

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAĞLIKLI BİREYLERDE BİTTER ÇİKOLATANIN KAN
GLİKOZ VE İNSÜLİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dyt. İlker PAZARBAŞI

**Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2015**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAĞLIKLI BİREYLERDE BİTTER ÇİKOLATANIN KAN
GLİKOZ VE İNSÜLİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dyt. İlker PAZARBAŞI

**Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ash AKYOL MUTLU**

**ANKARA
2015**

ONAY SAYFASI

Anabilim Dalı :Beslenme ve Diyetetik
 Program :Beslenme Bilimleri
 Tez Başlığı :Sağlıklı Bireylerde Bitter Çikolatanın Kan Glikoz ve İnsülin
 Düzeyleri Üzerine Etkisi

Öğrenci Adı-Soyadı :İlker Pazarbaşı
 Savunma Sınavı Tarihi :28.08.2015

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Tanju Besler
 (Hacettepe Üniversitesi)

Tez danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Aşlı Akyol Mutlu
 (Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Makbule Gezmen Karadağ
 (Gazi Üniversitesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Derya Dikmen
 (Hacettepe Üniversitesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Zeynep Göktaş
 (Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

(imza)

(imza)

(imza)

(imza)

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

(imza)
 Prof.Dr. Ersin FADILLIOĞLU
 Müdür

TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmamın yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren Sayın Yrd. Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU'ya,

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvar Direktörü Sayın Prof. Dr. Filiz AKBIYIK'a ve tüm laboratuvar personeline,

Çalışmamda yardımlarını benden esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Sağlık Kültür ve Spor Dairesi Sıhhiye Sağlık Birimi'nde görev alan hemşirelere,

Çalışmama gönüllü katılım sağlayan tüm katılımcılarıma,

Manevi yardımlarını benden esirgemeyen tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi borç bilirim.

ÖZET

Pazarbaşı İ. Sağlıklı Bireylerde Bitter Çikolatanın Kan Glikoz ve İnsülin Düzeyleri Üzerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Bilimleri Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara 2015. Bu çalışmanın amacı, sütlü ve bitter çikolatanın tek seferde tüketiminin kan glikoz ve insülin yanıtlarını karşılaştırmaktır. Çalışmaya toplam on beş sağlıklı ve ideal ağırlıkta kadın birey katılmıştır. Besin tüketim sıklığı formu uygulanmış ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı araştırmacı tarafından bireylerden alınmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri çalışmacı tarafından alınmıştır. Bireylere Beck Depresyon Ölçeği uygulanmış ve skoru 8 puanın üstünde olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Bireylere sütlü ve bitter uygulama esnasında 0. 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda vizüel analog skala uygulanmış ve iştah durumları incelenmiştir. İki uygulamada elde edilen 0. 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakika kan glikoz değerleri ile 0. 60. 120. ve 180. dakika insülin değerleri karşılaştırılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması 24.1 ± 3.1 yıldır. Bireylerin sütlü ve bitter uygulamada uygulama içi glikoz değerlerinin ve insülin değerlerinin zamana göre değişimi anlamlıdır ($p < 0.05$). Bitter çikolata tüketimi sonrası glikoz değerleri sütlü çikolata tüketimi sonrası glikoz değerlerine göre 30. ($p > 0.05$), 60. ($p > 0.05$), 90. ($p > 0.05$) dakikalarda düşük; 0. ($p > 0.05$), 15. ($p < 0.05$), 120. ($p > 0.05$) ve 180. ($p < 0.05$) dakikalarda yüksek çıkmıştır. Bitter çikolata uygulamasının insülin değerleri sütlü çikolata uygulamasının insülin değerlerine göre 60. ($p > 0.05$) ve 120. ($p > 0.05$) dakikalarda düşük; 0. ($p > 0.05$) ve 180. ($p < 0.05$) dakikalarda yüksek bulunmuştur. Bitter ve sütlü çikolata tüketimleri sonrası glikoz ve insülin değerlerinin zamana göre değişim grafiğinin eğri altı alan değerleri aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p > 0.05$). Bitter çikolata uygulamasının kan glikoz ve insülin yanıtlarını düşürücü etkisi bu çalışmada gözlenmemiştir. İleri dönemde daha uzun süreli, daha fazla katılımcının yer aldığı ve test yiyecekleriyle alınan kakao ve besin ögesi miktarlarının eşitlendiği çalışmaların yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Sütlü çikolata, bitter çikolata, kakao, insülin, glikoz

ABSTRACT

Pazarbaşı İ. The Impact of Dark Chocolate On Blood Glucose and Insulin Level in Healthy Individuals. Hacettepe University Institute of Health Science Master Thesis in Nutritional Sciences Program, Ankara, 2015. This study was conducted to compare blood glucose and insulin levels after consumption of milk (MC) and dark (DC) chocolate. Fifteen healthy individuals who had ideal body weights participated in the study. Frequency questionnaire and 24-hour food recall records were performed by the investigator. Anthropometric measurements were recorded. Beck depression scale was performed and the ones whose score was over 8 did not participate in the study. Visual analog scale (VAS) scores during MC and DC chocolate consumption at baseline, 15th, 30th, 90th, 120th and 180th minutes, was performed and compared. In both administrations, glucose levels at baseline, 15th, 30th, 90th, 120th and 180th minutes and insulin levels at baseline, 60th, 120th and 180th minutes were analyzed and compared. The mean age of individuals was 24.1 ± 3.1 years. Changes in glucose and insulin levels due to the time in both groups were statistically significant ($p < 0.05$). Glucose levels of DC administration at 30th ($p > 0.05$), 60th ($p > 0.05$), 90th ($p > 0.05$) minutes were lower; baseline ($p > 0.05$), 15th ($p < 0.05$), 120th ($p > 0.05$) and 180th ($p < 0.05$) minutes were higher than they were in MC administration. Insulin levels of DC administration at 60th ($p > 0.05$) and 120th ($p > 0.05$) minutes were lower; baseline ($p > 0.05$) and 180th ($p < 0.05$) minutes were higher than they were in MC administration. The difference between areas under the curve (AUC) of glucose levels due to time in DC and MC administration was not significant ($p > 0.05$). The difference between areas under the curve (AUC) of insulin levels due to time in both groups was not significant ($p > 0.05$). Future studies should focus on large-scaled and long-term investigations with test chocolates that contain equal amounts of specific nutrients.

Key Words: Milk chocolate, dark chocolate, cocoa, insulin, glucose

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Hipotezler	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Bitter Çikolata ve Kakao İle İlgili Genel Bilgiler	4
2.1.1. Kakaonun Tarihçesi, Kullanım Alanları, Dünya Ülkeleri Kakao Kullanım Miktarları	4
2.1.2. Bitter Çikolatanın Besin Öğeleri Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	7
2.1.3. Bitter Çikolata Yapımı, Ülkemizde Satılan Farklı Markalara Ait Bitter Çikolataların Kakao ve Şeker İçerikleri	10
2.2. Pankreas	11
2.3. İnsülin, Glikoz ve Diğer İştah Hormonlarının Etkileşimi	11
2.3.1. İnsülin	11
2.3.2. İnsülin Biyosentezi	12
2.3.3. İnsülinin etkileri	13
2.3.4. İnsülin Reseptörü	13
2.3.5. İnsülinin Beyin ve Serebrospinal Sıvıya Taşınması	14
2.3.6. Hücresel Glikoz Emilimindeki Rolü ve İnsülin Sinyalizasyonu	15
2.3.7. Glikoz Kullanımı	17
2.3.8. Anaerobik yol	17

2.3.9.	Aerobik yol (Krebs döngüsü ve elektron taşıma zinciri)	18
2.3.10.	Krebs döngüsü	18
2.3.11.	Fruktoz Metabolizması	20
2.3.12.	Fruktozun oksidasyonu	22
2.3.13.	Galaktoz Metabolizması	22
2.3.14.	Glikojen ve Glikoneojenez	23
2.3.15.	İnsülin ve Yağ Metabolizması	24
2.3.16.	İnsülin ve Keton Cisimcikleri Metabolizması	25
2.3.17.	İnsülin ve Protein Metabolizması	25
2.4.	İnsülin ile Etkileşim Gösteren Diğer Hormonlar	26
2.4.1.	Resistin	26
2.4.2.	Adinopektin	26
2.4.3.	Östrojen	26
2.4.4.	Melatonin	27
2.4.5.	Glukagon	27
2.4.6.	Leptin	28
2.4.7.	İnkretinler	28
2.4.8.	Melanosit Uyarıcı Hormon	29
2.4.9.	Pankreatik polipeptit ailesi:	29
2.4.10.	Kolesistokinin:	30
2.4.11.	Ghreltin:	31
2.5.	İştah Regülasyonu ve Besin Öğelerinin Etkisi	31
2.5.1.	Diyet Proteini ve İştah Düzenlenmesindeki Etkisi	33
2.5.2.	Karbonhidratların İştah Düzenlenmesindeki Etkisi	34
2.5.3.	Yağların İştah Düzenlenmesindeki Etkisi	35
2.5.4.	Diyet Lifinin İştah Düzenlenmesindeki Etkisi	35
3.	BİREYLER VE YÖNTEM	37
3.1.	Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	37
3.2.	Araştırmanın Genel Planı	37
3.3.	Araştırmaya dahil olacak gönüllü sayısı ve bunların niteliği	38
3.4.	Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	39
3.4.1.	Antropometrik Ölçümler	39

3.4.2.	İştah Duyularının Ölçülmesi	39
3.4.4.	Katılımcıların Depresyon Durumlarının Analizi	40
3.4.5.	Beslenme Durumlarının Saptanması	41
3.4.6.	Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	41
4.	BULGULAR	43
4.1.	Bireylerin Genel Özellikleri	43
4.2.	Bireylerin Beslenme Durumları, Besin Tüketim Sıklıkları ve Miktarları	43
4.3.	Bireylerin antropometrik ölçümleri	58
4.4.	Katılımcıların Uygulamalar Esnasındaki Kan Glikoz ve İnsülin Değerleri	59
4.5.	Vizüel Analog Skala Değerleri ile İnsülin ve Glikoz ortalamalarının Korelasyonu	71
5.	TARTIŞMA	74
5.1.	Bireylere İlişkin Temel Bilgiler	74
5.2.	Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular	74
5.3.	Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	78
5.4.	Katılımcıların Uygulamalar Esnasındaki Kan Glikoz ve İnsülin Değerleri	78
6.	SONUÇLAR	85
7.	ÖNERİLER	88
	KAYNAKLAR	90
	EKLER	
	Ek 1. Etik Kurul Onayı	
	Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu	
	Ek 3. Beslenme Durum Saptama Formu	
	Ek 4. Besin Tüketim Sıklığı	
	Ek 5. 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı	
	Ek 6. Beck Depresyon Ölçeği	
	Ek 7. Vizel Analog Skala	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
\bar{x}	Ortalama
AMPK	Adenozin Monofosfat-Aktive Protein Kinaz
α -MSH	Alfa-Melanosit Uyarıcı Hormon
ATP	Adenozin Trifosfat
BKI	Beden Kütle İndeksi
CCK	Kolesistokinin
CHO	Karbonhidrat
cm	Santimetre
CO ₂	Karbondioksit
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribonükleik asit
ERK	Protein kinaz
FADH ₂	Flavin Adenin Dinükleotit
g	Gram
GALE	UDPgalaktoz4'-epimeraz
GALK	Galaktokinaz
GALT	Galaktoz-1-fosfat üridiltrasnferaz
GALT	Galaktoz-1-P üridiltransferaz
GLUT	Glikoz taşıyıcı
GSIS	Glikoz aracılı insülin salınımı
GSK3	Glikojen Sentez Kinaz 3
HOMA	Homeostatik Model Değerlendirme
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü -1
IR	İnsülin direnci
IRS1	İnsülin reseptör substrat 1
ISI	İnsülin hassasiyeti indeksi
kg	Kilogram
KHK	Ketoheksokinaz
kJ	Kilojul
kkal	Kilokalori

KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
m ²	Metrekare
MC	Sütlü çikolata
MC4R	Melanokortin-4 reseptörüdür
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
MÖ	Milattan Önce
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
MS	Milattan Sonra
n	Sayı
NAD ⁺	Niasin Adenin Dinükleotit
NADH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NFKB	Nükleer faktör kappa beta
O ₂	Oksijen
ob	Obezite
PDK1	3'-fosfoinositid bağımsız kinaz-1
PI 3-K	Fosfoditilinositol 3 kinaz
PIP2	Fosfoditilinositol 3,4 bifosfat
PKB	Protein Kinaz B
PPAR γ	Peroksizom proliferatör aktivatör gama
QUICKI	Kantitatif insülin hassasiyeti kontrol indeksi
RDA	Günlük alınması gereken miktar
rRNA	Ribozomal Ribonükleik Asit
SS	Standart Sapma
SREBP-1c	Steroid düzenleyici elemente bağlanan protein
TCA	Trikarboksilik asit döngüsü
TNF- α	Tümör nekroz faktör alfa
VAS	Vizüel Analog Skala

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Kakaoda bulunan flavanollerin kimyasal yapıları	9
2.2. Çikolata yapımının şematik gösterimi	10
2.3. Preproinsülinin yapısı	12
2.4. İnsülin reseptörünün yapısı	14
2.5. Hücre içi insülin sinyal yolağı	16
2.6. TCA döngüsünün şematik gösterimi	20
2.7. Karaciğer hücrelerinde fruktoz metabolizması	21
4.1. Bireylerin sütlü uygulamalarda elde edilen glikoz değerlerinin grafikte gösterimi	61
4.2. Bireylerin bitter uygulamalarda elde edilen glikoz grafikte gösterimi	62
4.3. Bireylerin sütlü uygulamada elde edilen insülin değerlerinin grafikte gösterimi	64
4.4. Bireylerin bitter uygulamada elde edilen insülin değerlerinin grafikte gösterimi	65
4.5. Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulamalarında ortalama VAS skorları	69

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Kakaonun tarihi	5
2.2. Dünya ülkelerinin yıllık kakao üretimleri ve karşılama yüzdeleri	6
2.3. Bitter çikolatanın makro ve mikro besin öğeleri içerikleri ve karşılama yüzdesi	8
2.4. Ülkemizde farklı markalara ait çikolataların kakao ve şeker içerikleri	11
3.1. Test çikolatalarının miktarları ve besin değerleri	38
3.2. Çalışmaya Dahil Olma ve Olmama Kriterleri	39
3.3. Beck Depresyon Ölçeği Puanlarının Değerlendirilmesi	40
4.1. Bireylerin yaş (yıl) değerlerinin en küçük, en büyük, ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri	43
4.2. Bireylerin öğün tüketim alışkanlıkları	44
4.3. Bireylerin kahvaltı yapma durumları ve kahvaltıda tükettiği besinler	45
4.4. Bireylerin kuşluk ara öğünü tüketme durumları ve kuşluk ara öğününde tükettikleri besinler	46
4.5. Bireylerin öğle öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler	47
4.6. Bireylerin ikindi öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler	48
4.7. Bireylerin akşam öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler	49
4.8. Bireylerin gece öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler	50
4.9. Bireylerin besin tüketim sıklığı verilerine göre besinlerin günlük ortalama tüketilme miktarları	51
4.10. Besin tüketim sıklığı verilerine göre günlük tüketilen besinlerin besin gruplarına göre dağılımı (porsiyon)	53
4.11. Besin tüketim sıklığı verilerine göre günlük alınan besin öğelerinin ortalama miktarları ve günlük karşılama yüzdesi	54
4.12. Besin tüketim kaydı verilerine göre günlük alınan besinlerin alım miktarları	55
4.13. Besin tüketim kaydı ile tüketilen besinlerin miktarları (porsiyon)	56

4.14.	Besin tüketim kaydı ile bireylerin tükettikleri besinlere göre günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ve bu alımların günlük alınması gereken miktara göre oranları.	57
4.15.	Bireylerin alkol tüketme durumları ile tüketim sıklık ve miktarları	58
4.16.	Bireylerin yaş ve antropometrik ölçümlerinin değerleri	59
4.17.	Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulaması ile farklı zamanlarda kan glikoz seviyelerinde meydana gelen değişimin ortalama, ortanca, alt-üst ve standart sapma değerleri (mg/dl)	60
4.18.	Uygulamaların glikoz değerlerinin zamana göre eğri altı alan hesaplaması	63
4.19.	Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulaması ile farklı zamanlarda kan insülin seviyelerinde meydana gelen değişimin ortalama, ortanca, alt-üst ve standart sapma değerleri	63
4.20.	Uygulamaların İnsülin değerlerinin zamana göre eğri altı alan hesaplaması	66
4.21.	Bireylerin farklı zamanlarda ölçülen glikoz değerlerinin gruplar arası değerlerinin karşılaştırılması	66
4.22.	Bireylerin farklı zamanlarda ölçülen insülin değerlerinin gruplar arası değerlerinin karşılaştırılması	67
4.23.	VAS skorlarının eğri altı alan değerleri	70
4.24.	Bireylerin sütlü ve bitter uygulama öncesi HOMA indeks değerlerinin ortalama, standart sapma, ortanca, en alt, en üst değerleri	70
4.25.	Sütlü uygulamada VAS skorları ile bireylerin kan glikoz ve insülin ortalamaları arasındaki ilişki	72
4.26.	Bitter uygulamada VAS skorları ile bireylerin kan glikoz ve insülin ortalamaları arasındaki ilişki	73

1. GİRİŞ

1.1 Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Çikolata uzun yıllar boyunca sağlıksız bir besin olarak düşünülmüştür; ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar bitter çikolatanın sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğuna dikkat çekmektedir. Bitter çikolata ile yapılan çalışmalarda, bitter çikolatanın özellikle endotel fonksiyonu iyileştirdiği üzerine bulgular elde edilmektedir (1,2). Bu etkiler, çikolatanın kakao ve şeker içeriğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bitter çikolatanın, içerdiği kakaoda bulunan flavanollerden dolayı, damar tahribatını engellediği ve sağlıklı bireylerde insülin hassasiyetini artırdığı bilinmektedir (3). Kakao flavanollerinin endotel tahribatı engelleyerek NO salınımını ve biyoyararlılığını artırdığı ve bu şekilde insülin direncinde düzelmeler sağladığı gösterilmiştir (4). Epikateşin ve kuarsetin ile ilgili yapılan çalışmalarda bu flavanollerin; nükleer faktör kappa beta (NFkB)'nin tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) tarafından aktivasyonunu engelleyerek proinflamatuvar sürecin başlamasını engellediği, insülin direncinde yer alan genlerin okunmasını baskıladığı, peroksizom proliferatör aktivatör gama (PPAR γ) ekspresyonunun ise TNF- α tarafından baskılanmasını azalttığı gösterilmiştir (5,6).

Katz L. D ve diğ.'in sağlıklı bireylerde bitter çikolata ile kakao tüketiminin endotel fonksiyon üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada kakao ve bitter çikolata tüketiminin akım aracılı genişmeyi geliştirdiğini göstermişlerdir. Çalışmacılar bu durumun, kakao tüketiminden sonra plazma epikateşin konsantrasyonunun artışı ile endotel vazodilatörlerin artması ve düzelen endotel fonksiyon ile ilgili olduğu sonucuna varmışlardır (1).

Bitter çikolatanın sütlü çikolataya göre daha fazla doyumluk hissi verdiğine dair çalışmalar da mevcuttur (2,6-8). Sorensen ve Astrup, 16 sağlıklı ve normal ağırlıktaki erkek bireyleri rastgele iki gruba ayırarak bir gruba 100 g sütlü çikolata (2285 kJ) diğer gruba ise 100 g bitter çikolata (2502 kJ) vermişlerdir (7). Bitter grupta bulunan katılımcıların uygulama sonrası tükettikleri menülerde aldıkları enerji % 17 daha düşük bulunmuştur (p=0.002). Çikolatalardan gelen enerjinin de hesaba katılması durumunda bile bitter çikolata tüketenlerin, sonrasında tükettikleri menü ile

birlikte toplam enerji alımları hesaplandığında, sütlü çikolata tüketenlere göre hala %8 daha az olduğu bulunmuştur ($p=0.01$).

Grassi D. ve diğ. 15 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada ise bitter çikolatanın 15 günlük tüketiminin açlık HOMA-IR değerlerini düşürdüğü, QUICKI (Kantitatif insülin hassasiyeti kontrol indeksi) ve ISI (İnsülin hassasiyeti indeksi) değerlerini de artırdığı gözlenmiştir. Çalışmanın sonunda, bitter çikolata tüketiminin sağlıklı bireylerde insülin hassasiyetini artırdığı sonucuna varılmıştır (3).

Diğer taraftan Almoosawi ve diğ. tarafından yapılan tek kör çalışmada 20 g'lık 500 mg polifenol içeren bitter çikolatanın dört haftalık tüketimi sonrası Beden Kütle İndeksi (BKI) değerleri 25'in altında olan bireylerde açlık insülin ve glikoz yanıtına etkisi görülmemiştir (8).

Grace Farhat'ın yaptığı randomize kontrollü paralel çalışmada ise 61 gönüllü ve sağlıklı birey 4 hafta boyunca günlük 20 g plasebo veya polifenolden zengin bitter çikolata almışlardır. Antropometrik ölçümlerin ve kan insülin ve glikoz değerlerinin değerlendirildiği çalışma sonunda, polifenolden zengin bitter çikolata tüketimi ile katılımcıların HOMA indeks değerlerinin önemli ölçüde düştüğü ancak açlık glikoz değerlerinde bir değişme meydana gelmediği belirtilmiştir (9).

Görüldüğü üzere, bitter çikolatanın kan glikoz ve insülin düzeyleri üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan uzun dönemli çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermektedir. Bu çalışmalarda bireylerin genel beslenme alışkanlıklarının ve çevresel faktörlerinin farklı olması araştırma sonuçlarının yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Her ne kadar bitter çikolatanın besin ögeleri kompozisyonu sütlü çikolataya kıyasla daha sağlıklı olsa da, günlük yaşamda sütlü çikolata tüketiminin bitter çikolata ile yer değiştirilmesinin kan glikoz ve insülin düzeyleri üzerinde akut düzeyde nasıl bir fark oluşturacağına dair net veriler bulunmamaktadır.

Mevcut çalışmada, makro besin ögeleri birbirine olabildiğince yakın ve aynı markaya ait bitter ve sütlü çikolatanın çapraz kontrollü çalışma dizaynı ile aynı miktarlarının tüketimi sonrası insülin ve glikoz yanıtları 0, 15, 30, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda ölçülerek karşılaştırılmıştır. Bireylerin açlık-tokluk duyuları her iki uygulamada da farklı sürelerde 100 mm vizüel analog skala (VAS) uygulanarak sayısal değerlere yansıtılmıştır. Sütlü ve bitter uygulamalarının uygulandığı tarihler arasında en 1 haftalık ara verilmiştir.

1.2. Amaç ve Hipotezler

Amaçlar:

- 1- 80 g bitter ve 80 g sütlü çikolatanın kan glikoz ve insülin yanıtlarını karşılaştırmak
- 2- İki farklı test gününden elde edilen VAS skorlarının, kan glikoz ve insülin düzeyleri ile korelasyonunu incelemek

Hipotezler:

- 1- 80 g bitter çikolata tüketimi, 80 g sütlü çikolata tüketimine kıyasla daha düşük kan glikoz ve insülin yanıtı oluşturur.
- 2- İki farklı test gününden elde edilen VAS skorları, kan glikoz ve insülin düzeyleri ile korelasyon gösterir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bitter ikolata ve Kakao İle İlgili Genel Bilgiler

2.1.1. Kakaonun Tarihçesi, Kullanım Alanları, Dünya lkeleri Kakao Kullanım Miktarları

Kakao, ekvatorun tropikal Őeridinde, kakao Őeridi olarak bilinen bölgede 50'den fazla ülkede yetiŐtirilmektedir (10). ikolatanın tarihi çok eskilere, genellikle de milattan sonra (MS) 400 yıllarında yaŐamıŐ MAYA kavmine kadar dayanmaktadır. O dönemlerde kakaonun tüketimi, Őimdiye kıyasla oldukça farklıdır. KurutulmuŐ kakao taneleri suda eritildiği, içerisine tarçın ve biber eklendiği ve bu Şekilde tadı daha sert ve acı olduğu belirtilmiştir. Bu içeceğe "xocolatl" denmiŐtir. Gücü artırıcı ve uyarıcı etkisinden dolayı eski çağlarda geniş çapta bilinen bir içecek olduğu belirtilmiştir (11). Bugün kakao bitkisi Gana, Endonezya, Nijerya, Brezilya, Fildişi sahilleri, Kamerun, Ekvator, Dominik Cumhuriyeti ve Papua yeni Gine'de yetiŐtirilmektedir. Ekiminin yapıldığı diğer yerler ise Madagaskar, Malezya, Meksika, Granada, Küba ve Samoa'dır. AŞağıda kakao tarihinin kısa bir zeti yer almaktadır (12).

