	27
3.4.	Kelime listeleri.	28
3.5.	Stroop testi düzenek.	30
3.6.	Uyaran ve test tipleri.	30
3.7.	N-geri testlerinin uygulanması.	32
3.8.	HOMER3' de uygulanan işlemler.	33
4.1.	Grupların ilk ve son kan şekeri değerlerinin değişimi.	36
4.2.	fNIRS cihazındaki optodlar ve kanalların karşılık geldiği bölgeler.	37
4.3.	1-geri testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.	38
4.4.	1-geri testi doğru yanıt ortalamalarının gruplar içinde değerlendirilmesi.	40
4.5.	2-geri testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.	42
4.6.	2-geri testi doğru yanıt sayılarının gruplar içinde değerlendirilmesi.	44
4.7.	3-geri testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.	46
4.8.	3-geri testi doğru yanıt sayılarının gruplar içinde değerlendirilmesi.	47
4.9.	N-geri testi reaksiyon zamanlarının gruplar arası karşılaştırılması.	49
4.10.	N-geri testlerinde reaksiyon zamanlarının gruplar içinde değerlendirilmesi.	50

<b>4.11.</b>	PRE dönemde Stroop testi doğru yanıt performanslarının gruplar arası değerlendirilmesi.	51
<b>4.12.</b>	POST dönemde Stroop test performanslarının gruplar arası değerlendirilmesi.	52
<b>4.13.</b>	PRE ve POST dönemde Stroop test reaksiyon zamanlarının gruplar arası değerlendirilmesi.	55
<b>4.14.</b>	Sözel hafıza test sırasında ilk okunan listelere verilen ilk doğru yanıt sayılarının değerlendirilmesi.	58



## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>3.1.</b> Araştırma için belirlenen deney grupları.	23
<b>4.1.</b> Grupların ortalama yaş, kilo, boy ve BKİ değerleri.	35
<b>4.2.</b> İlk ve son kan şekeri ölçüm değerleri.	35
<b>4.3.</b> Gruplara göre ilk ve son kan şekeri değişimleri.	36
<b>4.4.</b> Grupların PRE ve POST dönemlerindeki N-geri testi doğru yanıt performansı.	38
<b>4.5.</b> 1-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	39
<b>4.6.</b> 1-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	41
<b>4.7.</b> 2-geri testinde hemodinamik yanıtlarda kontrole göre artış gösteren kanallar.	43
<b>4.8.</b> 2-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	43
<b>4.9.</b> 2-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	45
<b>4.10.</b> 3-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	47
<b>4.11.</b> 3-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	48
<b>4.12.</b> Grupların PRE ve POST dönemlerindeki N-geri testi reaksiyon zamanları.	49
<b>4.13.</b> Stroop testlerinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	52
<b>4.14.</b> Stroop test performanslarının grup içi değerlendirilmesi.	53
<b>4.15.</b> Stroop testlerinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.	54
<b>4.16.</b> Stroop test reaksiyon zamanlarının grup içi değerlendirilmesi.	56
<b>4.17.</b> PRE ve POST dönemde kısa ve uzun süreli sözel hafıza test bulgularının gruplar arası değerlendirilmesi.	57
<b>4.18.</b> Sözel hafıza test sırasında ilk okunan listelere verilen ilk ve toplam doğru yanıtlar.	58

- 4.19.** A ve C listelerinin uzun süreli hatırlanmasındaki Evet/Hayır test performansı. 59

## 1.GİRİŞ

İçecek ve gıda sektöründe geniş kullanım alanına sahip olan kafein ve glikoz, günlük hayatta özellikle dikkat ve bilişsel performansın artırılması için tercih edilmektedir. Başta enerji içecekleri olmak üzere bu amaçla yaygın olarak tüketilen ürünlerde kafein ve şeker (çoğunlukla glikoz) genellikle beraber kullanılmaktadır. Her iki maddenin beyinde yaptığı etkileri inceleyen çok fazla araştırma bulunmaktadır.

Prefrontal korteks bilişsel işlevlerle doğrudan ilgili olup birçok karmaşık motor kontrol eylemlerinin planlanması ve yürütülmesinden sorumlu olan bir bölgedir. Kafein ve glikozun bu bölgedeki nöral aktiviteyi doğrudan ya da dolaylı yollardan etkileme ihtimali bulunmaktadır. Fonksiyonel yakın kızılötesi ışın spektroskopisi (fNIRS), yakın kızılötesi ışınlarla beyin kortikal aktivitesinin girişimsel olmayan (non-invaziv) ve anlık olarak görüntülenmesi ile değerlendirilmesine olanak sağlayan güncel bir yöntemdir.

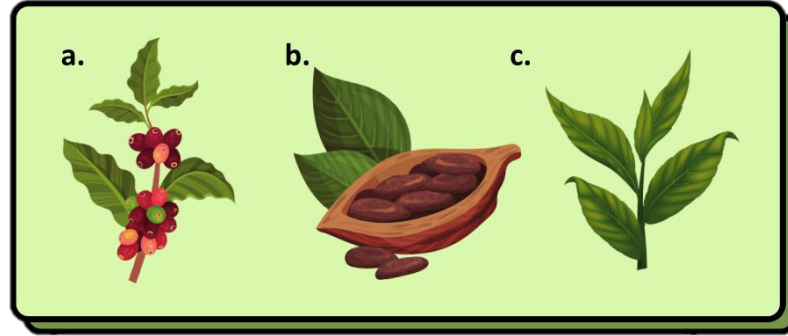
Yaptığımız literatür araştırmasında açlık durumunu takiben kafein ve glikozun kombine etkilerini araştırarak bir fNIRS beyin görüntüleme çalışmasına rastlamadığımızdan araştırmamızda kafein ve glikozun 12 saatlik açlığı takiben tekil ve beraber kullanımlarının bilişsel performans üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık. Hipotezimizi kafein ve glikozun tekli ya da birlikte tüketimlerinin bilişsel performansı artıracağı üzerine kurduk ve bu kapsamda 21-25 yaş aralığında sağlıklı 36 erkek gönüllüde gerçekleştirdiğimiz bilişsel testler ve hemodinamik ölçümler aracılığıyla glikoz-kafein uygulamalarının meydana getirdiği değişiklikleri inceledik.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kafein ve Kullanım Yaygınlığı

Kafein dünya çapında yaygın olarak kullanılan psikoaktif bir ilaçtır (1, 2). Çok eski zamanlardan beri birçok farklı kültürün kafein içeren bitkilerin yapraklarını, tohumlarını veya kabuklarını yorgunluğu azaltmak, ruh halini iyileştirmek ve farkındalığı arttırmak gibi çeşitli amaçlarla kullandığı bilinmektedir. En sık başvurulan kafein kaynaklarından olan çay ve kahve ise bin yıldan fazla süredir insanlar tarafından tüketilmektedir (3).

Kafein, gıdalarda en fazla bulunan metilksantindir (2). Bitkiler aleminin 13 takımında yaklaşık 100 türde bulunmaktadır (4). Bu kimyasalın ana kaynağı *Coffea* türleri olsa da *Camelia sinensis* (çay), Kola (*Cola sp.*) meyvesi, koka (*Erythroxylon coca*), kakao (*Theobroma cacao*) ve guaraná (*Pauliniacupana*) tohumları da bol miktarda kafein içermektedir (Şekil2.1.). Bu doğal kaynaklara ek olarak kafein çeşitli ticari alkolsüz içeceklerde, tozlarda, kapsüllerde ve tedavi edici ilaçlarla da birlikte bulunmaktadır (5).



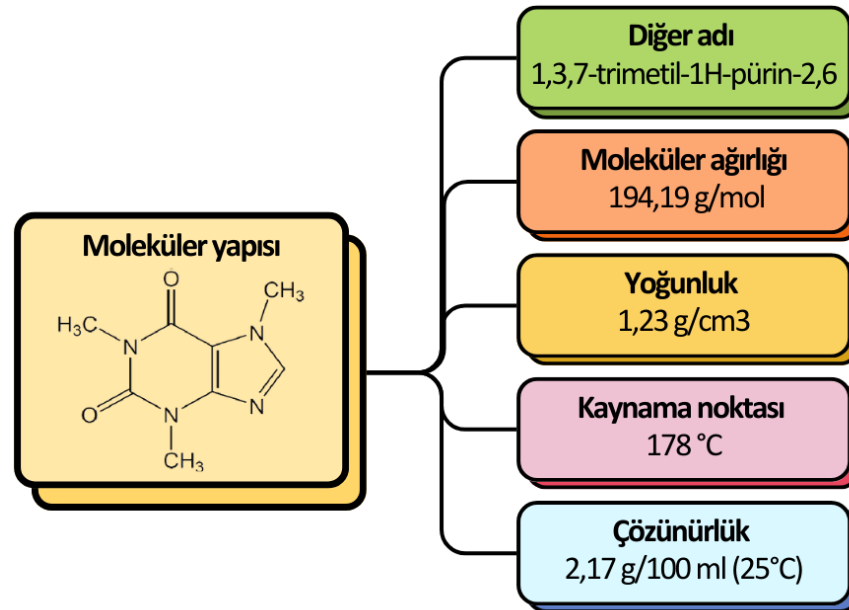
Şekil 2.1. a. *Coffea* b. *Theobroma cacao* c. *Camelia sinensis* bitkileri.

Özellikle tüketilen alkolsüz içeceklerin birçoğunda kafein bulunması dikkat çekmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüketilen alkolsüz içeceklerin %70'inden fazlasında kafein bulunduğu belirtilmiştir (6). Kafein tüketiminin %16'sını alkolsüz içecekler oluştururken; kişiler kafein kaynağı olarak en sık kahve (%71) tüketmektedirler. Kafein tüketimi için çay kullanımının oranı ise %12'dir (7). Bu

tüketim oranları coğrafyaya, ülkelere ve kültürlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin Avrupa ve Amerika'da kahve daha ağırlıklı olarak tüketilse de başka yerlerde çay tüketiminin daha yaygın olduğu görülebilir (8). Ülke düzeyinde kafein tüketiminin değerlendirildiği 2018 tarihli bir çalışma Türkiye’de kafein tüketiminde başvurulan kaynakları sırasıyla çay, kola ve kahve olarak sıralamıştır (9). Kaynaklar çeşitlilik gösterse de dünya nüfusunun yaklaşık %80’inin aktif olarak her gün kafein tükettiği bilinmektedir (10). Günlük 400 mg kafein tüketiminin sağlıklı yetişkinler açısından genellikle tehlikesiz bir doz olduğu FDA (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından belirtilmiştir.

## 2.2. Kafeinin Kimyasal Özellikleri

Kafein, kimyasal adıyla “1, 3, 7- trimetilksantin” oda sıcaklığında kokusuz, renksiz ve acı bir tada sahip bir maddedir. Kaynar suda iyi çözünebilen bu madde ile ilgili kimyasal ve fiziksel özellikler Şekil2.2 ‘de özetlenmiştir.



**Şekil 2.2.** Kafein molekülünün yapısı, kimyasal ve fiziksel özellikleri.

Ksantin adı verilen bir pürin bazı ve bir imidazol halkasına bağlı bir pirimidin halkası ile kafein (1,3,7-trimetilksantin), heterosiklik bir kimyasal moleküldür. Kafein,

pürin nükleotidlerinden üretilen ikincil bir bitki metabolitidir ve bir heterosiklik nitrojen atomuna sahip olduğundan bir alkaloid olarak sınıflandırılmaktadır (11, 12).

### **2.3. Kafeinin Metabolizasyonu**

#### **2.3.1 Kafeinin Emilimi**

Kafein insanlarda ve hayvanlarda benzer şekilde emilmektedir (13). Kafeinin yiyecek ve içeceklerden emilimi yaş, cinsiyet, genetik yapı, hastalık, uyuşturucu, alkol ve nikotin kullanımı gibi faktörlerden bağımsızdır (14). İnsanlarda da hayvanlarda da kafein gastrointestinal kanalda oldukça hızlı ve tamamen emilmektedir (15). Kafein yutulduktan sonra %99'a kadar kan dolaşımına emilebilir. Bu emilimin %20'si midede meydana gelirken %80'lik büyük kısmı ince bağırsakta gerçekleşir (15, 16). Emilim benzer şekilde olsa da emilim süresi çeşitlilik gösterebilmektedir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerin yer aldığı çeşitli çalışmalarda 72 ila 375 mg dozda oral kafein alımı sonrası kafeinin en yüksek plazma konsantrasyonuna (Tmax) ulaşma zamanının çoğunlukla 15 ila 60 dk arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür (15, 17-21). Bu değişkenliğin ortaya çıkmasında bireysel fizyoloji, gastrointestinal sistemin hareketliliği ve oral uygulamada kullanılan taşıyıcı (sıvı, kapsül, gıda vb.) etkilidir (22, 23). Örneğin kafeinin çikolata ve koladan emilmesi (Tmax 1,5-2 saat), kafein kapsüllerinden (Tmax 30 dakika) veya içecek olarak kahve ve çaydan emiliminden daha uzun sürmektedir (23, 17). Kafeinin 70-500 mg dozlarında oral alımı sonrası en yüksek plazma konsantrasyonu (Cmax) 1,1 ila 17,3 µg/mL arasında değişmektedir. Kafeinin plazma konsantrasyonu ana metaboliti olan paraksantine kıyasla daha hızlı azalmaktadır. Kafein tüketiminden 8-10 saat sonraki paraksantin konsantrasyonları kafeinden bile daha yüksek hale gelir ve bu durum tüm türlerde görülmektedir (18, 24).

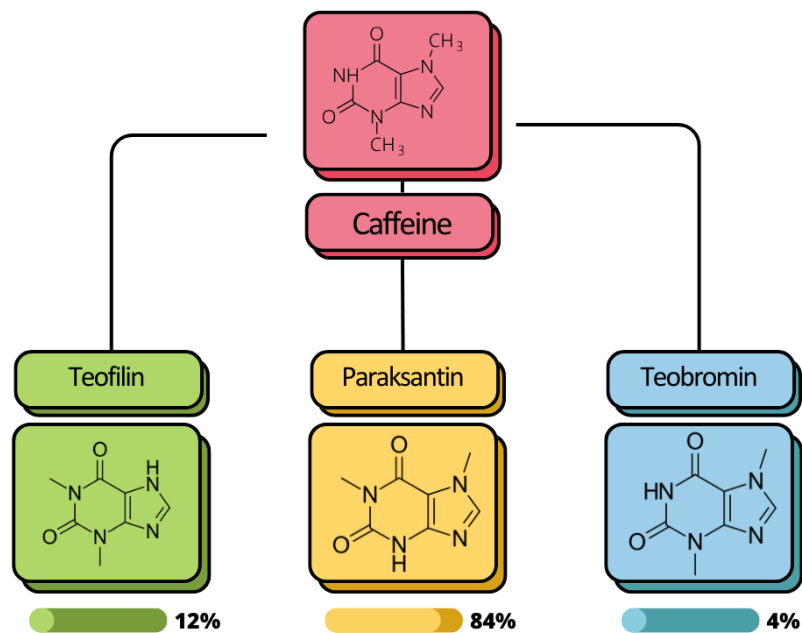
#### **2.3.2. Kafeinin Vücutta Dağılımı**

Kafein emilim sonrasında kan plazması, beyin omurilik sıvısı, tükürük, safra, ter, meni, idrar ve anne sütü olmak üzere tüm organlar ve vücut sıvılarına dağılır. Kafein, sınırlı plazma protein bağlanma özelliğine sahip bir maddedir (%17-30 olarak tahmin edilmektedir) ve buna ek olarak hidrofobik niteliğe sahiptir. Kafeinin bu iki

özelliği bir araya gelerek kan beyin bariyeri ve plasenta dahil tüm biyolojik membranlardan geçişine olanak sağlamaktadır (16). Kafeinin vücuda dağılım şekli genellikle bireyin yaşamı boyunca değişmez. Ayrıca kadınlarda erkeklerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek olabilir. Bu etkinin görülmesinde kafeinin yağ dokusuna tam olarak dağılmamasının etkili olduğu öne sürülmüştür (25, 26).

### 2.3.3. Kafeinin Metabolize Edilmesi

Kafeinin metabolizasyonu karaciğerde gerçekleşmektedir. Kafein ve diğer metilksantinlerin metabolizmasının çoğunda, insan karaciğerindeki P450 enzimleri arasında önemli bir enzim olan ve sadece karaciğerde bulunan CYP1A2 görev almaktadır. CYP1A2 kafein metabolizmasının %90'ından sorumludur ve insan karaciğerindeki tüm sitokrom P450'nin %15'ini oluşturur (16, 27). Kafein ve metabolitlerini içeren metabolik süreçlerin çoğunluğu esasen CYP1A2 tarafından kontrol edilir. Geriye kalan yollar ise, CYP1A1, CYP2E1, CYP2A6'nın yanı sıra mono-oksijenaz ve N-asetiltransferaz aktiviteleriyle ilişkilendirilmektedir (28, 29). Kafeinin 1-,3- ve 7-demetilasyonları, teofilinin 1- ve 3-demetilasyonları ve paraksantin 7-demetilasyonunun tümü CYP1A2 tarafından katalize edilir. Kafeinin CYP1A2 enzimi



Şekil 2.3. CYP1A2 enziminin kafein metabolizasyonundaki etkisi.

aracılığıyla biyotransformasyon değerleri Şekil 2.3.'te gösterildiği gibidir. Bu değerler paraksantin için %84, teofilin için %12 ve teobromin için %4 ye karşılık gelmektedir.

Ayrıca CYP2E1 enzimi ise ağırlıklı olarak teofilin ve teobromin sentezinde görev almaktadır (30). Bu reaksiyonlar sayesinde kafein metabolitleri daha fazla parçalanarak karaciğerde demetilasyon ve oksidasyon yoluyla ürik asite dönüştürülmektedir. Bu süreç sonunda elde edilen metabolitlerin yaklaşık %3'ü, idrarda bulunan kafein miktarını oluşturmaktadır (31).

Kafein metabolizasyon hızının bireyler arası değişkenlik gösterebileceği bildirilmiştir. Bu değişkenliklerin kaynağı olarak CYP1A2 enzimi gösterilebilir. CYP1A2 aktivitesi, kafeinin vücutta nasıl işlendiğini etkilemektedir ve bu etkileri nedeniyle arasında 50 kata kadar varan bir değişkenlik yaratabilmektedir (27, 32). Genetik değişkenler, cinsiyet, etnik köken, sigara içme veya kimyasal maddelere maruz kalma gibi çevresel faktörlerin tümü, CYP1A2 aktivitesinin bireyler arasında gösterdiği yüksek değişkenliğine katkıda bulunabilmektedir (33).

#### **2.3.4. Kafeinin Vücuttan Atılımı**

Kafeinin dokulara ve vücut sıvılarına etkili bir şekilde nüfuz etmesine karşın yapılan araştırmalar kafeinin veya metabolitlerinin vücutta uzun süreli birikmediğini göstermiştir. İnsanlarda ve hayvanlarda böbreklerden atılım baskındır. Dışkı atılımı o kadar önemli değildir. Çünkü yutulan kafeinin yalnızca küçük bir yüzdesini (%1-5) kapsamaktadır (16). Monometilksantinlerin (1-metilksantin, 3-metilksantin ve 7-metilksantin), dimetilürat türevlerinin (1,3-metilürik asit ve 1,7-metilürik asit) ve monometilüratların (1-metilürik asit) idrarla atılımı oral yolla alınan kafein miktarının atılımının %90-95'ine eş değer olduğu ve %5'ten azının kafein olduğu tahmin edilmektedir (16, 34).



## 2.4. Kafeinin Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

### 2.4.1. Kafein ve Adenozin Reseptör İlişkileri

Adenozin, enerji metabolizmasının önemli bir bileşenidir ve vücudun neredeyse tüm hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak hücre dışı bir sinyal molekülü olarak da işlev görmektedir (27). Kafein başta merkezi sinir sistemi olmak üzere, kardiyovasküler, solunum ve boşaltım sistemlerinde dağılım gösteren adenozin reseptörleri üzerinde antagonist etki göstermektedir (35, 36). Adenozin reseptörleri A1, A2A, A2B ve A3 olmak üzere 4'e ayrılmaktadır. A3 ve A2B reseptörleri metilksantinler tarafından az miktarlarda etkilendiğinden kafein ve teofilin asıl etkilerini A1 ve A2A reseptörleri üzerinden göstermektedirler.

A1 reseptörü, inhibitör özelliklerinden dolayı metabolik aktiviteyi azaltmaktadır. Kafein adenozin reseptörü üzerinde seçici olmayan antagonist etki göstererek adenozinin etkisini engeller ve nöronların ateşlenme hızını artırır. Adenozin reseptörlerinin kafein tarafından bloke edilmesi, uyanıklık (37-39) bilişsel işlevler ve reaksiyon zamanı (38, 40) üzerine etki göstermektedir (41, 42). Kafeinin beyin metabolizması üzerindeki farmakolojik etkileri konusunda anlaşmazlıklar olsa da bu fikir genel olarak kabul edilmektedir.

Ayrıca alınan kafeinin dozu adenozin reseptörlerine bağlanması konusunda önemli bir parametredir. Yüksek doz kafeinin A2B reseptörüne, düşük doz kafeinin A1 ve A2 reseptörlerine bağlanabildiği belirtilmiştir (22, 43). Adenozin, serebrovasküler düz kas üzerindeki A2A ve A2B reseptör alt tiplerine bağlandığında vazodilatasyona neden olmaktadır (44, 45). Bunu ATP'ye bağımlı K<sup>+</sup> kanallarını aktive ederek ve Ca<sup>2+</sup>'nin iletkenliğini azaltarak yapmaktadır, ancak ek etki mekanizmaları da mevcut olabilir. Uygun miktarda tüketildiğinde kafein, kan damarlarının düz kaslarında bulunan adenozin A2A ve A2B reseptörleri üzerinde rekabetçi bir antagonist olarak işlev görmektedir (46). Etkili bir vazokonstriktör gibi davranan kafein 250 mg dozda dahi dinlenme durumu serebral kan akışını %22 ile %30 arasında azaltabilmektedir (42, 46, 47).

### 2.4.2. Kafein ve Adaptasyon

Reseptör bağlanması, fizyolojisi ve davranışı üzerine yapılan araştırmaların tümü, uzun süreli tüketim sonrasında kafeinin etkilerine uyum sağlama olasılığına işaret etmektedir. Kafeinin vazokonstriktif ve nörostimülan etkilerine karşı toleransın gelişmesi muhtemelen bu adaptasyondan kaynaklanmaktadır (27). Tekrarlanan dozlarda kafein kullanımı sonucunu kalp hızı, kan basıncı ve öznel ruh hali üzerindeki etkilerine karşı tolerans gelişimini gösteren çalışmalar, reseptör artışına yönelik dolaylı kanıtlar sağlarken bir süre yoksun kaldıktan sonra ortaya çıkan yoksunluk belirtileri de uzun süreli kafein kullanımına karşı fizyolojik bir adaptasyon geliştirildiğine işaret etmektedir. Baş ağrısı, bitkinlik ve odaklanma güçlüğü gibi belirtilerin kafein kullanımını bıraktıktan 12 ila 24 saat sonra belirgin hale geldiği ve bu belirtilerin, günde 100 mg kadar düşük dozlardaki kafein tüketiminde bile başlayabildiği gözlemlenmiştir (48).

### 2.4.3. Kafeinin Serebral Kan Akımı Üzerine Etkileri

Kafeinin vasküler etkilerini özellikle A<sub>2A</sub> ve A<sub>2B</sub> reseptörleri üzerinden gösterdiği belirtilmiştir (Bkz. Bölüm 2.4.1.). A<sub>2A</sub> reseptörü, mevcut olan diğer 3 alt tip reseptör gibi merkezi sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemin periferik dokularında, bağışıklık sistemi, solunum ve böbrek dokularında geniş ölçüde eksprese edilmiştir (49, 50). Damar genişlemesine etki eden A<sub>2A</sub> alt tipindeki reseptör, damar tonusunun düzenlenmesinde oldukça önemli bir göreve sahiptir (40). Serebrovasküler sistem üzerinde bulunan A<sub>2A</sub> reseptörleri üzerinde etkili olan kafein ise etkili bir vazokonstriktördür ve çeşitli tekniklerle ölçüldüğü üzere serebral kan akışında (SKA) sürekli bir düşüşe neden olmaktadır (35, 41, 42).

Kafein alımı kesildiğinde gözlemlenen yoksunluk ve baş ağrılarının kafeinin SKA üzerindeki etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Kafeinsiz geçen 20-24 saat sonrasında ortaya çıkan bu baş ağrılarının nedeni; kronik dozda alınan kafein tarafından antagonize edilerek sayıları artan vasküler reseptörlere adenosin bağlanması olarak görülmektedir (51, 52). Yapılan araştırmalar tüketim alışkanlıklarına bağlı olarak kafeinin SKA'na etkisinin değiştiğini göstermektedir.

Yapılan bir diğ er araştırmada düşük ve yüksek doz kafein tüketicilerine 24 saatlik kafein yoksunluğu uygulanarak SKA'ları değerlendirilmiştir. Yüksek doz kafein tüketicilerinin kafeinden uzak durdukları süreçte özellikle frontal bölgelerinde kan akışında artış meydana geldiği görülürken yüksek doz kafein tüketicilerinde kafein alımını takiben SKA değerlerinde belirgin bir azalma görülmüştür. Ancak araştırmada yer alan düşük doz kafein tüketicilerinin SKA değerlerinde farklılık gözlemlenmemiştir (53). Yapılan bir diğ er araştırmada ise düzenli kafein tüketen ve düzenli kafein tüketmeyen bireyler yer almıştır. Her iki tüketim grubu üzerinde kafein tüketiminin serebrovasküler etkileri değerlendirilmiştir. Yapılan araştırma sonucunda tüketim sıklığının SKA üzerinde farklı etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir. Düzenli kafein tüketmeyen bireylerde kafein uygulamasını takiben 30 dk boyunca SKA'nın azalmaya devam ettiği ve özellikle temporal ve frontal loblarda kafeine zamana bağlı bir tepki olduğu raporlanmıştır. Ayrıca kafein tüketimine bağlı olarak gözlenen vazokonstrüktör etkinin büyüklüğu düzenli kafein tüketmeyen katılımcılarda daha büyük görülmüştür (32). Dolayısıyla kafeinin serebrovasküler etkileri değerlendirilirken bireylerin kafein tüketim sıklığı ve kullanım dozları da dikkat edilmesi gereken parametrelerdendir.

#### **2.4.4. Kafeinin Bilişsel Fonksiyonlara Etkisi**

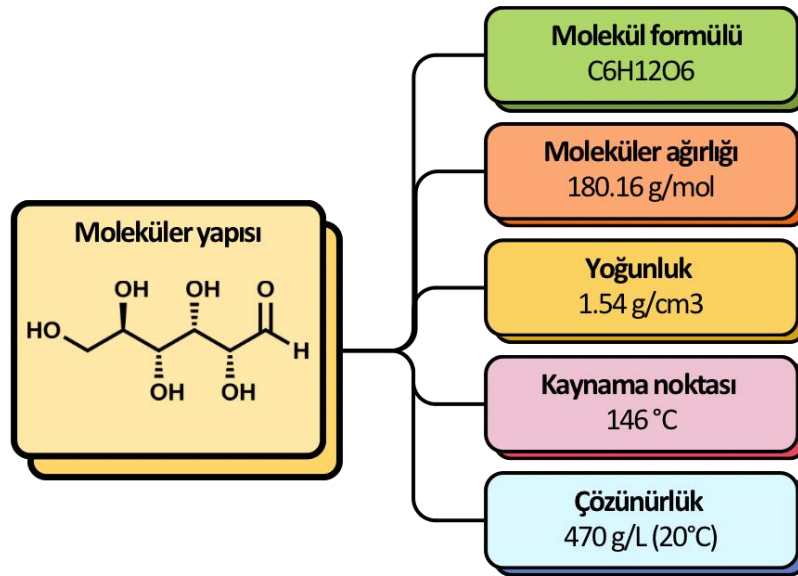
Kafein, bilişsel işlevleri iyileştirmek için yüzyıllardır kullanılan bir maddedir ve genellikle kahve veya çay olarak tüketilir (54). Kafeinin davranışsal etkilerine ilişkin geniş bir bilimsel fikir birliği olmasına rağmen, işlevsel etkileri üzerine tartışmalar sürmektedir (55). Kafeinin problem çözme ve karar verme gibi "yüksek" bilişsel işlevler üzerindeki etkileri sıklıkla tartışılmaktadır, ancak genel olarak kafeinin basit reaksiyon süresi gibi "düşük" bilişsel işlevleri geliştirdiği kabul edilmektedir (56). Bu tartışmaların nedeni kısmen üst düzey bilişsel işlevler üzerine yayınlanmış araştırmaların azlığı ve mevcut çalışmalar arasında gözlemlenen geniş farklılıklardır (57).

Bilimsel görüş birliğine göre kafein, 32 ila 300 mg (veya 75 kg ağırlığındaki bir kişi için yaklaşık 0,5-4 mg kg-1) arasındaki dozlarda dikkat, uyanıklık ve reaksiyon

süresi gibi temel bilişsel işlevleri iyileştirmektedir (58-60). Kafein uyanıklığı artırma etkisini, bireyler dinlenme halindeyken de yorulduğunda da göstermektedir (55) ancak bu etkileri de doza bağlıdır (59, 61). Genellikle orta dozlar (100–300 mg ~ 1,5–3,0 mg/kg) tipik olarak faydalı görülmektedir. Yüksek dozların (400 mg veya ~5,5 mg/kg üzeri) anksiyeteye neden olma olasılığı daha yüksektir ve uykusuzluğa neden olabilmektedir. Kafeinin hafıza üzerine etkilerini inceleyen araştırmaların bulguları ise tutarsızdır (62).

## 2.5. Beynin Enerji Kaynağı Olarak Glikoz

Glikoz ( $C_6H_{12}O_6$ ) memeli metabolizmasında en yaygın bulunan diyet şekeri ve ana monosakkarittir. Glikozun moleküler formülü ve yapısına yönelik genel özellikleri Şekil 2.4'te verilmiştir.



**Şekil 2.4.** Glikoz molekülünün yapısı, kimyasal ve fiziksel özellikleri.

Bilindiği üzere beyin enerji ihtiyacı oldukça yüksek olan bir organdır. Glikoz, karaciğer keton cisimlerinin oksitlendiği uzun süreli açlık durumu dışında beyin için neredeyse tek enerji kaynağı konumundadır. Beyin sürekli olarak enerji tüketir ve dinlenme durumunda dahi mevcut glikozun %25'ini tüketmektedir (63, 64). Enerji depolama gibi bir alternatifi bulunmadığından beyin günlük olarak 120 g glikoza ihtiyaç duymaktadır (65). İhtiyaç duyulan bu glikoz, nöronal ve nöronal olmayan

hücrel bakımı yanı sıra nörotransmitterlerin üretiminin temeli olan ATP üretimi yoluyla da fizyolojik beyin fonksiyonu için yakıt sağlamaktadır (66).

Glikozun beyne taşınmasında GLUT1 taşıyıcıları görev almaktadırlar. GLUT1 taşıyıcıları, kan beyin bariyeri (KBB) boyunca glikoz taşınmasını düzenler, ancak bu sürecin kesin mekanizması bilinmemektedir (67). Yapılan çalışmalarda beyin aktivasyonu sırasında glikozun kullanımının ve lokal konsantrasyonlarının değiştiği gösterilmiştir. Beyindeki glikoz seviyeleri periferik kandakinin yaklaşık %30'una karşılık gelirken, periferik glikozdaki uzun vadeli yükselmelerin, KBB boyunca glikoz taşınmasının azalmasına neden olduğu raporlanmıştır (68).

### 2.5.1. Glikozun Bilişsel Fonksiyonlara Etkileri

Literatürde, dolaşımdaki kan şekerindeki artışların bilişsel işleyişi kolaylaştırabileceğini gösteren çeşitli insan ve hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Bu fenomen genel anlamda “glikoz belleği kolaylaştırma etkisi” (*glucose memory facilitation effect*) olarak adlandırılmaktadır (69). Glikoz tüketiminin bilişsel performansı iyileştirdiği fikri ilk kez Lapp tarafından 1981 yılında ortaya atılmıştır. Çalışmada, karbonhidrat açısından zengin bir yemekten sonra, kan şekeri seviyesi yüksek olan sağlıklı ergenlerin, oruç tutan kontrol grubuna göre daha fazla kelime çiftini hatırladığı gösterilmiştir (69).

Glikozun bilişsel performans üzerindeki kolaylaştırıcı etkileri ergenler (70), genç yetişkinler (71, 72), yaşlı yetişkinler (73) bilişsel bozukluk ve demansı olanlar (74, 75) gibi oldukça farklı gruplarda çalışılmıştır. Bununla beraber glikozun belleği kolaylaştırıcı etkileri genel anlamda epizodik hafızayla ilgili testlerde daha belirgin bir şekilde ortaya çıkmakla beraber (76) işlem hızı ve tepki süresi (77), çalışma belleği (78-80); problem çözme (81) ve dikkat (82-85), gibi bilişsel durumlar glikoz yüküne bağlı olarak değişmektedir.

Glikoz belleği kolaylaştırma etkisini araştıran çalışmalarda genel anlamda 25 ila 50 g arası dozlar tercih edilmekle birlikte, 25 g glikoz uygulamasının bilişsel işlevler üzerinde daha tutarlı etkiler ortaya koyduğu görülmektedir (69, 76, 86). Glikoz

kolaylaştırma etkisine duyarlı kesin bilişsel yetenekler ve yüksek kan şekerinin bilişsel görevler üzerindeki etkisinin altında yatan nörobilişsel mekanizmalar, konuyla ilgili yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen hala bilinmemektedir. Ancak kimi araştırmacılar tarafından yüksek zihinsel efor gerektiren görevler sırasında genellikle daha fazla sinir kaynağı kullanılması nedeniyle bilişsel hedefleri karşılamak için daha fazla metabolik substrata (glikoz ve oksijen gibi) ihtiyaç duyulmasının glikoz kolaylaştırma etkisinin temelinde yer aldığı ileri sürülmektedir (64).

Her ne kadar glikozun bilişsel performans üzerine kolaylaştırıcı etkileri uzun süredir araştırılıyor olsa da glikoz tüketiminin bilişsel performans üzerine olumsuz etkilerini gösteren araştırmalar da mevcuttur. Örneğin uzun vadeli aşırı şeker tüketimi, genç popülasyonlarda hafıza ve bilişsel bozuklukların yanı sıra artan psikiyatrik bozukluk riskiyle de ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yüksek miktarda glikoz tüketiminin obezite, karaciğer yağlanması, dislipidemi, tip 2 diyabet ve kalp-damar hastalıkları gibi kronik hastalıklara yakalanma riskini arttırdığı unutulmamalıdır. Obezite ve eşlik eden hastalıkların bilişsel performansın bozulması, bilişsel gerilemenin hızlanması ve nörodejeneratif patolojilerle bağlantılı olduğu iyi bilinmektedir (87).

Yayınlanan bir diğer rapora göre şekerin beyinde kokain veya diğer bağımlılık yapıcı maddelerle aynı beyin yollarını aktive ettiği bildirilmiştir (88). Domuzlar üzerinde yapılan bir araştırmada ise fruktoz ve glikoza kronik maruz kalmanın iki taraflı beyin aktivasyonlarına neden olduğu görülmüştür. Anterior ve dorsolateral prefrontal korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, kaudat ve putamen dahil olmak üzere ödülle ilgili çeşitli beyin bölgelerinde bazal serebral glukoz metabolizmasında artış gözlemlenmiştir (89). fMRI çalışmalarından elde edilen verilere dayanarak, artan glikoz seviyelerinin bilişsel görevleri yerine getirirken hemodinamik tepkiyi etkileyebileceği söylenebilmektedir. İki fMRI çalışmada öğrenme ve hafıza görevleri sırasında medial temporal loblarda artan aktivite gözlemlenmiştir (90, 91). Glikoz belleği kolaylaştırma etkileri çoğunlukla medial temporal lobda gözlemlendiği bildirilse de glikozun frontal lob fonksiyonlarına da etki

ettiğine dair kanıtlar mevcuttur (92). Özellikle, bir çalışmada glikoz altında kodlama sırasında sol parahipokampusun aktivasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (91). İncelenen bir diğer çalışmada ise glikoz uygulamasının epizodik bellek kodlamasıyla ilişkili beyin bölgelerinde aktivasyonu arttırdığı, aynı zamanda hipokampus ve prefrontal korteks dahil olmak üzere başarılı hatırlama ile ilişkilendirilen bölgelerde aktivasyon gözlemlendiği belirtilmiştir (90). Peters ve ark. tarafından yapılan araştırmada son yıllarda glikozun belleği kolaylaştırıcı etkisi üzerine yapılan nörogörüntüleme araştırmaları incelenmiştir. İncelenemeye alınan on bir araştırmadan yalnızca beşinde bilişsel sonuç ölçütlerinde anlamlı bir modülasyona rastlanmıştır. Kullanılan görev paradigmalarına bağlı olarak frontal ve medial temporal beyin bölgelerinin etkilendiği rapor edilmiştir (64).

## **2.6. Kafein ve Glikozun Birlikte Değerlendirildiği Çalışmalar**

Başta enerji içecekleri olmak üzere çeşitli ürünlerde kafein ve şekerin (ağırlıklı olarak glikoz) birlikte kullanımı söz konusudur. Doğal olarak kafein ve şekerin birlikte kullanımının bilişsel performans ve ruh hali üzerine olan etkileriyle ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (93, 94). Ancak sıklıkla birlikte tüketilmelerine rağmen, iki maddenin nörobilişsel işlev bağlamında bir araya getirilmesinin etkileri üzerine az sayıda araştırma yapılmıştır (95). Kafein ile kombine edilen şekerin özellikle kısa süreli (30 dakika) ve sürekli dikkat üzerinde kolaylaştırıcı etkileri olduğu gösterilmiştir (96-99). Kafein ve şeker günlük hayatta sıklıkla birlikte tüketilmekle beraber literatürde her iki maddenin optimal dozlarda beraber kullanıldığı ve bilişsel işlevlerin incelendiği nörogörüntüleme çalışmaları sayısı azdır.

Serra-Grabulosa ve ark. yaptıkları çalışmada kafein ve glikozun (75 mg:75 g) beraber kullanımının reaksiyon zamanı ve dikkat görevleri üzerinde kolaylaştırıcı etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir (100). Bu etkiler kafein ve glikoz tek başlarına kullanımlarında ortaya çıkmamıştır. Aynı ekibin aynı dozları kullandığı bir çalışmada, kafein ve şekerin prefrontal korteks üzerine olan etkileri incelenmiştir (101). Beynin bu bölgesi bilişsel işlevlerle doğrudan ilgili olup birçok karmaşık motor kontrol eylemlerinin planlanması ve yürütülmesinden sorumludur. Çalışma ekibinin

buldukları sonuçlara göre kafein ve glikozun kombine kullanımı plaseboya göre prefrontal kortekste dikkat ile ilgili alanlarda nöral aktiviteyi (kan-oksijen düzeyine bağlı görüntüleme *BOLD; blood-oxygen-level dependent*) azaltarak dikkat etkinliğini artırmaktadır. Kafein ve glikozun bilişsel aktiviteler üzerine etkilerinin birlikte incelendiği araştırmalar göz önüne alındığında, çalışmalarda yer alan katılımcıların yaş, cinsiyet, tüketim sıklıkları gibi majör parametrelerin oldukça geniş bir aralıkta tutulduğu ve kullanılan doz tercihi konusunda geniş bir aralığın olduğu göze çarpmaktadır.

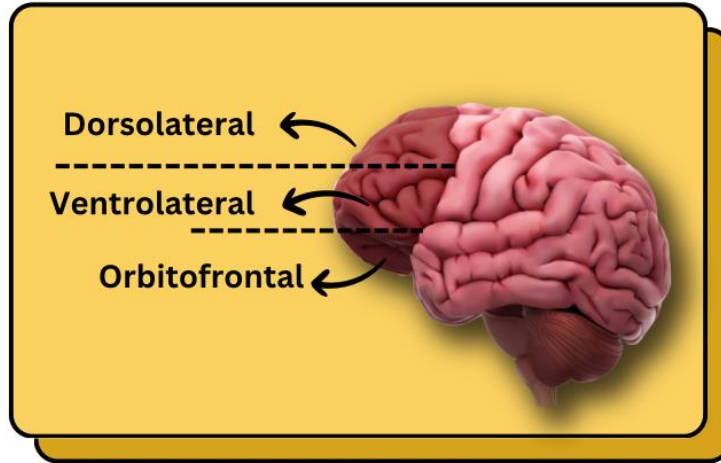
## **2.7. Prefrontal Korteks**

Prefrontal korteks (PFK), frontal korteksin ön uç bölümlerine ve orbital yüzeyine verilen isimdir. "Kişilik merkezi" olarak da bilinen PFK, herhangi bir zamanda etrafımızda olan bilgiyi aldığımız, analiz ettiğimiz ve daha önce deneyimlediklerimizle karşılaştırarak yanıt verdiğimiz bir bölgedir (102). Beynin bu bölgesi özellikle eylemlerin temsil edilmesinden ve gerçekleştirilmesinden sorumludur (103). Serebral korteksin fizyolojisi hiyerarşik bir biçimde düzenlenmiştir ve kortikal hiyerarşinin en üstünde yer alan PFK, korteksin beynin en son gelişen bölgelerinden biridir. Yapılan görüntüleme araştırmaları insanlarda prefrontal beyin bölgelerinin ergenlik dönemine kadar tam olarak olgunlaşmadığını öne sürmektedir (104-107). Bu sonuç, bu bölgenin yaşamın ilerleyen dönemlerinde gelişen daha yüksek bilişsel işlevlerle ilgisini kurmak açısından önemlidir ve davranışsal kanıtlarla uyumludur (103).

### **2.7.1. Prefrontal Korteks'in Bağlantıları ve Bölgeleri**

Prefrontal korteks; orbital, medial ve lateral olmak üzere üç anatomik bölgeye ayrılmaktadır ve başlıca prefrontal bölgelerin her biri (orbital, medial ve lateral) kendisiyle ve diğer ikisiyle bağlantılıdır (103). PFK'nin bölgeleri Şekil 2.5.'te gösterilmiştir. PFK'in diğer korteks bölgeleriyle bağlantıları mevcuttur. PFK'in özellikle hipokampusla olan bağlantıları büyük davranışsal öneme sahiptir. Ayrıca, limbik sistem, talamus, bazal gangliyonlar ve beyin sapının tümü ile de bağlantılıdır. PFK'in bu denli geniş bağlantılarının olmasının nedeni ise bütünleştiği verilerin de oldukça geniş bir yelpazede olmasıyla ilişkilendirilmektedir.



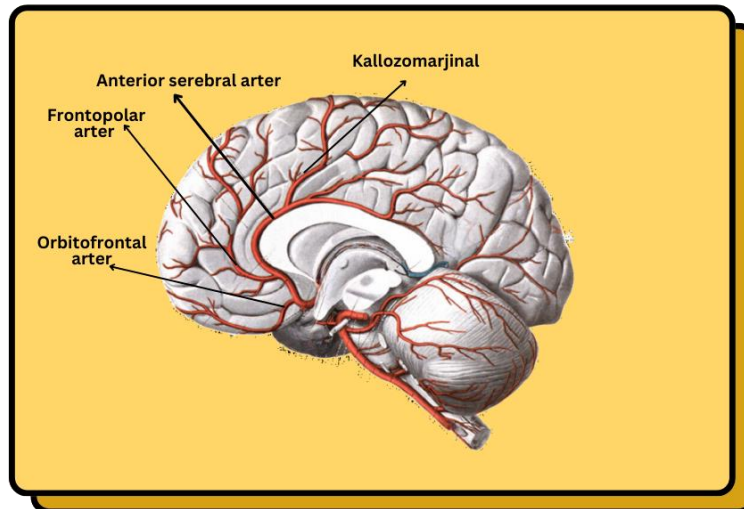


**Şekil 2.5.** Prefrontal korteksin bölümleri.

Temel dürtüler ve duygusal davranışlar üzerindeki kontrol, büyük ölçüde beyin sapı ve limbik oluşumlarla sıkı bağlantıları olan orbital ve medial PFK'ye bağlıken lateral PFK ise davranışın zamansal düzenlenmesinde görev almaktadır (103, 108-110).

### 2.7.2. Prefrontal Korteks Kanlanması

PFK'in kanlanması ön ve orta serebral arterlere yol açan iç karotid arter tarafından sağlanır. Anterior serebral arter PFK'nin superior ve medial yüzeylerini beslerken, orta serebral arter öncelikle yapının lateral ve anterior yönlerini beslemektedir (Şekil 2.6.).



**Şekil 2.6.** Prefrontal korteks kanlanması.

Prerolandik ve orbitofrontal dallar orta serebral arterden dallanırken, orbital, frontopolar ve kallozomarjinal dallar anterior serebral arterden gelir. PFK'in venöz drenajı ise üst ve alt sagittal sinüslere akan yüzeysel serebral damarlar yoluyla yapılmaktadır. Daha önce beynin gerçek lenfatiklerden yoksun olduğuna inanılsa da yeni araştırmalar "glial ilişkili lenfatikler" veya "glimfatik sistem" olarak bilinen lenfatik drenajın varlığını göstermektedir. Bu glimfatik interstisyel sıvı, perivesyonlar arasındaki boşluklarda toplanır. Daha sonra öncelikle servikal lenf düğümlerine, ardından meningeal sinüslere, büyük derin damarlara ve lateral-ventral kaudal rinal damarlara boşalır (102).

### **2.8. Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Işın Spektroskopisi (fNIRS)**

Fonksiyonel yakın kızılötesi ışın spektroskopisi (fNIRS), yakın kızılötesi ışınlarla beynin kortikal aktivitesinin girişimsel olmayan (non-invaziv) ve interaktif olarak görüntülenmesi ile değerlendirilmesine olanak sağlayan güncel bir yöntemdir. Tıbbi yakın kızılötesi spektroskopinin (NIRS) keşfi 1977 yılına dayanmaktadır. Frans Jöbsis, beyin dokusunun yakın kızılötesi aralıkta nispeten yüksek derecede şeffaflığı sayesinde, hemoglobin (Hb) oksijenasyonunun gerçek zamanlı ve girişimsel olmayan bir şekilde, transilluminasyon spektroskopisi kullanılarak tespit edilebileceğini raporlamıştır (111).

Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS), oksijenli hemoglobin (Oxy-Hb) ve deoksijenli hemoglobinin (Deoksi-Hb) absorpsiyon spektrumlarının farklı olduğu bir ışık aralığında ölçüm yapmaktadır. Bu görüntüleme tekniği sağlam kafatası üzerinde 650 nm ile 950 nm arasındaki yakın kızılötesi ışığın emilimini ölçerek, beyin aktivitesini girişimsel olmayan bir teknikle ölçmeye dayanan optik bir yöntemdir (112). Bu fonksiyonel görüntüleme tekniği Pozitron emisyon tomografisi (PET), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve manyetoensefalografi (MEG) gibi diğer nörogörüntüleme teknikleri karşısında oldukça avantajlı bir konumdadır (113). En önemli avantajı, Oxy-Hb, Deoxy-Hb ve total hemoglobin gibi fonksiyonel kontrastları yüksek zamansal çözünürlükle ve direkt olarak ölçerek nöral aktivasyonun hemodinamik yanıt üzerinden çalışmasına olanak sağlamasıdır. BOLD

sinyali, sinirsel aktivite, oksijen metabolizması, serebral kan hacmi ve CBF'deki değişikliklerin karmaşık bir fonksiyonel ölçümüdür (114).

BOLD tepkisini etkileyen temel faktörlerden biri, kandaki oksijenli hemoglobin (HbO) ve deoksijenli hemoglobin (HbR) seviyeleri arasındaki dengedir. BOLD yanıtının altında yatan bileşenleri araştırmak için HbO ve HbR seviyeleri NIRS ile ölçülebilmektedir (115). fNIRS, insan bilişini araştırmak için yaygın olarak kullanılan yöntemler arasındadır (116-118). Ayrıca fNIRS, diğer yöntemlerle kıyaslandığında daha az maliyetli ve taşınmaya olanaklıdır. Küçük hareketlere karşı toleranslı bir yöntem olup günlük yaşamda kullanılmaya olanaklı bir yöntem olarak görülmektedir (119-121).

## **2.9. Bilişsel Testler**

### **2.9.1. Stroop Testi**

Stroop testi 1935 yılında Stroop JR tarafından geliştirilmiş nöropsikolojik bir testtir. Bu test frontal bölge faaliyetini değerlendirmek için kullanılmaktadır. McKeen Cattell yaptığı çalışmalarda nesne veya renklerin adlarını söylemenin o kelimeyi okumaktan daha uzun sürdüğünü keşfetmiştir (122). Ancak esasen durumun “renkelime bozucu etkisi” olarak adlandırılması ise Stroop tarafından gerçekleştirilmiştir. Stroop etkisini gözlemlemek için kişilerden bir “kelimenin” hangi renk ile yazıldığına dikkat etmeleri ve yazılan rengin söylemeleri istenir. Burada yazılan kelimenin de bir renk ifade etmesi gerektiği önemlidir. Nitekim yazılan kelimenin yazımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk aynı değil ise rengin söylenme zamanı renk ve kelimenin aynı olduğu duruma kıyasla uzun sürmektedir. Stroop bozucu etkisi (*Stroop interference effect*), bu gecikmeyle ilgilidir çünkü bireyler renk ismini okuma eğilimi göstermektedirler (123, 124).

Literatürde kafeinin insanların bilişsel performansına etkilerinin Stroop testi ile sınındığı araştırmalar mevcuttur. Yapılan araştırmalarda kafein tüketimini takiben çeşitli koşullarda daha hızlı reaksiyon zamanları gözlemlenirken (125, 126), yapılan diğer araştırmalarda ise değişiklik gözlemlenmemiştir (127-129).

Benzer şekilde glikoz tüketiminin etkilerinin Stroop testi performansları ile değerlendirildiği araştırmalar da mevcuttur. Örneğin; Gagnon ve ark. yaptıkları bir araştırmada glikoz tüketimine bağlı olarak yaşlı yetişkinlerin Stroop ve diğer dikkat testlerindeki performanslarını değerlendirmişlerdir (130). Glikoz grubunda yer alan katılımcıların Stroop testi sonuçları değerlendirildiğinde plasebo koşuluna kıyasla daha hızlı yanıt verdikleri bildirilmiştir.

### **2.9.2. N-Geri Testi**

N-geri testi nörogörüntüleme çalışmalarında en sık kullanılan ölçümlerden biridir. N-geri testi ilk olarak Kirchner tarafından 4 aşamalı görev yükü ("0-geri görevinden 3-geri görevine kadar) içeren görsel-uzamsal bir görev olarak ortaya atılmıştır. Daha sonra Mackworth görsel bir harf görevi olarak 6 yüküne kadar çıkartmıştır. N-geri test görevleri sırasında katılımcılara bir dizi uyaran sunulmaktadır. Katılımcıların görevi ise onlara sunulan uyaranın N önce sunulan öğe ile eşleşip eşleşmediğine karar vermeleridir. N sayı değerinin değerştirilmesinin çalışmanın yükünü arttırdığı doğruluk ve reaksiyon sürelerindeki değerşikliklerle gösterilmiştir. Genel olarak N değerleri arttıkça hataların sayısı ve reaksiyon zamanları artar ancak bu artış her zaman doğrusal bir şekilde değerildir (131). Ayrıca yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında, N değerleri artışı ile prefrontal korteksin dorsolateral ve inferior frontal bölgelerinde aktivasyonun ilişkili olduğu gösterilmiştir (132).

Bilimsel araştırmalarda yaygın olarak kullanılan N-geri testi kafein araştırmalarında da güncel olarak kullanılmaktadır. Örneğin; Lin ve ark.'nın 2023 yılında yaptıkları araştırmada düzenli kafein alımının çalışma belleği görevi esnasında beyin aktivasyonlarına etkilerini incelemişlerdir (133). 20 katılımcının yer aldığı araştırmada çalışma belleği görevi olarak N-geri testi kullanılmıştır. Katılımcıların test performansları değerlendirildiğinde plasebo koşuluna kıyasla kafein durumunda 3-geri performansları 0-geri durumuna göre daha yüksek hata oranı ve daha uzun reaksiyon süresi göstermiştir.

Mevcut literatürde glikozun etkilerini analiz etmek için kullanılan testler arasında da N-geri testine rastlanmaktadır. Zanchi ve ark.'nın 2018 yılında yaptığı bir

fMRI araştırmasında 12 sağlıklı katılımcı yer almıştır. Glikoz ve fruktozun nöral korelasyonlarının ve bilişsel fonksiyonlarının incelendiği bu araştırmada uygulanan testler arasında N-geri testi de mevcuttur. 0-geri, 2-geri yükleri arasında yapılan değerlendirmede gruplar arasından test sonuçları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak fMRI sonuçları incelendiğinde, N-geri testi sırasında plasebo koşuluna kıyasla glikoz koşulundaki katılımcıların anterior singulat korteks ve DLPFK bölgelerinde deaktivasyon görölmüştür (134).

### **2.9.3. Sözel Hafıza Değerlendirme Testi**

Bellek kavramı için literatürde çeşitli tanımlamalar kullanılmaktadır. Genel bir tanım olarak bellek; yeni öğrenilen bilgilerin öğrenilmesi, kaydedilmesi, depolanması, uzun veya kısa süreli saklanması, yeri geldiği zaman hatırlanması süreçlerini tasvir etmektedir (135). Sözel bellek ise sözel bilgilerin öğrenilmesini ve hatırlanmasını kapsayan bellek türüdür. Özellikle sol prefrontal korteks aktivasyonu sözel bellek ile ilişkilendirilmektedir. Bellek süreci göz önüne alındığında bilginin kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktarılması önemli bir aşamadır. Bu aşamada ise sol temporal lobda yer alan sol hipokampusun büyük rol oynadığı görölmektedir. Ayrıca sol temporal lob hasarında gözlemlenen sözel bellekteki bozulma durumları da bu görüşü desteklemektedir (136-138).

Endel Tulving tarafından 1972'de icat edilen epizodik hafıza terimi ise neyin nerede ve ne zaman olduğuyla ilgili geğmişteki belirli olayları hatırlama yeteneğimizi ifade etmektedir (139). Özellikle glikoz tüketiminin sözel epizodik bellek üzerine etkileri olduğu belirtilmiştir (Bkz.2.5.1.). California Sözel Öğrenme Testi ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi gibi testler sözel hafızanın değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan testlerdir. Testler temel olarak kişilere belli sayılarda sunulan birincil bir kelime listesini ve daha sonrası sunulan ikinci bir "müdahale" listesini içermektedir. Kişilerden özellikle ilk listede sorulan kelimeleri olabildiğinde çok hatırlaması istenmektedir. Hatırlama aşaması 20 dk sonra tekrarlanarak kişilerin uzun süreli hatırlama başarıları değerlendirilebilmektedir. Ayrıca "gruplama", "uzun süreli

zorlamalı seçim aşaması”, “uzun süreli tanıma aşaması” gibi çeşitli aşamalar sayesinde sözel bellek üzerinde detaylı bir inceleme yapmak mümkündür.

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu araştırma kafein ve glikoz tüketiminin prefrontal korteks aktivitesi ve bilişsel performans üzerine yaptığı etkileri incelemeyi amaçlayarak aşağıda belirtilen hipotezler üzerine kurulmuştur.

**HİPOTEZ 1:** Kafein ve glikozun tekli ya da birlikte tüketimleri bilişsel performansı artırır.

**HİPOTEZ 2:** Kafein ve glikozun birlikte tüketilmesinin bilişsel performans üzerine olan etkisi ayrı ayrı tüketilmelerinden daha yüksektir.

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na GO 22/144 numarasıyla başvuru yapılmış ve çalışmanın yapılabilmesi etik kurul tarafından 2022/06-58 Karar No ile uygun görülmüştür.

Araştırmayla ilgili veri toplama ve analiz süreci Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında yer alan nörofizyoloji laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızdaki veri toplama süreci Eylül ve Aralık 2023 tarihleri arasında gerçekleşmiştir.