Tablo 2.1. Kakaonun tarihi (8)

Sıvı çikolata, acı ve baharatlı kullanımı	
MS 300-900	Mayalar kakaoyu eritmişler, muhtemelen mısır ile birlikte ılık bir şekilde tüketmişlerdir.
1375-1521	Aztekler kakaoyu eritmişler ve muhtemelen baharatlarla birlikte soğuk bir şekilde tüketmişlerdir.
Sıvı çikolata, acı ve soğuk kullanımı	
1565	Venedik'te İtalyan gezginci Girolamo Benzoni tarafından yazılan "Historia del Mondo Nuovo" adlı eserde kakao insanlardan çok domuzlara yarayan besin olarak belirtilmiştir.
Sıvı çikolata, tatlı ve sıcak kullanımı	
1585	Oaxaka'da ve Meksika'da bir manastırdaki rahibeler şekeri kakao ile karıştırmışlar ve içecek olarak sıcak ve tatlı olarak tüketmişler.

Uluslararası Kakao Örgütü'nün 2015 verilerine göre kıtalar ve ülkeler bazında kakao üretimi aşağıdaki gibidir (13):

Tablo 2.2. Dünya ülkelerinin yıllık kakao üretimleri ve karşılama yüzdeleri (13)

Ülkeler	Kakao Üretimi (bin ton)					
	2012/2013	Yıllık karşılama		Yıllık karşılama		Yıllık karşılama
		Tahmini	yüzdesi	Tahmini	yüzdesi	
Afrika	2836	71.9%	3194	73.3%	3061	72.3%
Kamerun						
Cumhuriyeti	225		211		205	
Fildişi						
Sahilleri	1449		1746		1720	
Gana	835		897		810	
Nijerya	238		248		235	
Diğerleri	89		92		91	
Amerika	622	15.8%	708	16.2%	708	16.7%
Brezilya	185		228		215	
Ekvator	192		220		230	
Diğerleri	246		259		263	
Asya ve Okyanusya	487	12.3%	454	10.4%	464	11.0%
Endonezya	410		375		380	
Papua Yeni						
Gine	41		40		42	
Diğerleri	36		38		42	
Dünya Toplam	3945	100.0%	4355	100.0%	4232	100.0%

2.1.2. Bitter Çikolatanın Besin Ögeleri Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Departmanı veri tabanına göre 80 g'lık % 70-85 oranda kakao içeren bitter çikolatanın besin ögesi kompozisyonu Tablo 2.3'te gösterilmiştir (14). Buna göre 80 g ağırlığında % 70-85 kakao içeren bitter çikolata, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde (15) 19-30 yaş arası sağlıklı kadın bireyler için belirtilen günlük alınması gereken ortalama enerji miktarının % 21.9'unu, ortalama protein miktarının % 11.3'ünü karşılamaktadır. Alınması gereken ortalama toplam yağ miktarının % 5.2'sini, tekli doymamış yağ miktarının % 3.1'ini, alımı kabul edilebilen en yüksek toplam doymuş yağ miktarının % 11.2'sini ve çoklu doymamış yağ miktarının % 0.5'ini karşılamaktadır. Alınması gereken ortalama karbonhidrat içeriğinin % 3.1'ini, toplam lif miktarının % 34.8'ini karşılamaktadır. Bitter çikolatanın mineral değerlerine bakıldığında günlük alınması gereken kalsiyum miktarının % 5.8'ini, demir miktarının % 52.8'ini, magnezyum miktarının % 58.7'sini, fosfor miktarının % 35.1'ini, çinko miktarının % 26'sını karşılamaktadır. Bitter çikolatanın vitamin içeriği ise günlük alınması gereken değerlerin çok altında kalmaktadır. Günlük alınması gereken tiamin miktarının % 2.5'ini, riboflavin miktarının % 5.6'sını, niasin miktarının % 6'sını, B₆ vitamini miktarının %2.3'ünü, B₁₂ vitamini miktarının % 9.2'sini, A vitamini miktarının % 4.4'ünü, E vitamini miktarının % 3.1'ini ve K vitamini miktarının % 6.4'ünü karşılamaktadır.

Tablo 2.3. Bitter okolatanın makro ve mikro besin ogeleri içerikleri ve karşılılama yüzdesi (14)

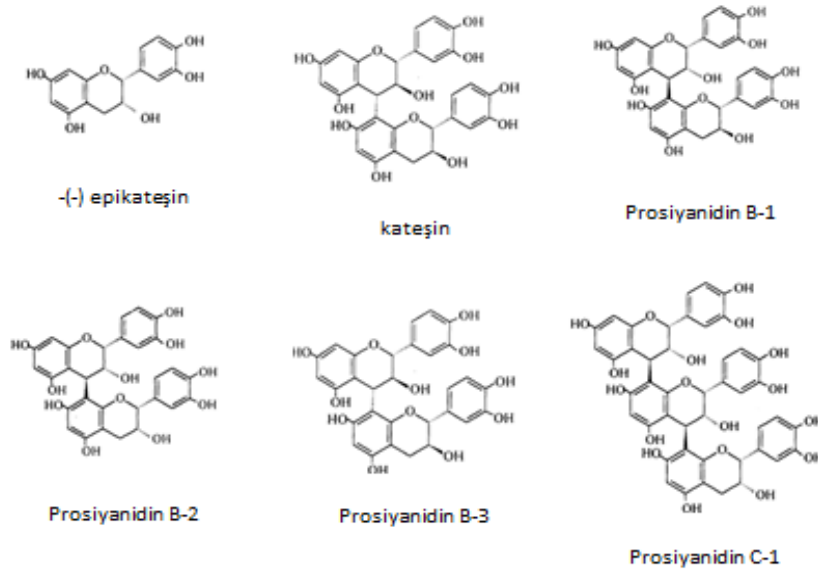
Besin ogeleri	Değer	Günlük alınması gereken miktar	Günlük alım miktarını karşılama yüzdesi (%)
Makro besin ogeleri			
Enerji (kkal)	478	2180	21.9
Protein (g)	6.2	55	11.3
Toplam yağ (g)	34.1	654	5.2
Toplam doymuş yağ (g)	19.6	174,4	11.2
Toplam tekli doymamış yağ (g)	10.2	327	3.1
Toplam oklu doymamış yağ (g)	1	218	0.5
Kolesterol (mg)	2	250	0.8
Karbonhidrat (g)	36.7	1199	3.1
Lif (g)	8.7	25	34.8
şeker (g)	19.2		
Mineral			
Kalsiyum (mg)	58	1000	5.8
Demir (mg)	9.5	18	52.8
Magnezyum (mg)	182	310	58.7
Fosfor (mg)	246	700	35.1
Çinko (mg)	2.6	10	26.0
Vitaminler			
Tiamin (mg)	0.027	1,1	2.5
Riboflavin (mg)	0.062	1,1	5.6
Niasin (mg)	0.843	14	6.0
B ₆ vitamini (mg)	0.03	1,3	2.3
B ₁₂ vitamini (mg)	0.22	2,4	9.2
A vitamini (mg)	31	700	4.4
E vitamini (mg)	0.47	15	3.1
K vitamini (mg)	5.8	90	6.4

- Alınması gereken besin ogeleri 18-30 yaş arası sağlıklı kadın bireyler düşünülerek hazırlanmıştır.

Kakaodaki Kateşinler ve Kimyasal Yapıları

Kakaonun yüksek oranda monomerik (epikateşin ve kateşin) ve oligomerik ve polimerik (prosiyanidin-proantosiyanidin) flavanol içeriği vardır. Kakaonun oligomerik flavanol içeriği flavanolden zengin şarap ve yeşil çaya göre daha yüksektir (16).

Kakaoda bulunan flavanollerin kimyasal yapıları aşağıdaki gibidir (17):



Şekil 2.1. Kakaoda bulunan flavanollerin kimyasal yapıları (17)

Çalışmalar çikolatanın kateşin içeriği çayın kateşin içeriğinin 4 katı olduğu ve kakaonun büyük oranda flavanoid içerdiğini özellikle de (-)-epikateşin içerdiğini belirtmektedir (18,19). Nispeten daha az miktarda (+)-kateşin bulunduğu belirtilmiştir (20). Hollman ve diğ. bitter çikolata, sütlü çikolata ve siyah çayın toplam kateşin içeriğini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre bitter çikolatanın 100 g'da 53.5 mg; sütlü çikolatada 15.9 mg ve siyah çayda 100 ml'de 13.9 mg kateşin olduğunu rapor etmişlerdir. Çikolata ve çayın içerdiği kateşin türleri de farklılık göstermiştir. Çikolata sadece (+)-kateşin ile (-)-kateşin içerirken; siyah çay temel olarak (-)-epikateşin gallat ve (-)-epigallokateşin gallat ile küçük miktarlarda (+)-kateşin, (-)-epikateşin, (-)-epigallokateşin ve (+)-gallokateşin içerdiği gösterilmiştir (21).

2.1.3. Bitter Çikolata Yapımı, Ülkemizde Satılan Farklı Markalara Ait Bitter Çikolataların Kakao ve Şeker İçerikleri

Çikolatanın iki önemli özelliği tadı ve yapısıdır. Çikolata üretim süreci bu iki özelliği göz önünde bulundurularak gerçekleşir. Çikolatanın üretim süreci aşağıdaki şemada özetlenmiştir (22):



Şekil 2.2. Çikolata yapımının şematik gösterimi (22)

Ülkemizde üretilen farklı markalara ait bitter çikolata ürünlerinin kakao ve şeker içerikleri ise aşağıdaki gibidir:

Tablo 2.4. Ülkemizde farklı markalara ait çikolataların kakao ve şeker içerikleri.

Marka	Kakao (%)	Şeker (g)
Ürün 1	70	31.1
Ürün 2	60	43.2
Ürün 3	70	29
Ürün 4	85	14
Ürün 5	90	7
Ürün 6	99	48

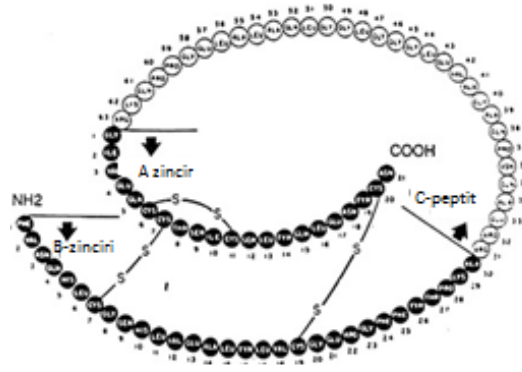
2.2. Pankreas

Pankreasın langerhans adacıkları plazma glikozuna cevap verebilmek için özelleşmiştir. İnsan pankreasında yaklaşık 1 milyon adacık vardır. Her adacık glikoz homeostasını sağlayabilecek özelleşmiş hücrelerden oluşmuştur. Glukagon üreten α hücreleri adacığın % 35-40'ını, insülin üreten β hücreleri % 50'sini oluşturmaktadır. Geri kalanı ise somatostatin üreten δ hücreleri ve pankreatik peptit (PP) salan PP hücreleri oluşturur. Somatostatin adacıklar üzerinde düzenleyici role sahiptir ve insülin ve glukagon salınımını baskılayabilir. PP'nin rolü ise henüz net değildir (23).

2.3. İnsülin, Glikoz ve Diğer İştah Hormonlarının Etkileşimi

2.3.1. İnsülin

İnsülin insan metabolizmasının düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar (24). Dolaşımda bulunan insülin, biyolojik olarak aktiftir ve monomer yapıdadır (25). İnsülin iki peptit zincirinden oluşur, bunlar α ve β zincirleridir ve birbirlerine disülfid bağlarıyla bağlanmıştır (α 7- β 7 ve α 20- β 19). α zinciri kendi içinde de bir disülfid bağ içerir. α zinciri 21 aminoasitten oluşur ve β zinciri 30 aminoasitten oluşur (26). İnsülin, β -hücrelerinde tek polipeptit zinciri şeklinde üretilir ve eklenen peptit olan C peptit ise sekresyondan önce proteolitik aktivite ile ayrılır.



Şekil 2.3. Preproinsülinin yapısı (26)

2.3.2. İnsülin Biyosentezi

İnsülin yoğunluğu arttıkça monomerler bir araya gelerek dimerleri oluşturma eğilimindedir. Çinko ve uygun pH varlığında (pH:6) monomerler bir araya gelerek önce dimerleri daha sonra ise hegzamer adı verilen daha karmaşık yapıları oluştururlar (27).

İnsülinin biyosentezi ve depolanması çinko ve kalsiyum iyonlarının bağlanmasıyla gerçekleşir (28). İnsülin hormonunu kodlayan gen bölgesi 11. Kromozomun kısa kolu üzerindedir (29). Bu bölge üzerindeki kod okunarak başlangıçta 110 amino asitlik preproinsülin oluşturulur (27). Preproinsülin, endoplazmik retikulum lümenine girer. Preproinsülin yapısındaki sinyal peptit daha sonra sinyal peptidaz ile ayrılır ve proinsülin oluşur. Proinsülinde daha sonra katlanmalar olur ve 3 disülfid bağı oluşur. Üç boyutlu yapının gelişmesinden sonra katlanmış proinsülin endoplazmik retikulumdan Zn^{+2} ve Ca^{+2} iyonları ile zengin olan golgi aygıtına gider ve Zn^{+2} ve Ca^{+2} içeren $(Zn^{+2})_2(Ca^{+2})(In)_6$ hegzamer ile birleşirler. Salgı yapan keseciklerde C-peptid segmentinin tripsin benzeri ve karboksipeptidaz benzeri enzimler ile ayrılması, $(Zn^{+2})_2(Ca^{+2})(In)_6$ yapıyı insülin hegzamerine çevirir. C- peptidin ayrılması hegzamerin belirgin bir şekilde çözünürlüğünü değiştirir ve $(Zn^{+2})_2(Ca^{+2})(In)_6$ yapının kesecik içerisinde kristallenmesine sebep olur. İnsülin ve C-peptit, adacık amiloid polipeptit (IAPP veya amilin) ile beraber salgı granüllerinde depolanırlar. Hegzamerler β - hücrelerinden kana geçtiklerinde insülin ayrışır ve monomer forma dönüşür. Monomer insülinin aktif formudur, hegzamer ise depo formudur (27,28)

İnsülin salınımının en önemli uyarıcısı plazma glikoz yoğunluğudur. β hücreleri hepatositlere benzerler ve glikoz taşıyıcıları (GLUT2) ile heksokinaz IV formu olan glukokinaz üretirler. Karaciğerdeki gibi bu durum β hücrelerine glikoz sensörü gibi hareket etmelerine olanak tanır. Plazma glikoz yoğunluğu yükselince glikoz hücrenin içine doğru akar ve fosforlanır ve glikolitik yola girer. Hücrelerde üretilen ve sekretör granüllerde depolanan insülin, granüllerden ekzositoz ile salınır, granül membranı hücre zarı ile kaynaşır ve içeriği hücre dışı ortama aktarılır (26).

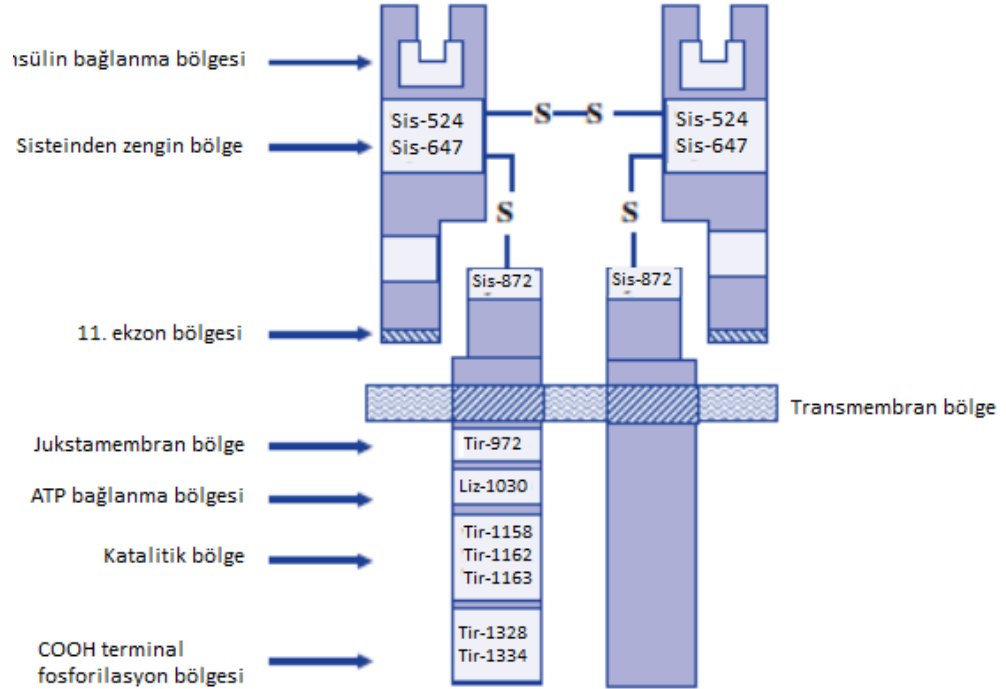
2.3.3. İnsülinin etkileri

Karaciğer, glikoz üretiminin düzenlenmesinde insülinin temel hedefidir. Doğrudan karaciğerden glikoz çıkışını sınırlayıcı etkisi vardır. Bunu glikojen fosforilazı baskılayarak yapar. İnsülin ayrıca dolaylı olarak hepatik glikoneojenezi ve glikoneojenik öncüllerin ve yağ asitlerinin karaciğere geçişini azaltır (30), glukagon salınımını baskılar. Bunu kısmen pankreastaki α hücrelerinde glukagon genlerine etki ederek yapar (31).

2.3.4. İnsülin Reseptörü

İnsülin reseptörü tirozin kinaz ailesinin bir üyesidir. Tüm bir insülin reseptörü, birbirine disülfid bağlarla bağlı 2 α ve 2 β alt ünitesinden oluşan heterotetramerik glikoproteindir. α üniteleri tamamen hücre dışındadır ve insülinin bağlanma yerini oluştururlar. β üniteleri ise bir hücre dışı ünitesi, bir transmembran ünite ve bir de hücre içi hücre içi ünitesinden oluşur. Hücre içi ünitesi, hücre içindeki tirozin kinaz aktivitesini başlatan ünitedir. Bütün bir insülin reseptörü iki izoformdan oluşur. B izoformu, diğer adıyla Ex I I + izoformu, α alt ünitesinin COOH ucunda 12 amino asitlik bir peptit bulundurur. α izoformu, yani Ex II -, bu yapıdan yoksundur. İki izoform fonksiyonel olarak birbirinden farklıdır. Ex II -, Ex II +'ya göre insüline iki kat fazla hassastır. Ligandlara bağlanma eğilimlerindeki farklılık, insülinin anabolik ve metabolik işlevlerine hassasiyetle paralellik gösterir. Ex II -, diğer taraftan, geri dönüşüm ve içselleştirmede daha hızlıdır ve PI 3-kinaz 1a sınıfını aktive etmede daha iyidir. Bu yüzden İskelet kaslarında Ex II +'nın artması hiperglisemi ve hiperinsülinemi ile pozitif ilişkilendirilmiştir. İki insülin reseptörü

arasındaki bu fonksiyonel fark insülin direncine katkı sağladığı hipotezinin ortaya çıkmasına neden olmuştur (32).



Şekil 2.4. İnsülin reseptörünün yapısı (32)

2.3.5. İnsülinin Beyin ve Serebrospinal Sıvıya Taşınması

İnsülinin kan beyin bariyerini geçebilmesi; obezite, diyet, glisemi ve diyabet, nitrik oksit ve inflamasyon ve bazı diğer faktörlerden etkilenir (33). İnsülin kan beyin bariyerini doyurulabilir bir mekanizma ile geçebilmektedir (34).

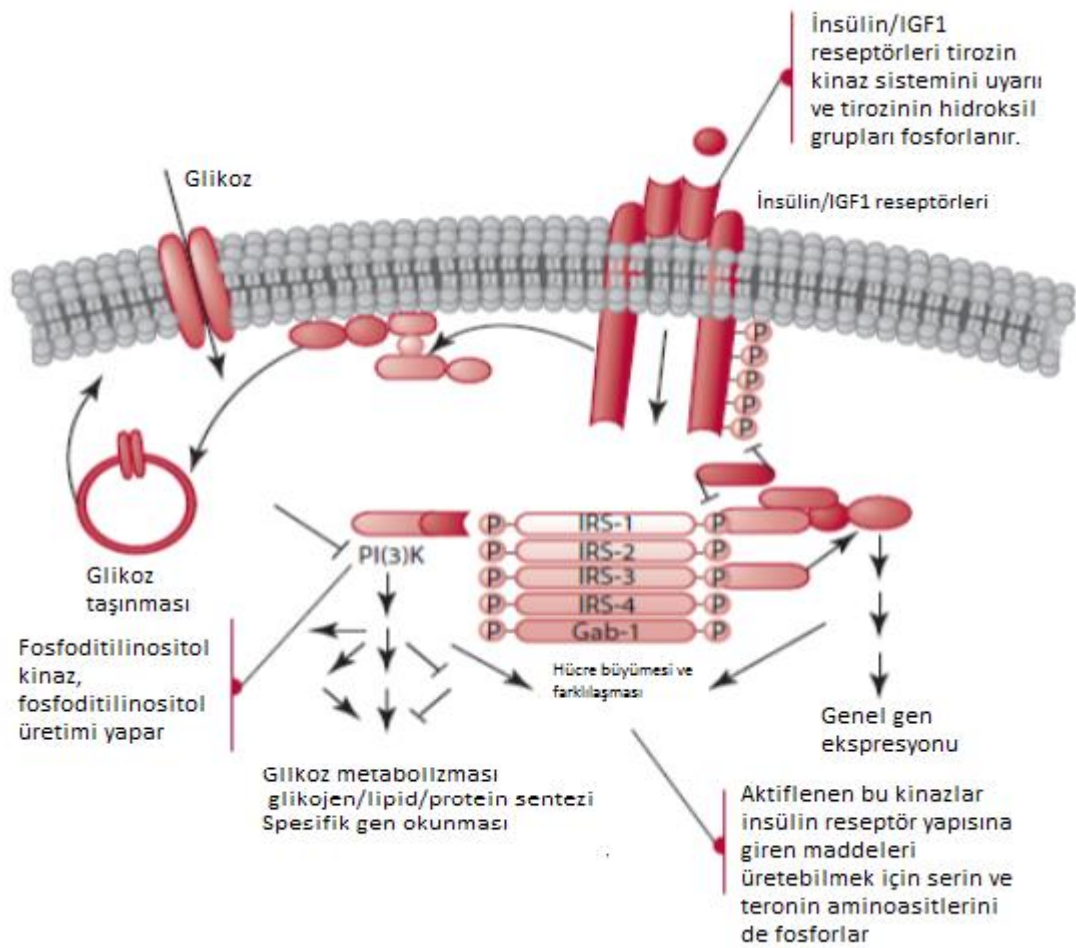
İnsülinin bilişsel işlevlerdeki rolü üzerine yapılan çalışmalarda, fare hipokampuslarında hafıza ünitelerinin insülin reseptörlerini artırdığı belirtilmiştir (35). Gönüllü bireylere burundan insülin verilmesi ile normal sağlıklı bireylerin ve alzheimer hastalarının sözel belleklerinde artış gözlenmiştir. Hipotalamusta insülin reseptörlerinin azalması ile depresif hareketler görülmüştür (36).

2.3.6. Hücresel Glikoz Emilimindeki Rolü ve İnsülin Sinyalizasyonu

Glikozun kandaki değeri sabit 5 mmol/l olmasına rağmen glikoz molekülleri sürekli kandan dokulara geçer ve yerine yenileri konur. Kanda bulunan tüm enerji substratları arasında glikozun yoğunluğu çok daha kararlı bir seviyededir. İnsülin salınımı, glikozun plazmadaki yoğunluğu, normal seviyesi olan 5 mmol/l'nin üzerine çıkmadan gerçekleşmez (26). Glikoz kan dolaşımına incebağırsaklardan emilimle, karaciğerde glikojen yıkımıyla ve karaciğerde glikoneojenez ile olmak üzere 3 temel yolla girer. (37). Kaslarda glikoz 6 fosfataz olmadığından kastaki glikojen yıkılarak kana verilemez ve kan şekerini etkilemez (38). Glikoz, dolaşımı dokulara geçerek terk eder. Karbonhidrat alımını takiben kan glikozunun regülasyon mekanizması hormonaldır. Bu hormonlar, insülin, glukagon, adrenalin ve kortikosteroid hormonlardır (39).

İnsülin kırmızı kas hücrelerinde ve yağ hücrelerinde glikoz alımını uyarır. Bu dokularda glikozun hücreden geçişi GLUT4 taşıyıcı molekülü ile gerçekleşir. Bu taşıyıcı, hücre sitoplazmasında yer alır. İnsülinin gelen sinyal ile GLUT4 hücre zarına yönelir ve glikozun hücre içine girmesini gerçekleştirir (40). Burcelin ve diğ. yaptıkları çalışmada ise kırmızı kas hücrelerinde insülinin bağımsız GLUT4 ve Adenozin Monofosfat-Aktive Protein Kinaz (AMPK) aktivitesinde artış ile glikozun hücre içine alınabildiği gösterilmiştir (41).

Kan glikoz seviyeleri yükseldiğinde pankreasın β hücrelerinden salınan insülin glikozun kas ve yağ hücreleri tarafından alınmasını uyarır ve karaciğerden glikoz salınımını baskılar. İnsülin, kas ve adipoz dokularda hücre zarlarında bulunan özgün bir reseptöre bağlanır ve reseptör protein üzerinde bulunan tirozin uzantılarının fosforilasyonunu sağlar (26). Aşağıdaki şekil insülin ve tirozin kinaz etkileşimlerinin genel gen ekspresyonunu, hücre büyümesini ve farklılaşmasını, glikoz metabolizmasını, glikojen-lipit-protein sentezini, belirli genlerin ekspresyonunu ve glikoz taşınmasını göstermektedir (39).



Şekil 2.5: Hücre içi insülin sinyal yolağı (39)

İnsülin/IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü) reseptör kinaz en az 9 farklı substrat üzerine etki eder. İnsülin reseptörünün fosforlanmasını takiben; IRS1 (insülin reseptör substrat 1), IRS2, IRS3, IRS4 olarak bilinen insülin reseptör substratlarını üretmek için bir seri serin-teronin fosforilasyonu gerçekleşir. Bu reaksiyonlar birkaç ek protein kinaz sistemi ile tekrar ederler. Bu protein kinazların bir tanesi fosfoditilinositol 3 kinazı (PI 3-kinaz) içerir. PI 3-kinaz, fosfoditilinositolü 3,4 bifosfata (PIP2) sonra da fosfoditilinositol 3,4,5 trifosfata (P,3,4,5) çevirir (PIP3) (39). PIP₃ de 3'-fosfoinositid bağımsız kinaz-1 (PDK1) ile birlikte protein kinaz B (PKB)'nin fosforlanmasını ve dolayısıyla da aktifleşmesini sağlar. Aktif PKB, lipolizin baskılanması, glikoz taşınmasının artışı, Deoksiribonükleik asit (DNA) transkripsiyonuna etkileri ve glikojen sentez kinaz 3 (GSK3)'ün baskılanması veya fosforlanması gibi, insüline verilen bazı cevapların oluşmasını sağlar. GSK3'ün

inaktivasyonu, glikojen sentezine, gen ekspresyonuna ve protein zinciri başlamasına etki eder (26).

İnsülin, kırmızı kas ve yağ hücrelerinde glikoliz hızını, iki anahtar enzimin aktivitesini artırarak ayarlar. Bu enzimler heksokinaz ve 6-fosfofruktokinazdır. Besin alımını takiben kan şekerindeki yükselme pankreastan insülin salınımını uyarırken glukagon salınımını baskılar. Bu iki hormon seviyesindeki değişim glikozun kas ve adipoz doku tarafından alınmasını ve kan şeker seviyesinin homeostaz seviyesine geri dönmesini sağlar(39).

2.3.7. Glikoz Kullanımı

Hüresel enerjinin temel kaynağı glikozdur (42). Glikoliz hücre içerisinde 1 molekül glikozdan iki molekül pirüvat ve takiben yine iki molekül Adenozin Trifosfat (ATP) üretilen biyokimyasal olaydır (43). Glikoz, glikoliz ile pirüvata ve sonrasında oksidatif yol ile karbondioksite (CO₂) kadar metabolize edilebilir. Pirüvat diğer taraftan, indirgenerek de organik asitler ve alkollere de fermente edilebilir. Glikoz reaksiyonu oksijen gerektirmez ancak Krebs döngüsünden çok daha az ATP üretilir (42).

2.3.8. Anaerobik yol

İnsanlarda hücre içi laktatın temel kaynağı glikoz ve alanindir. Bu iki molekül pirüvata çevrilir. Emilim sonrası süreçte laktatın tahmini olarak % 65'i glikozdan % 16-20'si alaninden gelmektedir. Periello ve diğ. daha az bir oranda ise pirüvat serin, teronin ve sistein gibi diğer aminoasitlerin katabolizmasından geldiğini belirtmişlerdir (44).

Pirüvat, glikoliz reaksiyonundan sonra oluşan ara metabolittir (43). Pirüvat oluşumundan sonra glikozun hangi metabolik yola gireceğini büyük oranda hücre içindeki oksijen belirler. Dolayısıyla pirüvat oluşumundan sonraki basamaklar oksijenli veya oksijensiz olarak devam eder. Anaerobik koşullarda, diğer adıyla oksijen yetersizliğinin olduğu durumlarda pirüvat, sitoplazmada bulunan laktat dehidrogenaz enzimi aracılığıyla laktata dönüşür (39). Pirüvat, L-laktatı oluşturabilmek için indirgenir, bu esnada indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH), niasin adenin dinükleotit (NAD⁺) oluşturabilmek için okside olur (45).

Normal koşullarda laktat oluşunu ağır egzersiz durumlarında, oksijen ihtiyaçının elde olandan fazla olduğu durumlarda gerçekteşir. Anaerobik koşullarda oluşan laktat kas hücreslerinden kan dolaşımına difüzyon yoluyla geçebilir ve tekrar glikoza dönüşümü için karaciğere gider ve tekrar glikoz üretilerek glikoliz yolunda kullanılır (39,46)

Eritrositlerin mitokondrileri olmadığından, anaerobik glikoliz bu hücreler için temel enerji üretim yoludur. Beyin ve sindirim kanalı hücreleri ise enerji ihtiyaçlarının çoğunu glikoliz yolundan karşılar (39).

2.3.9. Aerobik yol (Krebs döngüsü ve elektron taşıma zinciri)

Pirüvatın CO₂'ye kadar yıkılması pirüvat dehidrogenaz enzimi, Krebs döngüsü ve son olarak mitokondriyal solunum zinciri sürecinde oksijenin tüketildiği ATP üretim reaksiyonudur (47). Oksidatif fosforilasyon adını da alan bu yol, ATP'nin, NADH ve Flavin Adenin Dinükleotit (FADH₂) moleküllerinden elektronların O₂'e elektron taşıyıcıları aracılığıyla taşınarak elde edilmesi işlemidir. Bu işlem mitokondri organelinde gerçekteşir ve oksijenli yolun temelini oluşturur (48).

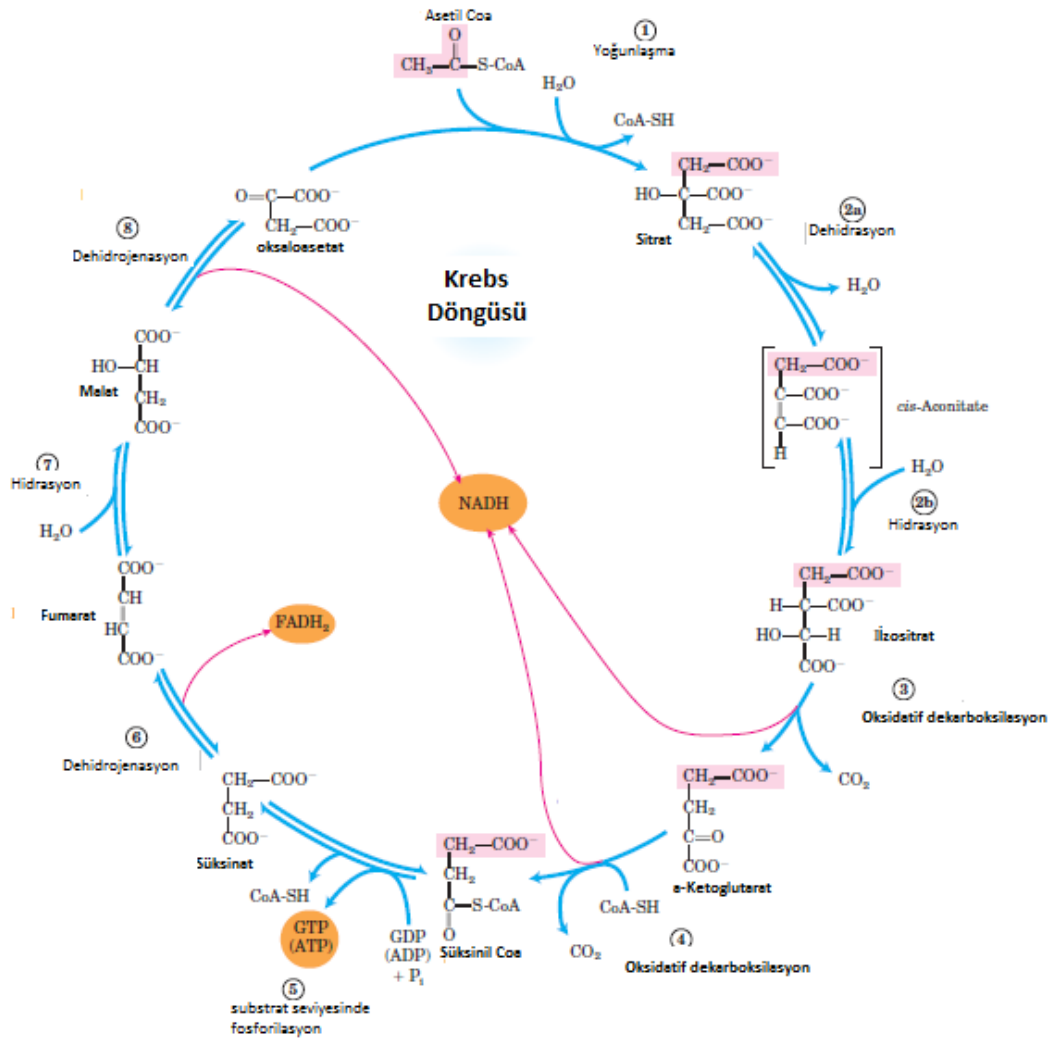
Pirüvat dehidrogenaz enzimi pirüvatın oksidatif dekarboksilasyonunu katalizleyerek Asetil KoA oluşumunu sağlar bu esnada NAD⁺ indirgenerek NADH oluşur (49). Asetil KoA mitokondriye taşınır ve trikarboksilik asit (TCA) döngüsüne katılır, tamamen CO₂ ve H₂O'ya okside olur. Bu döngü ile birlikte yüksek miktarlarda enerji ATP olarak açığa çıkar. Glikoliz sonrası TCA döngüsü reaksiyonları yüksek oranlarda oksijen gerektirir. Memelilerin hücrelerinde dinlenme esnasında bu oksijen miktarı karşılanır. Normal oksijenli durumlarda pirüvatın tam oksidasyonu genellikle gerçekteşir, sadece küçük miktarlarda laktata dönüşüm olur (39).

2.3.10. Krebs döngüsü

Glikoliz yoluyla net ATP kazancı sadece 2 ATP iken, glikozun tamamen oksidasyonu ile oluşan net ATP kazancı 36 ATP'dir (42). Krebs, diğer adıyla TCA döngüsü, ortak ve son durak katabolik yol olarak nitelendirilebilir; çünkü karbonhidrat, yağ ve aminoasit ürünlerinin bu döngüye girmesiyle tamamen CO₂ ve

H₂O'ya okside olurlar. TCA döngüsüne giren tüm moleküller tamamen okside olmaz, bazı ara basamak ürünleri glikoneojenez yolu ile tekrar glikoz üretimi için kullanılır, bazıları ise transaminasyon reaksiyonları ile belirli aminoasitlere dönüştürülür. TCA döngüsü mitokondri matriksinde yer alır. TCA döngüsünden yüksek enerji çıkışı mitokondriyal enerji taşıma sistemlerine (ETS) atfedilmiştir (39).

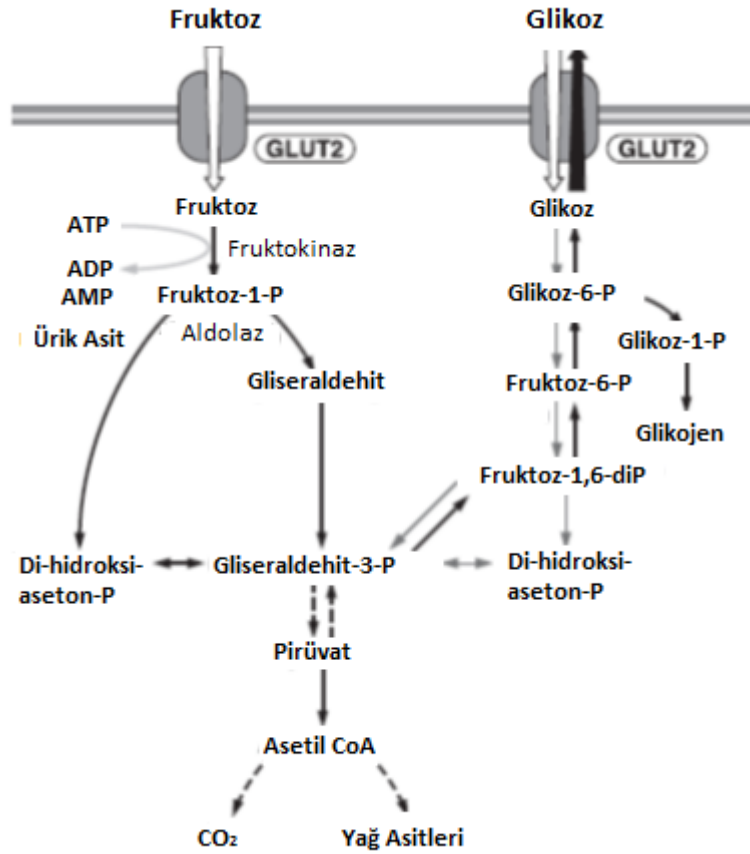
Krebs döngüsünün başında Asetil KoA, altı karbonlu sitrati oluşturabilmek için, asetil grubunu dört karbonlu oksaloasetata verir. Sitrata daha sonrasında yine 6 karbonlu izositrate dönüşür. İzositrat da daha sonra bir karbonunu CO₂ formunda kaybederek beş karbonlu a-ketoglutarat oluşur. a-ketoglutarat tekrar CO₂ formunda bir karbonunu kaybederek dört karbonlu süksinatı oluşturur. Süksinat ise enzimler aracılığıyla, tekrardan yeni bir Asetil KoA ile reaksiyona hazır dört karbonlu oksaloasetata dönüşür. Her bir döngüde bir asetil grup Asetil KoA olarak girer ve 2 molekül CO₂ ayrılır, bir molekül oksaloasetat ise yeniden yapılır (50).



Şekil 2.6. TCA döngüsünün şematik gösterimi (50)

2.3.11. Fruktoz Metabolizması

Fruktoz, glikoz ile aynı kimyasal formüle sahip bir heksozdur. Sindirim kanalına gelen fruktoz, apikal kutupta bulunan glikoz taşıyıcı (GLUT5) aracılığıyla enterositlere geçer ve buradan da bazolateral kutupta bulunan GLUT2 aracılığıyla kan damarlarına taşınır. Enterositlere girdikten sonra fruktozun bir kısmı laktata çevrilir ve portal damar ile karaciğere gider. Fruktoz karaciğere girer girmez fruktokinaz aracılığıyla fruktoz-1-fosfata dönüşür (51).



Şekil 2.7. Karaciğer hücrelerinde fruktoz metabolizması (51).

Fazla glikoz karaciğerde glikojen olarak depo edilir veya polioll yolu ile fruktoza çevrilebilir. Ancak fruktoz neredeyse tamamen karaciğerde metabolize edilir. Karaciğerde, karaciğere özgü fruktozu metabolize edebilen ketoheksokinaz (KHK) enzimi (diğer adıyla fruktokinaz enzimi), kanda bulunan fruktozun neredeyse serbest bir şekilde hepatik glikolitik ve glikoneojenik yola girmesini sağlar ve fruktozu fruktoz 1-fosfata çevirerek karaciğer hücresine hapseder (52,53). Glikoliz yolunda oluşan fruktoz 6-fosfatın aksine fruktoz 1-fosfat, fruktoz 1,6 bifosfata dönüşmez. Fruktoz bir fosfat daha sonra yağa dönüşür ve bu durum glikozdan lipid sentezinde kontrolsüz bir süreçtir (52).

Karaciğere gelen fruktoz burada tirozlara çevrilir. Daha sonra, karaciğer dışındaki hücrelerde oksidasyona uğraması için laktat şeklinde kana verilir veya glikoneojenez üzerinden glikoza çevrilir. Glikoz da kan dolaşımına salınır veya glikojen olarak depolanır (53).

Fruktozun aksine glikoz kullanımı vücut tarafından sıkıca kontrol edilmektedir, çünkü glikoz tüm dokular için önemli bir besin ögesidir. Ancak hipoglisemi ve hipergliseminin olumsuz sonuçları vardır. Karaciğer tüm vücudun glikoz regülasyonu için temel organdır ve emilen glikozun önemli bir kısmı öğün sonrası dönemde karaciğer tarafından alınır. Büyük dozlarda fruktoz insülin salınımını ve glikoz aracılı insülin salınımını (GSIS) uyardığı belirtilmiştir. Bireylerin 75 g fruktoz tüketimi ile kan glikozu, GLP-1 ve insülin seviyelerinde hafif derecede yükselme gözlenmiştir. Gözlenen bu değerler aynı oranda glikoz verilmesi ile gözlenen değerlerden daha düşük seviyede olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan, plazma glikoz seviyesi yüksek iken fruktoz verildiğinde fruktozun glikoz seviyesini artırmadan insülin seviyesini artırdığı gösterilmiştir (53).

2.3.12. Fruktozun oksidasyonu

Fruktoz metabolizmasının son noktası, karaciğer dışı dokularda glikoz, laktat veya yağ asidi formunda oksidasyonudur. Fruktoz glikoneojenez için substrat durumundadır ve besin tüketiminden sonra hızlıca kanda glikoz olarak görülür (53).

Glikoz hücrelerin temel enerji kaynağıdır. Ancak yüksek oranda sükröz tüketimi sonucu hücreler fruktoz da kullanabilirler. Kaslar, adipoz doku ve böbreklerde hekzokinaz enzimi bulunur ve fruktoz, fruktoz-6-fosfata dönüşebilmek ve bu şekilde glikoliz yoluna geçebilmek için fosforlanır. Ancak karaciğerde glikokinaz enzimi bulunur ve fruktoz glikoliz yoluna geçebilmek için önce glikoza çevrilmesi gerekir. Bunun için önce fosforlanır ve sonrasında 3 karbonlu alt birimlere bölünür (46).

2.3.13. Galaktoz Metabolizması

Ağız yoluyla alınan laktoz ince bağırsakta laktaz tarafından galaktoz ve glikoza yıkılır. Galaktoz, galaktokinaz tarafından galaktoz-1-fosfat'a (galaktoz-1-P) metabolize edilir. Galaktoz-1-P üridiltransferaz (GALT), üridindifosfoglikozu (UDPglikoz) ve galaktoz-1-P'i üridindifosfagalaktoz (UDP-galaktoz) ve glikoz-1-fosfata çevirir. Glikoz-1-fosfat glikoz-6-fosfat'a dönüştürülür. Galaktoz ayrıca aldoz redüktaz tarafından galaktitole ve galaktoz dehidrogenaz tarafından galaktonata da çevrilir. UDPgalaktoz (diğer adıyla UDP-N-asetilglukozamin), UDPgalaktoz4'-

epimeraz (GALE) tarafından UDPgalaktoza çevrilebilir. UDPgalaktozun glikoprotein, glikolipid ve glikozaminoglikan gibi glikokonjugelerde kullanımı ve sonrasındaki yıkımı hücre içi galaktoz sentezini oluşturur. Bu üridin-şeker nükleotidleri glikokonjuge sentezinde kullanılır. UDPgalaktoz laktoz sentezinde de anahtar elementtir. UDPglikoz pirofosforilaz enzimi sınırlı şekilde UDPgalaktoz ve galaktoz-1-fosfatın birbirine dönüşümünü sağlar ve galaktoz yapımına katkı sağlar (54).

Galaktoz vücuda süt ürünleri tüketimi ile girer. Süt şekeri laktoz, galaktoz ve glikozdan oluşur. Galaktoz emildikten sonra kan dolaşımı ile karaciğere geçer ve burada glikoza çevrilir. Galaktoz metabolizması, galaktozun galaktoz-1-fosfata dönüşmesi ile başlar (46).

Galaktoz metabolizması evrimsel olarak korunan bir yolak ile gerçekleşir. Bu yolak içinde galaktoz ve üridin difosfoglikoz molekülleri glikoz-1-fosfata ve üridin difosfokalaktoza üç enzim aracılığıyla çevrilir. Bu enzimler galaktokinaz (GALK), galaktoz-1-fosfat üridiltrasnferaz (GALT) ve üridin fosfokalaktoz 4'-epimeraz (GALE)'dir (55).

2.3.14. Glikojen ve Glikoneojenez

Glikoneojenez çoğunlukla karaciğerde olmak üzere kısmen böbreklerde görülen, daha basit kimyasallardan glikoz yapım olayıdır. Laktat, glikoneojenez reaksiyonu için, özellikle fiziksel aktivite esnasında, en önemli substratıdır. Diğer glikoz öncülleri ise alanin, pirüvat, gliserol ve bazı glikojenik amino asitlerdir. Glutamat ise böbreklerdeki reaksiyonlarda glikojenik aminoasitler arasında önemli bir yere sahiptir (56). Glikoneojenik yolun gerçekleştiği temel organ karaciğerdir (57).

Glikojen ise karbonhidratların vücutta depo formudur ve glikozdan üretilir. Glikojen, hücre içi glikoz deposudur ve glikozun dallanmış polimeridir (57). Glikozdan glikojen yapımı reaksiyonuna ise glikojenez denir (39). Karaciğer ve kaslar vücut içerisindeki temel glikojen depolarıdır. Karaciğerdeki glikojen metabolizması kan glikozu dengesi için önemlidir. Kaslardaki glikojen kullanımı ise temel olarak kasların ATP ihtiyacı içindir (57).

Karaciğer ince bağırsaktan portal ven ile gelen kanı alır. Bu durumda karaciğere doğru yoğun bir glikoz akışı olur. Karaciğer hücreleri glikozu GLUT2 aracılığıyla alır. Hücre içi glikoz yoğunluğu artmasıyla ve insülin/glukagon oranının değişmesiyle glikojen fosforilaz baskılanır ve glikojen sentetaz aktifleşir. Böylece glikojen yıkımından glikojen depolanması safhasına geçiş olur (26).

Glikojen sentezi, glikogenin (GYG) proteinin glikolizasyonu ile başlamaktadır. Bu durum glikojen sentetaz enzimi için oligosakkarit primeri sağlar. Bu şekilde glikoz zinciri uridindifosfo-glikoz (UDP-glikoz) ünitelerinin a-1,4 glikozidik bağı ile uzaması gerçekleşir. Uzama 11 üniteye ulaştığında glikojen dallanma enzimi 7 ünitelik zinciri a-1,6 glikosidik bağ ile bağlar. Glikojen sentezi sitoplazmada, hücre dışında bulunan glikozun hücre içine geçmesiyle veya hücre içinde glikoneojenik substratlardan elde edilir. (57).

2.3.15. İnsülin ve Yağ Metabolizması

İnsülin lipid sentezini artıran, yıkımını ise baskılayan bir hormondur. İnsülinin bu etkisi, transkripsiyon faktörü olan steroid düzenleyici element bağlayan protein (SREBP-1c) artışı ile gerçekleştirilmektedir (58). Aynı zamanda SREBP-1 üzerine etki ederek glikokinaz üretilmesini ve bu enzimin aktivitesini artırır. Bu şekilde glikoz yoğunluğunu da artırarak glikozun lipojenik genler üzerine etkisini de etkiler (59). SREBP-1 proteinin fazla üretilmesi diyabetik farelerin karaciğerlerinde görülen insülin direncini artırabileceği bildirilmiştir (58).

Öğün tüketiminden sonra, glikozun kana geçişi ve insülin salınımındaki artışla birlikte, yağ hücrelerinde de trigliseritler depolanmaya başlar. Bu işlem çeşitli mekanizmalar aracılığıyla yapılır.