#### 3.1. Bireyler

Araştırmamızda yer alan gönüllüler kafein tüketimi açısından ortalama tüketim sahip kişiler arasından seçilmiştir (günlük 75-400 mg). Kadınlardaki menstrual döngünün olası etkilerinin bertaraf edilmesi için araştırmada sadece erkek gönüllülerle çalışılmıştır. Bireyler arası farkı en aza indirmek için araştırmamızın örneklem grubu benzer yaş, kilo ve eğitim seviyelerine sahip kişilerden oluşturulmuştur. Bu kapsamda çalışmamızı 40 adet tıp öğrencisi ile gerçekleştirdik. Katılımcılar ile araştırmacılar arasında herhangi bir hiyerarşik ilişki olmaması açısından gönüllüler, Hacettepe Üniversitesi Fizyoloji anabilim dalındaki öğretim ve araştırma görevlilerinin ders vermediği, araştırma yürütmediği bireyler arasından seçilmiştir. Araştırmamızda yer alan katılımcıların belirlenmesinde uygulanan dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda özetlenmiştir.

**Dahil Edilme Kriterleri:**

- Sağ elini baskın kullanmak
- 21-25 yaş aralığında olmak
- Kafein tüketiminin günde 75-400 mg aralığında olması
- Günlük hayatta kahve ya da çayı şekeriz tüketmek
- Beden kütle endeksinin 18,5 – 24,9 (kg/m<sup>2</sup>) aralığında olması
- Gönüllü olmak

**Dahil Edilmeme Kriterleri:**

- Kafein tüketim sıklığı anketi değerlendirmesi ile günlük kafein tüketimleri 75-400 mg kafein aralığı dışında olmak
- STAI-I ve STAI-II ölçeklerinden 40 puan üzerinde puan almak
- Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi veya herhangi bir metabolik hastalığı olmak, düzenli ilaç kullanmak
- Beden kütle endeksinin 18,5 – 24,9 (kg/m<sup>2</sup>) aralığında olmaması
- Deney günü 8 saat açlık sonrası, açlık kan şekerinin 70-100 mg/dl aralığında olmaması
- Alkol-sigara kullanmak
- Profesyonel sporcu olmak
- Nöbet ve nörolojik hastalık geçmişinin olması
- Renk körlüğü olması
- Psikiyatrik hastalık durumu ve psikiyatrik yan etkisi bilinen ilaç kullanmak

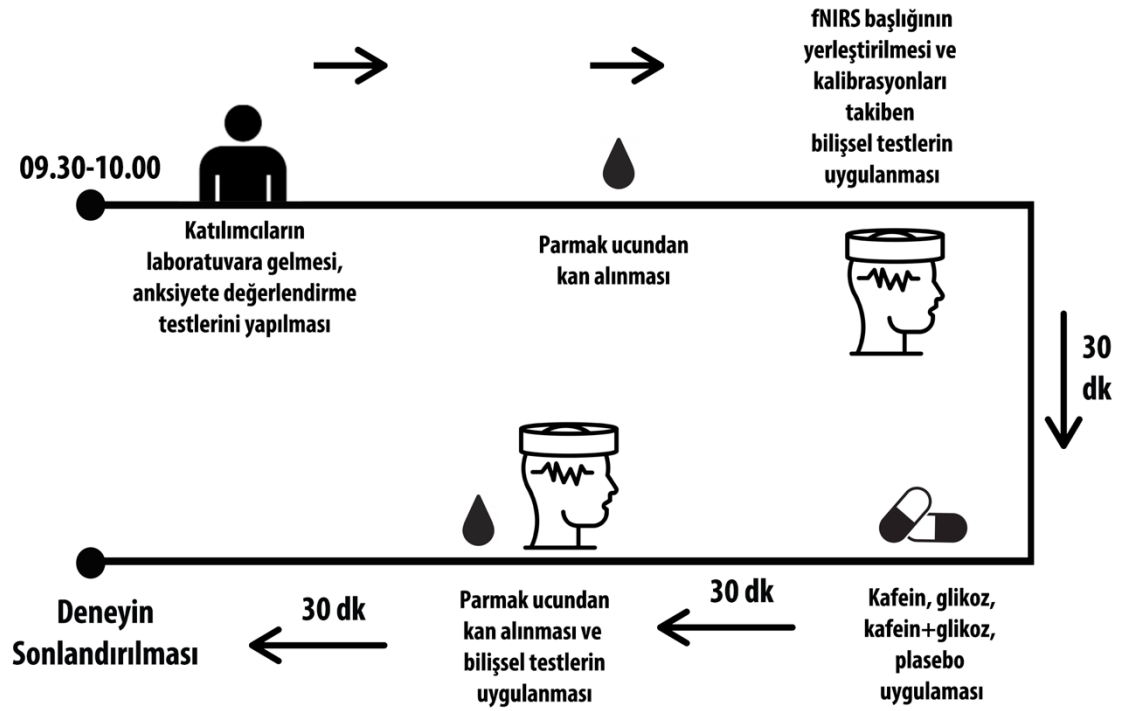


Başvuru aşamasında araştırmaya katılmak isteyen gönüllülerden bir form doldurmaları istenmiştir. Bu formda yer alan bilgiler dahil edilme koşullarımızı sağladığı takdirde katılımcı adayları ile iletişime geçilerek araştırma günü planlaması yapılmıştır. Araştırmamızda 40 gönüllü katılımcı yer almış ve 4 farklı araştırma grubumuza rastgele bir şekilde dahil edilmişlerdir. Katılımcılara araştırma hakkında bilgiler sunulurken özellikle dahil edildikleri grup ile ilgili bir bilgilendirme yapılmamıştır. Her katılımcı sadece bir gruba dahil edilmiş ve deney prosedürü sadece bir defa uygulanmıştır. Dolayısıyla katılımcılar gruplar arasındaki uygulama farklarını bilmemektedirler. Araştırmamız için belirlenen deney grupları Tablo 3.1’de belirtilmiştir.

**Tablo 3.1.** Araştırma için belirlenen deney grupları.

<b>GRUP</b>	<b>UYGULAMA</b>
Glikoz Grubu (n=10)	Plasebo kapsül (içi boş) + 200 ml suda çözülmüş <b>25g glikoz</b>
Kafein Grubu(n=10)	<b>Kafein kapsül (200mg)</b> + 200 ml su
Glikoz + Kafein Grubu (n=10)	<b>Kafein kapsül (200mg)</b> + 200 ml suda çözülmüş <b>25 g glikoz</b>
Plasebo Grubu (n=10)	Plasebo kapsül (içi boş) + 200 ml su

Araştırma prosedürü her katılımcı için 1 kere gerçekleştirilmiştir. Kendilerinden istenen koşulları sağlamış tüm gönüllülerde ölçümler sabah 10.00 – 12.00 saatleri arasında Hacettepe Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Araştırmamızın protokolü Şekil 3.1.’de özetlenmiştir.



Şekil 3.1. Deney protokolü.

### 3.1.1 Kafein, Glikoz ve Plasebo Uygulamaları

Kafein ÜLKER'den temin edilmiş olup boş kapsüllerin içine 200 mg konularak katılımcıya içirilmiştir. Glukoz (Glukoz Monohydrate, Dextrose) ise Smart Kimya 'dan temin edilmiş olup miktarının fazla olması nedeniyle (25 g) suda çözünerek ilgili gönüllüye verilmiştir. Kullanılan Plasebo uygulamasında ise kişilere içi boş kapsül içirilmiştir. Kapsüllerin hepsi opak özellikte olup sığır jelatininden üretilen standart ilaç kapsülleridir. Kapsüller BAYFAR Medikal'den temin edilmiştir.

### 3.2 Yöntem

Araştırmamızda yer alan tüm katılımcılara araştırma öncesi çalışma kapsamını ayrıntılı bir biçimde açıklayan "Araştırma Amaçlı Çalışma için Aydınlatılmış Onam Formu" verilmiştir. Aydınlatılmış onam formunu imzalayan katılımcılara araştırmanın amacı, süresi, yapılacak değerlendirmeler, kullanılan yöntemler hakkında sözlü olarak bilgi verilmiştir. Yer alan bütün katılımcılar bu koşulları kabul ettiklerini yazılı olarak beyan ettikten sonra kafein tüketimlerinin teyidi açısından kafein değerlendirme

anketi uygulanmıştır. Anket sonucuna göre günlük tüketimleri 75-400 mg aralığında olan katılımcılarla deney protokolüne geçilmiştir. Araştırma prosedürü protokol şemasında (Şekil 3.1) görüldüğü gibi uygulanmıştır.

### **3.2.1. Kısa Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-I) ve Uzun Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-II)**

Katılımcıların anksiyete göstermesinin çalışma koşullarımızı etkilemesi ihtimali göz önüne alınarak katılımcılara ilk olarak anksiyete değerlendirme anketleri uygulanmıştır. Anksiyete ve depresyon durumları durumluk (STAI-I) ve sürekli (STAI-II) kaygı ölçekleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçeklerden 40 puanın üzerinde alan denekler anksiyete düzeylerinin yüksek olması veya depresyona meyilli olmaları nedeniyle çalışmaya alınmamıştır. Uygulanan **Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-I) ve Depresyon Değerlendirme Anketi (STAI FORM-II)** ekte verilmiştir.

### **3.2.2. Deney öncesi 12 saatlik Açlık Durumu ve Kan Glikoz Düzeyinin Belirlenmesi**

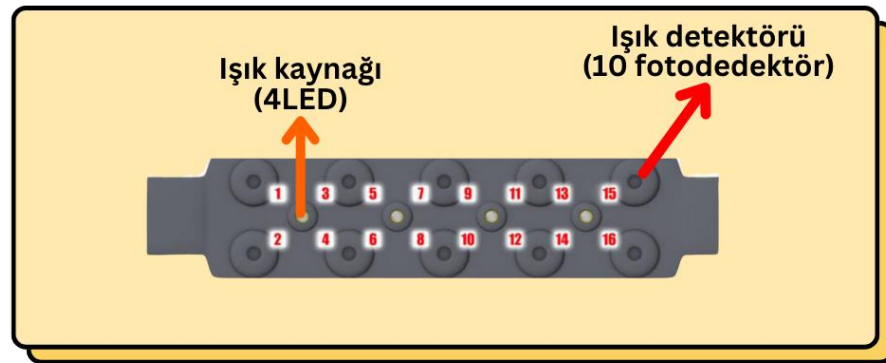
Literatürde sabah yapılan kahvaltı çeşitlerinin ve belirli süreli açlık dönemlerini takiben gerçekleştirilen glikoz uygulamalarının bilişsel performans üzerine olan etkileri çeşitlilik göstermektedir (140-144). Çalışmamız açısından bu etkiyi azaltmak ve kafein-glikoz uygulamalarının açlık üzerindeki etkilerini de görmek adına katılımcılardan deney öncesi 12 saat aç kalmaları istenmiştir. Deneylerle ilgili testler sabah 10.00'da başlayacağından akşam 22.00'den itibaren herhangi bir gıda, kafein ya da çay tüketmemeleri istenmiştir.

Deneylere başlamadan önce kişilerin açlık kan glikoz ölçümü gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sırasında "Viva check eco" markalı ölçüm cihazı ve cihaz ile uyumlu olarak üretilen tek kullanımlık ölçüm çubukları kullanılmıştır. Ölçüm yapılacak parmak alkol ve pamuk yardımıyla sterilize edildikten sonra tek kullanımlık steril lansetler yardımıyla delinmiştir. Kan glikoz ölçümü sonrası katılımcıların açlık kan glikoz değerinin 70-100 mg/dl aralığında olup olmadığı değerlendirilerek uygun katılımcılarla deney protokolüne devam edilmiştir.

Kan glikoz ölçümü katılımcılar içlerinde buldukları gruplarla ilgili uygulamayı (plasebo, kafein, glikoz ve kafein+glikoz) aldıktan 30 dk sonra benzer şekilde tekrarlanmıştır.

### 3.2.3. Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Işın Spektroskopisi (fNIRS)

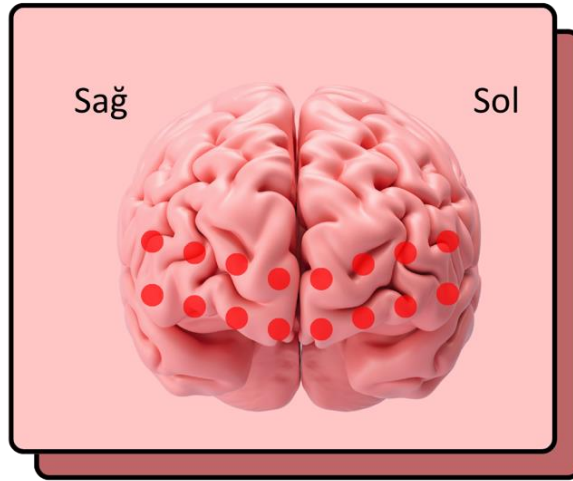
fNIRS cihazı üzerinde LED (*light emitting diode*) veya lazer kaynaklar ile ışık miktarını algılayan detektörlerden oluşmaktadır (Şekil 3.2). Bu yapılar sayesinde kan akışı ve hemoglobin molekülünün yoğunluğundaki değişimler takip edilebilmektedir. Böylece fNIRS aracılığıyla ilgili bölgedeki oksijen-hemoglobin (HbO) ve deoksi-hemoglobin (HbR) değişimi ölçülmektedir. Beynin çalışma prensibine baktığımızda aktif olan bir merkezde oksijen talebi ve dolayısıyla temiz kan arzı artar. Kan akış hızı ve hacminin artışı sayesinde HbO molekül sayısının artması, gönderilen kızılötesi ışığın daha çok emilmesine neden olur. Bu fiziksel ilkeye dayanan fNIRS, sinir hücrelerinin çalışmasına orantılı bir işaret vererek beyin işlevlerindeki değişimin niceliksel olarak izlenmesini sağlamaktadır. Bu yöntemle işlevsel beyin hareketlerinin takip edilmesinde belirli durumlarda HbO ve HbR değerleri arasındaki değişimin miktarları incelenmektedir.



Şekil 3.2. fNIRS başlık tasarımı ve detektörler.

Araştırmamızda fNIR Devices, LLC (Potomac, MD) marka, "Imager Model 1100" cihazı kullanıldı. Cihaz dizaynı 4 adet LED ve 10 detektörden oluşan bir başlık içermektedir. Başlık üzerinde yer alan 10 detektör yardımıyla prefrontal korteks

üzerindeki 16 optod noktasında 2 Hz hızında kayıtlar alınabilmektedir. Optodların korteks üzerindeki yerleşimi aşağıdaki gibidir (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3.** fNIRS cihazındaki optodların prefrontal korteks üzerindeki karşılıkları.

Kayıtlar sırasında COBI Studio yazılımından yararlanıldı. Cihaz her bir optod için üç kanalla ışık yoğunluğu verilerini kaydetmiştir. Bunlar 730 ve 850 nm dalga boyları ve ortam ışığı (145).

Katılımcıların bilgisayar ekranı karşısında rahat bir konumda oturmalarına, dış ortamdan gelecek dikkat dağıtıcı etkenlerden uzak tutulmalarına özen gösterilerek cihaz katılımcının başına sabitlendi. Merkez olarak kaşların üzerine gelmesi ve orta optodların iki kaş arasında denk gelmesine özen gösterildi.

#### **3.2.4. Bilişsel Performans Testlerinin Uygulanması**

Bilişsel performansın değerlendirilmesi için sırasıyla Epizodik Bellek Testi, Stroop Test ve N-geri testi hem kafein, şeker, plasebo uygulamaları öncesinde (PRE) hem de uygulama sonrasında (POST) olmak üzere 2 kere gerçekleştirilmiştir.

##### **A- Epizodik Bellek (Öğeler Tanıma) Görevi**

Yaptığımız araştırmada klinik araştırmalarda sıkça kullanılan sözel hafıza testlerinden Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi (CVLT-II) temel alınmış olup testin Türkçe

geçerliliği bulunmaktadır (146). Test dizaynı temel olarak 2 liste içermekte olup aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

<b>A LİSTESİ</b>	<b>B LİSTESİ</b>
<b>Alet</b>	<b>Alet</b>
<b>(Matkap, Civata, Pense, Keski)</b>	<b>(Tornavida, Zımpara, Testere, Çekiç)</b>
<b>Kıyafet</b>	<b>Kıyafet</b>
<b>(Ceket, Pantolon, Kazak, Yelek)</b>	<b>(Etek, Hırka, Çorap, Elbise)</b>
<b>Balıklar</b>	<b>Meyve</b>
<b>(Hamsi, Mezgit, Çupra, Somon)</b>	<b>(Şeftali, Ananas, Limon, Vişne)</b>
<b>Baharat</b>	<b>Kırtasiye</b>
<b>(Tarçın, Kimyon, Nane, Zencefil)</b>	<b>(Kalem, Defter, Makas, Karton)</b>

Şekil 3.4. Kelime listeleri.

A listesi olarak tanımlanan ilk listede 4 farklı kategoriden 16 kelime yer almaktadır. Öncelikle katılımcılara 16 kelimelik A listesi okunmuş ve hatırladıkları kelimeleri sırasız olarak tekrar saymaları istenmiştir. A listesi ile ilgili bu prosedür 4 kez uygulanarak katılımcıların her bir okumaya verdiği yanıtlar not edilmiştir. Daha sonra kişilere yeni bir liste olan B listesi okunmuş ve hatırladıkları yanıtlar kaydedilmiştir. B listesi tek bir kez uygulanmış olup asıl amacı ana hedef liste olan A listesinin kısa ve uzun süreli hatırlanmasını zorlaştırmaktır. Bu kapsamda B listesi, A listesi ile ortak 2 kategori (alet, kıyafet) ve farklı 2 kategoriye (meyve, kırtasiye) ait 16 yeni kelimedenden hazırlanmıştır. (Şekil 3.4).

B listesi uygulamasından sonra katılımcılara A listesi okunmadan hatırladıkları kelimeleri saymaları istenmiştir (kısa süreli serbest hatırlama). Daha sonra kişilere ipucu olarak 4 kategori başlığı tek tek söylenip hatırladıkları kelimeleri söylemelerini istenmiştir (kısa süreli kategorili hatırlama). 20 dakika sonra yine A listesi okunmadan kişilerden hatırladıkları kelimeleri söylemelerini istenmiştir (uzun süreli serbest hatırlama) ve sonrasında yine ipucu olarak kategoriler verilmiştir (uzun süreli kategorili hatırlama). En son olarak katılımcılara “uzun süreli tanıma”

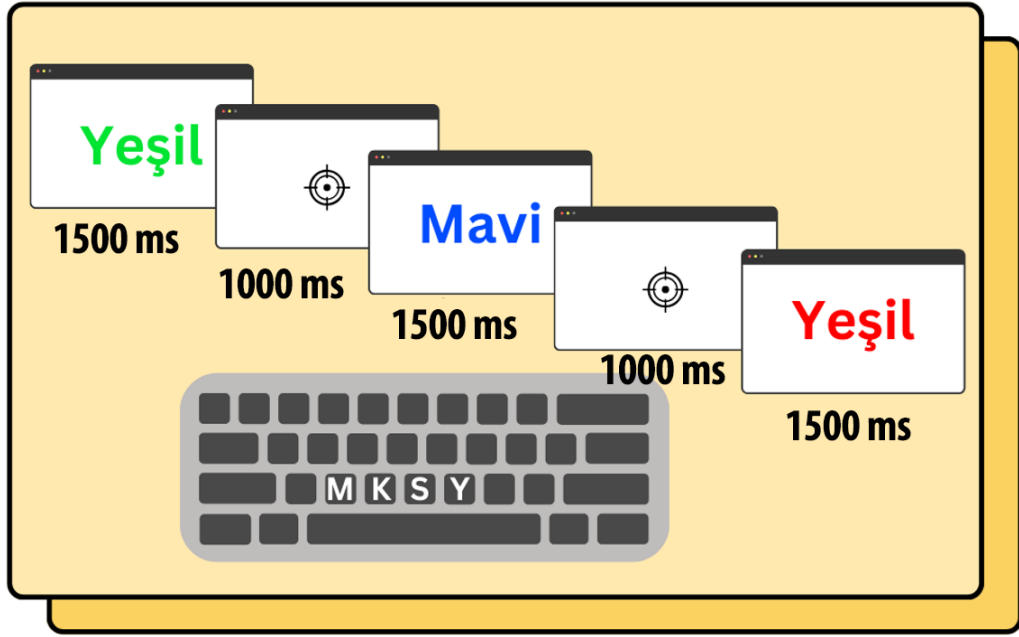
değerlendirilmesi yapılmıştır. Uzun süreli tanıma değerlendirmesi sırasında katılımcılara A listesinde yer alan kelimeler, B listesinde yer alan kelimeler, bu listelerde yer almayan ancak A Listesinde verilen kategori başlıklarına dahil olan diğer kelimelerle birlikte ilgisiz (sunulan hiçbir kategoriye dahil olmayan) kelimeler birlikte verilmiştir. Katılımcılara okunan her kelime sonrası bu kelimenin A listesinde olup olmadığı sorulmuş ve verilen yanıtlar (evet ya da hayır) kaydedilmiştir.

A listesi ve B listesinin kullanıldığı bu testler katılımcılara herhangi bir uygulamanın (kafein, glikoz, plasebo ve kafein+glikoz) yapılmadığı PRE dönemde gerçekleştirilmiştir. Her bir gruba ilgili uygulama yapıldıktan 30 dakika sonra (POST dönem) tümüyle A ve B listeleri ile aynı mantık üzerine kurulu ama tümüyle farklı kelimelere sahip C ve D listeleriyle sözel hafıza değerlendirmesi tekrarlanmıştır.

### **B- Stroop Test**

Stroop testi OpenSesame isimli yazılım aracılığıyla oluşturulmuştur. Aşağıdaki şekilde görüldüğü üzere sorular ekranda gösterilip cevaplamalar klavye üzerindeki tuşlar aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Tuşlamanın kolay yapılması ve yanıt hızında farklılık yaşanmaması adına yanıt tuşları M (mavi), K (kırmızı), S (sarı) ve Y (yeşil) etiketleriyle yan yana gelecek şekilde atandı. Nörogörüntüleme sırasında oluşabilecek hareket yanıtlarının kaydı etkileyebileceği göz önüne alınarak tuşlamalar katılımcıların dominant elleriyle yanıt verebilecekleri ve konumunu rahatlıkla ayarlayabilecekleri bluetooth klavye aracılığıyla gerçekleştirildi (Şekil 3.5.).

Katılımcılara ilk olarak Stroop test ile ilgili yönergelerin nasıl işlediğini gösteren ve sonuçları değerlendirmeye katılmayan bir deneme testi uygulandı. Ardından katılımcının onayıyla esas teste başlandı. Stroop test etabı 6 bloktan oluşmakta olup her blokta katılımcılara 16 uyarın randomize bir şekilde uygulanmıştır. Her uyarın ekranda 1500 ms gösterilmiş olup ve her iki uyarın arasında 1000 ms odak ekranları bulunmaktaydı.



Şekil 3.5. Stroop test düzeneği.

Testte sırasında "Sarı", "Kırmızı", "Mavi" ve "Yeşil" renkleri üzerinden hem RENK hem de KELİME görevlerinin olduğu iki farklı test uygulandı. Her iki test sırayla 3 kez tekrarlanarak uyumlu ve uyumsuz koşullara verilen yanıtlar toplandı. Şekil 3.6.'da uyarın tipleri, RENK ve KELİME testleri hakkında özet bilgi verilmiştir.



Şekil 3.6. Uyarın ve test tipleri.



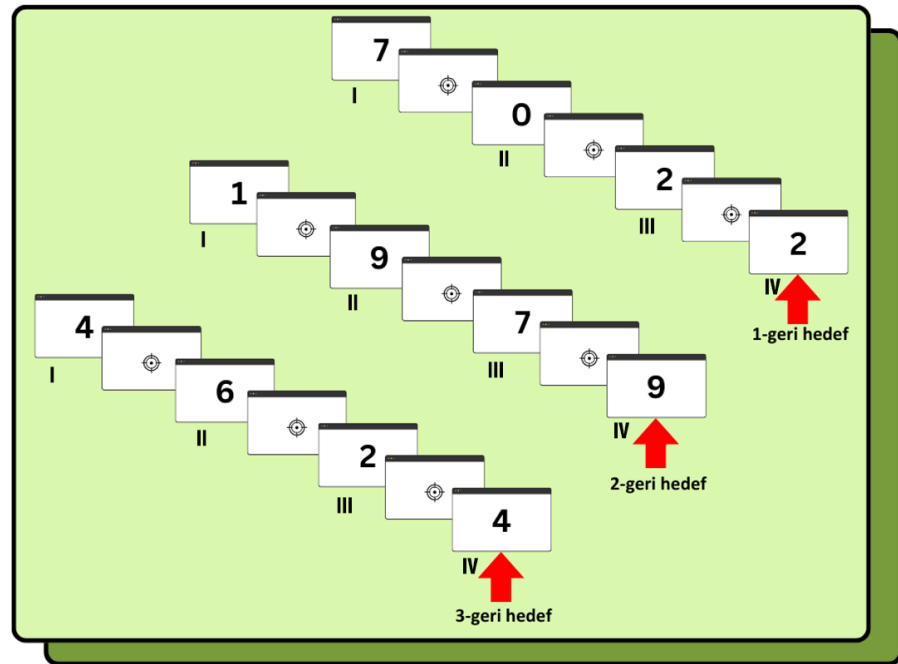
Uyaran tiplerine baktığımızda “uyumlu uyaranda” kelimenin mürekkep rengi ile kelimenin tanımladığı aynı renk olup, “uyumsuz uyaranda” bunlar farklıdır. “Stroop-RENK” testi sırasında katılımcılardan ekranda gördükleri kelimelerin mürekkep renklerine karşılık gelen tuşlara basmaları istenirken, “Stroop-KELİME” testinde hangi renk mürekkep ile yazılmış olursa olsun kelimenin tanımladığı renkle ilgili tuşa basmaları istenmiştir.

Stroop testler öncelikle bir uygulamanın (kafein, glikoz, plasebo ve kafein+glikoz) yapılmadığı PRE dönemde, sonrasında ise ilgili uygulama yapıldıktan sonraki POST dönemde belirtildiği şekilde yapıldıktan sonra doğru yanıt sayıları ve doğru yanıtlar sırasındaki reaksiyon zamanları *OpenSesame* ara yüzü içinde kaydedildi.

### **C- N-geri Testi**

N-geri testinin tasarlanması ve uygulanması için *Open Sesame* isimli yazılımdan faydalanıldı. N-geri testlerinin uygulanması Stroop test görevine benzer şekilde uygulandı. Şekil 3.7.'de görüldüğü üzere sorular yine ekranda gösterilip cevaplamalar klavye üzerindeki tuşlar aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara ilk olarak test kurallarını tanımaları için başarı değerlendirmesinin yapılmadığı bir deneme testi sunuldu. Bu süreçte katılımcılar “1-geri”, “2-geri” ve “3-geri” görevlerini tanıdılar. Deneme testi sonrasında katılımcıların onayıyla esas testlere başlandı.

Her bir test aşaması katılımcılara 2 blok halinde uygulandı. Her blokta katılımcılara 30 uyaran 1000 ms süre ile gösterildi. Her uyaran sonrasında 1000 ms süreyle bir odak ekranı gösterildi. Her test blokta uyaran sayısı sabit tutuldu ve 9 hedef vardı. Katılımcılardan ekranda gösterilen uyarının hedefleri olduğunu düşündüklerinde “X” tuşuna basmaları istendi. Tuşlama için verilen süre uyarının ekranda kaldığı süre ile aynıydı.



**Şekil 3.7.** N geri testlerinin uygulanması.

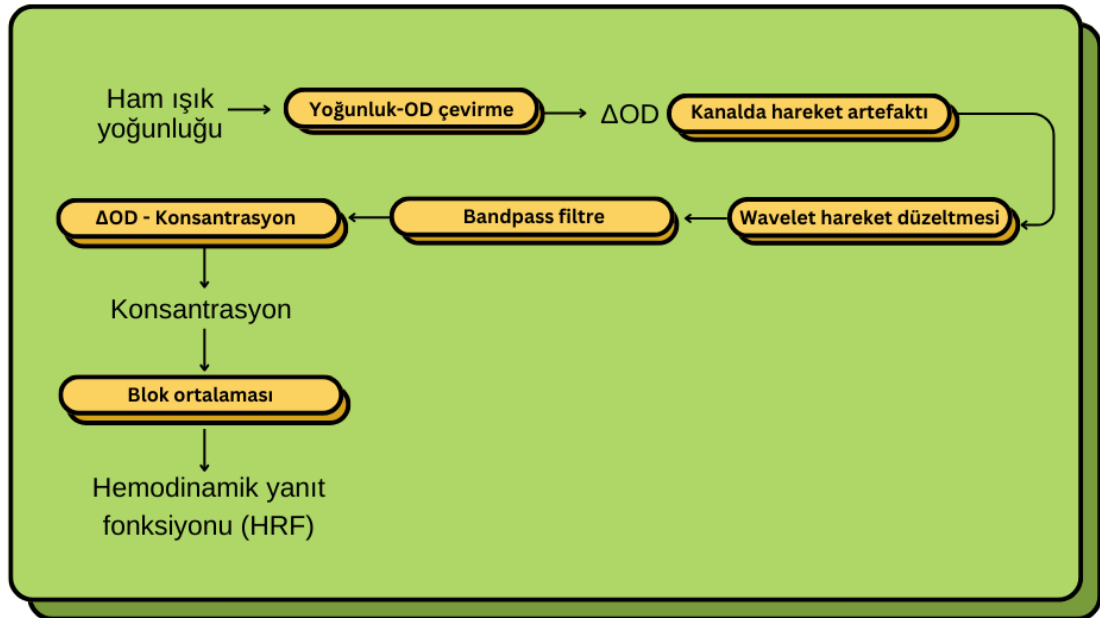
1-geri testinde ekranda çıkan sayı bir önceki sayı ile aynı olursa X tuşuna basılması gerekti. 2-geri testinde en son çıkan sayı iki önceki sayı ile aynı olursa, 3-geri testinde ise en son çıkan sayı üç önceki sayı ile aynı olursa X tuşuna basmaları gerekti. 1-geri testi nispeten kolayken 3-geri testi görev yükü önemli derecede artmaktadır. Testler arasında katılımcıların kısa süreli dinlenmelerine müsaade edildi.

Yine diğer testler olduğu gibi N-geri testleri de bir uygulamanın (kafein, glikoz, plasebo ve kafein+glikoz) yapılmadığı PRE dönemde ve ilgili uygulama yapıldıktan sonraki POST dönemde olmak üzere 2 kere tekrarlandı. Doğru yanıt sayıları ve doğru yanıtlar sırasındaki reaksiyon zamanları *OpenSesame* arayüzü içinde kaydedildi.

### 3.2.5. fNIRS Verilerinin İşlenmesi

fNIRS kayıtları “nir” uzantılı olarak elde edildikten sonra HOMER3 yazılımında işlenebilmesi için kendi oluşturduğumuz MATLAB kodu ile “nirs” formatına dönüştürülmüştür. Sonrasında HOMER3 yazılımı bu dosyaları SNIRF (Shared NIR Data Format) formatına çevirerek işlenebilir hale getirmiştir. HOMER3 yazılımı ile uygulanan ön işlemler Şekil 3.8.’de gösterilmiştir.

Kısaca ham ışık yoğunlukları optik dansitelere (OD) çevrildikten sonra katılımcıların kafa hareketlerinden kaynaklı sinyal bozuklukları bir kanalda tespit edilerek dalgacık dönüşümü ile düzeltilmiştir. Ardından 0.01 – 0.1 Hz aralığında bant geçiren filtre uygulanarak uyarlanmış Beer-Lambert Yasası kullanılarak frontal korteksten HbO, HbR ve HbT değişimleri hesaplanmıştır. Deney blokları belirlendikten sonra en küçük kareler yöntemiyle genel lineer model (GLM) kullanılarak –2 ile 20 saniye (Stroop görevi) ve -2 ile 40 saniye aralığında (N-geri görevi) hemodinamik yanıt fonksiyonları (HRF) hesaplanmıştır. Bu deney blokları N-geri ve Stroop için ayrı ayrı analiz edilmiştir.



Şekil 3.8. HOMER3' de uygulanan işlemler.

### 3.2.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics versiyon 23 paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi, varyansların homojenliği ise Levene testi ile değerlendirilmiştir. Sayısal veriler; ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan değerleri ile kategorik veriler frekans ve yüzde ile özetlenmiştir. Bilişsel testlerle ilgili grup karşılaştırmaları tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey testi ile değerlendirilmiştir.

fNIRS yanıtlarının grup karşılaştırmaları için Formül 3.1. kullanılarak değerlerdeki değişimlerin yüzdeye dönüştürülmesi sağlanmıştır

$$\frac{\text{POST}-\text{PRE}}{|\text{PRE}|} \times 100 \quad (3.1.)$$

fNIRS yanıtlarının yüzde değişimlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Her bir grubun kendi içindeki PRE ve POST değerleri arasındaki değişim ise eşleştirilmiş t Testi (paired t test) ile analiz edilmiştir.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Araştırmamız 40 kişi üzerinden tasarlanmış olmasına rağmen kayıt sırasında oluşan birtakım teknik aksaklıklar nedeniyle sadece 36 kişinin sonuçları analiz edilmiştir. Tablo 4.1.'de katılımcıların gruplara göre dağılımları, yaş, kilo, boy ve BKİ (Beden kitle indeksi) ortalamaları özetlenmiştir.

**Tablo 4.1.** Grupların ortalama yaş, kilo, boy ve BKİ değerleri (ort).

Gruplar (n)	Yaş	Kilo (kg)	Boy (cm)	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
HC (7)	21,29	80,29	179,57	24,87
CAF (10)	21,00	76,10	178,10	23,98
GLU (10)	21,40	79,10	179,10	24,44
CG (9)	20,67	69,89	176,78	22,39

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve glikoz

### 4.2. Deney öncesi 12 saatlik Açlık Durumu ve Kan Glikoz Düzeyinin Belirlenmesi:

Kan şekeri ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde, ölçülen ilk kan şekeri değerleri tüm gruplarda açlık kan şekeri sonuçlarına yakındır (Tablo 4.2.).

**Tablo 4.2.** İlk ve son kan şekeri ölçüm değerleri (ort  $\pm$  SS).

Gruplar (n)	İlk Kan Şekeri (mg/dl)	Son Kan Şekeri (mg/dl)
HC (7)	97,14 $\pm$ 9,84	84,71 $\pm$ 3,86
CAF (10)	90,50 $\pm$ 6,17	84,70 $\pm$ 6,83
GLU (10)	100,80 $\pm$ 6,14	143,60 $\pm$ 28,02
CG (9)	91,78 $\pm$ 6,30	135,89 $\pm$ 16,56

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve glikoz

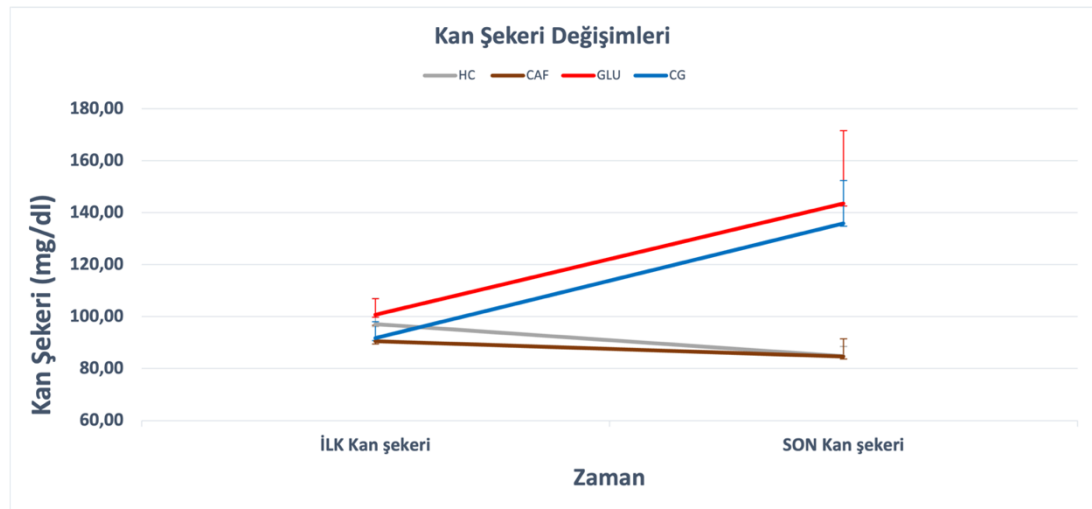
İlk kan glikoz ölçümleri değerlendirildiğinde; hiçbir grup ile kontrol grubu (HC) arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Bu sonuç beklediğimiz bir sonuçtur. Diğer taraftan GLU grubunun açlık kan şekeri CAF ve CG gruplarına kıyasla daha yüksek

çıkmiştir. Bu durumun temel nedeni her ne kadar deney sınırları içinde olsalar da kişiler arasında görülen bireysel farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bu farkın oluşmasında diyet, metabolik hız, stres seviyeleri ve fiziksel aktivite gibi parametreler etkili olduğu düşünülmektedir. Bizim analizlerimiz açısından asıl önemli olan parametre her bir grup için gerçekleştirilen uygulamaların ardından kan şekeri seviyelerinde gözlenen değişimlerdir. Bu kapsamda beklentilerimiz doğrultusunda, 25 gr glikoz uygulaması yapılan CG ve GLU gruplarında kan şekeri seviyeleri diğer iki gruba göre (HC ve CAF) anlamlı derecede artış göstermiştir (Tablo 4.3., Şekil 4.1.).

**Tablo 4.3.** Gruplara göre ilk ve son kan şekeri değişimleri (ort ± SS).

Kan Şekeri Farkları	HC (7)	CAF (10)	GLU (10)	CG (9)
İlk Kan Şekeri – Son Kan Şekeri (mg/dl)	-12,43 ±	-5,80 ± 5,30	42,80 ± 27,58	44,11 ± 31,72

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve glikoz



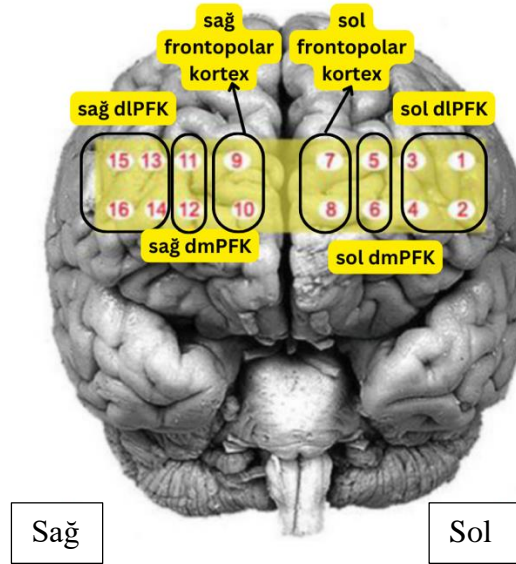
**Şekil 4.1.** Grupların ilk ve son kan şekeri değerlerinin değişimi (mg/dl).

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve glikoz

### 4.3. Prefrontal Korteks Hemodinamisinin Değerlendirilme Yöntemi

Tüm testler için hemodinamik yanıt performansının değerlendirilmesinde fNIRS üzerindeki 16 farklı kanaldan gelen veriler kullanılmış olup bu kanalların

beyinde karşılık geldiği bölgeler Şekil 4.2.'de özetlenmiştir. Bu kanalların her birinden Oksihemoglobin (HbO), Deoksihemoglobin (HbR) ve Toplam hemoglobin (HbT) değişimleri olmak üzere 3 ayrı veri elde edilmiştir.



**Şekil 4.2.** fNIRS cihazındaki optodlar ve kanalların karşılık geldiği bölgeler.

Prefrontal korteks hemodinamisinin değerlendirilmesi açısından 2 kritik dönem söz konusudur. Herhangi bir uygulamanın yapılmadığı dönemdeki ölçümler **PRE** olarak ifade edilirken, ilgili gruba göre plasebo, kafein, glikoz ya da kafein+glikoz uygulaması sonrası elde edilen ölçümler **POST** olarak tanımlanmıştır.

Gruplar arasındaki (HC, CAF, GLU, CAF+GLU) karşılaştırmalar PRE ve POST dönem arasındaki hemodinamik yanıtların yüzde değişimi üzerinden analiz edilirken (Formül 3.1.) her grup kendi içinde PRE ve POST değerleri üzerinden de karşılaştırılmıştır.

#### 4.4 N-Geri Test Bulguları:

N-geri testlerindeki doğru yanıt sayıları her 3 görev yükünde (1-geri, 2-geri, 3-geri) ayrı ayrı değerlendirilmiş olup sonuçların tümü Tablo 4.4.'te özetlenmiştir.

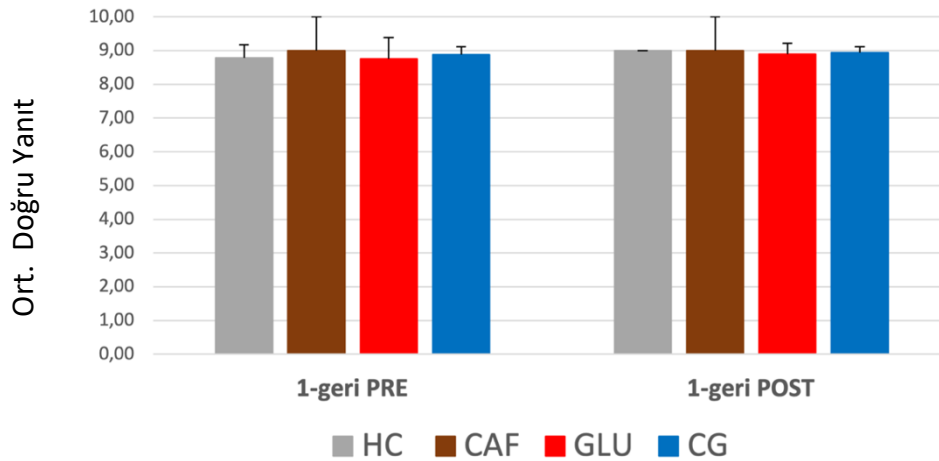
**Tablo 4.4.** Grupların PRE ve POST dönemlerindeki N-geri testi doğru yanıt performansı (Ort  $\pm$  SS).

	PRE (Uygulama öncesi doğru yanıtlar)			POST (Uygulama sonrası doğru yanıtlar)		
	1-Geri	2-Geri	3-Geri	1-Geri	2-Geri	3-Geri
<b>HC (7)</b>	8,79 $\pm$ 0,39	7,57 $\pm$ 1,30	6,71 $\pm$ 1,29	9,00 $\pm$ 0,00	8,57 $\pm$ 0,34	7,07 $\pm$ 1,48
<b>CAF (10)</b>	9,00 $\pm$ 0,00	8,00 $\pm$ 1,00	6,75 $\pm$ 1,06	9,00 $\pm$ 0,00	8,75 $\pm$ 0,63	7,35 $\pm$ 1,41
<b>CG (9)</b>	8,89 $\pm$ 0,22	8,44 $\pm$ 0,63	6,78 $\pm$ 0,87	8,94 $\pm$ 0,17	8,72 $\pm$ 0,44	7,28 $\pm$ 0,97
<b>GLU (10)</b>	8,75 $\pm$ 0,63	8,05 $\pm$ 0,68	5,95 $\pm$ 1,06	8,90 $\pm$ 0,32	8,45 $\pm$ 1,23	6,35 $\pm$ 0,88

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve glikoz

#### 1-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (Grupların Karşılaştırılması)

1-geri görev yükünde katılımcıların PRE ve POST dönemde gerçekleştirdikleri doğru yanıt performansları Şekil 4.3.'te özetlenmiş olup hem PRE hem de POST dönemde gruplar arasında doğru yanıt performansı açısından bir fark görülmemiştir.



**Şekil 4.3.** 1-geri Testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.

**PRE:** Uygulama öncesi, **POST:** Uygulama sonrası (ort).

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein+Glikoz

1-Geri testleri sırasındaki hemodinamik yanıtların yüzde değişimleri incelendiğinde hiçbir grupta kontrole göre anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla beraber bazı kanal değerlendirmeleri açısından birbirlerine göre farklılık gösteren gruplar Tablo 4.5.'te özetlenmiştir.



**Tablo 4.5.** 1-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

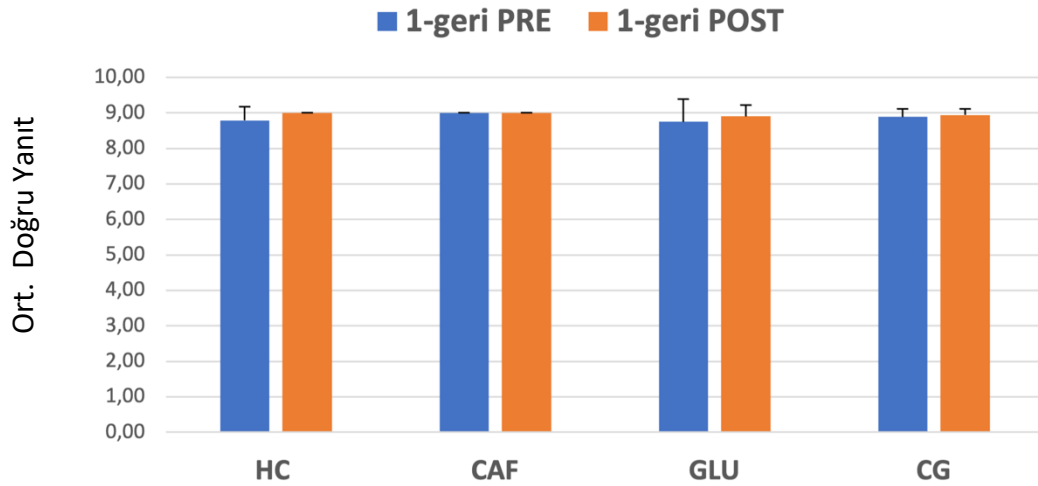
GÖREV	FARK GÖZLEMLENEN Kanal	Grup	Yüzde değişim Medyan	Grup	Yüzde değişim Medyan	<i>p</i>
1-Geri	HbT.1.	CG	-158,77	GLU	113,07	0,036*
	HbO.2.	CG	-84,74	GLU	158,26	0,039*
	HbO.4.	CG	-96,92	CAF	85,53	0,037*
	HbO.4.	CG	-96,92	GLU	298,50	0,002*
	HbT.4.	CG	-117,48	CAF	187,64	0,025*
	HbT.4.	CG	-117,48	GLU	172,63	0,010*
	HbR.15.	CAF	-149,90	CG	305,27	0,010*

\*; ( $p < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

Bu sonuçlara göre Tablo 4.5.'te yer alan kanallardan HbR.15 dışındaki kanalların hepsinde oksihemoglobin (HbO) ya da toplam hemoglobin (HbT) değerleri açısından CG grubundaki yüzde azalmalar ile aynı kanallardaki CAF ya da GLU gruplarındaki yüzde artışlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Diğer taraftan HbR.15 kanalında ise deoksihemoglobindeki (HbR) değişim açısından CG grubundaki artış CAF grubundaki azalışa göre anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

### 1-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimlerin (PRE-POST Karşılaştırılması)

1-Geri performansı açısından her grubun uygulama öncesi (PRE) ve sonrası (POST) doğru yanıt ortalamaları arasında bir fark bulunmamaktadır (Şekil 4.4.).



**Şekil 4.4.** 1-geri Testi Doğru yanıt ortalamalarının gruplar içinde PRE ve POST karşılaştırması.

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein+Glikoz

Uygulama öncesi ölçülen (PRE) hemodinamik yanıtlar ile uygulamaları takiben (POST) elde edilen ölçümlerde her bir grubun hangi kanal ya da kanallarda anlamlı değişime uğradığı Tablo 4.6.'da özetlenmiştir.

**Tablo.4.6.** 1-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

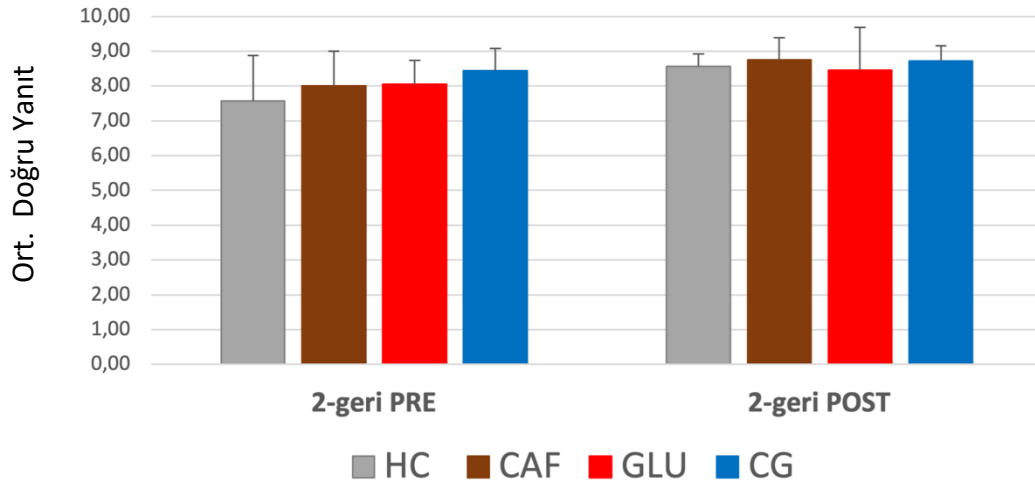
Görev	Grup	Fark Gözlemlenen Kanal	Pre (mean) ( $\mu\text{M}$ )	Post (mean) ( $\mu\text{M}$ )	<i>P</i>
1-Geri	CAF	HbR.15	1,94	-1,06	0,010*
	CG	HbO.2	5,51	-1,78	0,028*
		HbO.4	5,10	-1,16	0,032*
		HbT.4	3,45	-2,45	0,042*
		HbR.6	-2,67	-0,19	0,026*
	GLU	HbO.4	-1,33	2,81	0,009*
		HbT.4	-1,36	2,50	0,044*
	HC	HbR.16	-1,91	0,84	0,042*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ) HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz. HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

CAF grubu HbR.15 değerinde PRE koşuluna kıyasla anlamlı bir azalma göstermiştir. CG grubu HbO.2, HbO.4 HbT.4. değerlerinde anlamlı bir azalma gösterirken HbR.6 değerinde anlamlı bir artış göstermiştir. GLU grubu HbO.4, HbT.4 değerleri de anlamlı bir artış göstermiştir. Son olarak HC grubu HbR.16 değerinde anlamlı bir artış göstermiştir ( $p < 0,05$ ).

### 2-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (Grupların Karşılaştırılması)

2-geri görev yükünde katılımcıların PRE ve POST dönemde gerçekleştirdikleri doğru yanıt performansları Şekil 4.5.'te özetlenmiş olup hem PRE hem de POST dönemde gruplar arasında doğru yanıt performansı açısından bir fark görülmemiştir.



**Şekil 4.5.** 2- geri Testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.

**PRE:** Uygulama öncesi, **POST:** Uygulama sonrası

(ort) HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz

2-Geri testleri sırasındaki hemodinamik yanıtların yüzde değişimleri incelendiğinde HbO.5, HbO.7 ve HbT.15 kanalları açısından GLU grubunda kontrole göre artış söz konusudur (Tablo 4.7.) ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.7.** 2-geri testinde hemodinamik yanıtlarda kontrole göre artış gösteren kanallar.

GÖREV	FARK GÖZLEMLenen Kanal	Grup	Yüzde değişim Medyan	Grup	Yüzde değişim Medyan	P
2-Geri	HbO.5	HC	-132,52	GLU	96,04	0,015*
	HbO.7	HC	-120,88	GLU	85,03	0,039*
	HbT.15	HC	-110,77	GLU	74,3	0,041*

(ort) \*; (P <0,05). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

Bununla beraber GLU grubunun HbO.1, HbT.1, HbO.2, HbT.2, HbO.4, HbT.8, HbO.10, HbT10 kanallarındaki artış değerleri ile aynı kanallardaki azalan CG değerleri arasında da anlamlı farklılıklar bulunmaktadır (Tablo 4.8.) (p<0,05).

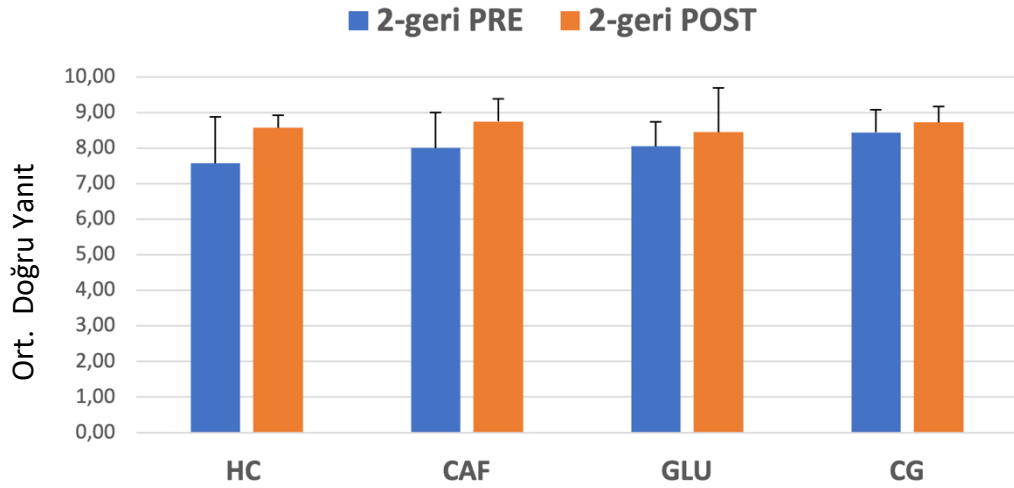
**Tablo 4.8.** 2-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

	FARK GÖZLEMLenen Kanal	Grup	Yüzde değişim Medyan	Grup	Yüzde değişim Medyan	P
2- Geri	HbO.1	CG	-87,96	GLU	105,18	0,031*
	HbT.1	CG	-93,78	GLU	93,77	0,012*
	HbO.2	CG	-100,43	GLU	154,85	0,006*
	HbT.2	CG	-114,32	GLU	467,33	0,001*
	HbO.4	CG	-122,19	GLU	59,08	0,024*
	HbT.8	CG	-91,21	GLU	109,45	0,047*
	HbO.10	CG	-77,48	GLU	74,52	0,023*
	HbT.10	CG	-62,17	GLU	71,88	0,033*

(ort) \*; (P <0,05). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

## 2-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (PRE-POST Karşılaştırılması)

2-Geri performansı açısından her grubun uygulama öncesi (PRE) ve sonrası (POST) doğru yanıt ortalamaları arasında bir fark bulunmamaktadır (Şekil 4.6.).



**Şekil 4.6.** 2-geri Testi Doğru Yanıt sayılarının gruplar içinde değerlendirilmesi. (Ort.) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz

2-Geri testleri sırasında her bir grubun kendi içindeki hemodinamik yanıt değerlerinin değişimi incelendiğinde anlamlı farklılıkların olduğu kanallar Tablo 4.9.'da özetlenmiştir. Buna göre kontrol grubu içinde PRE döneme göre HbT.3, HbO.5, HbO.7, HbT.13, HbO.15, HbT.15 kanallarında bir azalma görülürken, HbR.5 değerinde artış oluşmuştur (Tablo 4.9.) ( $p < 0,05$ ). Kontroldeki bu değişimlerin nedeni testin zorluk derecesindeki artışla ilgili olabilir. Diğer gruplara baktığımızda CG grubunda HbO.1, HbT.1, HbO.2, HbT.2, HbO.3, HbO.4 HbT.4, HbO.5, HbT.5, HbO.6, HbO.7, HbT.7, HbT.9, HbT.13, HbO.14, HbT.14, HbO.16 kanalları açısından PRE döneme göre bir artış söz konusuyken, GLU grubunda HbO.1, HbT.1, HbO.2, HbT.2, HbO.3, HbO.4, HbO.8, HbT.8, HbT.10, HbT.12 azalma söz konusudur. CAF grubundaki tek değişim HbR.11 kanalında gerçekleşen artıştır (Tablo 4.9.) ( $p < 0,05$ ).