- İnsülin lipoprotein lipaz aktivitesini uyararak dolaşımdan trigliseritten zengin şilomikronların temizlenmesini sağlar. Kasların ve yağ hücrelerinin endotel kılcallarında bulunan lipoprotein lipaz dolaşımda bulunan lipoproteinlerdeki trigliseritleri hidroliz eder. Oluşan bu yağ asitleri kas ve yağ hücreleri tarafından alınır, okside olurlar veya depolanırlar. İnsülin adipoz doku lipoprotein lipazı aktive eder fakat aynı enzimi iskelet kasında baskılar (60).
- İnsülin, yağ hücrelerinde serbest yağ asitlerinin tekrar trigliseritlere esterleşmesini uyarır. Bu durum, yağ hücrelerine insülin bağımlı mekanizma

ile glikozun geçişi ile olur. Yağ hücrelerinde glikoz lipid olarak depolanır. Bu süreçte önce artan miktarlarda glikoz hücre içine alınır ve pirüvat dehidrogenaz, yağ asit sentetaz ve Asetil KoA karboksilaz enzimleri görev yapar (58).

- İnsülin, hormona duyarlı lipazı (lipolizdeki hız sınırlayıcı enzim) baskılayarak depo trigliseritlerin lipolizini baskılar.

2.3.16. İnsülin ve Keton Cisimcikleri Metabolizması

Uzayan açlık durumunda veya kontrol altına alınamayan diyabet gibi insülin seviyesinin kanda azaldığı durumlarda karaciğere serbest yağ asidi geçişi olur. Bu durumda karaciğer, Asetil KoA'dan keton cisimcikleri oluşturur. Bu ketoasitler (asetoasetat, B-hidroksibütirat ve aseton) iskelet kası ve kalp kası gibi karaciğer dışı dokularca enerji olarak kullanılabilir. Aşırı durumlarda ise beyin de keton cisimciklerini kullanır (61). İnsülin ise dolaşımda bulunan keton cisimciklerini azaltır, lipolizi baskılar ve ketojenez için karaciğere serbest yağ asidi geçişini azaltır. Karaciğerde ketojeneze direk etki eder (62). Hiperinsülinemi periferde bulunan keton cisimciklerinin temizlenmesi ile de ilişkilendirilmiştir (63).

2.3.17. İnsülin ve Protein Metabolizması

In vitro çalışmalarda insülinin protein sentezini artırdığı gösterilmiştir. İnsülin ribozomal RNA'nın (rRNA) transkripsiyonunu uyararak ve ribozomal proteinlerin translasyonunu uyararak hücre içinde ribozom seviyesinin korunmasını sağlar. Diğer taraftan insülin mesajcı RNA (mRNA) translasyon basamaklarının başlamasını ve devam etmesini aktive eder. İnsülinin bu etkisi, kendi reseptörüne benzer, sadece hormonu tanımakla kalmayıp hücre içinde insülinin biyolojik etkilerine etki eden bir reseptör üzerinden olur. PI3K/AKT kaskadı insülin aracılı protein sentezinde temel yol olmasına karşın bazı çalışmaların hücre dışı sinyallerle düzenlenen protein kinaz (64)'ın da bu süreçte yer aldığını gösterdiği belirtilmiştir (65). İnsülin aminoasitlerin karaciğer, iskelet kası ve bağ dokusu (fibroblast) hücrelerine geçişini sağlar ve ribozomların translasyon sayısını artırır. Bunların tümü protein sentezinde artış sağlar (66). İnsülin protein yıkımını da baskılar (67).

2.4. İnsülin ile Etkileşim Gösteren Diğer Hormonlar

Açlıkta insülin ve leptin düzeylerinde düşüş olurken glukagon ve büyüme hormonunda artış olur (59). Glukokortikoid hormonlarının, özellikle de kortizolun salınımındaki artış düşen glikoz seviyesine cevaben olur. Glukokortikoidler hepatik glukoneojenezin aktivitesinin artışı sağlar (39).

2.4.1. Resistin

Resistin, ilk olarak adipozitlere özel bir hormon olarak tanımlanmış, obezite, diyabet ve insülin direnci arasında önemli bir bağlantıyı oluşturduğu belirtilmiştir. Resistin yapımı adipozitlerde, mononükleer lökositlerde, dalak ve kemik iliği hücrelerinde görülür. İnsülin direnci, diyabet, ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklar, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, otoimmün hastalıklar, astım, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve kronik böbrek hastalığı gelişiminde rolü olduğu belirtilmiştir (68).

2.4.2. Adinopektin

İnsülin, adinopektin gen ekspresyonunu ve salınımını uyarır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü adipozitlerde adinopektin sentezini artırdığı belirtilmiştir. Adinopektin yüksek kilolu ve obez bireylerde dolaşımdaki seviyesi azalmıştır (69) ve düşük adinopektin seviyelerinin insanlarda ve hayvanlarda beden kütle indeksi ile ters olduğu belirtilmiştir (70).

2.4.3. Östrojen

β -hücreleri östrojen hormonunun hedef hücreleri değildir ancak, adacıkların üzerinde östrojen reseptörleri mevcuttur ve 17β -östradiolün β -hücrelerine etkileri gösterilmiştir. 17β -östradiolün β -hücrelerine temel fizyolojik etkisi insülin salınımını artırmasıdır. İnsanlarda 17β -östradiol postmenapozal kadınlarda insülin salınımını artırabilmektedir. Bu insülinotropik etkisi GSIS etkisini artırarak olur (27).

2.4.4. Melatonin

Melatonin pineal bezlerden salınan bir hormondur. Temel görevi biyolojik saatin düzenlenmesini sağlamaktır. β -hücrelerin üzerinde melatonin reseptörlerine rastlanmıştır. Ancak insüline etkileri tartışmalıdır. İnsülin salınımını baskılayıcı, uyarıcı ve etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar vardır (27).

2.4.5. Glukagon

Glukogon, 29 aminoasitten oluşan tek zincirli bir polipeptittir. İnsülin gibi, başlangıçta büyük protein olarak sentezlenir (160 aminoasit) ve proglukagon adını alır. Proteolitik aktivite ile birlikte glukogon oluşur. Glukoagonun temel görevi insülinin aksine kan glikoz yoğunluğunu artırmaktır. Glukogonun pankreatik α hücrelerinden salınımı hem glikoz hem de aminoasitlere cevaben olur. Glukoagon salınımı kan glikoz yoğunluğu düştüğünde uyarılır (71). Kanda 5 mM (90 mg/dl) seviyesinde bulunan glikoz glukogon salınımını uyarmaya yeterdir. Amino asitlerin varlığı da glukogon salınımını uyarır (26). Çalışmalarda plazma glikozunun 1-2 mM azalmasının plazma glukogonunun artışına sebep olduğu gösterilmiştir (24). Kanda glikoz yoğunluğu arttığında ise glukogon salınımı baskılanır. Glukogon salınımının baskılanması insülin salınımına da bağımlıdır (71). İnsan ve diğer birçok memelide, 12-16 saat açlıktan sonra arteriyel ve periferik glukogon seviyeleri değişkendir. Aminoasitler haricindeki diğer substratlar, glikoz, serbest yağ asidi ve keton cisimcikleri, glukogon salınımını baskılar (26).

Langerhan adacıkları yüksek derecede sinir ağlarıyla donatılmıştır. İnsülin salınımı gibi glukogon salınımı da sempatik ve parasempatik sinir sistemi; epinefrin, norepinefrin, asetilkolin; pankreastan, diğer iç organlardan ve vagus sinirinden gelen elektriksel uyarılar glukogon salınımını etkiler. α ve β hücrelerinden hormon salınımı parasempatik (artırır), β -adrenerjik (artırır) ve α -adrenerjik (azaltır) mekanizmalardan etkilenirler. Glukogon salınımı epinefrin ile artar, insülin salınımı ise eş zamanlı olarak azalır (72).

Glukogon salınımı inkretinler tarafından da kontrol edilir. İki esas inkretin hormonundan glukogon benzeri peptit (GLP-1) glukogon yoğunluğunu azaltırken hipoglisemiye cevaben glukogon salınımını korur. Gastrik inhibitör polipeptit (GIP)

ise glukagon salınımını artırır. Hem GLP-1 hem de GIP salınımı öğünlerden sonra artar (73).

2.4.6. Leptin

Leptin, tokluk faktörü olarak işlev gösteren 16 Kda proteinidir. Tek zincirli polipeptit bir hormon olup insanlardaki formu 167 aminoasitten oluşur. Temel olarak adipozlarda üretilen leptin hipotalamustaki leptin beyin ile iletişim halindedir ve adipoz doku miktarını beyine iletir (74). Obeziteden sorumlu genden (Ob) okunarak üretilir ve obeziteyle ilişkili olup yüksek adipoz doku miktarında yüksek leptin seviyeleri görülür (75). Adipoz doku ne kadar büyük ise salgılanan leptin o kadar büyük olur ve iştahı azaltan bir hormondur (26).

Leptin, küçük miktarlarda diğer dokular tarafından da üretilir (mide, plasenta, kardiyomiyosit, vasküler düz kaslar) ve leptin reseptörleri birçok dokuda mevcuttur. Bazı çalışmalar bu reseptörlerin kalp, böbrekler, karaciğer ve pankreasta bulunduğunu belirtmişlerdir (75). Leptin ayrıca üreme sistemi için de önemli bir sinyaldir. Genetiği değiştirilerek mutasyona uğrayan ve leptin üretemeyen farelerin (ob/ob) üreyemez oldukları, leptin enjekte edildiğinde ise tekrar üreyebilir oldukları belirtilmiştir (76).

Düşük leptin seviyeleri iştahı artırmada görev alan güçlü sinyallerdir. Ancak obezlerde görülen yüksek seviyede leptinin iştahı kapatamadığı görülmektedir. Bu duruma leptin direnci denmektedir (26).

Yağ ve karaciğer hücrelerinde insülin işlevini etkiler. İnsülin salınımını baskılayıcı özelliği vardır. Leptin ayrıca güçlü bir şekilde glukoinkretin veya GLP-1 aracılı insülin salınımını da baskılar. (27).

2.4.7. İnkretinler

Bu hormonlar, bağırsak kanalı duvarında epitel hücreler arasında dağınık halde bulunan enteroendokrin L-hücreleri tarafından salgılanırlar. GLP-1, proglukagonun, bir parçasıdır. Proglukagonun enteroendokrin hücrelerde yıkılması ile iki aktif ürün, GLP-1 ve GLP-2, meydana gelir. Pankreatik glukagona benzediklerinden bu isimleri almışlardır. GLP-1 gastrointestinal hareketi inhibe eder ve pankreatik B hücrelerinde glikoza cevaben oluşan insülin üretimini kolaylaştırır.

Diğer önemli inkretin ise gastrik inhibitör polipeptittir (26). GLP-1 ve GIP, besin alımından sonra ince bağırsağın L hücrelerinden salınırlar. İnkretin, bir öğünden sonra artan insülin ihtiyacını karşılamak üzere insülin salınımını artırmakla görevlidir. Çalışmalar ağız yoluyla besin alımının IV yolla alıma göre insülin salınımında daha yüksek artış sağladığını göstermiştir. Hücre dışı glikoz yoğunluğu açlık durumu seviyesindeyken (4mmol/L'den aşağıda), GLP-1 insülin salınımını uyarmada inaktiftir. GLP-1'in glikoz bağımlı etkisi hipoglisemiyi önlemede çok önemlidir (27).

İştah düzenlemede uzun ve kısa süreli etkileri olan yollar mevcuttur. Bu yollar merkezi sinir sisteminde bir araya gelirler. Uzun süreli etkileri olan sinyaller beyne organizmanın enerji durumunu bildirirler. Bu sinyaller leptin ve insülin dir. Leptin yağ depolarını, insülin ise karbonhidrat depolarını bildirir. Bu hormonlar açlık yollarını baskılar ve tokluk yollarını uyarırlar. Ters olarak, leptin ve insülin yoğunlukları az olduğunda ise enerji ihtiyacı olduğunu sinyaller ve açlık yollarını uyarır, tokluk yollarını baskırlar (27).

2.4.8. Melanosit Uyarıcı Hormon

Ciltte melanin pigmentinin yapımını uyarıcı bir hormondur. Aynı zamanda hipotalamusta iştahı baskılayan reseptörler üzerinde aktivitesi vardır. Bu reseptörlerden biri melanokortin-4 reseptörüdür (MC4R). Bu reseptörü olmayan fareler çok yiyerek obez oldukları belirtilmiştir. Yakın zamanlarda da erken çocukluk çağı obezitesi olan bireylerde bu reseptör geninde mutasyon olduğu belirlenmiştir (26). Melanoist uyarıcı hormonunun ve reseptör agonistlerinin dışarıdan uygulanmasının besin alımını ve vücut ağırlığını azalttığı; tam tersi olarak reseptör antagonistlerinin uygulanması ile besin alımını ve vücut ağırlığını artırdığı belirtilmiştir (77).

2.4.9. Pankreatik polipeptit ailesi:

Pankreatik polipeptit ailesi peptit YY (PYY) ve nöropeptit Y (NPY)'yi içerir. PP, PYY ve NPY 36 aminoasit uzunluğundadır. Her birinin farklı fizyolojik aktiviteleri vardır. Sindirim kanalı ve sinir sistemi boyunca farklı noktalarda salınırlar. Peptit yapının farklı C-terminus yapısı ve reseptörlere bağlanması

fizyolojik etkilerini ve biyolojik aktivitelerini sindirim sistemi, kan damarları ve hipotalamustaki açlık ve tokluk merkezleri üzerinde gösterir. Bu peptitler anoreksik özellikler gösterirler, iştahı ve besin alımını intestinal serebrospinal yolak ile hipotalamus üzerinden düzenlerler (78).

Pankreatik polipeptit, diğer hormonları üreten hücrelerden farklı bir yerde, özelleşmiş pankreatik adacık hücrelerinden salgılanırlar (79). NPY, merkezi ve periferel sinir sistemiminde bulunan bir nörotransmitterdir ve sempatik nöronlarda bulunur (80). Peptit YY ise sindirim kanalı mukozasında enteroendokrin hücrelerinde bulunur ve ileum ile kalın bağırsakta daha yoğun şekilde bulunur (81).

Hipotalamus iştahı ve enerji dengesini kontrol eden merkezdir. Hipotalamus enerji dengesi ile ilgili birçok metabolik ve nöral sinyali yorumlar ve enerji alımı ile harcanması arasındaki dengeyi düzenler. Hipotalamustaki çekirdekler, adipozit seviyesi ve kalori alımı gibi periferden gelen sinyalleri besin alımını ve enerji harcamasını düzenlemek için alır ve yorumlar (82). Hipotalamustaki arkuat çekirdek içinde enerji dengesini düzenlemede önemli göreve sahip iki ana nöronal bölge vardır. Nöropeptit Y (NPY) ve agouti-ilişkili protein (AgRP) üreten nöronlar açlığı artırır (oreksijenik), kokain ve amfetamin ilişkili transkript (CART) ve proopiomelanokortin (POMC) üreten nöronlar da iştahı azaltırlar (anoreksijenik). Bu nöropeptitler etkilerini belirli reseptörlere bağlanarak ve yolakları aktive ederek yaparlar (83).

NPY yüksek oranda merkezi ve periferel sinir sisteminde yaygın olarak bulunmaktadır. Merkezi sinir sisteminde NPY hipotalamusta, serebral kortekste ve beyin sapında bulunur. En yüksek oranda da hipotalamik ARC'de bulunur. NPY adrenal bezlerde de üretilir ve sempatik sinir sisteminde noradrenalin ile birlikte salgılanır. PYY ince bağırsakta L hücrelerinde ve PP de pankreatik PP hücrelerinde üretilir (84).

2.4.10. Kolesistokinin:

Kolesistokinin (CCK) temel olarak duodenum ve ince bağırsakta tüketilen öğüne cevaben üretilir, pankreatik hormon salgılanmasını ve gastrik boşalmanın baskılanmasını uyarır. Kanda CCK artışı bir öğünün başlangıcından 15 dakika sonra başlar. Hipotalamusun geniş çapta bulunur. Zayıf bireylerde öğün sonrası CCK artışı

hızlı ve yüksek, dolayısıyla tokluk hissinin daha erken; buna karşın obez bireylerde öğün sonrası daha uzun süre yüksek kaldığı belirtilmiştir. Yüksek CCK seviyeleri ayrıca yüksek yağlı bir öğünden sonra gözlenmiştir (85).

2.4.11. Ghrelin:

Ghrelin, mideden salınan ve açlığı uyaran peptittir (85). Açlık esnasında üretimi artar ve beslenme esnasında azalır (26). Midenin mukozasında yer alan endokrin fonksiyonlara sahip X/A hücreleri tarafından üretilir ve 28 amino asitten oluşur (86). Bilinen tek açlık uyaran sindirim kanalı hormonudur. Ghrelin seviyeleri gecedan sonra artar ve bir öğünden önce ortalama 2 katına çıkar. Öğünde 1 saat sonra ise en düşük seviyesine ulaşır. Öğün sonrası ghrelin seviyelerinin düşmesi öğünün kalori içeriği ve bileşimine de bağlıdır. Örnek olarak, karbonhidrat veya protein ağırlıklı bir öğüne kıyasla yağ ağırlıklı bir öğün tüketiminden sonra ghrelindeki düşüş daha azdır (85).

Daha az miktarda bağırsak, böbrek, hipofiz bezi, plasenta ve hipotalamus tarafından da üretilip dolaşıma verilmektedir. Enerji dengesi üzerine etkileri üretim yerinden bağımsız olup merkezi sinir sisteminde hipotalamus düzeyinde ortaya çıkmaktadır. Ghrelin seviyeleri enerji durumuna bağlıdır (87) . Ghrelinin anterior hipofizden salgılanan büyüme hormonuna da güçlü etkisi vardır. Büyüme hormonunu yolaklarını ve insülin benzeri büyüme faktörü üretimini etkiler. Ghrelin aynı zamanda insülin ve leptin gibi periferde çeşitli mekanizmalarla uzun dönem enerji dengesi düzenlenmesinde görev alır (88). Bundan başka, glikoz aracılı insülin salınımını azalttığı ve bu şekilde glikoz seviyelerinin artmasına ve glikoz toleransının bozulmasına sebep olduğu gösterilmiştir (89). Ghrelin aynı zamanda enerji eldesi için yağ kullanımını azaltır ve adipoz dokunun ve vücut ağırlığının artmasına neden olur (90).

2.5. İştah Regülasyonu ve Besin Öğelerinin Etkisi

Langerhans adacıkları glikoz dengesini tek başına düzenleyemez. Adacık hormonları direk olarak karaciğere gider ve glikoz üretimi burada düzenlenir. Adacıklardan gelen sinyallere cevaben karaciğer portal venden sistemik dolaşıma

glikozun geçişini düzenler. Diğer taraftan adacıklar dolaşımda bulunan adrenalin, inkretin gibi hümoral faktörlerden de etkilenir. Beyin de otonom sinir sistemi üzerinden adacıklardan hormon salınımını düzenler. Bu Şekilde otonomik uyarı ile besin alımı ve strese cevaben adacıkların glikoz homeostazında yardımcı olur. rnek olarak ağızda besinin bulunması ile insülin salınımı uyarılır ve bu duruma sefalik faz denir (91). Ancak pankreatik adacıkların tamamen otonom sinir sistemi tarafından yönetilmediği, adacık sinir yolakları kesilen hastalarda glikoz homeostazı çok az etkilendiği belirtilmiştir (92). Pankreatik adacıklar dolaşımdaki glikozu kendileri algırlar ve cevaben hormon salınımı yaparlar (93).

Besin alımında önemli bir rolü olan iŐtahın temelde iki önemli bileŐeni vardır. Bunlar doygunluk ve tokluktur. Doygunluk, sindirim kanalında besin alımına cevaben gerçekleŐen bir seri nöral ve humoral sinyaller sonucu oluşur. Tokluk ise öğün sonrası ve iki öğün arası süreyi etkileyen durum olarak tanımlanır. İnce ve kalın bağırsaktan salınan ghrelin, kolesistokinin, glukagon benzeri peptit-1 ve peptit YY tokluk sürecinde etkinlik gösterirler. ğn sonrası glikoz ve insülin seviyeleri de tokluğun düzenlenmesinde belirli role sahiptir (94). Bazı tokluğu uyaran nöropeptitlerin kısmen oksitosin yolaklarına etki ederek iŐtahtı etkilediği gösterilmiştir. Bu peptitler, alfa-melanosit uyarıcı hormon (a-MSH) ve GLP-1'dir. Bu peptitler beyin sapı - hipotalamik iştah çekirdeğinin anahtar bileŐenleridirler (95).

Organizmanın besin durumu ile ilgili, sindirim kanalından veya diğer organlardan gelen bilgilere duyarlı beyinde iki bölge mevcuttur. Bunlar hipotalamus ve beyin sapıdır (96). Enerji alımında beyin, sindirim kanalı ve adipoz doku gibi organlardan humoral ve nöronal sinyallere cevap veren bütünleŐik bir fizyolojik sistemi kullanır. Mekanik uyarı temel olarak sindirim esnasında sindirim kanalı duvarının gerilmesi ve sindirim kanalı boyunca besinin ilerlemesi ile oluşur. Kimyasal uyarı ise mideye, ince ve kalın bağırsağa giren besin ögelerinin etkisi ile oluşur. Bu kimyasal uyarı, sindirim kanalından salınan peptitlerin nöral yolla yaptığı iletiler sonucu besin alımında meydana getirdiği deęiŐikliklerdir (97). Sindirim kanalına giren makro besin ögelerinin bileŐimi, enerji yoğunluğu ve besinin fiziksel yapısı tokluğu etkiler. Farklı aminoasitler, yağ asitleri ve karbonhidratların iştah düzenlenmesinde farklı etkileri vardır (98).

Öğün tüketiminden sonra açlık ile tokluk hissiyatı arasındaki geçişin altındaki mekanizma gastrik gerilim, sindirim kanalı hareketlerindeki değişiklik ve ghrelin, kolesistokinin, peptit YY₃₋₃₆ (PYY₃₋₃₆) ve GLP-1 gibi sindirim kanalı hormonlarının salgılanması ile olur (99).

2.5.1. Diyet Proteini ve İştah Düzenlenmesindeki Etkisi

Çeşitli çalışmalarda elde edilen sonuçlar proteinlerin en yüksek doygunluk veren besin öğeleri olduklarını vurgulamaktadır (98,100). Makro besin öğelerinin doygunluk üzerine etkileri sıralandığında protein en doygunluk hissi veren besin ögesi iken, yağ en az doygunluk hissi veren besin ögesi olarak belirtilmiştir (94). Rebello J. U. ve diğ., yayınladıkları kitap bölümünde kısa süreli yapılan bazı çalışmalarda (1-5 gün sürelerde) yüksek proteinli diyetlerin aynı enerji yoğunluğundaki karbonhidrat ve yağ ağırlıklı diyetlere göre daha fazla yokluk hissi verdiğini belirtmişlerdir (98).

Peptit YY, GLP-1 ve kolesistokinin gibi anoreksijenik hormonlar amino asitlere cevaben üretilirler. Bu hormonlar artan protein alımına etki ederek beyinde bulunan iştah kontrol bölgeleri üzerine etkilerini gösterirler. Yüksek protein alımı direk olarak arkuat çekirdeğini ve traktus solitarius çekirdeğini etkiler. Sonuç olarak besin alımını kısa süreli baskırlarlar (101).

Veldhorst ve diğ. yazdıkları derlemede, GLP-1 salınımının karbonhidrat ve protein karışımı diyetle olduğu ve karbonhidrat içeriğine bağlı olarak bu cevabın değişiklik gösterdiğini vurgulamışlardır. PYY'nin yüksek protein içerikli diyetle salındığını, ghrelinin ise yüksek proteinli bir öğün veya diyetten etkilenmediğini vurgulamışlardır (102).

Belirli bazı aminoasitlerin tokluğu nörotransmitter öncülleri olduklarından dolayı etkileyebilme ihtimalleri olduğu belirtilmiştir. Tirptofan serotoninin öncüsüdür. Tirozin ise dopamin, adrenalin, noradrenalin ve histadinin (dolayısıyla histaminin) öncüsüdür. Tüm bu nörotransmitterler besin alımı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu amino asitlerin yüksek proteinli diyetlerin tokluğu etkilemesi ile ilgili direk ilişki kurulmamıştır (98).

Proteinin tokluğu etkileme mekanizmalarından biri de enerji harcaması ile ilgilidir. Enerji harcaması ile protein tokluk etkisi arasında ilişki bulan çalışmalar

mevcuttur. Bu durumun açıklaması, dinlenme halinde artan enerji harcaması ve dolayısıyla artan oksijen tüketimi ve vücut sıcaklığının artması ile oksijen yetersizliği hissi ve bu şekilde tokluğu uyarmasıdır. Bu teori; sınırlı oksijen şartlarında, yerden yüksekliği fazla olan yerlerde ve yerken oksijen yetersizliği yaşayan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında gösterilen yüksek tokluk skorları ile paralellik göstermektedir (102).