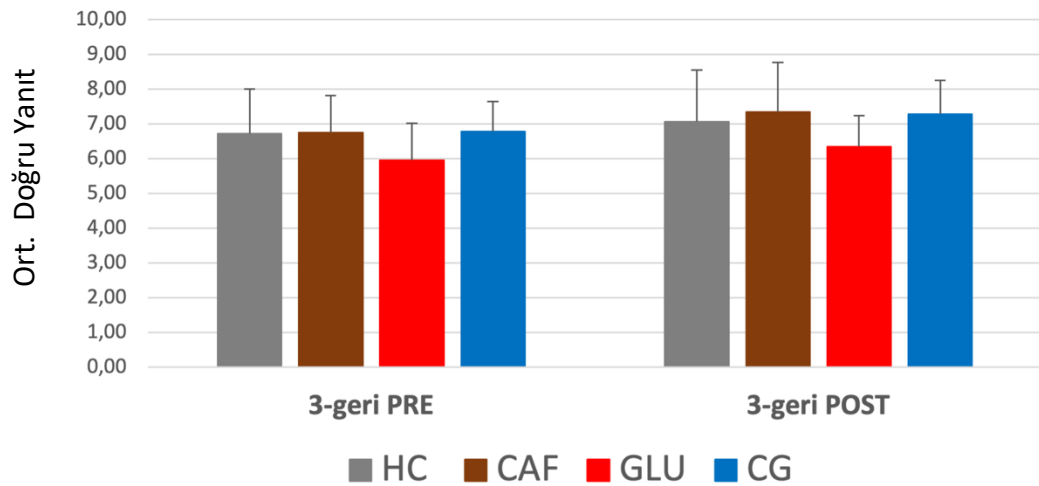
**Tablo 4.9.** 2-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

Görev	Grup	Fark Gözlemlenen Kanal	PRE (ort) ( $\mu\text{M}$ )	POST (ort) ( $\mu\text{M}$ )	P
2-Geri	CAF	HbR.11	-0,49	3,10	0,038*
	CG	HbO.1	10,89	-0,31	0,001*
		HbT.1	11,22	-0,49	0,002*
		HbO.2	7,43	-1,02	0,007*
		HbT.2	6,14	-1,50	0,006*
		HbO.3	8,56	0,25	0,018*
		HbO.4	9,33	-0,96	0,021*
		HbT.4	7,62	-1,38	0,024*
		HbO.5	10,04	0,86	0,009*
		HbT.5	9,89	0,79	0,007*
		HbO.6	5,42	-1,18	0,041*
		HbO.7	7,64	-4,97	0,009*
		HbT.7	7,27	-3,19	0,013*
		HbT.9	8,80	0,62	0,020*
		HbT.13	6,17	0,50	0,033*
		HbO.14	8,92	1,58	0,023*
		HbT.14	6,44	0,22	0,046*
	HbO.16	8,03	1,53	0,032*	
	GLU	HbO.1	-1,69	3,58	0,013*
		HbT.1	-1,86	3,11	0,020*
		HbO.2	-1,08	4,13	0,015*
		HbT.2	-0,54	4,09	0,021*
		HbO.3	-0,26	4,80	0,033*
		HbO.4	-1,48	3,57	0,043*
		HbO.8	-4,42	4,81	0,009*
		HbT.8	-5,79	5,31	0,013*
		HbT.10	-3,11	2,92	0,022*
		HbT.12	-1,41	4,67	0,033*
	HC	HbT.3	4,22	-0,02	0,024*
		HbO.5	6,95	-0,96	0,030*
		HbR.5	-1,26	1,18	0,048*
		HbO.7	6,51	-2,31	0,041*
		HbT.13	3,70	-0,49	0,029*
HbO.15		4,39	0,39	0,023*	
HbT.15		3,92	0,47	0,023*	

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz. HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin.

### 3-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (Grupların Karşılaştırılması)

3-geri görev yükünde katılımcıların PRE ve POST dönemde gerçekleştirdikleri doğru yanıt performansları Şekil 4.5.'te özetlenmiş olup hem PRE hem de POST dönemde gruplar arasında doğru yanıt performansı açısından bir fark görülmemiştir.



**Şekil 4.7.** 3- geri Testi doğru yanıt performansının gruplar arası karşılaştırılması.

**PRE:** Uygulama öncesi, **POST:** Uygulama sonrası (Ort.) \*; ( $P < 0,05$ ).

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz

3-Geri testleri sırasındaki hemodinamik yanıtların yüzde değişimleri incelendiğinde GLU grubunda HbO.7 kanalındaki yüzdelerik değişim kontrole göre yüksekken, HbR.16 kanalında kontrole göre daha düşük çıkmıştır. Bununla beraber GLU grubunda HbR.6, HbR.8 değerlerinde gözlemlenen azalma ile CAF grubunda gözlemlenen artış arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (Tablo 4.10.) ( $P < 0,05$ ).



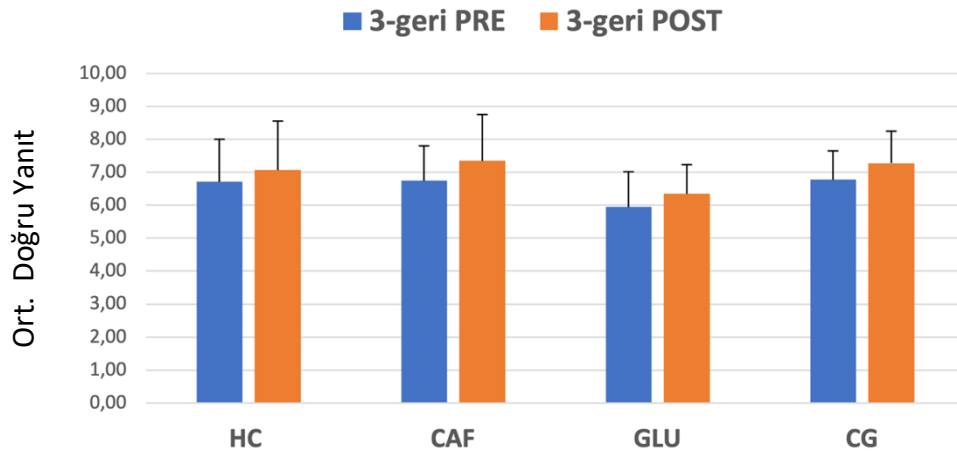
**Tablo.4.10.** 3-geri testinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

	FARK GÖZLEMLENEN Kanal	Grup	Yüzde değişim Medyan	Grup	Yüzde değişim Medyan	<i>P</i>
<b>3- Geri</b>	HbR.6	GLU	-142,53	CAF	119,39	0,035*
	HbO.7	HC	-116,34	GLU	72,49	0,017*
	HbR.8	GLU	-109,32	CAF	188,90	0,037*
	HbR.16	GLU	-132,11	HC	79,86	0,044*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

### 3-Geri Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (PRE-POST Karşılaştırılması)

3-Geri performansı açısından her grubun uygulama öncesi (PRE) ve sonrası (POST) doğru yanıt ortalamaları arasında bir fark bulunmamaktadır (Şekil 4.8.).



**Şekil 4.8.** 3-geri Testi Doğru Yanıt sayılarının gruplar içinde değerlendirilmesi. (ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz

3-Geri testleri sırasında her bir grubun kendi içindeki hemodinamik yanıt değerlerinin değişimi incelendiğinde anlamlı farklılıkların olduğu kanallar Tablo 4.11.'de özetlenmiştir. Buna göre kontrol grubu içinde HbO.3, HbO.7, HbT.7 kanallarında PRE döneme göre azalma söz konusudur. Bununla beraber CAF grubu HbR.2 ve HbR.8 kanallarında PRE döneme göre artış gösterirken, HbO.3, HbO.4 ve HbT.4 değerlerinde azalma meydana gelmiştir. GLU grubunda ise HbR.2, HbR.14 ve HbR.16 kanallarında PRE döneme göre anlamlı bir artış gözlenmiştir.

**Tablo 4.11.** 3-geri testinde grup içi hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

Görev	Grup	Fark Gözlemlenen Kanal	PRE (Ort.) ( $\mu\text{M}$ )	POST (Ort.) ( $\mu\text{M}$ )	P
3-Geri	CAF	HbR.2	-1,19	1,18	0,040*
		HbO.3	6,13	-0,46	0,044*
		HbO.4	7,04	2,52	0,003*
		HbT.4	6,79	3,35	0,043*
		HbR.8	-2,14	1,94	0,020*
	GLU	HbR.2	3,29	-0,56	0,018*
		HbR.14	2,52	-1,10	0,032*
		HbR.16	4,77	-1,31	0,019*
	HC	HbO.3	10,06	2,35	0,027*
		HbO.7	10,00	0,47	0,016*
		HbT.7	13,43	4,03	0,029*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

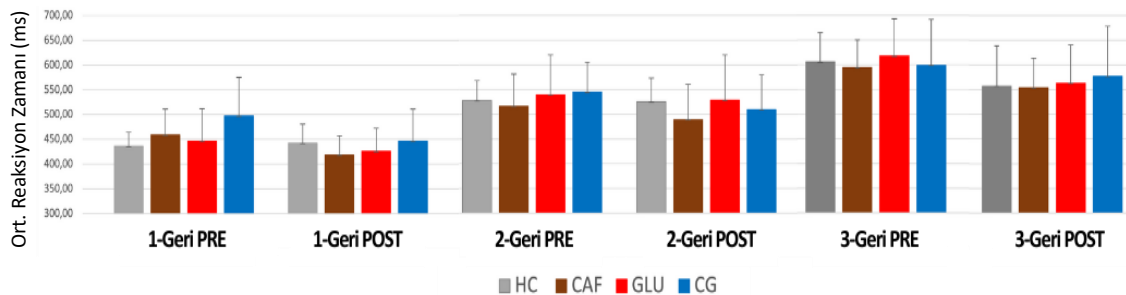
### N-Geri Testlerindeki Reaksiyon Zamanlarının Karşılaştırılması

N-Geri testlerinde başarı kriterlerinden birisi de reaksiyon zamanıdır ve bu süre ne kadar kısa olursa kişi o kadar başarılı kabul edilir. N-geri testinde farklı yükler altında (1-geri, 2-geri, 3-geri) doğru yanıtlar sırasında elde edilen reaksiyon zamanları hem PRE hem de POST dönemlerde gruplar arasında karşılaştırılmış olup başarı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.12., Şekil 4.9.)

**Tablo 4.12.** Grupların PRE ve POST dönemlerindeki N-geri testi reaksiyon zamanları (ort  $\pm$  SS).

	PRE (RT) (ms)			POST (RT) (ms)		
	1-Geri	2-Geri	3-Geri	1-Geri	2-Geri	3-Geri
<b>HC (7)</b>	436,31 $\pm$ 28,12	527,71 $\pm$ 40,43	605,58 $\pm$ 59,38	442,46 $\pm$ 37,94	525,20 $\pm$ 47,57	557,25 $\pm$ 81,39
<b>CAF (10)</b>	459,17 $\pm$ 52,15	516,43 $\pm$ 64,81	594,31 $\pm$ 55,62	418,46 $\pm$ 38,87	489,42 $\pm$ 70,86	554,03 $\pm$ 59,18
<b>CG (9)</b>	497,68 $\pm$ 77,46	545,00 $\pm$ 60,48	598,90 $\pm$ 92,93	446,45 $\pm$ 64,37	509,52 $\pm$ 69,58	576,87 $\pm$ 101,14
<b>GLU (10)</b>	446,40 $\pm$ 65,51	539,37 $\pm$ 80,74	617,75 $\pm$ 75,40	426,00 $\pm$ 46,71	528,57 $\pm$ 91,67	563,17 $\pm$ 77,11

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

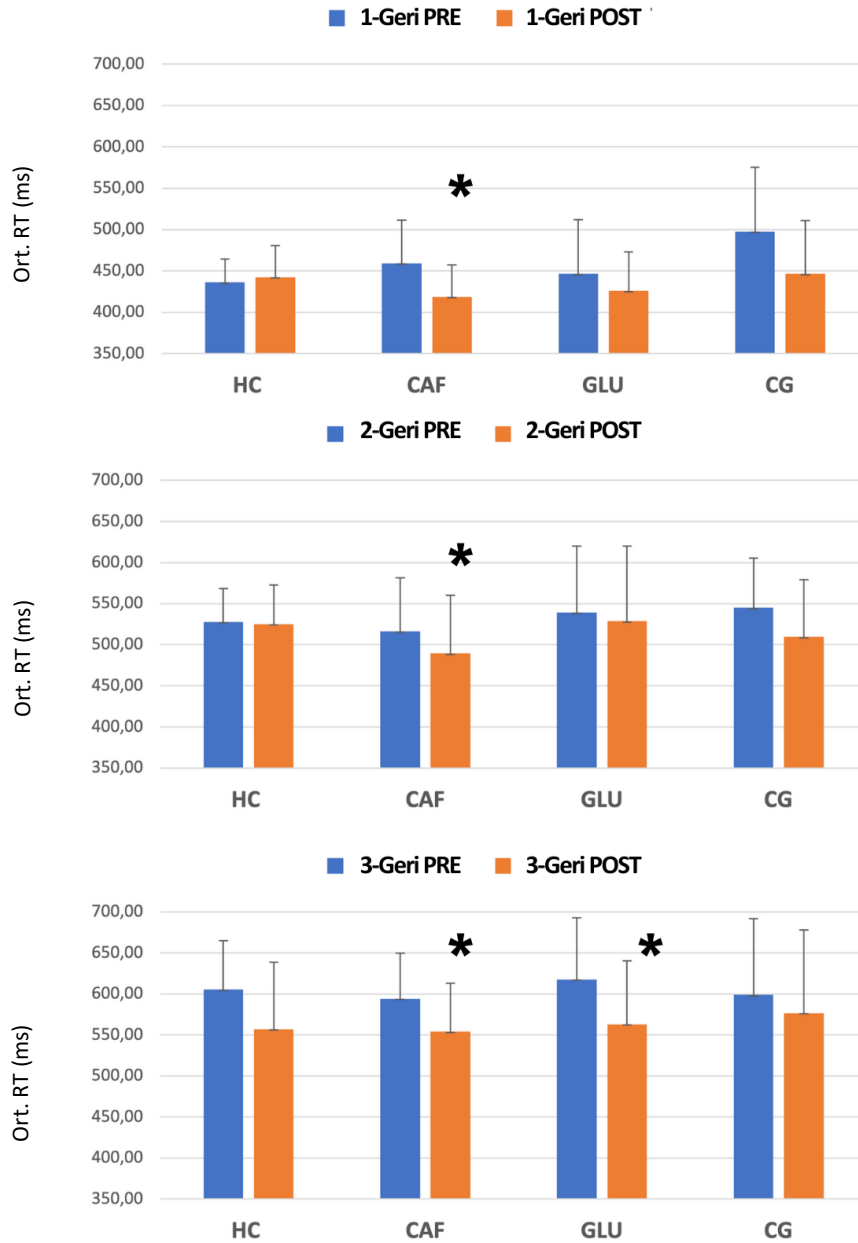


**Şekil 4.9.** N- geri Testi Reaksiyon Zamanlarının gruplar arası karşılaştırılması.

**PRE:** Uygulama öncesi, **POST:** Uygulama sonrası (ort)

HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz

Farklı yüklerdeki n-geri görevleri sırasında doğru yanıtlara verilen reaksiyon zamanları grup içinde PRE ve POST olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucu CAF grubu her 3 görev yükü açısından (1-geri, 2-geri ve 3-geri) POST dönemde PRE döneme kıyasla anlamlı derecede hızlı yanıt vermiştir. Reaksiyon zamanındaki benzer bir azalma sadece 3-geri görev yükünde GLU grubunda da ortaya çıkmıştır (Şekil 4.10.).

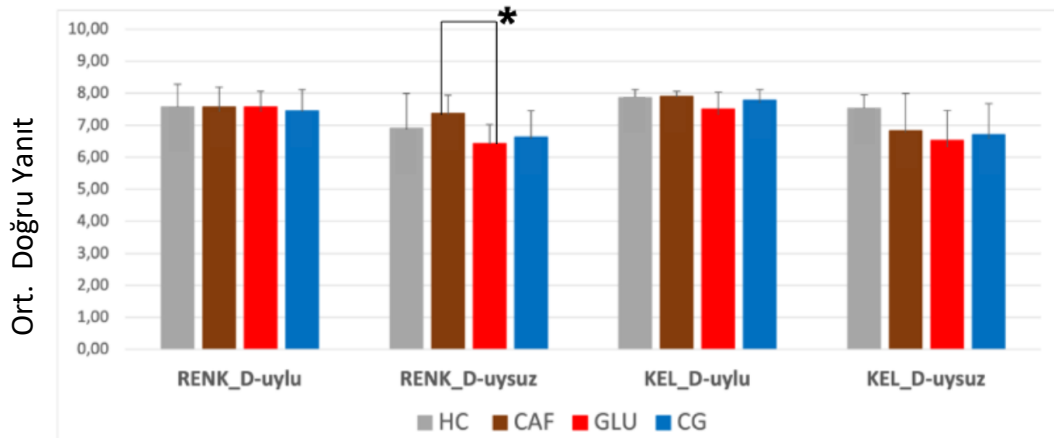


**Şekil 4.10.** N-geri Testlerinde Reaksiyon Zamanlarının gruplar içinde değerlendirilmesi. (ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

#### 4.5. Stroop Test Bulguları

##### Stroop Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (Grupların Karşılaştırılması)

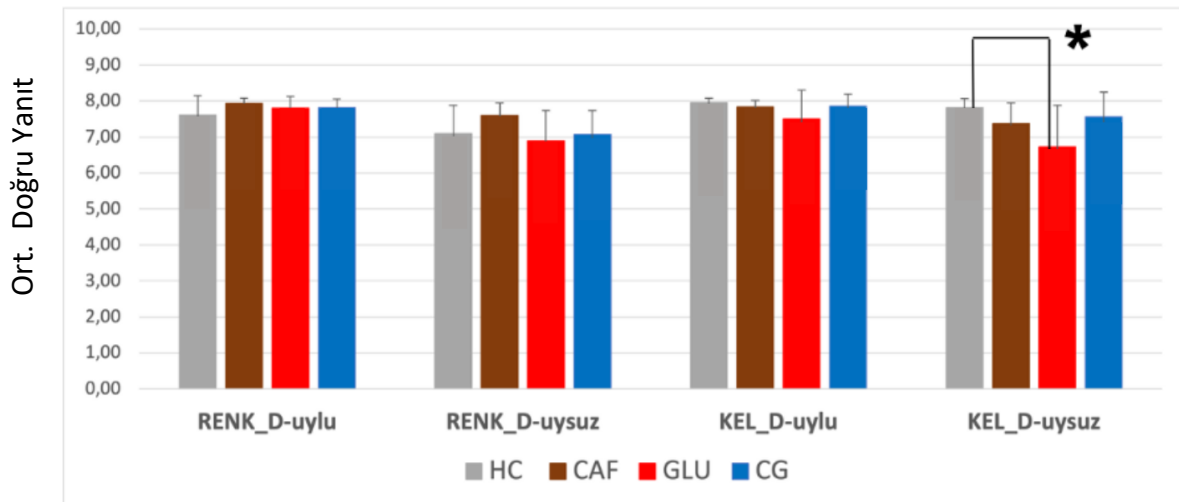
Stroop testi sırasında grupların karşılaştırılması PRE ve POST dönemlerde, uyumlu ve uyumsuz uyarılara verdikleri doğru yanıt sayıları her iki test aşamasında da (Stroop-renk, Stroop-kelime) analiz edilmiştir. PRE dönemde yapılan analizlerde gruplar arasında herhangi bir fark çıkmaması beklenirken, uyumsuz renk performansında CAF grubunun GLU grubuna göre daha yüksek performans gösterdiği gözlenmiştir (Şekil 4.11.,  $p < 0,05$ ).



**Şekil 4.11.** PRE dönemde Stroop Testi doğru yanıt performanslarının gruplar arası değerlendirilmesi.

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz

POST dönemde yapılan analizlerde sadece uyumsuz kelime performansında GLU grubundaki doğru yanıt performansının kontrole göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Şekil 4.12.,  $P < 0,05$ ).



**Şekil 4.12.** POST dönemde Stroop Test performanslarının gruplar arası değerlendirilmesi. (ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

Stroop testleri sırasındaki hemodinamik yanıtların yüzde değişimleri incelendiğinde sadece 3 kanalda farklılık ortaya çıkmıştır. Stroop renk testinde HbO.16 kanalında CG grubunda kontrole göre anlamlı bir artış söz konusudur. Stroop kelime kısmında ise benzer şekilde HbT.7 kanalında CG grubunda, HbT.13 kanalında ise GLU grubunda yine kontrole göre anlamlı bir artış söz konusudur (Tablo 4.13.,  $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.13.** Stroop testlerinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

TEST-aşaması	FARK GÖZLEMLENEN Kanal	Grup	Yüzde değişim Medyan	Grup	Yüzde değişim Medyan	$P$
STROOP RENK	HbO.16	HC	-84,6536	CG	93,3831	<b>0,055</b>
STROOP KELİME	HbT.7	HC	-130,4042	CG	51,0913	0,044*
	HbT.13	HC	-127,4419	GLU	110,0827	0,028*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin

### Stroop Test Doğru Yanıt Performansı ve Hemodinamik Değişimler (PRE-POST Karşılaştırılması)

Grupların Stroop test aşamalarında (renk ve kelime) uyumlu ve uyumsuz uyarılara verilen doğru yanıt ortalamalarının grup içinde yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark oluşan gruplar Tablo 4.14.'te özetlenmiştir. Buna göre GLU grubunda hem uyumlu hem de uyumsuz Renk performansında bir artış söz konusudur. Benzer şekilde CG grubunda da sadece uyumsuz kelime performansında bir artış söz konusudur (Tablo 4.14.,  $p<0,05$ ).

**Tablo 4.14.** Stroop Test performanslarının grup içi değerlendirilmesi (ort  $\pm$  SS).

Grup	Test	PRE	POST	P
<b>GLU</b>	RENK_D-uyumlu	7,57 $\pm$ 0,50	7,80 $\pm$ 0,32	0,025*
<b>GLU</b>	RENK_D uyumsuz	6,43 $\pm$ 0,59	6,90 $\pm$ 0,83	0,034*
<b>CG</b>	KEL_D-uyumsuz	6,70 $\pm$ 0,96	7,56 $\pm$ 0,69	0,013*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

Stroop testleri sırasında her bir grubun kendi içindeki hemodinamik yanıt değerlerinin değişimi incelendiğinde anlamlı farklılıkların olduğu kanallar Tablo 4.15.'te özetlenmiştir.

Stroop renk aşaması değerlendirildiğinde kontrol grubunda HbO.2, HbT.2, HbO.14, HbO.15, HbO.16 ve HbT.16 kanallarının hepsinde PRE döneme göre anlamlı bir azalma söz konusudur. Kontrol grubuna ilaveten CAF grubunda HbO.10 ve HbT.10 kanallarında, GLU grubunda ise HbT.4, HbO.5, HbO.11, HbT.11 ve HbR.14 kanallarında yine PRE döneme göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir (Tablo 4.15.,  $p<0,05$ ).

Stroop kelime testlerinde ise kontrol grubunda HbR.5, HbR.6, HbT.7 ve HbT.12 kanallarında, CAF grubunda ise HbT.4, HbT.11 ve HbT.14 kanallarında anlamlı bir azalma söz konusudur (Tablo 4.15.,  $p<0,05$ ).

**Tablo 4.15.** Stroop testlerinde gruplar arası hemodinamik yanıtlarda farklılık gösteren kanallar.

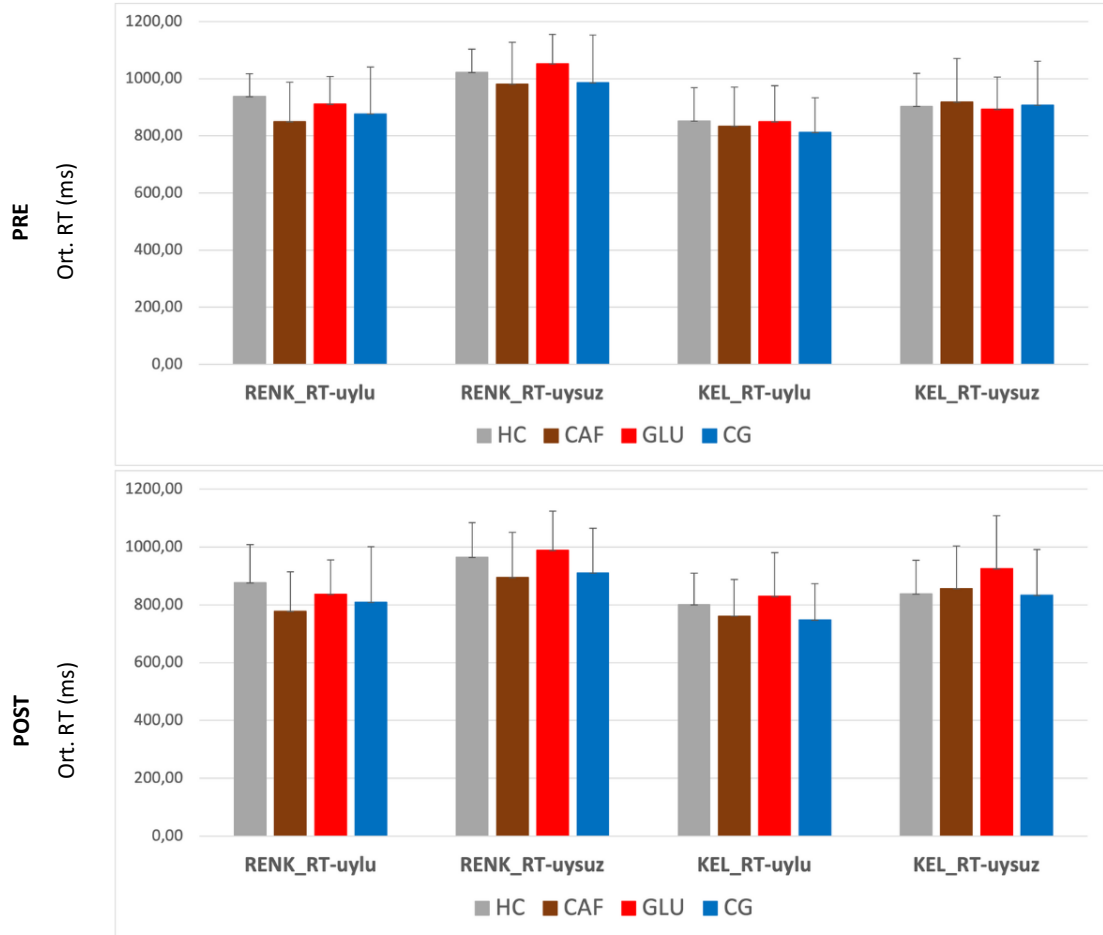
Görev	Grup	Fark Gözlemlenen Kanal	PRE (Ort.) ( $\mu\text{M}$ )	POST (Ort.) ( $\mu\text{M}$ )	P
Stroop Renk	CAF	HbO.10	5,35	1,44	0,046*
		HbT.10	6,24	1,01	0,038*
	GLU	HbT.4	3,80	-0,24	0,019*
		HbO.5	2,53	-0,13	0,035*
		HbO.11	2,65	-0,77	0,016*
		HbT.11	3,16	-1,16	0,035*
		HbR.14	1,15	-0,60	0,012*
		HbO.14	5,81	0,00	0,029*
	HC	HbO.2	4,76	-1,77	0,014*
		HbT.2	5,16	-1,90	0,014*
		HbO.15	3,66	-2,07	0,046*
		HbO.16	5,81	0,17	0,027*
		HbT.16	5,96	0,52	0,026*
		HbO.14	5,81	0,00	0,029*
Stroop kelime	CAF	HbT.4	4,82	0,88	0,037*
		HbT.11	4,97	0,96	0,048*
		HbT.14	6,46	1,46	0,048*
	HC	HbR.5	1,45	-0,70	0,025*
		HbR.6	0,84	-0,47	0,025*
		HbT.7	6,18	-0,72	0,047*
		HbT.12	5,86	0,75	0,037*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz. HbT: Toplam hemoglobin, HbO: Oksihemoglobin, HbR: Deoksihemoglobin.



### Stroop Testlerindeki Reaksiyon Zamanlarının Karşılaştırılması

Stroop testlerine verilen doğru yanıtlar sırasında elde edilen reaksiyon zamanları hem PRE hem de POST dönemlerde gruplar arasında karşılaştırılmış olup başarı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 4.13.).