Süt ürünlerinde bulunan whey protein midede çözünür halde bulunur ve hızlıca duodenuma geçer. Kazein ise gastrik asitten dolayı pıhtı halde bulunur ve mideden geçişi yavaştır. Whey protein alımından sonra plazmada diyet aminoasitleri kısa süre içerisinde görülmektedir ancak bu gözlem de kısa sürmektedir. Kazein alımında ise daha yavaş emilir ve plazmada diyet aminoasitlerinin görülme süresi daha uzundur. Her iki protein de tokluk hissi uyandırır. Süt proteinleri anoreksik hormonlar olan kolesistokinin, GLP-1, PYY hormonlarının salınımını uyarır; ghrelinin ise salınımını baskılar (98). Proteinin tokluğa etkisi miktar, çeşit, fiziksel durumu ve diğer makro besin öğelerinin varlığı ile değişkenlik gösterir. Ancak proteinlerin tokluğa etkisi aminoasit düzeyinde yeterince çalışılmamıştır (102).

2.5.2. Karbonhidratların İştah Düzenlenmesindeki Etkisi

Karbonhidratlar, ağız yoluyla alındığında veya direk mide veya ince bağırsağa dışarıdan verildiğinde besin alımını azaltmaktadır (103). Feinle C. ve diğ. karbonhidratların tokluğu etkileme mekanizmasını şu şekilde açıklamaktadır: *“Karbonhidrat alımı ile kan glikoz seviyesinin değişmesi, insülin, GLP-1 ve amilin seviyelerinin değişmesi, karaciğerde meydana gelen metabolik süreç ve karbonhidrat metabolizmasının sonucunda açığa çıkan son ürünler, karbonhidratların tokluk hissi vermesinde rol alan süreçlerdir.”* Yazarlar karbonhidratların besin alımı üzerine etkilerinin bir sonuca bağlanamamasını çalışmalardaki farklı yaklaşımlara atfetmişlerdir (104).

Karbonhidratların tokluğa etkisi; hormonal etkileri, çözünürlük, yoğunluk ve intestinal fermentasyon ile ilgilidir. Yapılan çalışmalarda düşük ve yüksek glisemik indeksli diyetlerin öğün sonrası plazma leptin ve ghrelin hormon değişimlerinde bir farklılık bulunmamıştır (98).

Blundell ve diğ. hazırladıkları derlemede aynı hacim ve içeriğe sahip iki domates çorbasından birine maltodekstrin eklendiğini, 1 saat sonraki serbest besin tüketimlerinde maltodekstrin eklenen çorbayı tüketen bireylerin daha az enerji aldıklarını ancak tüketilen çorba türlerinin enerji içerikleri de dahil edildiğinde iki grubun aldıkları toplam enerji farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını yazmışlardır (105).

Kan glikoz yoğunluğunun artışı gastrik boşalmayı yavaşlatır bu da kısa süreli tokluk hissine neden olur. Karbonhidratlara cevaben oluşan sindirim kanalı peptitleri CCK, glukagon, bombesin, gastrin, somatostatin, nörotensin, GLP-1, PYY ve ghrelindir (106).

2.5.3. Yağların İştah Düzenlenmesindeki Etkisi

Yağların tokluk hissi yaratma mekanizmaları hormonal yollar üzerinden açıklanmıştır. French ve diğ., ince bağırsağa yağın temasıyla tokluk hormonu olan kolesistokinin hormonunun salındığını, salınma derecesinin ise yağ çeşidine bağlı olarak değiştiğini göstermişlerdir. Çalışmacıların sonuçlarına göre soya yağı ile yumurta fosfolipidlerinin en yüksek derecede kolesistokinin salgıladığını göstermişlerdir (107) Uzun zincirli yağ asitlerinin ise plazma ghrelini seviyelerini baskıladığı ve kolesistokinin seviyesini artırdığı çalışmalarca ortaya konmuştur (108). İleumun yağ ile teması sonucu duodenuma kıyasla daha büyük tokluk cevabı oluşturur. Yağların ileuma ulaşması ile besin geçişi ve midenin boşalması yavaşlar (109). Bu etkiler uzun zincirli trigliseritler alımı ile kısa zincirli yağ asitlerine kıyasla daha fazla görülmektedir. Orta zincirli yağ trigliseritlerinin ise tokluğu artıran enerji harcanması üzerinden etkiler. Yağların doymuşluk oranının ise tokluğa etkisi farklı bulunmamıştır (98). Yağlar karbonhidratlara göre daha zayıf; fakat daha uzun süreli tokluk sağlarlar. Kolesistokinin ve tokluk sinyali veren diğer sindirim kanalı peptitlerinin salgılanmasını sağlarlar (106).

2.5.4. Diyet Lifinin İştah Düzenlenmesindeki Etkisi

Diyet lifi çözünür ve çözünmez olarak iki sınıfta incelenir. Çözünür lifin kalın bağırsakta fermentasyonu sonucu kısa zincirli yağ asitleri oluşur. Çözünmez lifin fermente edilebilirliği düşüktür ve su çekerek dışkıının hacmini oluşturur (110).

Yeterli lif içeren diyet genellikle düşük lifli diyete göre daha düşük enerji içerirken daha yüksek hacme sahiptir (111). Willis ve diğ.'in yaptıkları çalışmada eşit enerji yoğunluğunda ve birbirinden farklı miktarlarda (0g, 4g, 8g, 12g) lif içeren kekler ile yaptıkları çalışmada, 12g lif içeren kek örneği tüketiminden sonra 4 ve 8 g lif içeren örneklere göre daha fazla ghrelin hormonu salgılandığını, buna karşın 0 g lif içeren kek örneği tüketiminden sonra daha yüksek oranda GLP-1 hormonu salgılandığını göstermişlerdir. Ancak PYY hormon salınımı ve 3 saat sonrası besin alımları farkının anlamsız olduğunu belirtmişlerdir (112)

Posa içeren besini yemek zaman ve çaba gerektiren bir eylemdir. Ek olarak posa tükürük ve gastrik sekresyonu uyararak midenin gerilimini ve bu şekilde tokluk sinyallerinin oluşumunu uyarır. Çiğnemek tükürük ve mide sıvısı salınımını uyararak midenin gerilimini uyarır ve bu da tokluk hissi yaratır (113)

Yoğun diyet lifi sıvılarla karışınca genişler. Genişleme derecesi yapısına, kimyasal bileşimine, yoğunluğuna, moleküler ağırlığına ve pH derecesine bağlıdır (114). Liften zengin bir besinin sindirim kanalında ilerleyişi bu nedenle daha yavaştır ve besin emilimi daha uzun sürede olur (115). İnce bağırsaklarda lümen içeriğinin yoğunluğunun artışının sonucu olarak besin öğelerinin geçiş süresi artar ve emilim hızı azalır. Bu şekilde yoğun diyet lifi nöral ve hormonal sinyaller arasında bir etkileşim yaratarak ve besin öğeleri ile bu hormonları salgılayan hücreler arasındaki etkileşimi artırarak tokluk metabolizmasına etki eder (98).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırma örneklemini yaşları 18-35 arasında, ideal ağırlıkta, sigara içmeyen ve herhangi bir akut ya da kronik hastalığı olmayan ve kronik ilaç kullanmayan 15 sağlıklı kadın bireyler oluşturmaktadır.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Katılımcılar çalışmaya dâhil edilmeden önce antropometrik ölçümleri alınmış, beslenme alışkanlıkları sorgulanmış ve Beck depresyon ölçeği uygulanmıştır. Katılımcılardan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmış ve besin tüketim sıklık formları uygulanmıştır. Katılma kriterlerine uyan katılımcılar 2 farklı test gününde (en az birer hafta ara ile), 12 saat süren açlık sonunda, saat 09.00'da Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları bölümüne gelmişlerdir.

Katılımcıların başlangıç iştah duyuları 100-mm vizuel analog skala ile (VAS) ölçülmüş ve İç Hastalıkları Kan Alma Birimi'nde başlangıç kan örnekleri alınmıştır. Test çikolatasının 15 dakika içerisinde tüketiminden sonra (116) 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda iştah duyuları 100-mm vizuel analog skala ile (VAS) ölçülmüş, ölçümden hemen sonra İç Hastalıkları Kan Alma Birimi'nde venöz kan örnekleri sorumlu hemşirelerce alınmıştır. Kan örnekleri Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Merkez Laboratuvarları'nda analiz edilmiş, 0. 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda glikoz değerleri analiz edilirken, 0. 60. 120. 180. dakikalarda ise insülin değerleri analiz edilmiştir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.11.2014 tarih ve GO 14/538-12 karar numarasıyla onaylanmıştır.

Test çikolataları

Katılımcılar 2 farklı test gününde kakao içeriği farklı olan çikolataları tüketmişlerdir. Birinci test gününde kontrol uygulaması olarak 80 g sütlü çikolata, ikinci test gününde 80 g (117) bitter çikolata tüketmişlerdir. Uygulamalar süresince bireylerin kitap okumalarına, ders çalışmalarına ve yiyecek temalı olmamak kaydıyla

birbirleriyle konuşmalarına izin verilmiştir. Tablo 3.1’de test çikolatalarının miktarları ve besin değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Test çikolatalarının miktarları ve besin değerleri

Test Yiyecekleri		
Besin ögesi	Sütlü çikolata (80 g)	Bitter çikolata (80 g)
Enerji (kcal)	442.2	389.6
CHO (g)	40.6	40.7
Şeker (g)	38.4	24.9
Protein (g)	6.6	9.3
Yağ (g)	27.6	27.3
Posa (g)	2.7	14.0
Kakao (%)	30	70
Sodyum (mg)	61	17

3.3. Araştırmaya dahil olacak gönüllü sayısı ve bunların niteliği

Araştırmaya 18-35 yaşları arasında 15 sağlıklı, ideal ağırlıkta, sigara içmeyen ve herhangi bir akut ya da kronik hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan, Beck Depresyon Ölçeği 8 ve 8’in altında olan, düzenli ana ve ara öğün tüketim alışkanlıkları olan bireyler dahil edilmiştir. Menstrüel dönem iştah parametrelerini etkileyebileceği için, bireylerin çalışmaya katılımlarına, menstrüel dönemin 2 gün öncesini takiben 5 gün sonrasına kadarki sürede ara verilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmaya Dahil Olma ve Olmama Kriterleri

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	Dışlama Kriterleri
<ul style="list-style-type: none"> • Beden kütle indeksinin 18.5-25 arasında olması • Bireyin yaşının 18-35 arası olması • Beck Depresyon Ölçeği'nin 8 ve 8'in altında olması • Düzenli beslenme alışkanlığının olması 	<ul style="list-style-type: none"> • Profesyonel sporcu olması • Diyet yapıyor olması • Akut veya kronik hastalığın olması • İlaç kullanması • Sigara kullanması • Besin alerjisi veya intoleransının olması

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların antropometrik ölçümlerinden vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri ve vücut kompozisyonu analizleri Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümü eğitim ünitesinde Tanita BC-418 vücut analiz cihazı ile yapılmış ve BKİ ise vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun metre cinsinden karesine (m^2) bölünerek hesaplanmıştır (kg/m^2).

3.4.2. İştah Duyularının Ölçülmesi

Başlangıç (0.) ve çikolata tüketimini takiben 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda katılımcıların iştah durumları 100-mm VAS ölçeği ile ölçülmüştür (118). 100-mm VAS ölçeği: açlık, doyunluk, tokluk, prospektif besin tüketim isteği, şekerli besin tüketim isteği ve test çikolatasının ne kadar lezzetli bulunduğunu sorgulamaktadır. Bireylerin VAS sorularına verdikleri cevaplara 100 mm'lik bir cetvel yardımıyla nicelik değeri verilmiştir. Bireylerin VAS skorları grafiklerinin eğri altı alan hesaplamalarında Microsoft Office Excel 2013 paket programı kullanılmıştır.

3.4.3. Kan Parametrelerinin Analizi

Katılımcıların kan örnekleri başlangıçta (0.) ve çikolata tüketimini takiben, 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda, 100-mm VAS ölçeği doldurulmasının hemen sonrasında sorumlu hemşirelerce alınmıştır. Katılımcıların kan örnekleri tam saatlerde (0. 60. 120. ve 180. dakikalarda) bir tüp kan örneği insülin hormon analizi için, bir tüp kan örneği ise glikoz analizi için alınırken; geriye kalan süreçlerde (15. 30. 90. dakikalar) sadece bir tüp kan örneği glikoz analizi için alınmıştır. Kan örnekleri Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Merkez Laboratuvarları'nda analiz edilmiştir. Glikoz analizi Beckman Coulter AU680 cihazı ile insülin analizi ise Beckman Coulter Unicel DxI800 cihazı ile yapılmıştır. Bireylerin HOMA (Homeostasis Model Assesment) indeks değerleri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır (119).

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Açlık insülin değeri } (\mu\text{u/ml}) \times \text{Açlık glikoz değeri (mg/dl)}}{405}$$

3.4.4. Katılımcıların Depresyon Durumlarının Analizi

Katılımcıların çalışmaya katılmadan bir hafta öncesi ile çalışmaya katıldıkları gün arasındaki bir haftalık süre içerisindeki ruh sağlığı durumları ölçmek amacıyla, katılımcılara Beck Depresyon Ölçeği uygulanmıştır (120).

Beck Depresyon Ölçeği 21 sorudan oluşan ve her soruda 4 şık içeren son 1 haftalık duygu durumunu sorgulayan bir ölçektir. Katılımcılar her soruda kendilerine en uygun cevabı verirler. Her bir sorunun önünde kaç puan olduğu yazılıdır. Yirmi bir soruya verilen cevapların başlarında bulunan puanlar toplanıp, toplam puan üzerinden değerlendirme yapılır. Değerlendirme Tablo 3.3'te verilmiştir.

Tablo 3.3. Beck Depresyon Ölçeği Puanlarının Değerlendirilmesi (120)

Puan	Değerlendirme sonucu
0-8	Depresyonsuzluk belirtileri
9-15	Hafif düzeyde depresyon belirtileri
16-23	Orta düzeyde depresyon belirtileri
24-63	Şiddetli düzeyde depresyon belirtileri

Çalışmaya ölçek sonucunda 8 puan ve üzeri olan bireyler dâhil edilmemiştir.

3.4.5. Beslenme Durumlarının Saptanması

Çalışmaya katılan bireylere, bireylerin ana ve ara öğün tüketimlerinin, bu öğünlerde ağırlıkla hangi besinleri tükettiklerinin, doktor tarafından teşhisi konmuş hastalıklarının, özel bir diyet uygulayıp uygulamadıklarının, varsa herhangi bir besine alerjilerinin, sigara ve alkol tüketimlerinin, spor yapma durumlarının sorgulandığı bir anket uygulanmıştır.

Bireylerin besin tüketim durumları “24 saatlik geri dönük besin tüketim kaydı” ve “besin tüketim sıklık ölçeği” kullanılarak saptanmıştır. 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı bireylerle yüz yüze görüşülerek 1 gün öncesinde tükettikleri besinler fotoğraflı besin kataloğu kullanılarak miktarlarıyla kaydedilmiştir (121). Bireylerin 1 günlük toplam enerji alımları, makro besin ögesi alımları ve günlük enerji karşılama yüzdeleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) 7.0 Öğrenci versiyonu programı ile hesaplanmıştır. Besin tüketim sıklık ölçeği çalışmacı tarafından bireylere yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmış, 1 ay içerisinde tüketilen besinler miktarlarıyla kaydedilmiş, sonrasında 1 günlük tüketime düşen ortalama miktarlar çalışmacı tarafından hesaplanmıştır. 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı ölçeği ile elde edilen veriler BeBis programı kullanılarak bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları hesaplanmıştır.

3.4.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Bireylerden elde edilen verilerin aritmetik ortalama (\bar{x}), standart sapma (S), ortanca ve alt-üst değerleri saptanmıştır. Bireylerden elde edilen kan glikoz ve insülin yanıtlarının başlangıçta (0.) ve çikolata tüketimini takiben, 15. 30. 60. 90. 120. ve 180. dakikalarda alınan sonuçlarının çikolata tüketiminden önce ve sonra Wilcoxon Eşleştirilmiş testi ile, farklı sürelerdeki değişimleri ise Friedman Testi ile incelenmiştir. Çalışmanın birincil verisi olan kan glikoz ve insülin yanıtları ile VAS skorları tekrarlı ANOVA ile değerlendirilmiştir. Kan glikoz ve insülin yanıtları ile VAS skorları arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile ölçülmüştür. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bireylerin vizüel analog skala sorularına farklı sürelerde verdikleri cevapların skor ortalamaları arasındaki fark Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 24.1 ± 3.2 yıl, yaş aralığı 19-33 yıl, yaş aralığının ortanca değeri 24 yıl'dır. Tablo 4.1'de bireylerin yaş ortalamaları, en büyük ve en küçük değerleri, ortanca ve standart sapması verilmiştir.

Tablo 4.1. Bireylerin yaş (yıl) değerlerinin en küçük, en büyük, ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

	$\bar{x} \pm S$	Ortanca	En Alt	En Üst
Yaş	24.1 ± 3.22	24	19	33

4.2. Bireylerin Beslenme Durumları, Besin Tüketim Sıklıkları ve Miktarları

Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklıkları sorgulanmış ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Tablo 4.2'de bireylerin genel beslenme alışkanlıkları bilgileri verilmiştir. Buna göre bireylerin % 26.7'si günde 2 ana öğün, % 73.3'ü ise günde 3 ana öğün tükettiklerini, % 53.3'ü günde 1 ara öğün, % 40'ı günde 2 ara öğün, % 6.7'si ise günde 3 ara öğün tükettiklerini bildirmiştir.

Tablo 4.2. Bireylerin öğün tüketim alışkanlıkları

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Günde kaç ana öğün yersiniz?		
2	4	26.7
3	11	73.3
Günde kaç ara öğün yersiniz?		
1	8	53.3
2	6	40
3	1	6.7
Ana öğün atlar mısınız?		
Hayır	2	13.3
Evet	3	20
Bazen	10	66.7
Ara öğün atlar mısınız?		
Hayır	0	0
Evet	5	33.3
Bazen	10	66.7

Katılımcıların kahvaltıda en sık tükettiği besin ekmektir (%86.7). Bunun yanında peynir (% 73.3) ve domates, salatalık vb. (% 86.7) da sıklıkla tüketilen besinler arasındadır. Bireylerin %93.3'ü kahvaltıda içecek olarak çay tüketmeyi tercih ettiğini belirtmiştir. Bireylerin kahvaltı yapma durumları ve kahvaltıda tükettiği besinler Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Bireylerin kahvaltı yapma durumları ve kahvaltıda tükettiği besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Kahvaltı yapma durumunuz nedir?		
Hiç yapmam	0	0
Bazen yaparım	5	33.3
Her gün yaparım	10	66.7
Kahvaltıda sıklıkla hangi besinleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
Ekmek ve benzeri ürünler	13	86.7
Peynir çeşitleri	11	73.3
Zeytin	4	26.7
Domates, salatalık vb.	13	86.7
Sucuk, salam, sosis	0	0
Bal, reçel, pekmez	2	13.3
Diğer	0	0
İçecekler		
Süt	1	6.7
Çay	14	93.3
Kahve türleri	2	13.3
Taze meyve suyu	0	0
Sıcak çikolata	0	0

Bireylerin kuşluk ara öğünü tüketme durumları ve bu ara öğünde tükettikleri besinler Tablo 4.4’de gösterilmiştir. Bireylerin % 46.7’si “her zaman” % 46.7’si ise “bazen” kuşluk ara öğünü tüketimi olduğunu belirtmiştir. Bireyler kuşluk ara öğününde en fazla bisküvi ve kurabiye çeşitlerini (% 26.7) tüketmeyi tercih etmektedir. Bunu şeker, çikolata, gofret ile meyve tüketimi (% 13.3) takip etmektedir. Bu ara öğünde en çok tüketilen içeceğin de çay (% 33.3) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Bireylerin kuşluk ara öğünü tüketme durumları ve kuşluk ara öğününde tükettikleri besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Kuşluk ara öğününü tüketir misiniz?		0
Hayır	1	6.7
Evet	7	46.7
Bazen	7	46.7
Kuşluk ara öğününde genelde hangi tür yiyecekleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
Simit, poğaç	0	0
Bisküvi, kurabiye	4	26.7
Şeker, çikolata, gofret vb.	2	13.3
Meyve	2	13.3
Yoğurt, peynir	0	0
Çabuk çorba	0	0
Sandviç, tost, börek	0	0
Diğer (galeta)	1	6.7
İçecekler		
Meyve suları	0	0
Sade ve meyveli gazoz	0	0
Çay, kahve, bitki çayı	5	33.3
Süt, ayran, kefir	2	13.3
Gazlı içecekler	0	0

Bireylerin öğle öğünü tüketme durumları ve bu ana öğünde tükettikleri besinler Tablo 4.5’de belirtilmiştir. Bireylerin % 73.3’ü öğle öğününü her gün tükettiğini belirtirken, % 26.7’si ise bazen bu öğünü atlamaktadır. Öğle öğününde en çok tüketilen besin grubu et, tavuk ve balık grubudur (% 86.7), bunu çorba (% 60), pilav, makarna (% 60) ve sebze yemekleri (% 60) tüketimi takip etmektedir. Bu öğünde sıklıkla tercih edilen içeceğin süt, ayran ve kefir (% 46.7) gibi süt grubu

içecekler olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %46.7'si ögle ğununu dışarıda ğrenci yemekhanesinde tükettiğini belirtmiştir.

Tablo 4.5. Bireylerin gle ğun tüketme durumları ve bu ğunde tüketilen besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Ögle yemeği tüketme durumunuz?		
Her gün yerim	11	73.3
Bazen yerim	4	26.7
Hiç yemem	0	0
Ögle ğunnde genelde hangi tür yiyecek ve içecekleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
orba	9	60
Pilav, makarna	9	60
Sebze yemekleri	9	60
Kuru baklagiller yemekleri	3	20
Et, tavuk, balık	13	86.7
Sandviç eşitleri	1	6.7
Pizza, döner, hamburger, lahmacun	4	26.7
İçecekler		
Meyve suları	2	13.3
Sade ve meyveli gazoz	1	6.7
ay, kahve, bitki ayı	5	33.3
Süt, ayran, kefir	7	46.7
Gazlı içecekler	4	26.7
Ögle yemeklerini genelde nerde yersiniz		
Kafeterya	1	6.7
Öğrenci yemekhanesi	7	46.7
Ev	5	33.3
Restoran	2	13.3

Bireylerin ikinci öğünü tüketme durumları ve bu ara öğünde tükettikleri besinler Tablo 4.6'de belirtilmiştir. Bireylerin % 40'ı ikinci öğününü tüketmediklerini, % 60'ı ise tükettiklerini belirtmişlerdir. İkinci öğününde en çok tüketilen besin meyvedir (% 46.7), bunu sandviç, tost, börek (% 13.3) ve şeker, çikolata, gofret tüketimi (% 6.7) takip etmektedir. Bu öğünde sıklıkla tercih edilen içeceğin süt, ayran ve kefir (% 33.3) gibi süt grubu içecekler olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.6. Bireylerin ikinci öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
İkinci ara öğününü tüketir misiniz?		
Hayır	6	40
Evet	9	60
Bazen		
İkinci ara öğününde genelde hangi tür yiyecekleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
Simit, poğaç	0	0
Bisküvi, kurabiye	0	0
Şeker, çikolata, gofret vb.	1	6.7
Meyve	7	46.7
Yoğurt, peynir	0	0
Çabuk çorba	0	0
Sandviç, tost, börek	2	13.3
İçecekler		
Meyve suları	1	6.7
Sade ve meyveli gazoz	1	6.7
Çay, kahve, bitki çayı	2	13.3
Süt, ayran, kefir	5	33.3
Gazlı içecekler	0	0

Bireylerin akşam tüketme durumları ve bu ana öğünde tükettikleri besinler Tablo 4.7’de belirtilmiştir. Bireylerin tamamı akşam öğününü tükettiklerini belirtmişlerdir. Akşam öğününde en çok tüketilen besin sebze yemekleridir (% 66.7), bunu et, tavuk, balık (% 53.3) ile pilav, makarna (% 53.3) tüketimi takip etmektedir. Bu öğünde sıklıkla tercih edilen içeceğin süt, ayran ve kefir (% 33.3) gibi süt grubu içecekler olduğu belirlenmiştir. Bireylerin % 60’ı akşam öğününü evde tükettiğini belirtmiştir.