**Şekil 4.13.** PRE ve POST dönemde Stroop Test reaksiyon zamanlarının gruplar arası değerlendirilmesi.

(ort) HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

Stroop testleri sırasında doğru yanıtlara verilen reaksiyon zamanları grup içinde PRE ve POST olarak değerlendirilmiştir. Buna göre her grubun içinde belirli testlerde uyaran tanıma performanslarında anlamlı bir artış (reaksiyon zamanında azalma) gözlenmiştir. Kontrol grubu Renk ve Kelime testlerindeki uyumsuz uyaranlarda ve sadece uyumlu kelime testinde PRE döneme göre daha hızlı yanıt

vermektedir. GLU ve CAF grupları Stroop-renk aşamasında yer alan her iki uyarı (uyumlu ve uyumsuz) tanıma konusunda kendi PRE durumlarına göre anlamlı performans artışı göstermiştir. Ayrıca CAF grubu uyumlu kelime uyarılarını tanıma konusunda da kendi PRE durumuna göre daha başarılıyken, CG grubu uyumsuz renk testinde daha iyi performans göstermiştir (Tablo 4.16.,  $p < 0,05$ ). Bu farklılıklara ilaveten yine CG grubunda uyumlu kelime performansı artma eğiliminde olup fark anlamlı çıkmamıştır ( $p = 0,054$ ).

**Tablo 4.16.** Stroop Test reaksiyon zamanlarının grup içi değerlendirilmesi (ort  $\pm$  SS).

Grup	Test	PRE	POST	P
HC	RENK_RT-uyumsuz	1022,74 $\pm$ 115,85	964,57 $\pm$ 119,66	0,028*
HC	KEL_RT-uyumlu	852,53 $\pm$ 115,61	801,18 $\pm$ 107,92	0,005*
HC	KEL_RT-uyumsuz	903,46 $\pm$ 129,34	838,71 $\pm$ 115,28	0,012*
CAF	RENK_RT-uyumlu	849,27 $\pm$ 137,73	778,25 $\pm$ 136,56	0,005*
CAF	RENK_RT-uyumsuz	981,58 $\pm$ 146,24	895,00 $\pm$ 156,38	0,000*
CAF	KEL_RT-uyumlu	834,33 $\pm$ 136,16	761,64 $\pm$ 126,21	0,000*
GLU	RENK_RT-uyumlu	911,05 $\pm$ 96,26	837,06 $\pm$ 118,49	0,021*
GLU	RENK_RT-uyumsuz	1052,28 $\pm$ 102,76	988,67 $\pm$ 135,89	0,040*
CG	RENK_RT-uyumsuz	985,57 $\pm$ 167,24	910,58 $\pm$ 154,82	0,018*

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

#### 4.6. Sözel Hafıza Test Bulguları

Grupların sözel hafıza performansları doğru yanıt sayıları üzerinden hem PRE hem de POST dönemde ayrı ayrı analiz edildi. Herhangi bir uygulamanın yapılmadığı PRE dönemde, CG grubunun kısa süreli hafıza ve kısa süreli gruplama performansları kontrole göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.17.,  $p<0,05$ ). Burada oluşan farkın bireysel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer taraftan uygulamalar sonrası POST dönemde yapılan analizlerde gruplar arasında herhangi bir farka rastlanmamıştır (Tablo 4.17.).

**Tablo 4.17.** PRE ve POST dönemde kısa ve uzun süreli sözel hafıza test bulgularının gruplar arası değerlendirilmesi (Doğru sayısı ort  $\pm$  SS).

PRE	A-Kısa Süreli	A-Kısa Gruplama	A-Uzun Süreli	A-Uzun Gruplama
HC	9,29 $\pm$ 1,70	10,29 $\pm$ 2,21	11,00 $\pm$ 2,00	11,14 $\pm$ 1,35
CAF	10,9 $\pm$ 2,56	12,1 $\pm$ 2,08	10,9 $\pm$ 2,77	11,7 $\pm$ 2,41
GLU	11,4 $\pm$ 1,07	12,4 $\pm$ 1,35	12,2 $\pm$ 1,48	12,4 $\pm$ 1,51
CG	12,56 $\pm$ 2,07 *	13,11 $\pm$ 1,35 **	12,33 $\pm$ 1,41	13 $\pm$ 1,50
POST	C-Kısa Süreli	C-Kısa Gruplama	C-Uzun Süreli	C-Uzun Gruplama
HC	10,29 $\pm$ 3,15	11,71 $\pm$ 2,93	10,14 $\pm$ 3,13	11,29 $\pm$ 3,50
CAF	11,60 $\pm$ 2,84	11,90 $\pm$ 2,69	10,60 $\pm$ 3,27	11,90 $\pm$ 3,14
GLU	12,10 $\pm$ 2,92	12,90 $\pm$ 2,28	11,30 $\pm$ 3,02	12,10 $\pm$ 2,54
CG	12,00 $\pm$ 2,92	13,00 $\pm$ 2,40	13,00 $\pm$ 2,50	13,00 $\pm$ 2,45

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz

\* A-Kısa süreli CG değeri, A-Kısa süreli kontrole göre yüksektir.

\*\* A-Kısa gruplama CG değeri, A-Kısa gruplama kontrole göre yüksektir.

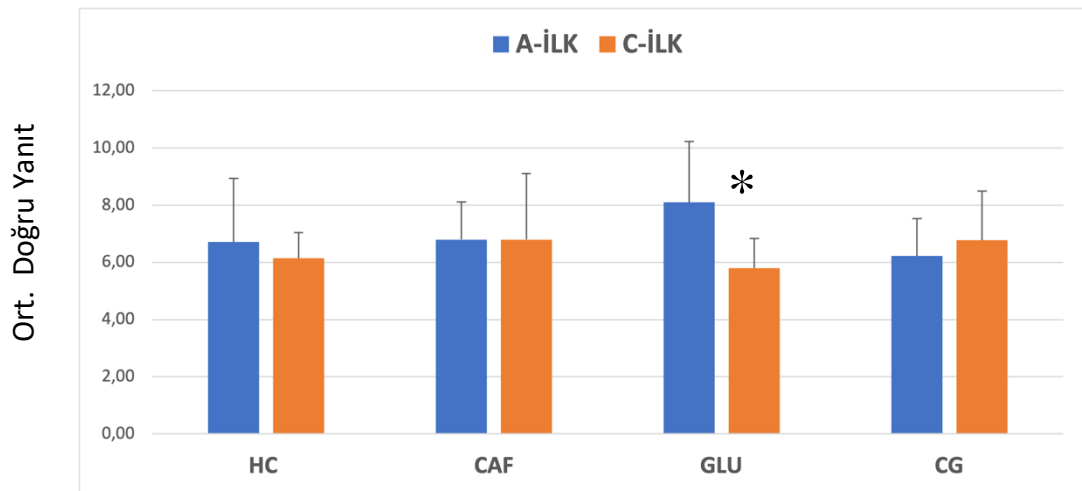
Her bir grubun sözel hafıza performansları açısından grup içi (PRE ve POST) karşılaştırmalar da gerçekleştirilmiştir. Bu değerlendirmeler sonucunda sadece GLU grubunda ezberlenmesi gereken liste ilk kez okunduktan sonra verilen yanıtlarda PRE

dönemdeki (A-İlk) doğru hatırlanan kelime sayısı ortalama 8,10 iken, POST dönemde (C-İlk) 5,80'e düşmüştür (Tablo 4.18., Şekil 4.14.,  $p<0,05$ ).

**Tablo 4.18.** Sözel hafıza test sırasında ilk okunan listelere verilen ilk ve toplam doğru yanıtlar (ort  $\pm$  SS).

PRE	A-İLK	A-TOPLAM
HC (7)	6,71 $\pm$ 2,21	39,57 $\pm$ 7,85
CAF (10)	6,80 $\pm$ 1,32	41,30 $\pm$ 6,75
GLU (9)	8,10 $\pm$ 2,13	43,40 $\pm$ 3,47
CG (10)	6,22 $\pm$ 1,30	42,22 $\pm$ 4,44
POST	C-İLK	C-TOPLAM
HC (7)	6,14 $\pm$ 0,90	37,57 $\pm$ 6,35
CAF (10)	6,80 $\pm$ 2,30	42,30 $\pm$ 7,36
GLU (9)	5,80* $\pm$ 1,03	42,50 $\pm$ 5,78
CG (10)	6,78 $\pm$ 1,72	43,11 $\pm$ 6,99

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ). HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glikoz, CG: Kafein ve Glikoz  
\* GLU grubunun POST değeri (C-İlk), PRE değerine (A-ilk) göre daha yüksektir.



**Şekil 4.14.** Sözel hafıza test sırasında ilk okunan listelere verilen ilk doğru yanıt sayılarının değerlendirilmesi.

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ) HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz

Hem PRE hem de POST dönemde okunan listeler (A ve C listesi) en son aşamada uzun süreli hatırlama analizinde çeşitli kelimelerin okunması ve bunlara

verilen evet (kelime listede vardı) ve hayır (kelime listede yoktu) cevapları ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre test performansı açısından ne gruplar arasında ne de grup içinde herhangi bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.19.).

**Tablo 4.19.** A ve C listelerinin uzun süreli hatırlanmasındaki Evet/Hayır test performansı (Doğru sayısı ort  $\pm$  SS).

	A-listesi Evet/Hayır PRE	C-listesi Evet/Hayır POST
<b>HC (7)</b>	42,71 $\pm$ 2,87	43,00 $\pm$ 3,87
<b>CAF (10)</b>	42,90 $\pm$ 4,72	43,80 $\pm$ 2,97
<b>GLU (9)</b>	43,60 $\pm$ 2,32	44,50 $\pm$ 3,69
<b>CG (10)</b>	45,22 $\pm$ 1,72	44,00 $\pm$ 3,71

(ort) \*; ( $P < 0,05$ ) HC: Kontrol, CAF: Kafein, GLU: Glukoz, CG: Kafein+Glukoz.

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Glikozun Test Performansı Üzerine Etkileri

Karbonhidratların bilişsel performansı artırma veya azaltma kapasitesi uzun yıllardır geniş çapta incelenmektedir. Yapılan araştırmalar daha çok glikozun epizodik bellek üzerine olan etkilerine odaklanmıştır. Ancak mevcut literatür oldukça çeşitlidir. Kimi araştırmalar glikoz tüketiminin epizodik hafıza üzerine pozitif etkileri olduğunu öne sürerken (85, 143, 147-152), bazı araştırmalar glikoz tüketiminin bu konuda herhangi bir etkisi olmadığını vurgulamaktadır (78, 86, 153-157). 25 g glikozun epizodik hafıza ve dikkat üzerine olan etkilerinin genç yetişkinler üzerinde değerlendirildiği araştırmalarda katılımcıların glikoz tüketimine bağlı olarak sözel epizodik hafıza görevi sırasında artan bir performans sergilediği gösterilmiştir. Bizim araştırmamız da benzer doz ve benzer yaş grubunda yapılmış olmasına rağmen glikozun böyle bir etkisine rastlanmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular glikoz tüketiminin sözel epizodik hafıza üzerine etki etmediğine dair sonuçlar sunan araştırmalara katkı sağlamaktadır. Bununla beraber bulgularımız arasında hafıza görevinin sadece bir aşamasında glikoz tüketimine bağlı olarak bir bozulma gözlemlenmiştir. Ancak burada ortaya çıkan bozulma sadece öğrenme aşaması sayılabilecek bir aşamada (karıştırıcı uyarılar sunulmadan) gözlemlendiğinden bütün hafıza üzerinde bozucu bir etki gösterdiğinden bahsedilemez. Buradaki ortaya çıkan farklılık katılımcıların bireysel özelliklerinden kaynaklanabileceği gibi şekerin öğrenme aşamasında ortaya çıkan farklı bir etkisiyle de ilgili olabilir.

Glikoz tüketiminin çalışma belleğine olan etkileri de yaygın olarak araştırılmaktadır. Yapılan araştırmalar yine farklı dozları ve yaş gruplarını barındırmaktadır. Owen ve ark., 25 g ve 60 g glikozun bilişsel görevlere olan etkisini araştırdıkları bir çalışmada her iki dozun da sayısal ve uzamsal çalışma belleği üzerine olumlu etkiler gösterdiğini raporlamışlardır (78). Meikle ve ark., 25 ve 50 g glikozun bilişsel performans üzerine etkilerini yaşlı ve genç yetişkinler üzerinde değerlendirdikleri araştırmada glikozun yaşlı yetişkinlerin çalışma belleği arttırdığını ancak benzer bir etkinin genç yetişkinlerde görülmediğini belirtmişlerdir (83).

Glikozun gösterdiği bu seçici artış etkisinin, genç yetişkinlerde bilişsel kapasitenin optimum koşullarda çalışıyor olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Bizim araştırmamızda genç yetişkinlerin çalışma belleği performansları N-geri testi başarıları üzerinden değerlendirilmiştir. Bu aşamada glikozun etkisi sadece 3-geri testi sırasında ortaya çıkmıştır. 25 g glikoz kullanımı 3-geri test performansında reaksiyon zamanını azaltarak literatürle uyumlu bir şekilde test başarısını artırmıştır. Bu farkın 1-geri ve 2-geri testlerinde ortaya çıkmayıp sadece bu testin çok daha zor aşaması olan 3-geri kısmında ortaya çıkması, bilişsel kapasite yükünün ve doğal olarak metabolik ihtiyaçların artmasından kaynaklanmış olabilir. Yüksek düzeyde zihinsel çaba gerektiren görevlerde bilişsel hedefleri karşılamak için gerekli olan substrat düzeylerinin fazla olması, zorlu görevlerde glikoz etkisini daha belirgin hale getirebilmektedir (156, 158, 159).

Glikoz değişimlerinin Stroop test performansı üzerine etkisine bakıldığında düşük performansın açlık plazma glikozu ile ilişkilendirildiği görülmektedir (159). Benzer şekilde glikoz tüketimine bağlı olarak Stroop testi performansında artışlar gözlemlenen araştırmalar mevcuttur. 25 g glikozun kullanıldığı bir araştırmada glikoz tüketiminin uyumsuz uyarı tanıma görevi sırasında tepki süresini hızlandırarak performansı olumlu etkilediği gösterilmiştir (86). Gagnon ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada 50 gr glikoz tüketimine bağlı olarak yaşlı yetişkinlerin Stroop ve diğer dikkat testlerindeki performansları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada glikoz grubunda yer alan katılımcıların Stroop testinde kontrol grubuna göre daha hızlı yanıt verdikleri gösterilmiştir (160). Bizim araştırmamızda Stroop testlerinin grup içi değerlendirmesinde glikoz uygulamasının hem uyumlu hem de uyumsuz renk testlerindeki doğru yanıt sayısını artırması literatürle uyum göstermektedir. Reaksiyon zamanları açısından bizim araştırmamızda grup içi karşılaştırmalarda anlamlı bir azalma görülmüş olsa da benzer bir azalma kontrol grubundaki bazı testlerde de ortaya çıkmıştır. Doğal olarak buradaki farkın glikozdan mı yoksa test tekrarından mı kaynaklandığını anlamak için POST dönem gruplar arası karşılaştırmaya baktığımızda, glikoz grubunda kontrole göre bir farkın olmaması reaksiyon zamanındaki kısalmanın test tekrarı ile ilgili olabileceğini

düşündürmektedir. Diğer taraftan POST dönemde gerçekleştirilen Stroop uyumsuz kelime analizinde glikoz kullanımı test performansındaki doğru yanıtı kontrole göre düşük bulunmuştur. Buradaki farklılık bireysel özelliklerden kaynaklanabileceği gibi glikozun bilişsel performans üzerine negatif etkisinden de kaynaklanıyor olabilir zira Giniesis ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada glikoz ve sükroz alımının bilişsel performans üzerine olumsuz etkilere yol açtığı gösterilmiştir (161).

## 5.2. Kafeinin Test Performansı Üzerine Etkileri

Kafeinin özellikle bilgi işleme, hafıza ve mantıksal akıl yürütme üzerinde olumlu etkilerini raporlayan çeşitli araştırmalar mevcuttur (98, 162-164). Ancak kafeinin kısa ve uzun süreli hafıza üzerine etkileri literatürde çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Yapılan araştırmaların bir kısmı kafeinin hatırlama sürecini iyileştirdiği yönünde kanıtlar sunarken (165-170); kimi çalışmalar kafeinin hatırlama üzerine bozucu etkiler gösterdiğini belirtmektedir (171-173). Bizim bulgularımıza göre kafein uygulamasının sözel hafıza performansı üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. Literatürde kafeinin serbest hatırlama üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren araştırmalar da mevcuttur ve bu sonuçlar bulgularımızla tutarlıdır (174-181).

Akut kafein tüketiminin çalışma belleği görevlerinde reaksiyon zamanını azalttığı veya genel performansı artırarak dikkat sürecini iyileştirdiği yönünde araştırmalar bulunmaktadır (182-184). Kafeinin dikkat ve psikomotor performans üzerindeki etkileri üzerine yapılan araştırmaların birçoğunda, özellikle reaksiyon zamanında gözlemlenen iyileşmeler raporlanmıştır (59). Örneğin Addicot ve Laurenti'nin yaptığı araştırmada, orta ve yüksek dozda kafein tüketen bireylerin, kafein yoksunluğu durumunda ve normal kafein alımı durumunda kafein tüketmelerinin (250 mg) N-geri çalışma belleği performansını arttırdığı gösterilmiştir. Kafein, normal kafein tüketimi duruma göre, yoksun durumdayken ruh hali ve reaksiyon zamanı üzerinde daha büyük bir etki göstermiştir, ancak her iki durumda da seçici dikkati ve hafıza performansını artırmıştır (185).



Araştırma bulgularımızda grup içi yapılan analizlerde kafein alımına bağlı olarak n-geri testinin tüm aşamalarında (1-geri, 2-geri, 3-geri) reaksiyon zamanında anlamlı kısalmalar gözlemlenmiştir. Kafeinin test performansı üzerinde gözlenen bu olumlu etkisi literatür ile uyuşmaktadır. Reaksiyon zamanlarını sadece POST dönemlerde doğrudan gruplar arası karşılaştırdığımızda her 3 test aşamasında da kafein reaksiyon zamanı diğer gruplardan az gözüktüğü de bu fark anlamlılığa ulaşmamıştır. Bunun muhtemel nedeni ilgili analizin PRE değerlerinden bağımsız yapılması ya da kontrol grubundaki katılımcı sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Stroop test performansları açısından kafein grubundaki reaksiyon zamanları grup içi analizlerde uyumlu-uyumsuz renk ve uyumlu-kelime testlerinde anlamlı bir azalma göstermiştir. Benzer bir azalmanın kontrol grubundaki değişimlerde de ortaya çıkması kafeinin buradaki net etkisini yorumlamayı zorlaştırmaktadır. Bununla beraber kafein grubundaki reaksiyon zamanlarının sadece POST dönemde gruplar arası karşılaştırılmasında herhangi bir fark ortaya çıkmamıştır. Doğal olarak kafeinin Stroop testindeki reaksiyon zamanı üzerine belirgin bir etkisi olmadığı, ortaya çıkan azalmanın testi tekrar etmekten kaynaklandığı yorumu yapılabilir. Dixit ve arkadaşlarının 30 erkek katılımcıda yaptığı çalışmada, bizim araştırmamıza benzer miktarda kafein uygulaması (3mg/kg doz) sonucunda, katılımcıların Stroop test performanslarında bir değişim gözlenmemiştir (186). Sporcularda kafein alımının spor performansına ve yorgunluğa etkisinin incelendiği bir araştırmada yine benzer dozda kafein kullanımının (3mg/kg doz) Stroop test performansı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir (127).

### **5.3. Kafein ve Glikozun Beraber Uygulanmasının Test Performansı Üzerine Etkileri**

Enerji içeceklerinin tüketiminin giderek yaygınlaşması nedeniyle, bu içeceklerin temel bileşenlerinden olan kafein ve glikozun kombinasyonlarının performans ve ruh hali üzerine etkilerinin araştırılması her geçen gün daha fazla ilgi görmektedir (76). Doğal olarak enerji içecekleri üzerine yapılan araştırmalar kafein ve

glikozun beraber kullanımı hakkında bize bilgi vermektedir. Kafein ve karbonhidratın (CHO) birlikte kullanılmasının, kısa süreli dikkat (<30 dakika) ve dikkatin korunması üzerinde kolaylaştırıcı etkileri olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda sözel ve epizodik hafıza üzerine de olumlu katkılarda bulunmaktadır (96-99). Örneğin Sünram-Lea ve arkadaşları enerji içeceklerinin etkilerini stres koşulları altında değerlendirdikleri bir çalışmada 40 mg kafein ve 50 g glikoz içeren bir içecek tüketiminin kavrama yeteneği ve epizodik hafıza performansını arttırdığını raporlamışlardır (187). Adan ve Serra-Grabulosa ise yaptıkları çalışmada 75mg kafein ve 75g glikozun birlikte uygulanmasını takiben sözlü öğrenme ve bilgiyi pekiştirmede olumlu etkiler gözlemlemişlerdir. Gözlemlenen bu pozitif etki kafein ve glikozun ayrı ayrı kullanımlarında ortaya çıkmamıştır (100). Benzer şekilde Scholey ve Kennedy 75 mg kafein, 37.5 g glikoz ve 12.5 mg bitki karışımı içeren bir içecek tüketiminin anlık ve gecikmeli hafıza üzerine olumlu etkileri olduğunu, bu etkinin tekil tüketimlerde ortaya çıkmadığını belirtmişlerdir (188). Bizim araştırmamızda ise kısa ve uzun süreli hafıza görevlerinde kafein ve glikozun beraber tüketiminin gruplar arasında ya da grup içinde herhangi bir anlamlı bir etkisi olmamıştır. Literatürde bizim bulgularımızla uyuşan, kafein ve glikozun birlikte tüketiminin hafıza üzerinde etki göstermediğini raporlayan araştırmalar da bulunmaktadır (189,190).

Kafein ve glikoz uygulamasının çalışma belleği üzerine olan etkileri de incelenmiştir. Örneğin Glies ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 200 mg kafein ve 50 g glukozun çalışma belleği üzerine olumlu etkiler gösterdiğini raporlamışlardır (191). Kennedy ve Scholey ise 46 mg kafein ile 68 g glikoz kombinasyonunun çalışma belleği üzerinde kısa süreli bir performans artışına neden olduğunu belirtmişlerdir (96). Bu sonuçlara ek olarak literatürde kafein ve glikozun beraber tüketiminin çalışma belleği üzerine etki göstermediğini raporlayan araştırmalar da mevcuttur. Scholey arkadaşları 75 mg kafein, 37.5 g glikoz ve 12.5 mg bitki karışımını kullandıkları araştırmada bu içeceğin hafıza üzerine olumlu etkilerini gösterecek de bellek hızı (hafıza testlerinde sergilenen reaksiyon zamanı) ve çalışma belleği üzerinde herhangi bir etkinin ortaya çıkmadığını belirtmişlerdir (188). Urquiza ve Vieyra yaptıkları araştırmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde üniversite öğrencilerinde 125 mg

kafein ve 15 gr glikozun beraber tüketiminin kısa süreli hafıza ve bilişsel performansa etkilerini değerlendirmişlerdir. Yapılan araştırmada katılımcıların n-geri test performansları değerlendirilmiş, kafein ve glikozun beraber tüketiminin herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (192). Bizim araştırmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olacak şekilde kafein ve glikozun birlikte tüketiminin n-geri test performansları doğru yanıt ve reaksiyon zamanı üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Bir çalışma belleği ve dikkat testi olan Stroop test performansı değerlendirildiğinde ise kafein glikoz grubunda yer alan katılımcılar tüketime bağlı olarak uyumsuz uyarınları tanımadaki anlamlı bir performans artışı göstermişlerdir, ancak bu artış kontrol grubunda da gözlemlendiği için kişilerin teste alışmalarının bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.

#### **5.4. Glikozun Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri**

Glikozun bilişsel performansa olan etkilerini araştırmak için yapılan nörogörüntüleme araştırmalarında EEG (193), fMRI (91) ve fNIRS (160) gibi çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır. Glikoz tüketimine bağlı olarak N-geri testinden elde edilen bulguları inceleyecek olursak yaptığımız araştırmada 1-geri ve 2-geri görevleri sırasında başarı performansı olarak bir fark gözükme de ilgili görevler sırasında sergilenen hemodinamik yanıtlar açısından gerek grup içi gerekse de gruplar arası bazı kanallarda anlamlı farklılık oluşmuştur. Literatürde glikoz tüketiminin bilişsel fonksiyonlara etkilerini inceleyen nörogörüntüleme araştırmalarının bir kısmında test başarı performanslarında bir değişiklik olmamasına rağmen birtakım farklılıkların olduğu nörolojik bulgulara rastlanmıştır (90, 91, 135).

1-geri görevi sırasındaki yanıtlar gruplar arası incelendiğinde glikoz grubu kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark sergilememiştir. Ancak tüketim sonrası ortaya çıkan hemodinamik yanıtlar tüketim öncesine göre değerlendirildiğinde (PRE-POST) glikoz grubu Sol DLPK'de anlamlı bir artış (HbT artmış HbO ya bağlı) göstermiştir. Sol DLPFK çalışma belleği işlevleri ile ilişkilendirilen bir bölgedir (194). Bu bölgede gözlemlenen oksijen artışı glikoz tüketimine bağlı olarak artmış ancak bu durum test başarı performansına yansımamıştır.

2-geri görevi sırasında oluşan hemodinamik değişimler gruplar arası değerlendirildiğinde glikoz grubunda Sol dmPFK ve Sol fronto-polar korteks bölgelerinde gözlemlenen artış ile kontrol grubunda gözlemlenen azalış anlamlıdır. Bu durum glikoz tüketimine bağlı olarak oksijen ihtiyacında bir artış olarak yorumlanabilir.

Zanchi ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada 75 g glikoz ve 25 g fruktoz tüketiminin sağlıklı kişiler üzerindeki bilişsel işlevselliğini değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada fMRI nörogörüntüleme yöntemini kullanan araştırmacılar, glikoz ve fruktoz uygulamasını nazogastrik tüp yoluyla gerçekleştirmişlerdir. Araştırmaları sırasında uyguladıkları n-geri testi sonuçlarını değerlendirdiklerinde glikoz tüketiminin davranışsal bir etkisine rastlamamışlardır. Ancak çalışma belleği görevi sırasında, glikoz uygulamasına bağlı olarak anterior singulat korteks ve DLPFK aktivasyonunda azalma gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak araştırmacılar glikoz tüketiminin beyin aktivasyon talebini azalttığını öne sürmüşlerdir (134). Araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgular bu araştırma sonuçları ile uyumsuzdur. Bu farklılık kullanılan glikoz dozunun bizim kullandığımız dozun 3 katı olması ya da deney tasarımında yer alan farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Gagnon ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada fNIRS yöntemi ile yaşlı yetişkin katılımcıların 50 g glikoz tüketimine bağlı olarak gösterdikleri hemodinamik yanıtlar incelenmiştir. Sonuç olarak glikoz alımının yaşlı yetişkinlerde eş zamanlı görevleri verimli bir şekilde koordine etme yeteneğini geliştirdiğini, aynı zamanda fNIRS ile ölçüldüğü üzere prefrontal aktivasyonu da arttırdığını göstermişlerdir (160). Glikoz tüketimine bağlı olarak gözlemlenen artış bulgularımız ile tutarlıdır.

Glikoz grubunun davranışsal anlamda performans artışı sergilediği tek N-geri görevi olan, 3-geri görevi sırasında oluşan hemodinamik yanıtlar gruplar arası değerlendirildiğinde glikoz grubu kontrolden farklı hemodinamik yanıtlar göstermiştir. Bu aşamada glikoz grubu hemodinamik yanıtlarını kontrol grubuna kıyasla HbR değerinde azalış, HbO değerinde ise artış olarak göstermiştir. HbO ve HbR'nin negatif korelasyona sahip olduğu belirtilmektedir, yani bilişsel yük sırasında

HbR konsantrasyonu azalır, HbO konsantrasyonu artmaktadır (195). Bu yanıtlar hemodinamik olarak tutarlıdır. Bahsettiğimiz üzere 3-geri görevi sırasında glikoz grubu tüketime bağlı olarak kendi ilk performansına kıyasla reaksiyon zamanında bir azalma sergilemiştir. Bu görev sırasındaki hemodinamik değişiklikler grup içinde değerlendirildiğinde sağ ve sol DLPK'da artan bir aktivasyon gözlemlenmiştir. Özellikle en karmaşık bilişsel görev yükü olan 3-geri aşamasında gözlemlenen bu aktivasyon, karmaşık bir bilişsel görevle ilgili olarak her iki yarım kürede de aktivasyon gerçekleşebileceği görüşünü desteklemektedir (196).

Stroop test sırasında elde edilen fNIRS verileri değerlendirildiğinde ise glikoz tüketimine bağlı olarak gözlemlenen hemodinamik yanıtlar anlamlı bulunmamıştır. Glikoz grubu ve kontrol grubunun uygulamalar sonrasında gösterdikleri hemodinamik yanıtları benzerdir. Bu durum katılımcıların teste alıştığının bir göstergesi olabilir.

### **5.5. Kafeinin Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri**

Kafein tüketen bireylerin n-geri testi sırasındaki her görev yükünde kendi performanslarına kıyasla daha hızlı yanıt verdiklerini belirtmiştik. Buna paralel olarak hemodinamik veriler grup içinde değerlendirildiğinde ise kafein tüketimine bağlı olarak HbR değerlerinde 2-geri ve 3-geri görevlerinde anlamlı artmalar gözlemlenmiştir. HbR ve HbO'nun negatif korelasyonu göz önüne alındığında bu durum HbO konsantrasyonunda azalma olarak yorumlanabilmektedir. Bu yorumumuzu destekleyecek şekilde HbO konsantrasyonları sol DLPFK de azalmıştır. Kennedy ve Haskell (41) yaptıkları araştırmada farklı tüketim alışkanlığına sahip bireylerde kafein tüketiminin davranışsal ve hemodinamik etkilerini araştırmışlardır. Serebral hemodinamiyi incelemek için prefrontal kortekste yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) kullanan araştırmacılar 75 mg kafeinin serebral kan akımında azalmalara yol açtığını göstermişlerdir. Heilbronner ve ark. yaptıkları yakın kızılötesi spektroskopi çalışmasında kafeinin çalışma belleği görevi sırasında kortikal hemodinamik aktiviteyi nasıl değiştirdiğini araştırmışlardır (197). Katılımcılar 200 mg kafein tüketimi sonrasında bilişsel bir performans değişikliği sergilememişlerdir. Ancak 2-geri görev koşulundayken kafein alımı, iki taraflı alt frontal kortekste (IFC)

HbO yanıtında önemli bir azalmaya neden olmuştur. Bu araştırmaların hemodinamik çıktıları araştırmamız ile paralel şekilde azalma yönündedir. 1-geri görevi sırasında HbR değişiminin 2-geri ve 3-geri görevinden farklı olmasında bireysel farklılıklar ve en az bilişsel yük gerektiren test aşaması olması sebebiyle katılımcıların bu göreve adaptasyon geliştirmeleri etkili olmuş olabilir.

N-geri testi sırasında elde edilen hemodinamik veriler gruplar arasında değerlendirildiğinde kafein uygulamasının kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılıklar oluşturmadığı görülmüştür. Gruplar arasında test performansı değerlendirildiğinde bir farklılık olmaması bu durumu anlamlı kılmaktadır.

Test performanslarını grup içinde değerlendirilirken Stroop testi sırasında kafein grubunun gösterdiği yanıtların kontrol grubu ile benzerlik sergilediğini ve gruplar arası farklılıklar gözlemlenmediğini belirtmiştik. Hemodinamik yanıtlar incelendiğinde de benzer bir sonuç görülmektedir. Gruplar arası değerlendirmede kafein grubu kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark göstermemiştir. Ayrıca uygulamalara bağlı olarak hemodinamik değişimler grup içinde değerlendirildiğinde kafein ve kontrol grubu benzer değişimler göstermişlerdir. Bu durum Stroop test koşulları söz konusu olduğunda katılımcıların teste alışmış olabileceklerini düşündürmektedir.

#### **5.6. Kafein ve Glikozun Beraber Uygulanmasının Prefrontal Korteks Hemodinamisi Üzerine Etkileri**

Yaptığımız literatür incelemesi sonucunda araştırmamızın kafein ve glikozun beraber tüketiminin bilişsel performans üzerine etkilerini fNIRs nörogörüntüleme yöntemiyle inceleyen ilk çalışma olduğunu söyleyebiliriz. Daha önce yapılan araştırmalar kafein ve glikozun beraber tüketimlerinin bilişsel performans ve test başarı durumlarına odaklanmışlardır (171-174, 191) (96-100). Serra-Grabulosa ve ark 2010 (101) fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) kullanarak kafein ve glikozun sürekli dikkat üzerindeki etkilerini tekil ve birlikte kullanım koşullarında değerlendirmişlerdir. Uygulanan testlerde kafein ve glikozu beraber alan

katılımcıların diğer katılımcılarla benzer davranışsal sonuçlar gösterdikleri gözlemlenirken, fMRI bulguları değerlendirildiğinde iki taraflı parietal ve sol prefrontal korteks aktivasyonunda azalma gösterdikleri gözlemlenmiştir. Bu bölgeler dikkat ve çalışma belleği süreçleriyle ilişkili olduğundan araştırmacılar gözlemlenen bu sonucu, glikoz ve kafeinin bir araya gelmesiyle ilgili süreçlerdeki verimliliğin artması olarak yorumlamışlardır. Araştırmamızdan elde edilen N-geri görevi bulguları gruplar arasında değerlendirildiğinde bilişsel sonuçlara benzer şekilde kafein ve glikoz tüketiminin kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir hemodinamik değişiklik sergilemediği görülmektedir. Ancak kafeinin glikozla beraber tüketiminde gözlemlenen değişiklikler her görev yükünde (1-geri, 2-geri, 3-geri) sadece glikoz tüketimine kıyasla anlamlı farklılıklar göstermiştir. Bu sonuç kafeinin glikozla birlikte tüketilmesinin sadece glikoz tüketilmesinden farklı hemodinamik etkiler oluşturduğunu göstermektedir.

fNIRS verileri grup içinde değerlendirildiğinde ise kafein ve glikozun beraber tüketilmesine bağlı olarak 1-geri görevinde sol DLPK' de, 2-geri görevinde sol DLPK başta olmak üzere sol frontopolar korteks ve sağ DLPFK'te anlamlı deaktivasyon görülmüştür. Bu sonuçlar Serra-Grabulosa ve ark. yaptığı çalışma ile tutarlıdır (101). Bulgularımızı kafein ve glikoz tüketimine bağlı olarak verimlilikte bir artış olarak yorumlamaktayız. Benzer bir azalmanın 2-geri görevi sırasında kontrol grubunda da gözlemlenmesinde (görece daha az sayıda optod üzerinde) bireysel farklılıkların etkili olduğu düşünülmektedir. Son olarak n-geri testinde uyguladığımız en karmaşık bilişsel görev yükü olan 3-geri görevi sırasında kafein ve glikoz tüketimine bağlı olarak grup içinde hemodinamik değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu sonucun ortaya çıkmasında da bireysel özelliklerin ve kontrol grubundaki katılımcı sayısının az olmasının etkili olabileceği düşünülmektedir.

Stroop testi sırasında elde ettiğimiz hemodinamik bulgular değerlendirildiğinde ise kafein ve glikoz tüketimine bağlı olarak grup içinde bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Veriler gruplar arasında değerlendirildiğinde ise kafein ve glikoz tüketiminin kontrol grubuna kıyasla anlamlılığa yakın ve anlamlı farklılıklar

gösterdiğine rastlanmıştır. Beklenenin aksine kontrol grubu kafein ve glikoz grubuna kıyasla sağ DLPK ve sol DLPK'te anlamlı deaktivasyon göstermiştir.

Diğer uygulama koşullarında da (sadece kafein ve sadece glikoz) belirttiğimiz üzere bu sonucun ortaya çıkmasından stroop test koşullarının yeterince zorlayıcı olmaması ve katılımcıların teste alışmalarının etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle kontrol grubunda gözlemlenen bu azalma bu grupta yer alan katılımcıların sergilediği bireysel farklılıktan kaynaklı daha iyi adaptasyon göstermelerine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

### **5.7. Hipotezlerin Değerlendirilmesi ve Olası Farklılıkların Nedenleri**

Araştırmadan elde ettiğimiz sonuçlar kafein ve glikozun birlikte tüketilmesinin bilişsel performans üzerine olan etkisinin ayrı ayrı tüketimlerinden daha yüksek olduğu hipotezimizi reddetmektedir. Ancak bir diğer hipotezimize uygun olarak kafeinin ve glikozun tekil tüketimlerinin bilişsel performansı arttırdığına yönelik çeşitli sonuçlara da rastlanmıştır. Kafein ve glikoz uygulamalarına bağlı olarak gözlemlediğimiz değişimlerin sadece grup içinde yapılan değerlendirmelerde ortaya çıkmasının sebepleri arasında katılımcı sayısının yeterli olmaması, bireysel farklılıklar ve katılımcıların testlere alışmış olma ihtimali görülmektedir.

Araştırmamız mevcut literatürde kafein ve glikoz tüketimi üzerine yapılan insan araştırmalarına kıyasla yaş, cinsiyet, BKİ, tüketim sıklığı, metabolik hastalığa sahip olup olmamak ve eğitim durumu gibi temel parametreler konusunda oldukça sınırlayıcıdır. Buna rağmen elde ettiğimiz bulguların bireyler arası farklılıklardan etkilendiği görülmektedir. Katılımcıların beslenme alışkanlıkları, uyku düzeni, fiziksel aktivite düzeyi ve stres seviyeleri gibi parametrelerin eklenmesi ile bu farklılıkların azaltılabileceği düşünülmektedir.

Bulgularımız değerlendirildiğinde katılımcıların araştırmamız sırasında uygulanan testlere adaptasyon geliştirdikleri de görülmektedir. Çalışmamıza katılan tüm bireylerin aktif bir eğitim sürecinde oldukları ve araştırmamıza katılırken bu süreçte buldukları dikkate alındığında, katılımcıların testleri daha kolay çözmüş



olabilecekleri ve bilişsel olarak daha aktif oldukları öne sürülebilir. İlerleyen araştırmalarda, farklı gruplar üzerinde veya aynı grupta daha zorlayıcı testler uygulanarak, katılımcıların performanslarının daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olabilir.

Ayrıca yapılan literatür araştırmasında kafein ve glikozun beraber tüketimlerini inceleyen bir fNIRS araştırmasına rastlanmamıştır. Çalışmamız bu nörogörüntüleme yöntemini kullanarak kafein ve glikozun beraber tüketimlerinin prefrontal korteks aktivitesine etkilerini inceleyen ilk araştırma olma özelliğine sahiptir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Araştırma sonucu elde edilen bulgular değerlendirildiğinde kafein ve glikozun tekil ve beraber tüketimlerinin sözel hafıza üzerine etkisi olmadığı görülmektedir.
- Kafeinin tekil tüketimi çalışma belleği görevi sırasında reaksiyon zamanını azaltarak grup içinde bir performans artışı sağlamaktadır.
- Glikozun tekil tüketimi sadece zorlu çalışma belleği şartlarında reaksiyon zamanında iyileşmeler göstermiştir, kafeine benzer şekilde bu etki sadece grup içinde gözlemlenmiştir.
- Kafein ve glikozun beraber tüketiminin test performansları üzerine etkisi görülmemiştir.
- Kafeinin glikozla birlikte tüketilmesi sadece glikozla veya sadece kafeinle tüketilmesinden farklı hemodinamik etkiler oluşturmaktadır.

Kafein ve glikozun beraber ve tekil tüketimlerinin etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Araştırma sonuçlarımızın netleştirilmesi için katılımcı sayısının arttırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Katılımcı sayısının arttırılması, grup içinde görülen farklılıkların daha net olarak değerlendirilmesini ve uygulama yapılmayan koşullarda dahi katılımcılar arasında görülen farklılıkların önüne geçilmesini sağlayacaktır.

Araştırmamızda kullandığımız fNIRS yönteminde optod dizaynı sabittir ancak kafatası büyüklükleri ve şekilleri katılımcıdan katılımcıya değişmektedir. Bu durum göz önüne alındığında aktivasyon gösteren beyin bölgeleri ile ilgili yorumlamalar farklılık gösterebilmektedir. Hemodinamik etkilerin daha net değerlendirilmesi için fMRI gibi yöntemlerden de yararlanılabilir. Ayrıca araştırmada kullanılan testlerin çeşitlendirilerek katılımcıların testlere alışma etkilerinin önüne geçilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Yuan, Yafei, et al. "Caffeine effect on cognitive function during a stroop task: fNIRS study." *Neural Plasticity* 2020 (2020)
2. dePaula, Juliana, and Adriana Farah. "Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, metabolism, health benefits and risks." *Beverages* 5.2 (2019): 37.
3. Wang, Yu, and Chi-Tang Ho. "Polyphenolic chemistry of tea and coffee: a century of progress." *Journal of agricultural and food chemistry* 57.18 (2009): 8109-8114.
4. Ashihara, Hiroshi, and Alan Crozier. "Biosynthesis and metabolism of caffeine and related purine alkaloids in plants." *Advances in botanical research*. Vol. 30. Academic press, 1999. 117-205.
5. Pauwels, Romain A., et al. "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary." *American journal of respiratory and critical care medicine* 163.5 (2001): 1256-1276.
6. Bernstein, Gail A., et al. "Caffeine dependence in teenagers." *Drug and alcohol dependence* 66.1 (2002): 1-6.
7. Heckman, Melanie A., Jorge Weil, and Elvira Gonzalez De Mejia. "Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters." *Journal of food science* 75.3 (2010): R77-R87.
8. Sargent, Amanda, et al. "Impact of tea and coffee consumption on cognitive performance: an fNIRS and EDA study." *Applied Sciences* 10.7 (2020): 2390.
9. Reyes, Celine Marie, and Marilyn C. Cornelis. "Caffeine in the diet: country-level consumption and guidelines." *Nutrients* 10.11 (2018): 1772.
10. Ogawa, Naoshi, and Hirofumi Ueki. "Clinical importance of caffeine dependence and abuse." *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 61.3 (2007): 263-268.
11. Tarka, Stanley M., and W. Jeffrey Hurst. "Introduction to the chemistry, isolation, and biosynthesis of methylxanthines." *Caffeine*. CRC Press, 2019. 1-11.
12. Zulak, K.G.; Liscome, D.K.; Ashihara, H.; Facchini, P.J. Alkaloids. In *Plant Secondary Metabolites: Occurrence Structure, and Role in the Human Diet*; Crozier, A., Clifford, M.N., Ashihara, H., Eds.; Blackwell: Oxford, UK, 2006; pp. 102–136.
13. Walton, K., J. L. Dorne, and A. G. Renwick. "Uncertainty factors for chemical risk assessment: interspecies differences in the in vivo pharmacokinetics and metabolism of human CYP1A2 substrates." *Food and Chemical Toxicology* 39.7 (2001): 667-680.
14. Nehlig, Astrid. "Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption." *Pharmacological reviews* 70.2 (2018): 384-411.
15. Blanchard, James, and S. J. A. Sawers. "The absolute bioavailability of caffeine in man." *European journal of clinical pharmacology* 24 (1983): 93-98.
16. Fredholm, Bertil B., and Maurice J. Arnaud. "Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man." *Methylxanthines* (2011): 33-91.

17. Mumford, G. K., et al. "Absorption rate of methylxanthines following capsules, cola and chocolate." *European journal of clinical pharmacology* 51 (1996): 319-325
18. Bonati, Maurizio, et al. "Caffeine disposition after oral doses." *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 32.1 (1982): 98-106.
19. Lang, Roman, et al. "Bioappearance and pharmacokinetics of bioactives upon coffee consumption." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 405 (2013): 8487-8503.
20. Kaplan, Gary B., et al. "Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans." *The Journal of Clinical Pharmacology* 37.8 (1997): 693-703.
21. Perera, Vidya, et al. "Pharmacokinetics of caffeine in plasma and saliva, and the influence of caffeine abstinence on CYP1A2 metrics." *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 63.9 (2011): 1161-1168.
22. Fredholm, Bertil B., et al. "Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use." *Pharmacological reviews* 51.1 (1999): 83-133.
23. Marks, Vincent, and J. F. Kelly. "Absorption of caffeine from tea, coffee, and coca cola." *The Lancet* 301.7807 (1973): 827.
24. Arnaud, Maurice J. "Components of coffee." *Caffeine, coffee, and health* 43 (1993)
25. Caraco, Y., et al. "Caffeine pharmacokinetics in obesity and following significant weight reduction." *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 19.4 (1995): 234-239.
26. Abernethy, D. R., ELIZABETH L. Todd, and JANICE B. Schwartz. "Caffeine disposition in obesity." *British journal of clinical pharmacology* 20.1 (1985): 61-66.
27. Merideth A., et al. "The effect of daily caffeine use on cerebral blood flow: How much caffeine can we tolerate." *Human brain mapping* 30.10 (2009): 3102-3114.
28. Burdan, F. "Coffee in Health and Disease Prevention; Preedy, VR, Ed." (2015): 823
29. de Paula Lima, Juliana, and Adriana Farah. "Caffeine metabolism and health effects." (2019).
30. Gu, Lie, et al. "Biotransformation of caffeine, paraxanthine, theobromine and theophylline by cDNA-expressed human CYP1A2 and CYP2E1." *Pharmacogenetics* 2.2 (1992): 73-77.
31. Mandel, H. G. "Update on caffeine consumption, disposition and action." *Food and Chemical Toxicology* 40.9 (2002): 1231-1234.
32. Peng, Shin-Lei, Lok Wang Lauren Chu, and Feng-Yi Su. "Cerebral hemodynamic response to caffeine: effect of dietary caffeine consumption." *NMR in Biomedicine* 35.8 (2022): e4727.

33. Rasmussen, Birgitte B., et al. "The interindividual differences in the 3-demethylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors." *Pharmacogenetics and Genomics* 12.6 (2002): 473-47
34. Tang-Liu, D. D., R. L. Williams, and S. Riegelman. "Disposition of caffeine and its metabolites in man." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 224.1 (1983): 180-185.
35. Xu, Feng, et al. "Does acute caffeine ingestion alter brain metabolism in young adults." *Neuroimage* 110 (2015): 39-47.
36. Merola, Alberto, et al. "Mapping the pharmacological modulation of brain oxygen metabolism: The effects of caffeine on absolute CMRO<sub>2</sub> measured using dual calibrated fMRI." *Neuroimage* 155 (2017): 331-343
37. Dager, Stephen R., et al. "Human brain metabolic response to caffeine and the effects of tolerance." *American Journal of Psychiatry* 156.2 (1999): 229-237.
38. Di, W., et al. "Overuse of paracetamol caffeine aspirin powders affects cerebral glucose metabolism in chronic migraine patients." *European Journal of Neurology* 20.4 (2013): 655-662.
39. Sigmon, Stacey C., et al. "Caffeine withdrawal, acute effects, tolerance, and absence of net beneficial effects of chronic administration: cerebral blood flow velocity, quantitative EEG, and subjective effects." *Psychopharmacology* 204 (2009): 573-585.
40. de Lera Ruiz, Manuel, Yeon-Hee Lim, and Junying Zheng. "Adenosine A<sub>2A</sub> receptor as a drug discovery target." *Journal of medicinal chemistry* 57.9 (2014): 3623-3650.
41. Kennedy, David O., and Crystal F. Haskell. "Cerebral blood flow and behavioural effects of caffeine in habitual and non-habitual consumers of caffeine: a near infrared spectroscopy study." *Biological psychology* 86.3 (2011): 298-306.
42. Lunt, M. J., et al. "Comparison of caffeine-induced changes in cerebral blood flow and middle cerebral artery blood velocity shows that caffeine reduces middle cerebral artery diameter." *Physiological measurement* 25.2 (2004): 467.
43. León, David, et al. "Adenosine A<sub>1</sub> receptor down-regulation in mothers and fetal brain after caffeine and theophylline treatments to pregnant rats." *Journal of neurochemistry* 82.3 (2002): 625-634
44. Coney, A. M., and Janice M. Marshall. "Role of adenosine and its receptors in the vasodilatation induced in the cerebral cortex of the rat by systemic hypoxia." *The Journal of physiology* 509.2 (1998): 507-518.
45. Ngai, Al C., et al. "Receptor subtypes mediating adenosine-induced dilation of cerebral arterioles." *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 280.5 (2001): H2329-H2335.
46. Cameron, Oliver G., Jack G. Modell, and Meenatshisundanan Hariharan. "Caffeine and human cerebral blood flow: a positron emission tomography study." *Life sciences* 47.13 (1990): 1141-1146.
47. Field, Aaron S., et al. "Dietary caffeine consumption and withdrawal: confounding variables in quantitative cerebral perfusion studies." *Radiology* 227.1 (2003): 129-135.

48. Griffiths, R. R., et al. "Low-dose caffeine physical dependence in humans." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 255.3 (1990): 1123-1132
49. Fredholm, B B et al. "International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and classification of adenosine receptors." *Pharmacological reviews* vol. 53,4 (2001): 527-52.
50. Fredholm, Bertil B et al. "International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXXI. Nomenclature and classification of adenosine receptors--an update." *Pharmacological reviews* vol. 63,1 (2011): 1-34. doi:10.1124/pr.110.003285
51. Couturier EG, Laman DM, van Duijn MA, van Duijn H (1997) Influence of caffeine and caffeine withdrawal on headache and cerebral blood flow velocities. *Cephalgia* 17:188–190
52. Jones HE, Hering RI, Cadet JL, Griffiths RR (2000) Caffeine withdrawal increases cerebral blood flow velocity and alters quantitative electroencephalography (EEG) activity. *Psycho-pharmacology (Berl)* 147:371–377
53. Mathew, R.J. and Wilson, W.H. (1985) Caffeine-Induced Changes in Cerebral Circulation. *Stroke*, 16, 814-817.
54. Snel, Jan, and Monicque M. Lorist. (2011) "Effects of caffeine on sleep and cognition." *Progress in brain research* 190: 105-117.
55. Smith, Andrew P. "Practical Implications." *Diet, brain, behavior: Practical implications* 271 (2011).
56. Kosslyn, M. S., and E. E. Smith. "Higher Cognitive Functions—Introduction." *The new cognitive neurosciences* (2001): 961-964.
57. Brunyé, Tad T., et al. "Caffeine modulates attention network function." *Brain and cognition* 72.2 (2010): 181-188.
58. Lorist, Monicque M., and Jan Snel. (2008) "Caffeine, sleep, and quality of life." *Sleep and quality of life in clinical medicine* : 325-332.
59. Nehlig, Astrid. "Is caffeine a cognitive enhancer." *Journal of Alzheimer's Disease* 20.s1 (2010): S85-S94.
60. Snel, Jan, Monicque M. Lorist, and Zoë Tieges. "Coffee, caffeine, and cognitive performance." *Coffee, tea, chocolate, and the brain 2* (2004): 53-67.
61. Davidson, Robyn A., and Barry D. Smith. "Caffeine and novelty: Effects on electrodermal activity and performance." *Physiology & behavior* 49.6 (1991): 1169-1175.
62. McLellan, Tom M et al. "A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance." *Neuroscience and biobehavioral reviews* vol. 71 (2016): 294-312.
63. Peters, Riccarda, et al. "Functional connectivity of the anterior and posterior hippocampus: differential effects of glucose in younger and older adults." *Frontiers in Aging Neuroscience* 12 (2020): 8.
64. Peters, Riccarda, et al. "Fuel for thought? A systematic review of neuroimaging studies into glucose enhancement of cognitive performance." *Neuropsychology review* 30 (2020): 234-250.

65. Sieber, FREDERICK E., and RICHARD J. Traystman. "Special issues: glucose and the brain." *Critical care medicine* 20.1 (1992): 104-114.
66. Mergenthaler, Philipp, et al. "Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function." *Trends in neurosciences* 36.10 (2013): 587-597.
67. Convit, Antonio. "Links between cognitive impairment in insulin resistance: an explanatory model." *Neurobiology of aging* 26.1 (2005): 31-35.
68. Gruetter, Rolf, et al. "<sup>1</sup>H NMR studies of glucose transport in the human brain." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 16.3 (1996): 427-438.
69. Smith, Michael A., et al. "Glucose enhancement of human memory: a comprehensive research review of the glucose memory facilitation effect." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 35.3 (2011): 770-783.
70. Smith, Michael A., and Jonathan K. Foster. "The impact of a high versus a low glycaemic index breakfast cereal meal on verbal episodic memory in healthy adolescents." *Nutritional neuroscience* 11.5 (2008): 219-227.
71. Foster, J. K., P. G. Lidder, and S. I. Sünram. "Glucose and memory: fractionation of enhancement effects." *Psychopharmacology* 137.3 (1998): 259-270.
72. Riby, Leigh M., et al. "Preliminary evidence that glucose ingestion facilitates prospective memory performance." *Nutrition Research* 31.5 (2011): 370-377.
73. Riby, Leigh Martin, Andrew Meikle, and Cheryl Glover. "The effects of age, glucose ingestion and gluco-regulatory control on episodic memory." *Age and ageing* 33.5 (2004): 483-487.
74. Riby, L. M., et al. "The effects of glucose ingestion and glucose regulation on memory performance in older adults with mild cognitive impairment." *European journal of clinical nutrition* 63.4 (2009): 566-571.
75. Manning, Carol A., Michael E. Ragozzino, and Paul E. Gold. "Glucose enhancement of memory in patients with probable senile dementia of the Alzheimer's type." *Neurobiology of aging* 14.6 (1993): 523-528.
76. Boyle, Neil Bernard, Clare Louise Lawton, and Louise Dye. "The effects of carbohydrates, in isolation and combined with caffeine, on cognitive performance and mood—Current evidence and future directions." *Nutrients* 10.2 (2018): 192.
77. Owens, Deborah S., and David Benton. "The impact of raising blood glucose on reaction times." *Neuropsychobiology* 30.2-3 (1994): 106-113.
78. Owen, Lauren, et al. "Response variability to glucose facilitation of cognitive enhancement." *British journal of nutrition* 110.10 (2013): 1873-1884.
79. Hall, Jeremy L., et al. "Glucose enhancement of performance of memory tests in young and aged humans." *Neuropsychologia* 27.9 (1989): 1129-1138.
80. Kennedy, David O., and Andrew B. Scholey. "Glucose administration, heart rate and cognitive performance: effects of increasing mental effort." *Psychopharmacology* 149.1 (2000): 63-71.
81. Miller, Holly C., Camille Bourrasseau, and Justine Blampain. "Can you enhance executive control without glucose? The effects of fructose on problem solving." *Journal of psychopharmacology* 27.7 (2013): 645-650.

82. Jones, Emma K., Sandra I. Sünram-Lea, and Keith A. Wesnes. "Acute ingestion of different macronutrients differentially enhances aspects of memory and attention in healthy young adults." *Biological Psychology* 89.2 (2012): 477-486.
83. Meikle, Andrew, Leigh M. Riby, and Brian Stollery. "The impact of glucose ingestion and gluco-regulatory control on cognitive performance: a comparison of younger and middle aged adults." *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 19.8 (2004): 523-535.
84. Reay, Jonathon L., David O. Kennedy, and Andrew B. Scholey. "Effects of Panax ginseng, consumed with and without glucose, on blood glucose levels and cognitive performance during sustained 'mentally demanding' tasks." *Journal of Psychopharmacology* 20.6 (2006): 771-781.
85. Stollery, Brian, and Leonie Christian. "Glucose and memory: the influence of drink, expectancy, and beliefs." *Psychopharmacology* 228.4 (2013): 685-697.
86. Brown, Louise A., and Leigh M. Riby. "Glucose enhancement of event-related potentials associated with episodic memory and attention." *Food & function* 4.5 (2013): 770-776.
87. García, Cristina Reche, et al. "Effect of glucose and sucrose on cognition in healthy humans: a systematic review and meta-analysis of interventional studies." *Nutrition Reviews* 79.2 (2021): 171-187.
88. Kenny, Paul J. "Common cellular and molecular mechanisms in obesity and drug addiction." *Nature reviews. Neuroscience* vol. 12,11 638-51. 20 Oct. 2011, doi:10.1038/nrn3105
89. Ochoa, David et al. "An atlas of human kinase regulation." *Molecular systems biology* vol. 12,12 888. 1 Dec. 2016, doi:10.15252/msb.20167295
90. Parent, Marise B., et al. "Glucose administration enhances fMRI brain activation and connectivity related to episodic memory encoding for neutral and emotional stimuli." *Neuropsychologia* 49.5 (2011): 1052-1066.
91. Stone, William S., et al. "Medial temporal and prefrontal lobe activation during verbal encoding following glucose ingestion in schizophrenia: a pilot fMRI study." *Neurobiology of learning and memory* 83.1 (2005): 54-64.
92. Brandt, Karen R., E. Leigh Gibson, and James M. Rackie. "Differential facilitative effects of glucose administration on Stroop task conditions." *Behavioral neuroscience* 127.6 (2013): 932.
93. Seifert, Sara M., et al. "Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults." *Pediatrics* 127.3 (2011): 511-528.
94. Van den Eynde, F., et al. "The effects of energy drinks on cognitive performance." *Tijdschrift voor psychiatrie* 50.5 (2008): 273-281.
95. Scholey, Andrew et al. "Effects of two doses of glucose and a caffeine-glucose combination on cognitive performance and mood during multi-tasking." *Human psychopharmacology* vol. 29,5 (2014): 434-45. doi:10.1002/hup.2417
96. Kennedy, David O., and Andrew B. Scholey. "A glucose-caffeine 'energy drink' ameliorates subjective and performance deficits during prolonged cognitive demand." *Appetite* 42.3 (2004): 331-333.