Tablo 4.7. Bireylerin akşam öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Akşam yemeği tüketme durumunuz?		
Her gün yerim	15	100
Bazen yerim	0	0
Hiç yemem	0	0
Akşam öğününde genelde hangi tür yiyecek ve içecekleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
Çorba	4	26.7
Pilav, makarna	8	53.3
Sebze yemekleri	10	66.7
Kuru baklagiller yemekleri	2	13.3
Et, tavuk, balık	8	53.3
Sandviç çeşitleri	1	6.7
Pizza, döner, hamburger, lahmacun	1	6.7
İçecekler		
Meyve suları	1	6.7
Sade ve meyveli gazoz	1	6.7
Çay, kahve, bitki çayı	3	20
Süt, ayran, kefir	5	33.3
Gazlı içecekler	2	13.3
Öğle yemeklerini genelde nerde yersiniz		
Kafeterya	1	6.7
Öğrenci yemekhanesi	4	26.7
Ev	9	60
Restoran	1	6.7

Bireylerin gece ara öğünü tüketme durumları ve bu ara öğünde tükettikleri besinler Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Bireylerin % 26.7'si gece ara öğünü tüketmediklerini, % 13.3'ü tükettiklerini, % 60'ı ise bazen tükettiklerini belirtmişlerdir. Bireyler gece ara öğününde en fazla meyve (% 33.3) tüketmeyi tercih etmektedir. Bunu yoğurt, peynir tüketimi (% 26.7) takip etmektedir. Bu ara öğünde en çok tüketilen içeceğin de çay, kahve, bitki çayı (% 26.7) ile süt, ayran, kefir içecekleri (% 26.7) olduğu belirtilmiştir.

Tablo 4.8. Bireylerin gece öğünü tüketme durumları ve bu öğünde tüketilen besinler

Beslenme Alışkanlıkları	n	%
Gece ara öğününü tüketir misiniz?		
Hayır	4	26.7
Evet	2	13.3
Bazen	9	60
Gece ara öğününde genelde hangi tür yiyecekleri tüketirsiniz?		
Yiyecekler		
Simit, poğaç	1	6.7
Bisküvi, kurabiye	1	6.7
Şeker, çikolata, gofret vb.	0	0
Meyve	5	33.3
Yoğurt, peynir	4	26.7
Çabuk çorba	0	0
Sandviç, tost, börek	1	6.7
İçecekler		
Meyve suları	1	6.7
Sade ve meyveli gazoz	1	6.7
Çay, kahve, bitki çayı	4	26.7
Süt, ayran, kefir	4	26.7
Gazlı içecekler	0	0

Bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığı sorularak elde edilen, besinlerin günlük ortalama tüketim miktarları Tablo 4.9'de, besinlerin besin gruplarına göre toplam tüketim miktarları ise Tablo 4.10'de sunulmuştur. Bireyler günlük ortalama 3.2 porsiyon süt ve süt ürünleri, 3.9 porsiyon et ve et ürünleri, 4 porsiyon sebze ve meyve grubu ürünleri ve 8.9 porsiyon tahıl ve ekmek grubu ürünleri tüketmişlerdir. Bireylerin haftalık ortalama balık tüketimleri 5 porsiyondur. Günlük yumurta tüketim ortalamaları ise 0.6 adettir. Kuru baklagiller tüketimi haftalık ortalama 1.1 porsiyon, yağlı tohum tüketimi ise haftalık ortalama 2.8 porsiyondur.

Tablo 4.9. Bireylerin besin tüketim sıklığı verilerine göre besinlerin günlük ortalama tüketilme miktarları

Besinler	$\bar{x} \pm S$	En Alt	En Üst
Süt ve Süt Ürünleri			
Tam Yağlı Süt (ml)	110.3±102.90	0.0	320.0
Yarım Yağlı Süt (ml)	18.7±52.32	0.0	200.0
Kefir (ml)	1.5±3.73	0.0	13.3
Ayran (ml)	105.4±82.62	10.0	266.0
Dondurma (g)	19.3±27.68	0.0	106.0
Tam Yağlı Yoğurt (g)	98.0±66.42	24.0	240.0
Yarım Yağlı Yoğurt (g)	3.6±13.79	0.0	53.4
Tam Yağlı Peynir (g)	41.6±27.58	6.0	116.0
Yarım Yağlı Peynir (g)	4.0±15.49	0.0	60.0
Kaşar Peyniri (g)	7.9±7	0.0	24.0
Et ve Et Ürünleri			
Dana Eti (g)	31.8±29.84	4.0	120.0
Tavuk Eti (g)	58.8±51.68	8.0	160.0
Hindi Eti (g)	4.0±10.15	0.0	40.0
Balık Eti (g)	21.0±42.2	0.0	160.0
Yumurta (g)	32.2±17.45	3.3	60.0
Kuru baklagiller (g)	13.5±23.44	0.0	96.0
Yağlı Tohumlar (g)	12.0±15.75	1.0	53.3
Sebze ve Meyveler			
Yeşil Yapraklı Sebzeler (g)	111.8±64.37	26.0	200.0
Patates (g)	51.6±53	0.0	200.0
Soğan (g)	32.5±31.41	0.0	90.0
Domates (g)	83.1±71.34	24.0	300.0
Diğer Sebzeler (g)	104.0±121.05	0.0	500.0

Tablo 4.9'un devamı: Bireylerin besin tüketim sıklığı verilerine göre besinlerin günlük ortalama tüketilme miktarları

Besinler	$\bar{x} \pm S$	En Alt	En Üst
Turunçgiller (g)	47.8±55.66	0.0	200.0
Kavun-Karpuz (g)	24.1±29.33	0.0	106.0
Diğer Meyveler (g)	53.8±39.88	0.0	120.0
Kuru Meyveler (g)	9.0±11.56	0.0	30.0
Tahıllar ve Ekmek Grubu			
Beyaz Ekmek (g)	72.4±55.92	0.0	200.0
Kepekli Ekmek (g)	50.7±52.89	0.0	150.0
Yufka (g)	5.3±10.36	0.0	29.6
Pirinç (g)	26.7±16.86	4.0	48.0
Bulgur (g)	12.1±13.35	0.0	48.0
Makarna (g)	21.6±19.43	2.0	53.3
Börek (g)	6.5±4.92	0.0	16.0
İçecekler			
Hazır Meyve Suları (ml)	29.5±36.19	0.0	106.0
Gazlı İçecekler (ml)	45.9±69.13	0.0	176.0
Maden Suyu (ml)	30.1±54.39	0.0	160.0
Kahve (ml)	132.2±153.43	0.0	600.0
Çay (ml)	275.1±277.64	0.0	1000.0
Bira (ml)	40.0±144.22	0.0	560.0
Şarap (ml)	14.2±55	0.0	213.0
Rakı (ml)	1.8±6.87	0.0	26.6

Tablo 4.10. Besin tüketim sıklığı verilerine göre günlük tüketilen besinlerin besin gruplarına göre dağılımı (porsiyon)

Besinler	Günlük ortalama	Haftalık ortalama
Süt ve Süt Ürünleri	3.2	22.4
Kırmızı et, tavuk	3.9	27.0
Balık	0.35	2.5
Yumurta	0.646	4.5
Kuru baklagiller	0.15	1.1
Yağlı tohumlar	0.4	2.8
Sebze ve Meyveler	4.02	28.1
Tahıllar ve Ekmek Grubu	8.9	62.3

Bireylerin besin tüketim sıklığı verilerine göre, tüketilen besinlerden elde edilen besin öğelerinin günlük ortalama miktarları Tablo 4.11’de verilmiştir. Buna göre bireylerin ortalama günlük enerji 1562.8 ± 506.0 kkal’dır. Proteinlerden gelen enerji % 19.7, yağlardan gelen enerji % 27.7, karbohidratlardan gelen enerji % 50.3 oranındadır. Bireylerin, besin öğelerinden E vitamini (%35.3), demir (% 53.6) ve sodyum (% 52.4) alım düzeyleri düşük bulunmuştur. K vitamini (% 236.9), B₂ vitamini (%130.6), niasin (% 116.2), B₆ vitamini (% 139.2), biotin (% 150.3), pantetonik asit (% 102.3), B₁₂ vitamini (% 170.3), fosfor (% 192.9) ve magnezyum (% 122) alımları ise günlük referans alım düzeylerinden yüksek miktarda bulunmuştur.

Tablo 4.11. Besin tüketim sıklığı verilerine göre günlük alınan besin öğelerinin ortalama miktarları ve günlük karşılama yüzdesi

Enerji ve Besin Ögesi	$\bar{x}\pm S$	En az	En çok	DRI %
Enerji (kcal)	1562.8±506.04	985.6	2893.2	71.7
Protein (g)	76.9±26.62	44.7	133.6	
Protein (% enerji)	19.7	18.1	27.5	131.3
Yağ (g)	48.1±16.71	30.3	91.1	
Yağ (% enerji)	27.7	28.4	33.3	110.8
Karbonhidrat (g)	196.3±78.63	104.1	377.8	
Karbonhidrat (% enerji)	50.3	42.2	52.1	91.5
Lif (g)	26.9±9.01	14.8	45.5	107.7
A vitamini	675.0±247.87	317.4	1112.5	96.4
E vitamini (mg)	5.3±1.45	3.1	8.7	35.3
K vitamini (97)	213.2±113.22	78.3	392.2	236.9
B ₁ vitamini (mg)	0.9±0.31	0.6	1.9	86.0
B ₂ vitamini (mg)	1.4±0.47	0.9	2.5	130.7
Niasin (mg)	16.3±7.84	8.0	36.7	116.2
B ₆ vitamini (mg)	1.8±0.47	1.3	3.2	139.8
Biotin (mg)	45.1±14.96	27.6	77.9	150.3
Pantetonik asit (mg)	5.1±1.54	3.7	8.5	102.3
B ₁₂ vitamini (97)	4.1±1.83	2.0	8.1	170.3
C vitamini (mg)	80.3±32.69	31.4	128.4	89.2
Kalsiyum (mg)	860.7±281.32	30.8	1481.4	86.1
Fosfor (mg)	1350.4±457.9	872.9	2334.0	192.9
Magnezyum (mg)	378.2±123.84	214.9	633.2	122.0
Demir (mg)	10.0±2.79	6.7	16.7	55.3
Sodyum (mg)	1385.5±455.48	758.1	2241.5	57.7
Potasyum (mg)	2650.1±768.54	1789.6	4640.7	88.3

• Tuz ile alınan sodyum hesaplanmamıştır.

Bireylerin 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı verilerine göre son 24 saat içerisinde tükettikleri besinlerin miktarları Tablo 4.12’de, besinlerin günlük ve haftalık tüketimlerinin porsiyon miktarları Tablo 4.13’de gösterilmiştir. Buna göre süt ve süt ürünleri günlük ortalama 2.2 porsiyon, kırmızı et ve tavuk eti günlük 1.2 porsiyon, yumurta haftalık 2.1 porsiyon, kuru baklagiller haftalık 1.2 porsiyon, sebze ve meyveler günlük 3.2 porsiyon, tahıl ve ekmek grubu günlük 8.7 porsiyon tüketilmiştir.

Tablo 4.12. Besin tüketim kaydı verilerine göre günlük alınan besinlerin alım miktarları

Besinler	$\bar{x}\pm S$	En Alt	En Üst
Ekmek (g)	140.3±88.51	0	330
Bazlama (g)	45.7±74.47	0	300
Pirinç, bulgur (g)	6.7±16.33	0	60
Börek (g)	14.7±46.88	0	180
Makarna (g)	25.3±36.62	0	120
Meyve (g)	189.7±213.22	0	730
Sebze (g)	240.0±216.08	0	700
Patates (g)	68.0±104.83	0	300
Süt (ml)	182.3±150.65	0	500
Kaşarpeyniri (g)	14.7±27.74	0	80
Beyazpeynir (g)	25.0±24.57	0	75
Zeytinyağı (ml)	3.0±8.41	0	30
Ayçiçek yağı (ml)	14.0±13.52	0	50
Margarin (g)	0.7±2.58	0	10
Tereyağı (g)	2.0±4.55	0	15
Bal, reçel (g)	16.1±16.84	0	50
Yumurta (g)	19.4±27.09	0	60
Yağlı tohumlar (g)	5.1±8.24	0	20
Kuru baklagiller (g)	13.3±26.9	0	100
Dana eti (g)	19.3±35.35	0	100
Tavuk eti (g)	46.0±78.44	0	240

Tablo 4.13. Besin tüketim kaydı ile tüketilen besinlerin miktarları (porsiyon)

Besin grupları	Günlük ortalama	Haftalık ortalama	DRI (%)
Süt ve Süt Ürünleri	2.2	15.4	110
Kırmızı et, tavuk	1.5	27.0	75
Yumurta	0.3	2.1	100
Kuru baklagiller	0.2	1.4	70
Yağlı tohumlar	0.2	1.4	140
Sebze ve Meyveler	3.4	23.8	80
Tahıllar ve Ekmek Grubu	8.7	60.9	148

- Referans değerler hesaplanırken süt ve süt ürünleri, kırmızı et-tavuk, sebze-meyveler ve tahıl grubu günlük; yumurta, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar haftalık olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.14’de bireylerin enerji ve besin öğelerinin günlük alım düzeyleri ve önerilen gereksinmeyi karşılama oranları verilmiştir. Günlük besin ögesi alımlarına göre kalsiyum, sodyum, potasyum ve demir minerallerinin günlük önerilen miktarın % 67’sinden az alındığı; E vitamini, B₁ vitamini, niasin, pantetonik asit, B₁₂ vitamini, ve magnezyum alımının % 67 ile % 100 arasında karşılandığı; A vitamini, K vitamini, B₂ vitamini, B₆ vitamini, biotin, C vitamini, fosfor tüketimlerinin ise % 100’den fazla karşılandığı gözlenmiştir. Günlük alınan enerjinin % 53’ü karbonhidratlardan, % 31’i yağlardan ve % 15’i proteinlerden gelmektedir.

Tablo 4.14. Besin tüketim kaydı ile bireylerin tükettikleri besinlere göre günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ve bu alımların günlük alınması gereken miktara göre oranları.

Enerji ve Besin Ögesi	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	En Alt	En Üst	DRI %
Enerji (kkal)	1583±532	1452	1081	3077	72.6
Protein (g)	60±24.37	60	27	112	112.9
Protein (% enerji)	15		10	14.5	
Yağ (g)	55±24.09	48	27	131	
Yağ (%enerji)	31		22.4	38.3	
Karbonhidrat (g)	208±74.51	204	110	379	
Karbonhidrat (% enerji)	53		40.7	57.1	
Lif (g)	21±10.08	18	9	40	83.0
A vitamini (mcg) (97)	1282.3±2154.87	555.9	125.5	8837.9	183.2
E vitamini (mg)	13.4±8.36	13	3.0	38.1	89.4
K vitamini (mcg) (97)	202.5±193	117.8	54.3	755.9	225.0
B ₁ vitamini (mg)	0.8±0.39	0.6	0.4	1.5	75.8
B ₂ vitamini (mg)	1.1±0.41	1.2	0.6	1.9	104.2
Niasin (mg)	11.8±8.91	9	3.4	35.7	84.0
B ₆ vitamini (mg)	1.4±0.77	1.2	0.5	3.2	108.2
Biotin (mg)	31.3±15.75	30	13.3	71.8	104.2
Pantetonik asit (mg)	4.9±3.03	3.7	2.0	12.4	97.9
B ₁₂ vitamini (mcg)	1.7±1.3	1.5	0.0	5.0	71.9
C vitamini (mg)	94.7±63.73	72.4	6.4	226.6	105.2
Kalsiyum (mg)	624.2±303.41	610.5	187.2	1480.4	62.4
Fosfor (mg)	1039.6±409.88	894.4	445.9	1652.7	148.5
Magnezyum (mg)	231.0±113.94	186.8	97.6	427.9	74.5
Demir (mg)	9.6±4.45	8	4.9	16.5	53.6
Sodyum (mg) *	1572.3±1001	1433.7	715.2	4891.5	52.4
Potasyum (mg)	2301.5±1096	2159	1073.1	4449.4	57.5

• Tuz ile alınan sodyum miktarı hesaplanmamıştır.

Bireylerin alkol tüketimleri tablo 4.15’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin % 26.7’sinin alkol tüketimi bulunmaktadır, alkol tüketen bireylerin ise %6.7’sinin sıklıkla şarap, %20’sinin ise sıklıkla bira tükettiği belirlenmiştir. Bireylerin ortalama bira tüketimi 50ml/hafta, şarap tüketimi ise 20 ml/haftadır. Sigara kullanan bireyler dışlama kriterleri gereği çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tablo 4.15. Bireylerin alkol tüketme durumları ile tüketim sıklık ve miktarları

	Şarap			Bira		
	n	%	Haftalık miktar	n	%	Haftalık miktar
			(ml)			(ml)
Kullanım durumu						
Kullanıyor	1	6.7	20	3	20	50
Kullanmıyor	14	93.3	-	12	80	-
Toplam	15	100		15	100	

4.3. Bireylerin antropometrik ölçümleri

Çalışma kapsamında tüm bireylerin antropometrik ölçümleri alınarak değerlendirme yapılmıştır. Alınan bu antropometrik ölçümler: vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm)’dir. Ayrıca hastaların beden kütle indeksi (kg/m^2) ve bel/kalça oranları da hesaplanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalamaları, standart sapmaları, en az ve en fazla değerleri Tablo 4.16’de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin boy ortalamaları 163.5 ± 7.3 cm’dir. Bireylerin ortalama vücut ağırlıkları ise 57.4 ± 6.9 kg’dır. Katılımcıların BKİ ortalamaları 21.4 ± 1.8 kg/m^2 , bel çevre ortalamaları 71.8 ± 6.1 cm çıkmıştır. Kalça çevre ortalamaları ise 93.8 ± 7.6 cm’dir. Bireylerin bel-kalça oran ortalamaları 0.8 ± 0 ’dir. Vücut yağ yüzde ortalamaları 26 ± 4.7 ’dir. Su oranları ise 40.8 ± 10.2 ’dir.

Tablo 4.16. Bireylerin yaş ve antropometrik ölçümlerinin değerleri

	$\bar{x}\pm S$	En Alt	En Üst	Ortanca
Boy uzunluğu (cm)	163.5±7.31	153.0	173.0	162
Vücut ağırlığı (kg)	57.4±6.89	49.0	72.0	57
BKI (kg/m ²)	21.4±1.78	18.5	24.9	21.6
Bel çevresi (cm)	71.8±6.12	63.0	84.0	71
Kalça çevresi (cm)	93.8±7.57	82.0	113.0	93
Bel/Kalça oranı	0.8±0	0.7	0.8	0.76
Vücut yağ yüzdesi (%)	26.0±4.72	19.2	38.5	27.5
Vücut su oranı (%)	40.8±10.21	28.8	54.0	40.5

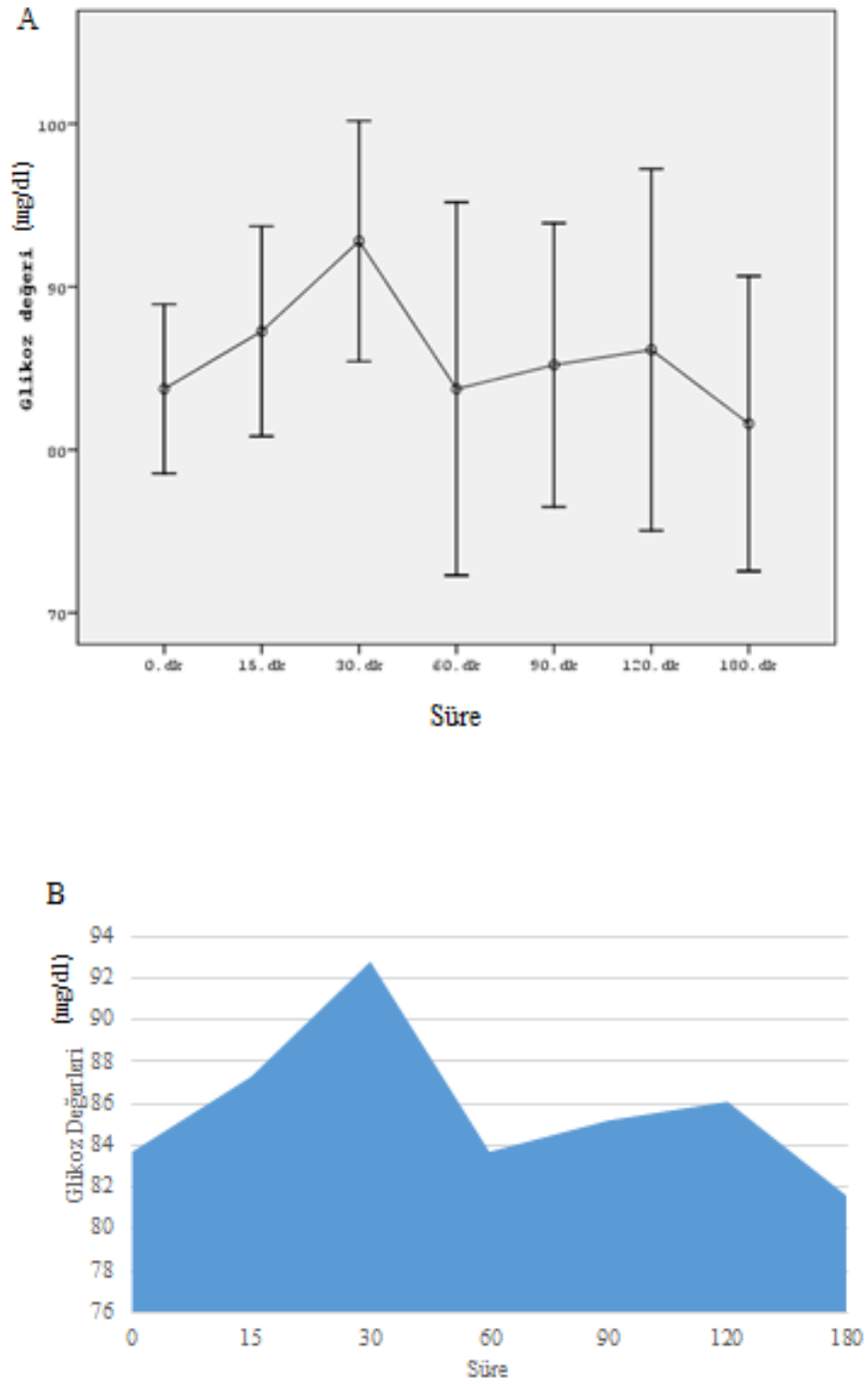
4.4. Katılımcıların Uygulamalar Esnasındaki Kan Glikoz ve İnsülin Değerleri

Katılımcıların sütlü ve bitter çikolata tüketme uygulamaları öncesi ve sonrası serum glikoz değerleri Tablo 4.17’de ve Şekil 4.1 ve 4.2’de gösterilmiştir. Buna göre katılımcıların sütlü ve bitter çikolata tüketimi sonrasında uygulama içi farklı zamanlarda ölçülen glikoz değerleri arasındaki fark anlamlıdır ($p<0.05$). Kan değerleri önce artma sonrasında ise azalma eğilimi göstermiştir. Burada uygulamaların kendi içlerindeki artış ve azalışlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

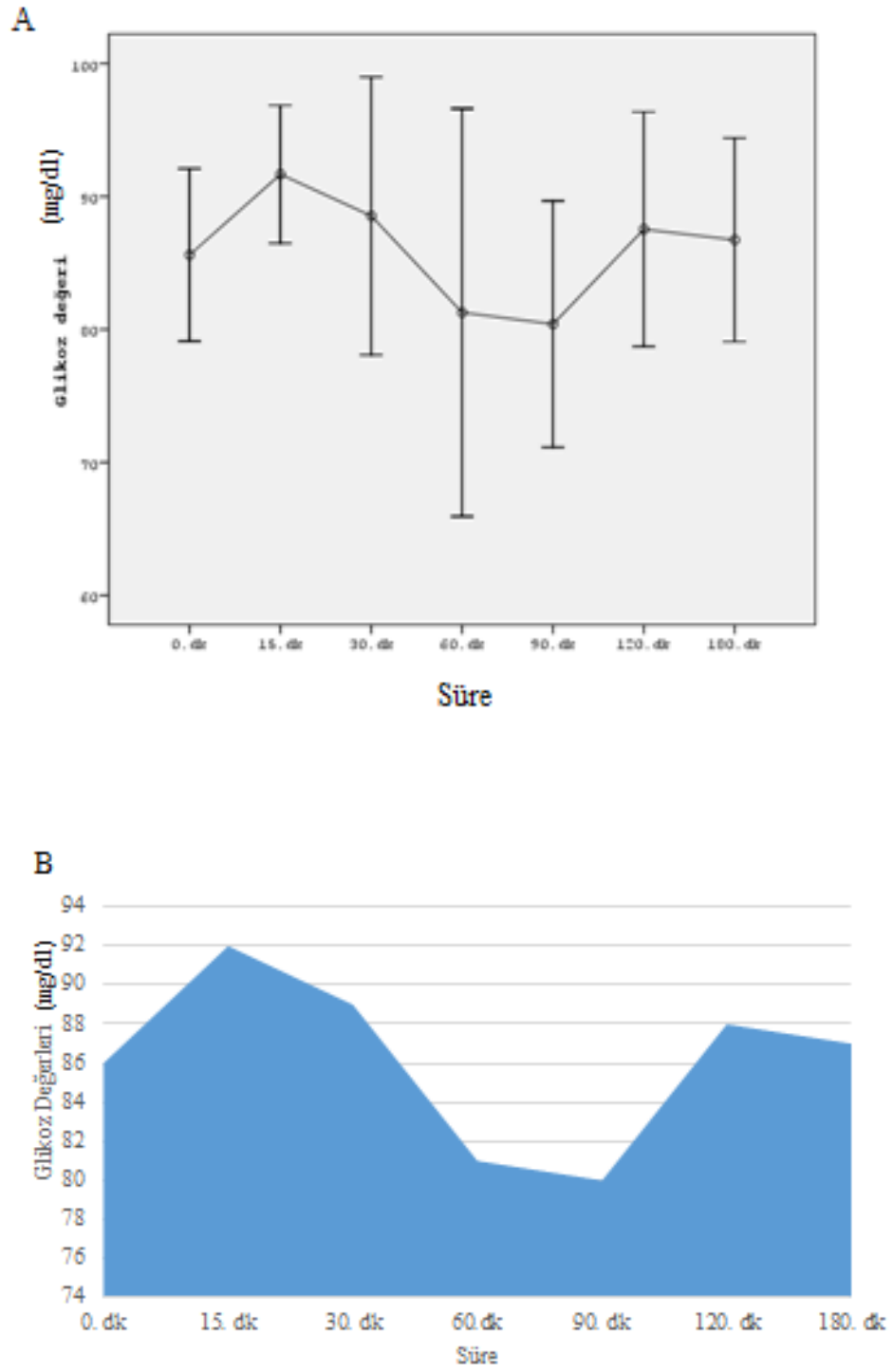
Tablo 4.17. Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulaması ile farklı zamanlarda kan glikoz seviyelerinde meydana gelen değişimin ortalama, ortanca, alt-üst ve standart sapma değerleri (mg/dl)

Süre	Sütlü Uygulama				Bitter Uygulama			
	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	Alt	Üst	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	Alt	Üst
0. dk	83.7±5.18	81	76	92	86±6.53	86	78	96
15. dk	87.3±6.44	87	80	102	92±5.21	92	80	102
30. dk	92.8±7.38	91	79	104	89±10.52	89	61	105
60. dk	83.7±11.4	86	61	99	81±15.33	85	58	105
90. dk	85.2±8.7	84	71	102	80±9.25	79	60	100
120. dk	86.1±11.1	89	66	105	88±8.82	89	66	98
180. dk	81.6±9.1	78	67	97	87±7.57	88	74	100
	p<0.05				p<0.05			

- Freidman testi



Şekil 4.1. Bireylerin sütlü uygulamalarda elde edilen glikoz değerlerinin grafiklerle gösterimi: A) Sütlü çikolata uygulamasının zamana göre çizgi grafiği, B) Sütlü çikolata uygulamasının zamana göre alan grafiği



Şekil 4.2. Bireylerin bitter uygulamalarda elde edilen glikoz grafikte gösterimi: A) Bitter çikolata uygulamasının zamana göre çizgi grafiği, B) Bitter çikolatanın zamana göre alan grafiği.