97. Rao, Anling, Henglong Hu, and Anna Christina Nobre. "The effects of combined caffeine and glucose drinks on attention in the human brain." *Nutritional neuroscience* 8.3 (2005): 141-153.21
98. Warburton, David M., Elisabetta Bersellini, and Eve Sweeney. "An evaluation of a caffeinated taurine drink on mood, memory and information processing in healthy volunteers without caffeine abstinence." *Psychopharmacology* 158.3 (2001): 322-328.
99. Aniței, Mihai, Gernort Schuhfried, and Mihaela Chraif. "The influence of energy drinks and caffeine on time reaction and cognitive processes in young Romanian students." *Procedia- Social and Behavioral Sciences* 30 (2011): 662-670.
100. Adan, Ana, and Josep Maria Serra-Grabulosa. "Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance." *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 25.4 (2010): 310-317.
101. Serra-Grabulosa, Josep M., et al. "Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study." *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 25.7-8 (2010): 543-552.
102. Hathaway, William R. and Bruce W. Newton. "Neuroanatomy, Prefrontal Cortex." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 29 May 2023.
103. Fuster, J M. "The prefrontal cortex--an update: time is of the essence." *Neuron* vol. 30,2 (2001): 319-33. doi:10.1016/s0896-6273(01)00285-9
104. Conel, J. Le R. "The postnatal development of the human cerebral cortex. Vol. 1. The cortex of the newborn." (1939).
105. Huttenlocher, Peter R. "Morphometric study of human cerebral cortex development." *Neuropsychologia* 28.6 (1990): 517-527.
106. Huttenlocher, Peter R., and Arun S. Dabholkar. "Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex." *Journal of comparative Neurology* 387.2 (1997): 167-178.
107. Benjamin, Gronier, et al. "Age-dependent effects of methylphenidate in the prefrontal cortex: evidence from electrophysiological and Arc gene expression measurements." *Journal of Psychopharmacology* 24.12 (2010): 1819-1827.
108. Shiba Y, Santangelo AM, Roberts AC. Beyond the medial regions of prefrontal cortex in the regulation of fear and anxiety. 2016; *Front Syst Neurosci.* 2016; 10: 12.
109. Ishikawa A, Nakamura S. Convergence and Interaction of Hippocampal and Amygdalar Projections within the Prefrontal Cortex in the Rat. *J Neurosci.* 2003; 23 (31): 9987-9995.
110. Nejati V, Majdi R, Salehinejad MA, Nitsche MA. The role of dorsolateral and ventromedial prefrontal cortex in the processing of emotional dimensions. *Sci Rep.* 2021; 11: 1971.
111. Ferrari, Marco, et al. "Special section guest editorial: clinical near-infrared spectroscopy and imaging of the brain." *Neurophotonics* 3.3 (2016).

112. Lloyd-Fox, Sarah, Anna Blasi, and C. E. Elwell. "Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 34.3 (2010): 269-284.
113. Perrey, Stéphane. "Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise." *Methods* 45.4 (2008): 289-299.
114. Buxton, R. B., Uludağ, K., Dubowitz, D. J., and Liu, T. T. (2004). Modeling the hemodynamic response to brain activation. *Neuroimage* 23, S220–S233. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.07.013
115. Zhang, Bin et al. "Cognition and Brain Activation in Response to Various Doses of Caffeine: A Near-Infrared Spectroscopy Study." *Frontiers in psychology* vol. 11 1393. 3 Jul. 2020, doi:10.3389/fpsyg.2020.01393
116. Curtin A., Ayaz H., Tang Y., Sun J., Wang J., Tong S. Enhancing neural efficiency of cognitive processing speed via training and neurostimulation: an fNIRS and TMS study. *NeuroImage*. 2019;198:73–82. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.05.020.
117. Hu Z., Lam K. F., Yuan Z. Effective connectivity of the fronto-parietal network during the tangram task in a natural environment. *Neuroscience*. 2019; 422:202–211. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.09.021.
118. Holmes E., Barrett D. W., Saucedo C. L., O'Connor P., Liu H., Gonzalez-Lima F. Cognitive enhancement by transcranial photobiomodulation is associated with cerebrovascular oxygenation of the prefrontal cortex. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:p. 1129. doi: 10.3389/fnins.2019.01129.
119. Coltheart M. How can functional neuroimaging inform cognitive theories? *Perspectives on Psychological Science*. 2013;8(1):98–103. doi: 10.1177/1745691612469208.
120. YE J., TAK S., JANG K., JUNG J., JANG J. NIRS-SPM: statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy. *NeuroImage*. 2009;44(2):428–447. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.08.036.
121. Hoshi Y. Functional near-infrared spectroscopy: current status and future prospects. *Journal of Biomedical Optics*. 2007;12(6, article 062106) doi: 10.1117/1.2804911.
122. Cattell, J. M. (1948). The time it takes to see and name objects, 1886. In W. Dennis (Ed.), *Readings in the history of psychology* (pp. 326–328). Appleton-Century-Crofts.
123. Burke, D. M., & Light, L. L. (1981). Memory and aging: The role of retrieval processes. *Psychological Bulletin*, 90(3), 513–546.
124. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L ve ark. (1999) Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri* 2:75-88.
125. Hogervorst E, Bandelow S, Schmitt J, Jentjens R, Oliveira M, Allgrove J, Carter T, Gleeson M. Caffeine improves physical and cognitive performance during exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 40: 1841–1851, 2008.
126. Kenemans JL, Wieleman JS, Zeegers M, Verbaten MN. Caffeine and Stroop interference. *Pharmacol Biochem Behav* 63: 589–598, 1999.

- 127.** Bottoms L, Greenhalgh A, Gregory K. The effect of caffeine ingestion on skill maintenance and fatigue in epee fencers. *J Sports Sci* 31: 1091–1099, 2013; DOI 10.3920/CEP140015.
- 128.** Edwards S, Brice C, Craig C, Penri-Jones R. Effects of caffeine, practice and mode of presentation on Stroop task performance. *Pharmacol Biochem Behav* 54: 309–315, 1996.
- 129.** De Pauw, K et al. "Effects of caffeine and maltodextrin mouth rinsing on P300, brain imaging, and cognitive performance." *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* vol. 118,6 (2015): 776-82. doi:10.1152/jappphysiol.01050.2014
- 130.** Gagnon, C., Greenwood, C.E. & Bherer, L. The acute effects of glucose ingestion on attentional control in fasting healthy older adults. *Psychopharmacology* 211, 337–346 (2010).
- 131.** Susanne M. Jaeggi , Martin Buschkuehl , Walter J. Perrig & Beat Meier (2010) The concurrent validity of the *N*-back task as a working memory measure, *Memory*, 18:4, 394-412
- 132.** K.M. Miller, C.C. Price, M.S. Okun, H. Montijo, D. Bowers, Is the *N*-Back Task a Valid Neuropsychological Measure for Assessing Working Memory, *Archives of Clinical Neuropsychology*, Volume 24, Issue 7, November 2009, Pages 711–717,
- 133.** Lin, YS., Weibel, J., Landolt, HP. *et al.* Brain activity during a working memory task after daily caffeine intake and caffeine withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Sci Rep* 13, 1002 (2023).
- 134.** Zanchi, Davide et al. "Acute Effects of Glucose and Fructose Administration on the Neural Correlates of Cognitive Functioning in Healthy Subjects: A Pilot Study." *Frontiers in psychiatry* vol. 9 71. 12 Mar. 2018, doi:10.3389/fpsy.2018.00071
- 135.** Öktem Ö., (1992), "Sözel Bellek Süreçleri Testi, Bir Ön Çalışma", *Nöropsikiyatri Arşivi*, 29.
- 136.** Floel, A., Poeppel, D., Buffalo, E.A., Braun, E., Wu, C.W., J. Seo, H., Stefan, K., Knecht, S. ve G. Cohen, L. (2004), "Prefrontal Cortex Asymmetry for Memory Encoding of Words and Abstract Shapes Cerebral Cortex" *Cerebral Cortex*, April 14,404-409.
- 137.** Gleissner, U., Helmstaedter, C. ve Elger, C.E. (1998), "Right Hippocampal Contribution to Visual Memory: A Presurgical and Postsurgical Study in Patients with Temporal Lobe Epilepsy", *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; Nov , 65, 5 , 665-669.
- 138.** SÖZEN, Didem. "SBST Sözel Bellek Ve WMS Görsel Bellek Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi". *İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, c. 5, sy. 9, 2006, ss. 73-83.
- 139.** Clayton, Elizabeth et al. "A single type of progenitor cell maintains normal epidermis." *Nature* vol. 446,7132 (2007): 185-9. doi:10.1038/nature05574
- 140.** Wesnes, Keith A., et al. "Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren." *Appetite* 41.3 (2003): 329-331.

141. Wesnes, Keith A., Claire Pincock, and Andrew Scholey. "Breakfast is associated with enhanced cognitive function in schoolchildren. An internet based study." *Appetite* 59.3 (2012): 646-649.
142. Sünram-Lea, Sandra I., et al. "Glucose facilitation of cognitive performance in healthy young adults: examination of the influence of fast-duration, time of day and pre-consumption plasma glucose levels." *Psychopharmacology* 157.1 (2001): 46-54.
143. Sünram-Lea, Sandra I., et al. "Dose–response investigation into glucose facilitation of memory performance and mood in healthy young adults." *Journal of Psychopharmacology* 25.8 (2011): 1076-1087.
144. Owen, Lauren, et al. "The effect of glucose dose and fasting interval on cognitive function: a double-blind, placebo-controlled, six-way crossover study." *Psychopharmacology* 220.3(2012): 577-589
145. Ayaz, H., Shewokis, P.A., Curtin, A., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K. and Onaral, B. (2011), "Using MazeSuite and fNIR to study learning in spatial navigation", *Journal of Visualized Experiments*, Vol. 56, pp. 3443-3443.
146. Feyzioğlu, Aynur. "California Verbal Learning Test: The Normative Study of Turkish Adult Sample." *Haydarpaşa Numune Medical Journal* 60.4 (2020): 383.
147. Craft, Suzanne, Christopher Murphy, and Jennifer Wemstrom. "Glucose effects on complex memory and nonmemory tasks: the influence of age, sex, and glucoregulatory response." *Psychobiology* 22.2 (1994): 95-105.
148. Benton, David, Deborah S. Owens, and Pearl Y. Parker. "Blood glucose influences memory and attention in young adults." *Neuropsychologia* 32.5 (1994): 595-607
149. Parker, Pearl Y., and David Benton. "Blood glucose levels selectively influence memory for word lists dichotically presented to the right ear." *Neuropsychologia* 33.7 (1995): 843-854.
150. Messier, Claude, Alain Desrochers, and Michèle Gagnon. "Effect of glucose, glucose regulation, and word imagery value on human memory." *Behavioral neuroscience* 113.3 (1999): 431.
151. Sünram-Lea, Sandra I., et al. "The effect of retrograde and anterograde glucose administration on memory performance in healthy young adults." *Behavioural brain research* 134.1-2 (2002): 505-516.
152. Scholey, Andrew B., et al. "Glucose administration prior to a divided attention task improves tracking performance but not word recognition: evidence against differential memory enhancement." *Psychopharmacology* 202 (2009): 549-558.
153. Owen, Lauren, et al. "Glucose effects on long-term memory performance: duration and domain specificity." *Psychopharmacology* 211 (2010): 131-140


154. Ford, Claire E., et al. "The effect of glucose administration and the emotional content of words on heart rate and memory." *Journal of Psychopharmacology* 16.3 (2002): 241-244.
155. Scholey, Andrew B., Susan Harper, and David O. Kennedy. "Cognitive demand and blood glucose." *Physiology & behavior* 73.4 (2001): 585-592.
156. Green, Michael W., et al. "Placebo expectancy effects in the relationship between glucose and cognition." *British Journal of Nutrition* 86.2 (2001): 173-179.
157. Scholey, Benson, Sela-Venter, Mackus ve Moss, 2019 ; Scholey, Andrew B., et al. "Oxygen administration and acute human cognitive enhancement: Higher cognitive demand leads to a more rapid decay of transient hyperoxia." *Journal of Cognitive Enhancement* 4 (2020): 94-99.
158. Scholey, Laing ve Kennedy, 2006 ; Scholey, Andrew B., Sarah Laing, and David O. Kennedy. "Blood glucose changes and memory: effects of manipulating emotionality and mental effort." *Biological Psychology* 71.1 (2006): 12-19
159. Gluck, Marci E., et al. "Impaired glucose regulation is associated with poorer performance on the Stroop Task." *Physiology & behavior* 122 (2013): 113-119.
160. Gagnon, Christine, et al. "Near-infrared imaging of the effects of glucose ingestion and regulation on prefrontal activation during dual-task execution in healthy fasting older adults." *Behavioural Brain Research* 232.1 (2012): 137-147.
161. Ginieis, Rachel, et al. "The "sweet" effect: comparative assessments of dietary sugars on cognitive performance." *Physiology & behavior* 184 (2018): 242-247.
162. Smith, A. N. D. R. E. W., et al. "Effects of breakfast and caffeine on cognitive performance, mood and cardiovascular functioning." *Appetite* 22.1 (1994): 39-55.
163. Smit, Hendrik J., and Peter J. Rogers. "Effects of low doses of caffeine on cognitive performance, mood and thirst in low and higher caffeine consumers." *Psychopharmacology* 152 (2000): 167-173.
164. Arnold, Mary Ellen, et al. "The effects of caffeine, impulsivity, and sex on memory for word lists." *Physiology & behavior* 41.1 (1987): 25-30.
165. Barraclough, S., and N. Foreman. "Factors influencing recall of supraspan word lists: Caffeine dose and introversion." *Pharmacopsychologia* 7.2 (1994): 229-237.
166. Reidel, W., et al. "Caffeine attenuates scopolamine-induced memory impairment in humans." *Psychopharmacology* 122 (1995): 158-168.
167. Rogers, Peter J., and Claire Derroncourt. "Regular caffeine consumption: a balance of adverse and beneficial effects for mood and psychomotor performance." *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 59.4 (1998): 1039-1045.

168. Ryan, Lee, Colleen Hatfield, and Melissa Hofstetter. "Caffeine reduces time-of-day effects on memory performance in older adults." *Psychological Science* 13.1 (2002): 68-71.
169. Smith, Barry D., Robyn A. Davidson, and R. L. Green. "Effects of caffeine and gender on physiology and performance: Further tests of a biobehavioral model." *Physiology & behavior* 54.3 (1993): 415-422
170. Loke, Wing Hong. "The effects of caffeine and automaticity on a visual information processing task." *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 7.6 (1992): 379-388.
171. Terry, William S., and Barbara Phifer. "Caffeine and memory performance on the AVLTL." *Journal of clinical psychology* 42.6 (1986): 860-863
172. Erikson, George C., et al. "The effects of caffeine on memory for word lists." *Physiology & behavior* 35.1 (1985): 47-51.
173. Loke, Wing Hong. "Effects of caffeine on mood and memory." *Physiology & behavior* 44.3 (1988): 367-372.
174. Loke, Wing Hong, J. V. Hinrichs, and M. M. Ghoneim. "Caffeine and diazepam: separate and combined effects on mood, memory, and psychomotor performance." *Psychopharmacology* 87 (1985): 344-350.
175. Rees, Katy, David Allen, and Malcolm Lader. "The influences of age and caffeine on psychomotor and cognitive function." *Psychopharmacology* 145 (1999): 181-188
176. Foreman, Nigel, et al. "High doses of caffeine impair performance of a numerical version of the Stroop task in men." *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 32.2 (1989): 399-403.
177. Hindmarch, I., et al. "The effects of black tea and other beverages on aspects of cognition and psychomotor performance." *Psychopharmacology* 139 (1998): 230-238.
178. James, Jack E. "Acute and chronic effects of caffeine on performance, mood, headache, and sleep." *Neuropsychobiology* 38.1 (1998): 32-41.
179. Schmitt, J. A., et al. "Memory functions and focussed attention in middle-aged and elderly subjects are unaffected by a low, acute dose of caffeine." *The journal of nutrition, health & aging* 7.5 (2003): 301-303.
180. WRIGHT JR, KENNETH, et al. "Combination of bright light and caffeine as a countermeasure for impaired alertness and performance during extended sleep deprivation." *Journal of sleep research* 6.1 (1997): 26-35.
181. Morava, Anisa, Matthew James Fagan, and Harry Prapavessis. "Effects of caffeine and acute aerobic exercise on working memory and caffeine withdrawal." *Scientific reports* 9.1 (2019): 19644.12.
182. Haskell, Crystal F., et al. "The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood." *Biological psychology* 77.2 (2008): 113-122.
183. Haskell, Crystal F., et al. "Cognitive and mood improvements of caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of caffeine." *Psychopharmacology* 179 (2005): 813-825.

184. Smith, Andrew P., Rachel Clark, and John Gallagher. "Breakfast cereal and caffeinated coffee: effects on working memory, attention, mood, and cardiovascular function." *Physiology & Behavior* 67.1 (1999): 9-17.
185. Addicott, Merideth A., and Paul J. Laurienti. "A comparison of the effects of caffeine following abstinence and normal caffeine use." *Psychopharmacology* 207 (2009): 423-431.
186. Dixit, Abhinav, et al. "Effect of caffeine on information processing: evidence from stroop task." *Indian journal of psychological medicine* 34.3 (2012): 218-222.
187. Sünram-Lea, Sandra I., et al. "The effect of energy drinks on cortisol levels, cognition and mood during a fire-fighting exercise." *Psychopharmacology* 219 (2012): 83-97.
188. Scholey, Andrew B., and David O. Kennedy. "Cognitive and physiological effects of an "energy drink": an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions." *Psychopharmacology* 176 (2004): 320-330.
189. Smit, Hendrik J., et al. "Mood and cognitive performance effects of" energy" drink constituents: caffeine, glucose and carbonation." *Nutritional neuroscience* 7.3 (2004): 127-139.
190. Young, H. A., and D. Benton. "Caffeine can decrease subjective energy depending on the vehicle with which it is consumed and when it is measured." *Psychopharmacology* 228 (2013): 243-254.
191. Giles, Grace E., et al. "Differential cognitive effects of energy drink ingredients: caffeine, taurine, and glucose." *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 102.4 (2012): 569-577.
192. Urquiza, Sandra P., and Michelle Vieyra. "Assessing the synergistic effect of caffeine and sugar on cognitive performance in undergraduate students." *Journal of the South Carolina Academy of Science* 13.2 (2015): 6.
193. Smith, Michael A., et al. "Glucose modulates event-related potential components of recollection and familiarity in healthy adolescents." *Psychopharmacology* 205 (2009): 11-20.
194. Barbey, Aron K., Michael Koenigs, and Jordan Grafman. "Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory." *cortex* 49.5 (2013): 1195-1205.
195. Karmakar, Subashis, et al. "Real time detection of cognitive load using fNIRS: A deep learning approach." *Biomedical Signal Processing and Control* 80 (2023): 104227
196. Kaller, Christoph P., et al. "Dissociable contributions of left and right dorsolateral prefrontal cortex in planning." *Cerebral cortex* 21.2 (2011): 307-317.
197. Heilbronner, Urs, et al. "Caffeine differentially alters cortical hemodynamic activity during working memory: a near infrared spectroscopy study." *BMC research notes* 8.1 (2015): 1-7.

## 8. EKLER

## EK -1. Etik Kurul Onayı



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 / 769

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 19 NİSAN 2022 SALI  
**Toplantı No** : 2022/07  
**Proje No** : GO 22/144 (Onay Tarihi: 05.04.2022)  
**Karar No** : 2022/07-04

Kurulumuzun 05.04.2022 tarihli toplantısında GO 22/144 kayıt numarası ile onaylanmış olan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Serkan KARAİSMAİLOĞLU'nun sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Okan ARIHAN, Esra Nur ALKAN ile birlikte çalışacakları ve Kardelen PEKASLAN'ın yüksek lisans tezi olan, GO 22/144 kayıt numaralı "*Kafein ve Glikoz Tüketiminin Prefrontal Korteks Aktivitesi ve Bilişsel Performans Üzerine Etkisi*" başlıklı proje için vermiş olduğunuz 11.04.2022 tarihli araştırmacı revizyonu dilekçeniz Kurulumuzun 19.04.2022 tarihli toplantısında görüşülmüştür. Projenin yardımcı araştırmacılarından Dr. Öğr. Üyesi Murat Perit ÇAKIR'ın feragat dilekçesi incelenmiş olup, çalışmadan çıkarılması **uygun bulunmuş** ve kayıtlarımıza eklenmiştir Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Başkan)	8. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ	(Üye)
2. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	9. Doç. Dr. Tolga YILDIRIM	(Üye)
		IZINLI	
3. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK	(Üye)
4. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN	(Üye)	11. Doç. Dr. Gülten KOÇ	(Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak EŞEN	(Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİŞ	(Üye)
6. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAYLAR	(Üye)	13. Av. Buket ÇINAR	(Üye)
7. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK	(Üye)		

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
06100 Sıhhiye-Ankara  
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:



**EK-2. Kısa Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-I) ve Uzun Dönemli Anksiyete Değerlendirme Anketi (STAI FORM-II)**

**EK:2**

**KENDİNİ DEĞERLENDİRME ANKETİ (STAI FORM-I)**

Katılımcı No:

Yaşı:

Uygulama Tarihi:

Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun sonra da **o anda** nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak sureti ile belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

1. Hiç
2. Biraz
3. Oldukça
4. Tamamen

1. <u>Şu anda sakinim</u>	1	2	3	4
2. <u>Kendimi emniyette hissediyorum</u>	1	2	3	4
3. <u>Şu anda sinirlerim gergin</u>	1	2	3	4
4. <u>Pişmanlık duygusu içindeyim</u>	1	2	3	4
5. <u>Şu anda huzur içindeyim</u>	1	2	3	4
6. <u>Şu anda hiç keyfim yok</u>	1	2	3	4
7. <u>Başıma geleceklerden endişe duyuyorum</u>	1	2	3	4
8. <u>Kendimi dinlenmiş hissediyorum</u>	1	2	3	4
9. <u>Şu an kaygılıyim</u>	1	2	3	4
10. <u>Kendimi rahat hissediyorum</u>	1	2	3	4
11. <u>Kendime güvenim var</u>	1	2	3	4
12. <u>Şu an asabım bozuk</u>	1	2	3	4
13. <u>Çok sinirliyim</u>	1	2	3	4
14. <u>Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum</u>	1	2	3	4
15. <u>Kendimi rahatlamış hissediyorum</u>	1	2	3	4
16. <u>Şu an halimden memnunum</u>	1	2	3	4
17. <u>Şu an endişeliyim</u>	1	2	3	4
18. <u>Kendimi heyecandan şaşkına dönmüş hissediyorum</u>	1	2	3	4
19. <u>Şu an sevinçliyim</u>	1	2	3	4
20. <u>Şu an keyfim yerinde</u>	1	2	3	4

### KENDİNİ DEĞERLENDİRME ANKETİ (STAI FORM-II)

Katılımcı No:

Yaş:

Uygulama Tarihi:

Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun sonra da **genel olarak** nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak sureti ile belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **genel olarak** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

1. Nadiren
2. Bazen
3. Çoğu zaman
4. Hemen her zaman

1. Genellikle keyfim yerindedir	1	2	3	4
2. Genellikle çabuk yorulurum	1	2	3	4
3. Genellikle kolay ağlarım	1	2	3	4
4. Başkaları kadar mutlu olmak isterim	1	2	3	4
5. Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırım	1	2	3	4
6. Kendimi dinlenmiş hissedirim	1	2	3	4
7. Genellikle sakin, kendine hâkim ve soğukkanlıyım	1	2	3	4
8. Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	1	2	3	4
9. Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	1	2	3	4
10. Genellikle mutluyum	1	2	3	4
11. Herşeyi ciddiye alır ve etkilenirim	1	2	3	4
12. Genellikle kendime güvenim yoktur	1	2	3	4
13. Genellikle kendimi emniyette hissedirim	1	2	3	4
14. Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	1	2	3	4
15. Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim	1	2	3	4
16. Genellikle hayatımdan memnunum	1	2	3	4
17. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	1	2	3	4
18. Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	1	2	3	4
19. Akli başında ve kararlı bir insanım	1	2	3	4
20. Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin eder	1	2	3	4

## EK-3. Kafein Tüketim Anketi

## Kafein Tüketim Anketi

			Günde ortalama kaç ons/doz/tablet	Günlük ortalama toplam
Kahve(6 oz.)	125mg	X	_____	_____
Kafeinsiz kahve (6 oz.)	5 mg	X	_____	_____
Espresso (1 oz.)	50 mg	X	_____	_____
Çay (6 oz.) Yeşil	35 mg	X	_____	_____
Çay (6 oz) Siyah	50 mg	X	_____	_____
Kakao (6 oz.)	15 mg	X	_____	_____
Enerji içecekleri (12 oz.)	*equivalent 200 mg	X	_____	_____
Kafeinli soft içecekler (12 oz.)	40-60 mg	X	_____	_____
Çikolata	20 mg	X	_____	_____
<b>Reçetesiz Satılan İlaçlar</b>				
Anasin	32 mg	X	_____	_____
İştah kontrol hapları	100-200 mg	X	_____	_____
Dristan	16 mg	X	_____	_____
Excedrin	65 mg	X	_____	_____
Midol	132mg	X	_____	_____
NoDoz	200mg	X	_____	_____
Triaminisin	30 mg	X	_____	_____
Vanquish	33 mg	X	_____	_____
Vivarin	200 mg	X	_____	_____
<b>Reçeteli İlaçlar</b>				
Cafergot	100 mg	X	_____	_____
Fiorinal	40 mg	X	_____	_____
GÜNLÜK TÜKETİLEN TOPLAM KAFEİN MİKTARI MG				_____

Enerji içeceklerinin kafein içeriği değişkenlik gösterebilmektedir.

## EK-4. Dijital Makbuz



### Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Kardelen Pekaslan  
Ödev başlığı: KAFEİN VE GLÜKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS AKT...  
Gönderi Başlığı: KAFEİN VE GLÜKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS AKT...  
Dosya adı: Kardelen\_Pekaslan\_YLTez.docx  
Dosya boyutu: 3.91M  
Sayfa sayısı: 73  
Kelime sayısı: 13,669  
Karakter sayısı: 94,412  
Gönderim Tarihi: 04-Şub-2024 10:14ÖS (UTC+0300)  
Gönderim Numarası: 2284472978



## EK-5. Orjinallik Ekran Çıktısı

KAFEİN VE GLİKOZ TÜKETİMİNİN PREFRONTAL KORTEKS  
AKTİVİTESİ VE BİLİŞSEL PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ

## ORJİNALLİK RAPORU

% <b>4</b>	% <b>4</b>	% <b>1</b>	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>2</b>	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://openaccess.hacettepe.edu.tr">openaccess.hacettepe.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	<a href="http://nek.istanbul.edu.tr:4444">nek.istanbul.edu.tr:4444</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://open.metu.edu.tr">open.metu.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>6</b>	Leigh E. Szucs, Lisa C. Barrios, Emily Young, Leah Robin, Pete Hunt, Paula E. Jayne. " The 's Division of Adolescent and School Health Approach to Sexual Health Education in Schools: 3 Decades in Review ", Journal of School Health, 2021 Yayın	<% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://fr.slideshare.net">fr.slideshare.net</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>

## 9. ÖZGEÇMİŞ