Tablo 4.18’da iki uygulamanın glikoz değerlerinin zamana göre eğri altında kalan alan ortalamaları verilmiştir. Sütlü uygulamanın zamana göre glikoz değerleri alan grafiğinin altındaki alan ile bitter uygulamanın zamana göre glikoz değerleri alan grafiğinin altındaki alan arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Tablo 4.18. Uygulamaların glikoz değerlerinin zamana göre eğri altı alan hesaplaması.

Uygulama	Glikoz Eğrisi Altı Alan Ortalaması	p
Sütlü	15414.8	p>0.05
Bitter	15427.5	

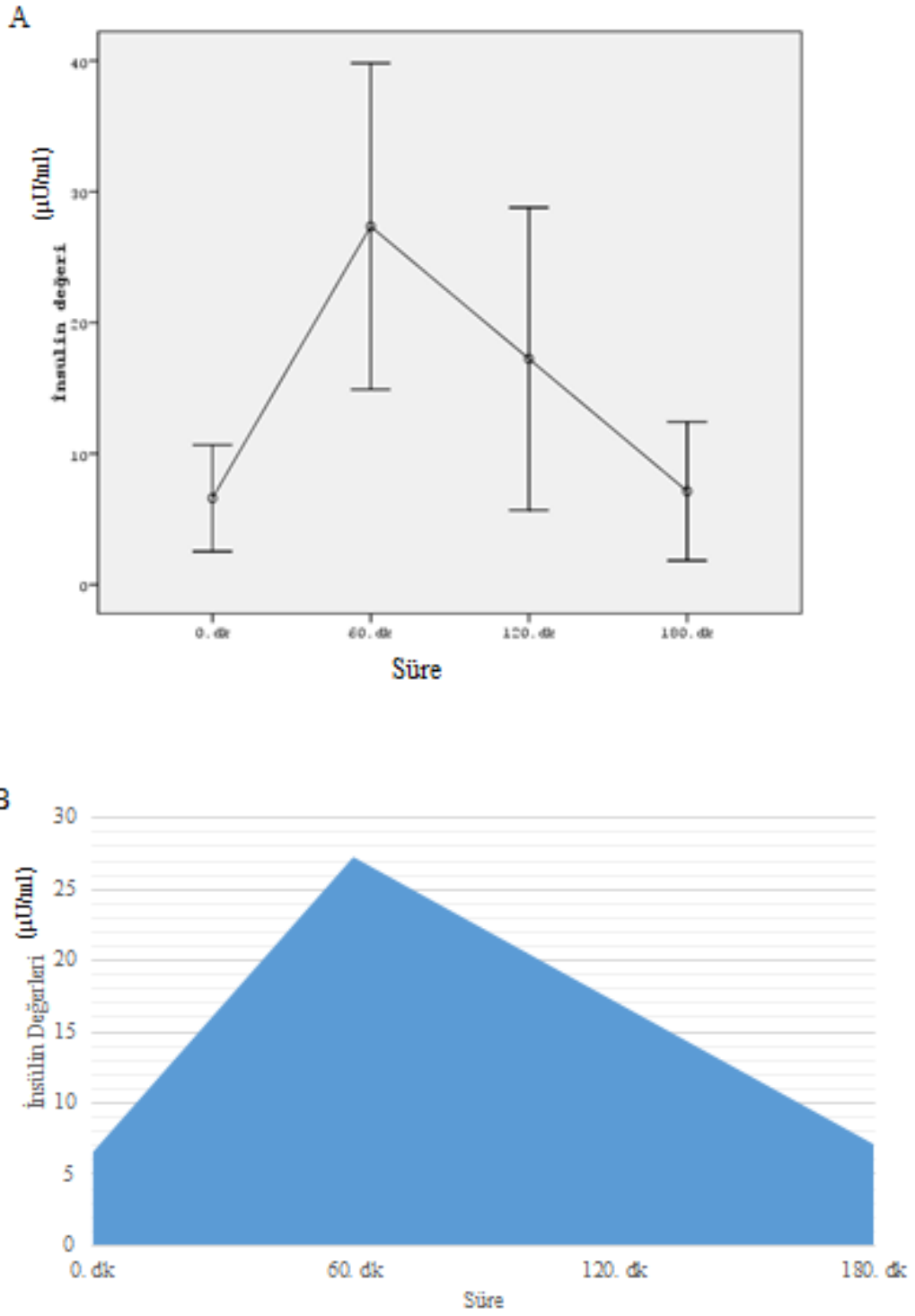
- Wilcoxon testi

Bireylerin hem sütlü hem de bitter çikolata tüketimi sonrasında farklı zamanlarda ölçülen insülin değerleri Tablo 4.19’de, grafikte gösterimi ise Şekil 4.3 ve 4.4.’de verilmiştir. Her iki uygulama sonrasında farklı zamanlarda ölçülen insülin değerleri arasındaki fark anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Bireylerin her iki uygulamada farklı zamanlarda ölçülen insülin değerlerinde önce artış sonra da azalış gözlenmiştir.

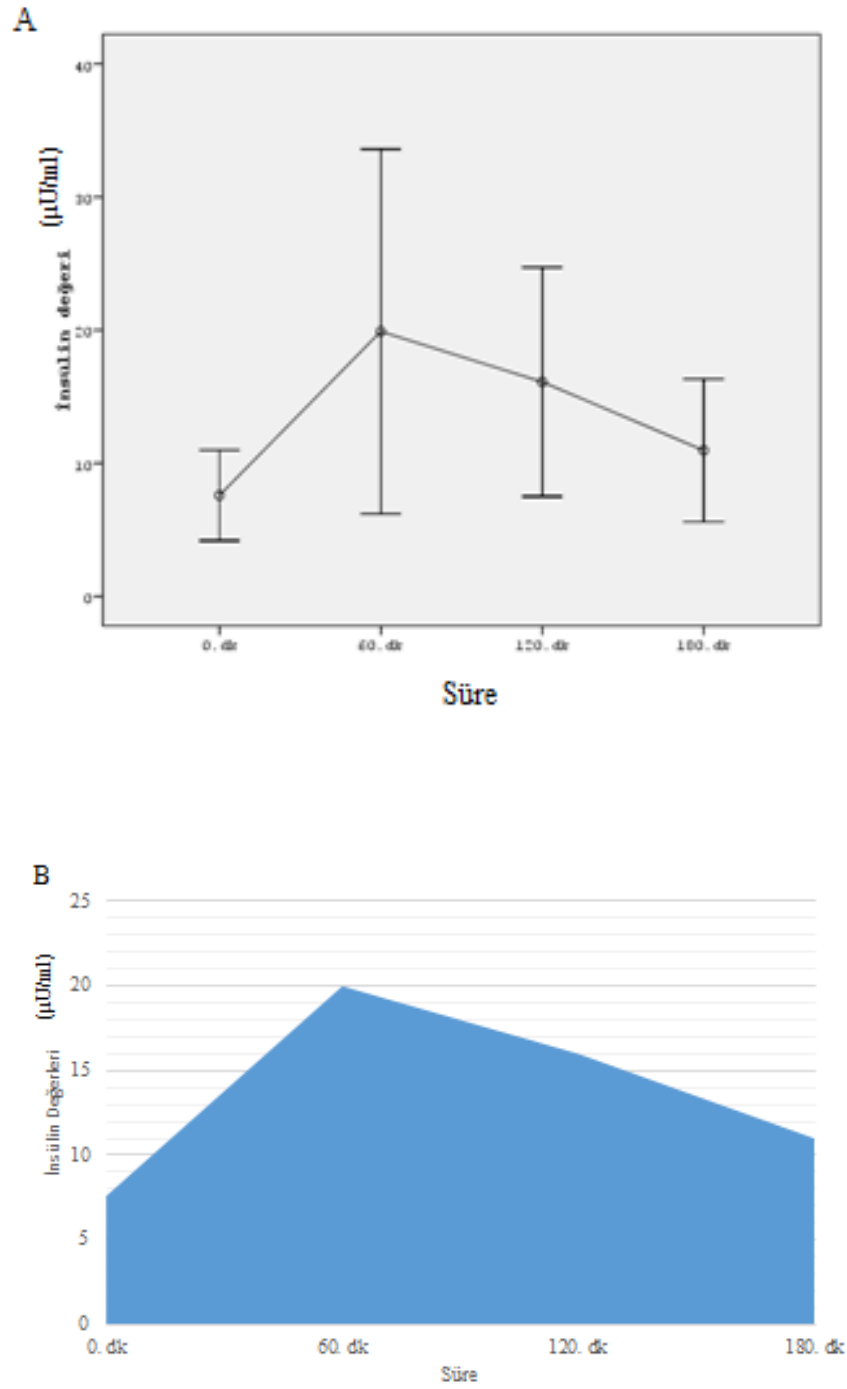
Tablo 4.19. Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulaması ile farklı zamanlarda kan insülin seviyelerinde meydana gelen değişimin ortalama, ortanca, alt-üst ve standart sapma değerleri

Süre (dk)	Sütlü				Bitter			
	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	Alt	Üst	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	Alt	Üst
0	6.59±4.06	5.65	1.16	16.26	7.6±3.47	6.89	2.66	14.58
60	27.3±12.52	26.3	12.7	50.03	20±13.74	15,7	3.9	59.74
120	17.2±11.61	14	0.66	36.17	16±8.66	16	0.13	33.06
180	7.12±5.29	5.41	0.34	20.3	11±5.36	11.2	1.05	19.1
p	p<0.05				p<0.05			

- Freidman testi



Şekil 4.3. Bireylerin sütlü uygulamada elde edilen insülin değerlerinin grafiklerle gösterimi: A) Sütlü çikolata uygulamasının zamana göre çizgi grafiği, B) Sütlü çikolata uygulamasının zamana göre alan grafiği



Şekil 4.4. Bireylerin bitter uygulamada elde edilen insülin değerlerinin grafiklerle gösterimi: A) Bitter çikolata uygulamasının zamana göre çizgi grafiği, B) Bitter çikolata uygulamasının zamana göre alan grafiği

Bireylerin sütlü ve bitter uygulama kan insülin değerlerinin alan grafiklerinin altında kalan alan hesaplandığında ise iki uygulamanın alan hesap değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Tablo 4.20’de iki uygulamanın insülin değerlerinin zamana göre eğri altında kalan alan ortalamaları verilmiştir.

Tablo 4.20. Uygulamaların İnsülin değerlerinin zamana göre eğri altı alan hesaplaması

Uygulama	İnsülin Eğrisi Alan Ortalaması	p
Sütlü	3081.6	p>0.05
Bitter	2718	

- Wilcoxon testi

Bireylerin farklı uygulamalarının aynı dakikalarındaki kan glikoz değerlerinin arasındaki fark incelendiğinde 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalardaki glikoz değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Buna karşılık 15. ve 180. dakikalardaki kan glikoz değerleri arasındaki fark anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Buna göre, 15. dakikadaki ve 180. dakikadaki kan glikoz değerleri bitter çikolata tüketiminde sütlü çikolata tüketimine göre daha yüksektir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Bireylerin farklı zamanlarda ölçülen glikoz değerlerinin gruplar arası değerlerinin karşılaştırılması

Kan Glikoz Değeri (dk)	Sütlü uygulama $\bar{x}\pm S$	Bitter uygulama $\bar{x}\pm S$	p
0	83.7 \pm 5.18	86 \pm 6.53	p=0.33
15	87.3 \pm 6.44	92 \pm 5.22	p=0.04*
30	92.8 \pm 7.38	89 \pm 10.54	p=0.19
60	83.7 \pm 11.36	81 \pm 15.36	p=0.77
90	85.2 \pm 8.67	80 \pm 9.29	p=0.11
120	86.1 \pm 11.12	88 \pm 8.85	p=0.79
180	81.6 \pm 9.11	87 \pm 7.63	p=0.003*

- Wilcoxon testi * p<0.05

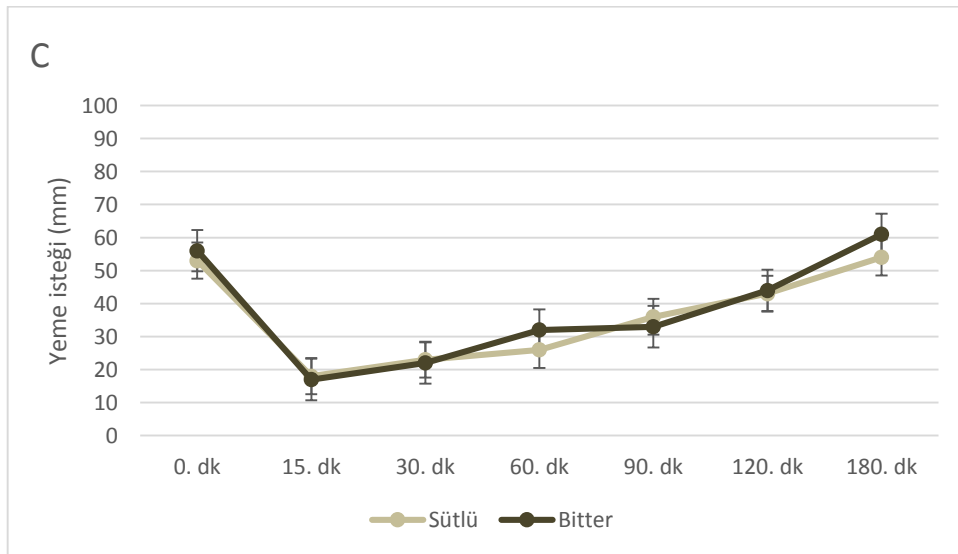
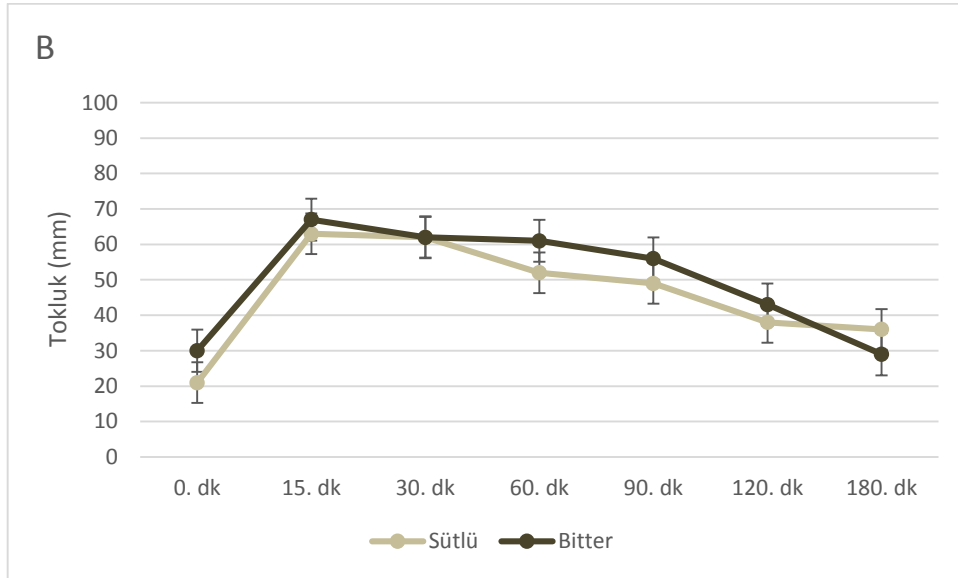
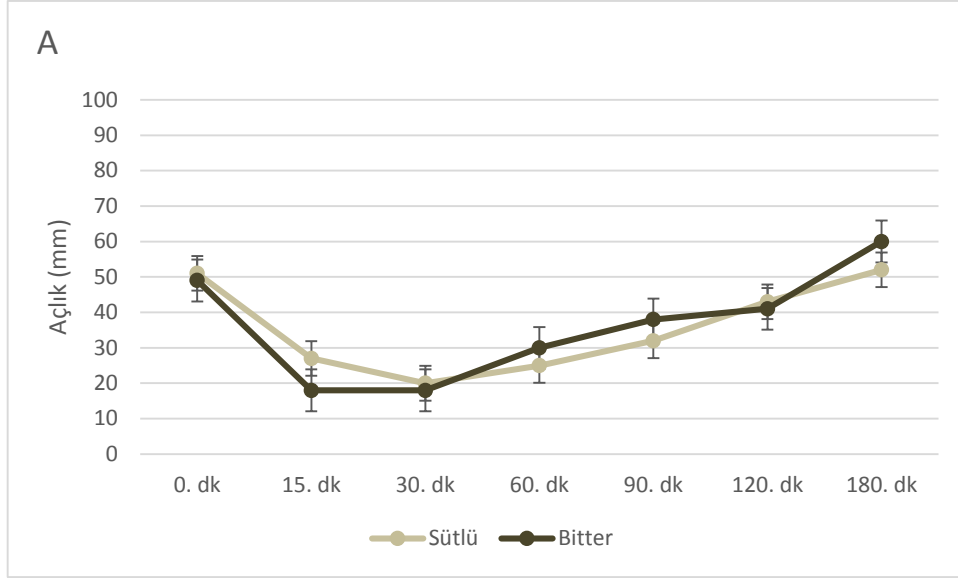
Bireylerin farklı uygulamalarının aynı dakikalarındaki serum insülin değerlerinin arasındaki fark incelendiğinde 180. dakikadaki insülin ortalamaları arasındaki fark anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). 0., 60. ve 120. dakikalardaki insülin değerleri ortalamaları arasındaki fark anlamsızdır ($p>0.05$). Buna göre 180. dakikadaki kan insülin değeri bitter çikolata tüketimi sonrasında, sütlü çikolata tüketimi sonrasındaki değere göre daha yüksektir (Tablo 4.22).

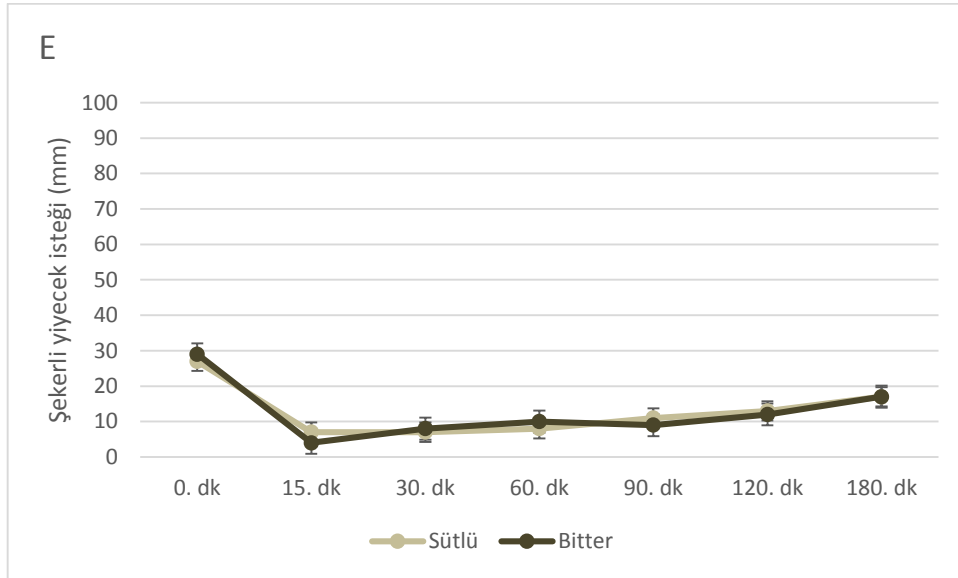
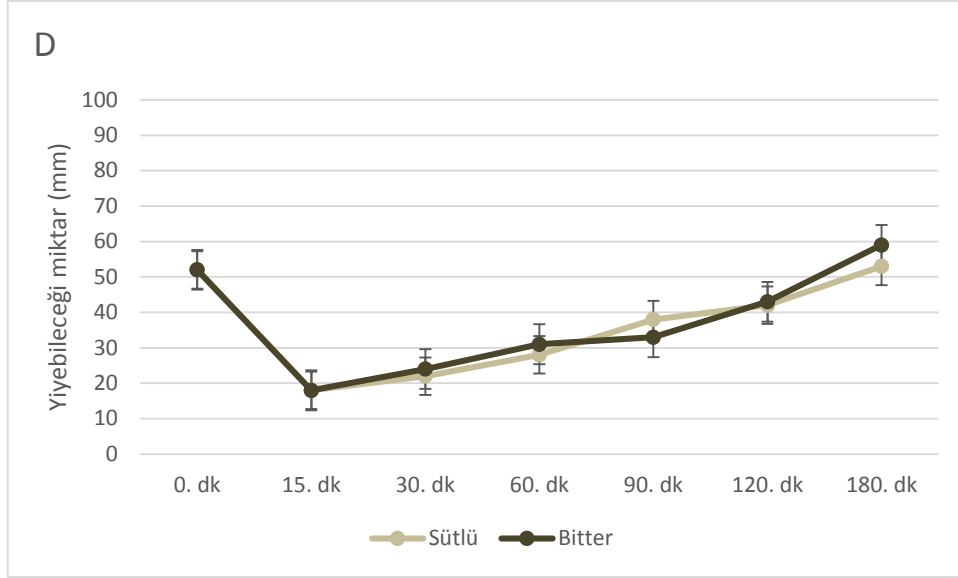
Tablo 4.22. Bireylerin farklı zamanlarda ölçülen insülin değerlerinin gruplar arası değerlerinin karşılaştırılması

Kan İnsülin Değeri (dk)	Sütlü çikolata $\bar{x}\pm S$	Bitter çikolata $\bar{x}\pm S$	p
0	6.59±4.06	7.6±3.42	p=0.49
60	27.3±12.45	20±13.68	p=0.88
120	17.2±11.61	16±8.62	pP=0.65
180	7.12±5.29	11±5.36	p=0.011*

- Wilcoxon testi * $p<0.05$

Katılımcılara, uygulamalar esnasında süre ile iştah duyularının nasıl değiştiğini anlamak amacıyla her uygulamada T0, T1, T2, T3, T4, T5 ve T6 olmak üzere her uygulamada toplam yedi farklı zamanda vizüel analog skala (VAS) uygulanmıştır. Katılımcıların iştah duyularının çizgi grafikleri aşağıda verilmiştir (Şekil 4.5).





Şekil 4.5. Bireylerin sütlü ve bitter çikolata uygulamalarında ortalama VAS skorları

Bireylerin VAS skorlarının eğri altı alan hesapları Tablo 4.23'de gösterilmiştir. Buna göre her iki uygulamada aynı sorulara verilen cevaplara ait alan hesaplamaları aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Tablo 4.23. VAS skorlarının eğri altı alan değerleri

VAS soruları	Sütlü Uygulama	Bitter Uygulama	p
Şu anda kendinizi ne kadar aç hissediyorsunuz?	6442.5	6727.5	$p>0.05$
Şu anda kendinizi ne kadar tok hissediyorsunuz?	8317.5	8940	$p>0.05$
Şu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?	6600	6930	$p>0.05$
Şu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?	6615	6825	$p>0.05$
Şu anda şekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?	2130	2077.5	$p>0.05$

*Wilcoxon testi

Bireylerin sütlü uygulama öncesindeki HOMA indeks değerleri ortalaması 1.4 ± 0.8 ; bitter uygulama öncesindeki HOMA indeks değerleri ortalaması 1.6 ± 0.8 'dir. Her iki uygulama öncesindeki HOMA indeks değerler ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Bireylerin sütlü ve bitter uygulama öncesi HOMA indeks değerlerinin ortalama, standart sapma, ortanca, en alt, en üst değerleri

Homa İndeks					
Değerleri	$\bar{x}\pm S$	Ortanca	En Alt	En Üst	p
Sütlü Uygulama	1.4 ± 0.8	1.3	0.22	3.21	$p>0.05$
Bitter Uygulama	1.6 ± 0.8	1.5	0.51	3.38	

- $P>0.05$
- Wilcoxon testi

4.5. Vizüel Analog Skala Değerleri ile İnsülin ve Glikoz ortalamalarının Korelasyonu

Bitter ve sütlü çikolata uygulamaları yapılırken, bireylere farklı sürelerde uygulanan VAS ölçeği ortalama skorları ile glikoz ve insülin değerlerinin ortalamaları arasındaki ilişki incelenmiştir. Tablo 4.25’de sütlü çikolata uygulamasının VAS, glikoz ve insülin ortalamalarının korelasyonu ve Tablo 4.26’de de bitter çikolata uygulamasının VAS, glikoz ve insülin ortalamalarının korelasyonu gösterilmiştir. Buna göre sütlü uygulamada kan glikoz ortalama değerleri ile açlık hissinin doğru orantılı ancak istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) olduğu; kan insülin ortalama değerleri ile açlık hissi arasında ters orantılı, zayıf ve istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) bir ilişki olduğu görülmüştür. Kan glikoz ve insülin ortalaması ile tokluk hissi karşılaştırıldığında ise ters orantılı ve istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) bir ilişki bulunmuştur. Bireylerin yeme istek durumları ile glikoz ve insülin ortalama değerlerine bakıldığında glikoz ortalama değeri ile pozitif yönlü; insülin ortalamasıyla ise negatif yönlü ve zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Bireylerin yiyebilecekleri miktar ile glikoz ortalama değerleri arasındaki ilişki doğru orantılı ve insülin ortalama değerleri arasındaki ilişki ise ters yönlü, zayıf ancak istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Bireylerin şekerli yiyecek yeme istekleri ile glikoz ve insülin ortalama değerleri arasında ise doğru orantılı, zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak sütlü uygulamada VAS skorları ile kan glikoz ortalamaları arasında pozitif yönlü; kan insülin ortalamaları ile şekerli yiyecek isteği dışında diğer VAS soruları ile negatif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.25. Sütli uygulamada VAS skorları ile bireylerin kan glikoz ve insülin ortalamaları arasındaki ilişki

VAS soruları		Sütli uygulama glikoz değerleri ortalamaları	Sütli uygulama insülin değerleri ortalamaları
Açlık hissi	r	0.034	-0.261
	p	0.904	0.348
Tokluk hissi	r	-0.125	-0.005
	p	0.657	0.985
Yeme isteği	r	0.193	-0.321
	p	0.491	0.243
Yiyebileceği miktar	r	0.213	-0.321
	p	0.447	0.243
Şekerli yiyecek isteği	r	0.282	0.143
	p	0.309	0.611

- Spearman testi; r: korelasyon katsayısı

Bitter çikolata uygulamasında elde edilen VAS skorları ile kan glikoz ve insülin ortalama değerleri Tablo 4.23’de gösterilmiştir. Buna göre bitter uygulamada açlık hissi, tokluk hissi, yeme isteği ve şekerli besin isteği ile glikoz ortalama değerleri arasındaki ilişkiler orta düzeyde, doğru orantılıdır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Yiyebileceği miktar ve kan glikoz ortalaması arasında ise doğru orantılı, güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($r:0.61$; $p<0.05$). Bitter çikolata uygulamasının VAS skorları ile kan insülin ortalamalarının korelasyon değerleri incelendiğinde, açlık hissi, yeme isteği ve yiyebileceği miktar ile negatif; tokluk hissi ve şekerli besin isteği ile pozitif, genellikle zayıf bir ilişki gözlenmiş ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.26. Bitter uygulamada VAS skorları ile bireylerin kan glikoz ve insülin ortalamaları arasındaki ilişki

VAS soruları		Bitter uygulama glikoz değerleri ortalaması	Bitter uygulama insülin değerleri ortalaması
Açlık hissi	r	0.459	-0.343
	p	0.085	0.211
Tokluk hissi	r	-0.377	0.368
	p	0.166	0.177
Yeme isteği	r	0.485	-0.275
	p	0.067	0.321
Yiyebileceği miktar	r	0.617	-0.150
	p	*0.014	0.594
Şekerli yiyecek isteği	r	0.404	0.059
	p	0.135	0.835

- Spearman testi; r: korelasyon katsayısı; r, *p<0.05

5. TARTIŞMA

Kakao kullanımı ile ilgili ilk ipuçları M.Ö 16. Yüzyıla kadar dayanmaktadır. Modern dünya tarafından çikolata şeklinde kullanımı ise 1500'lü yıllara dayanmaktadır (122). Uzun yıllar boyunca çikolatanın sağlıksız bir besin olduğu vurgulanmış olmasına rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalar kakaonun içeriğinden dolayı yararlı etkileri olabileceğini de ortaya koymuştur (1). Kakao ise bu etkilerini flavanol içeriği sayesinde gösterebilmektedir (3). Kakaoda bulunan flavanollerin endotel tahribatı engelleyerek nitrik oksit (NO) salınımını ve biyoyararlılığını artırdığı ve bu şekilde insülin direncinde değişimler sağladığı gösterilmiştir (4). Yüksek kakao içeriği olan bitter çikolatanın sütlü çikolataya göre daha fazla doyumluk hissi verdiği çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (7,123). Diğer taraftan bitter çikolata ile yapılan kısa süreli çalışmalar, kısa süreli tüketimden sonra açlık insülin değerlerini ve HOMA indeks değerlerini düşürdüğünü göstermişlerdir (3,8).

Bu çalışma sütlü ve bitter çikolatanın tek seferde tüketimi ile iştah duyularına ve insülin ve glikoz düzeylerine etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

5.1. Bireylere İlişkin Temel Bilgiler

Çalışma belirli yaş aralığında sağlıklı bireyler üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya katılan iki bireyde mide rahatsızlığı olduğu saptanmış, ancak mide rahatsızlıkları ile açlık insülin ve glikoz seviyeleri arasında direk bağlantı kuran bir çalışma olmaması; katılımcılarının mide rahatsızlıklarının dönemsel atak şeklinde olması ve çalışmanın yapıldığı süre içerisinde atak göstermemesi nedeniyle katılımcılar çalışmadan çıkartılmamışlardır.

5.2. Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Yetişkin ve sağlıklı bireylerde tüketim sıklığı 3 ana ve 2-3 ara öğün olarak önerilmektedir (124). Ma ve diğ.'in 499 Amerikalı yetişkin birey üzerinde yaptıkları çalışmada yeme sıklığı ile obezite riski arasında ters ilişki bulmuşlardır. Çalışmaya göre günde 3 kez veya daha az tüketen bireylere kıyasla 4 kez veya daha fazla tüketen bireylerin istatistiksel olarak anlamlı biçimde % 45 daha düşük obezite riskine sahip oldukları belirtilmiştir (125). Ruidavets ve diğ.'in 330 birey üzerinde

yaptıkları ankete dayalı çalışma sonunda bireylerin yeme sıklığı arttıkça BKI ve bel-kalça oranlarının düştüğü gözlenmiştir (126). Bu çalışmada günlük diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımı, yaş, eğitim seviyesi, sigara, fiziksel aktivite ve özel diyet uygulama gibi etkenler düzenlendiğinde yeme sıklığı ile BKI ve bel-kalça oranı arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmaya dâhil edilen bireylerden günde 3 ana öğün tüketenler çoğunluktadır (%73.3). Katılım sağlayan bireylerin yarısından fazlası günde bir, yarısına yakını günde iki ve küçük bir oranı da günde üç ara öğün tükettiklerini belirtmişlerdir. Günde 3 öğün tüketen bireylerin pozitif azot dengesini sağlayabildikleri, 1 öğün tüketenlerin ise negatif azot dengesinde oldukları; diyetle düşük karbonhidrat alımı durumunda ise plazma serbest yağ asitlerinde artış olduğu ve vücudun proteinden enerji sağlamak amacıyla proteinleri glikoza çevirdiği belirtilmiştir (15). Bu çalışmaya katılım sağlayan bireylerden günde üç ana öğün tüketen bireylerin günde en az 1 ara öğün tüketmeleri ile ileri dönemde beslenme kaynaklı sağlık sorunları ile karşılaşma ihtimalleri düşüktür. Günde 2 ana öğün tüketen bireyler ise ileri dönem daha yüksek obezite riskine sahiplerdir ve diğer beslenme kaynaklı sağlık sorunları ile karşılaşmaları muhtemeldir.

Kahvaltı gün içerisinde tüketilen öğünler arasında önemli bir yere sahiptir (127). Pereira ve diğ. kahvaltı öğününü atlayanların günlük diyetlerinin kalitesinin daha zayıf olduğunu, buna karşın her gün kahvaltı edenlerin besin ögesi ve posadan zengin besin tüketimleri ile obeziteye karşı daha iyi korunabildiklerini belirtmişlerdir (128). Ma ve diğ. de kahvaltı öğününü atlamanın yüksek obezite riski ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Düzenli olarak kahvaltı öğününü atlayan bireylerin düzenli olarak kahvaltı öğünü tüketenlere göre 4.5 kat daha yüksek obezite riskine sahip olduklarını belirtmişlerdir (125). Sakata K ve diğ. ise yaptıkları çalışmada kahvaltı öğününü atlayanların daha az kalsiyum ve demir aldıklarını belirtmişlerdir (129). Aynı çalışmacılar kahvaltı öğününü atlayanların daha yüksek kan basıncına ve serum total kolesterol seviyelerine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmaya katılan bireylerin tamamı bazen veya her gün kahvaltı öğününü tükettiklerini belirttiklerinden, çalışmaya dahil edilen bireylerin ileri dönem obezite riski ve demir ve kalsiyum yetersizliği görülme riski düşüktür.

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim sıklığı verilerinden yola çıkılarak tüketilen besin gruplarının, Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi (15) temel alınarak,

önerilen günlük veya haftalık referans değerlerle karşılaştırıldığında; alınan süt ve süt ürünleri % 110, et grubu ürünleri % 75, balık ve su ürünleri % 125, yumurta % 100, kuru baklagiller % 70, yağlı tohumlar % 140, sebze ve meyveler % 80, tahıllar ve ekmek grubu % 148 oranda referans değerleri karşılamaktadır. Bu oranlar hesaplanırken besin gruplarından süt ve süt ürünleri, et, tavuk, balık grubu, sebze ve meyveler ile tahıllar ve ekmek grubu günlük tüketim; balık, yumurta, kuru baklagiller, yağlı tohumlar ise haftalık tüketim üzerinden hesaplanmıştır. Ekmek ve tahıl grubu haftalık tüketim referans değeri Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde 3-6 porsiyon/gün olarak belirtildiğinden, hesaplama yaparken 6 porsiyon/gün üzerinden oranlama yapılmıştır. Sadece kuru baklagiller grubu ve sebze ve meyve grubu tüketimleri referans değerinin altındadır. Sebze ve meyveler en iyi posa kaynaklarıdır. İçerdikleri vitamin ve mineral örüntüleri ile de vücudun birçok hastalıktan korunmasında sebze ve meyve tüketimi büyük önem taşımaktadır (134). Düşük sebze ve meyve tüketimi kalp hastalıkları (135), yutak, özefagus, mide, mesane kanserleri (136), kolon ve rektum kanserleri (137), akciğer kanseri (138) ve felçlik (139) ile ilişkilendirilmiştir. Wang ve diğ.'in yaptıkları meta analiz çalışmasına göre sebze ve meyve tüketiminin tüm sebeplerden ölüm riski ile ters ilişkisi olduğu gösterilmiştir (140). Bu çalışmaya dâhil edilen bireylerin sebze meyve tüketimleri referans değerinin altında bulunmuştur. Bireylerin, yüksek oranda sebze ve meyvelerden alabilecekleri magnezyum, potasyum, demir mineral alımları da referans değerlerinin altında bulunmuştur. Bireylerin ileri dönem kansızlık, kemik erimesi, enerji metabolizması bozuklukları ve yüksek tansiyon risk ihtimalleri vardır. Bireylerin kuru baklagiller tüketimleri de referans değerinin altında bulunmuştur. Menotti ve diğ. kuru baklagiller tüketimi ile koroner kalp hastalıkları kaynaklı ölümler arasında ters ilişki göstermişlerdir (141). Somayeh ve diğ. kurubaklagiller tüketimi ile metabolik sendrom arasında ters ilişki olduğunu göstermişlerdir (142). Bazzano ve diğ. 19 yıl süren uzun süreli takip çalışmasının sonuçlarına göre, kuru baklagiller tüketimi istatistiksel olarak anlamlı ve ters orantılı ilişki içerisindedir (143). Bu çalışmaya göre haftada 4 kez veya daha fazla kuru baklagiller tüketenler, haftada 1 kez tüketenlere göre % 22 daha düşük koroner kalp hastalığı riski; % 11 daha düşük kardiyovasküler risk altındadır. Zhu ve diğ.'in 14 kohort çalışmasını dahil ederek yaptıkları meta analiz çalışmasında ise, yüksek oranda kuru baklagiller

tüketiminin daha düşük kolorektal kanser riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (144). Çalışmaya katılan bireylerin kuru baklagiller tüketiminin oldukça düşük bulunmuştur. Farklı araştırmacıların yaptıkları çalışmalar neticesinde, bu çalışmaya katılan bireylerin ileri dönem beslenme kaynaklı kalp hastalıkları, kolorektal kanser, obezite açısından risk altındadır. Bireylerin beslenmede temel posa kaynağını sebze ve meyveler ile kurubaklagiller oluşturmaktadır. Bireylerin günlük posa alımları referans değerinin üstünde ancak en iyi değer olan 25 g/gün değerinin altındadır. Sebze ve meyve ile kurubaklagillerin az tüketimi ve çeşitli kanser türleri, kalp hastalıkları, obezite gibi hastalıklar arasındaki ters ilişkinin temelinde yatan sebebin posa olduğu belirtilmiştir (145). Bireyler, posa tüketimlerinin referans değerinin altında olması nedeniyle de bu hastalıklar karşılaşma riski altındadırlar.

Besin tüketim sıklığı verilerine göre bireylerin günlük proteinden gelen enerji oranı istenenin biraz üstünde (% 19.7), yağdan (% 27.7) ve karbonhidrattan (% 50.3) gelen enerji oranı istenen aralıktadır (15). Bireylerin günlük besin ögesi alımlarından demir mineralinin alımı günlük önerilen referans değerinin oldukça altındadır (% 55.7). Demir minerali oksijenin taşınması ve depolanmasında ve birçok redoks tepkimesinde görev alan önemli bir mineraldir (146). Günlük alımı yetişkin kadın bireyler için 18 mg olarak belirlenmiştir (15). Demir yetersizliğinde makrositik anemi geliştiği belirtilmiştir (147). Bireylerin demir içeriği yüksek yumurta, kırmızı et ve koyu yeşil yapraklı sebze tüketimi ileride demir yetersizliğinden meydana gelebilecek anemi riskini ortadan kaldıracaktır.

Bireylerin 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı verilerine göre karbonhidrat (% 53), protein (% 15) ve yağdan (% 31) gelen enerji oranları Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde belirtilen oranlardadır. Bireylerin günlük kalsiyum tüketimleri günlük alınması gereken referans düzeyinin oldukça altında bulunmuştur (% 62.3). Kalsiyum yetersizliğinin osteoporoz, metabolik sendrom ve kansere yol açtığı belirtilmiştir (148). Bireylerin günlük kalsiyum ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla başta süt ve süt ürünleri tüketimleri olmak üzere yağlı tohumlar ve koyu yeşil yapraklı sebze tüketimlerini artırmalıdırlar.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Antropometrik ölçümler, vücut analizi ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan basit tanımlayıcılardır (149). Bu çalışmada bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesinde boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, BKI değerleri, bel çevre uzunlukları, kalça çevre uzunlukları, bel/kalça oran değerleri, vücut yağ yüzdeleri ve vücut su oran değerleri kullanılmıştır. Buna göre bireylerin BKI değer ortalaması $21.4 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$ bulunmuştur. Çalışmamıza dahil olma kriterlerinden biri de BKI değerinin $18.9\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ değerleri arasında olması olduğundan, BKI ortalaması değerinin bu sınırlar arasında çıkması beklenen bir durumdur. Tüm bireyler BKI değer sınıflamasına göre sağlıklı sınırlar arasındadır. Çalışmaya katılan bireylerin bel/kalça oran ortalama değeri 0.8 ± 0 bulunmuştur. Bu değer yine Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlıklı değer sınırları arasındadır (150). Çalışmaya katılabilme kriterlerinin temelinde sağlıklı olma durumu olduğundan bel/kalça oran ortalamasının sağlıklı değerler arasında olması da beklenen bir durumdur. Vücut yağ yüzdesi, sağlıklı kadınlar için ortalama değer % 25 olarak belirtilmiştir (150). Çalışmamızdaki bireylerin hepsi kadındır ve vücut yağ yüzdelerinin ortalama değeri $\% 26 \pm 4.7$ bulunmuştur. “sağlıklı olma, kronik hastalığın bulunmaması, BKI değeri normal olma” kriterleri olduğundan, katılımcıların yağ yüzde ortalamalarının ideale yakın olması beklenmektedir.

5.4. Katılımcıların Uygulamalar Esnasındaki Kan Glikoz ve İnsülin Değerleri

Katılımcıların sütlü ve bitter uygulamaları esnasında serum glikoz değerlerinde önce artış sonrasında ise düşüş gözlenmiştir. Karbonhidrat içerikli bir besin alımından sonra kan glikoz seviyelerinde yükselme meydana gelmesi beklenen bir durumdur (26). Sonrasında bireyler herhangi başka bir besin tüketmediklerinden, glikoz değeri zaman geçtikçe azalmaya başlamıştır ve açlık seviyesine inmiştir. Bu çalışmada her iki uygulamada bireylere verilen test yiyeceği yoğun enerji (sütlü çikolata: 442.2 kkal, bitter çikolata 389.6 kkal) içerdiğinden aynı durum gözlenmiştir.

Bireylerin aynı sürelerdeki glikoz ve insülin değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması da yapılmış ve 0., 15., 120. ve 180. dakikalarda bitter uygulama kan glikoz değerleri, sütlü uygulama kan glikoz değerlerinden daha yüksek çıkmıştır.

Buna karşın 30., 60. ve 90. dakikalarda bitter uygulama kan glikoz değerleri sütlü uygulama kan glikoz değerlerinden daha düşük çıkmıştır. Uygulamaların farklı sürelerdeki glikoz değerleri karşılaştırıldığında sadece 15. ve 180. dakikalardaki kan glikoz değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Gruplar arası insülin yanıtı farkı 0., 60., 120. ve 180. dakikalarda karşılaştırılmıştır. Bitter çikolata tüketimi sonrası insülin cevapları 60. ve 120. dakikalarda sütlü çikolata insülin cevaplarından düşük, 0. ve 180. dakikada ise yüksek çıkmıştır. 0. dakikalar, 60. dakikalar ve 120. dakikaların arası insülin düzeyleri farkı anlamlı bulunmazken ($p>0.05$), 180. dakikalar arasındaki insülin düzeyleri fark anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Bitter çikolata sonrası insülin yanıtlarının, sütlü çikolata tüketimi sonrası yanıtlarına göre elde edilen sonuçlar çalışma hipotezinin tam tersi doğrultusunda çıkmıştır.

Genel olarak konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bitter çikolata tüketiminin kan insülin ve glikoz yanıtlarının sütlü çikolataya göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Örneğin Grassi ve diğ.'in beyaz ve bitter çikolata tüketimi sonrası katılımcıların HOMA ve QUICKI indeks değerlerinin karşılaştırdıkları çalışmada(500 mg polifenol) 15 günlük bitter çikolata tüketim sonrası, beyaz çikolata tüketimi sonrası değerlere kıyasla bireylerin HOMA indeks değerleri anlamlı olarak daha düşük, QUICKI indeks değerleri ise anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır (3). Pereira ve diğ, (151) Loffredo L ve diğ (152), Njike V.Y. ve diğ. (153) kakaonun akım aracılı genişmeyi iyileştirdiğini ve NO salınımını artırdığını vurgulamışlardır. Nitrik oksit salınımı mekanizması ise kısmen insülin direnci ile ilişkili olduğu ise başka çalışmalarca gösterilmiştir (154).

Bitter çikolata ve kakao tüketiminin açlık glikoz ve insülin değerlerine etki etmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Grassi ve diğ.'in 12 sağlıklı bireyle yaptıkları çalışmada flavanolden zengin bitter çikolatanın 3 günlük tüketiminin, flavanolden yoksun beyaz çikolata tüketimine kıyasla açlık insülin değerlerini ve HOMA indeks değerlerini deyiştirmediğini belirtmişlerdir (2). Aynı şekilde Muniyappa ve diğ. de randomize plasebo kontrollü çift kör çalışmada flavanolden zengin kakao ieeğinin 2 hafta süre ile tüketiminin, plasebo örneğine kıyasla insülin hassasiyetini anlamlı ölçüde deyiştirmediği sonucuna varmışlardır (155). West ve diğ. 30 yüksek kilolu, sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları 4 haftalık

çalışmada bireylere toplam flavanol içeriği 814 mg olan karışım ve karbonhidrat, yağ ve protein içeriği eşitlenmiş toplam flavanol içeriği 3 mg olan plasebo uygulaması yapmışlardır (156). Çalışmada plasebo uygulaması sonucunda açlık insülin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olurken ($p=0.009$) yüksek flavanollü uygulama sonrasındaki açlık insülin değişimi istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($p>0.05$). Monahan ve diğ. 23 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada 0 g (plasebo), 2 g, 5 g, 13 g ve 26 g kakao içeren içeceklerin akut tüketimlerinin insülin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını rapor etmişlerdir. Aynı çalışmacılar glikoz yanıtlarını da incelemişlerdir. Çalışma öncesi ve kakao içeceğinin tüketiminden 2 saat sonraki glikoz yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenirse de bu düşüşün düşük miktarda olduğunu vurgulamışlardır (157). Balzer ve diğ.'in 41 diyabetik birey üzerinde yaptıkları çalışmada ise 30 gün boyunca günde 3 defa flavanolden zengin kakao veya plasebo verdikleri çalışmada kan glikozunun başlangıç ve son gün açlık glikoz değerleri arasındaki fark anlamsız çıkmıştır ($p=0.44$) ve çalışma sonucunda glikoz ortalama değerlerinin daha da yükseldiğini rapor etmişlerdir (başlangıç ortalama değeri 148.1 ± 33.8 mg/dl; son gün glikoz ortalama değeri 153.4 ± 30.9 mg/dl $p=0.44$) (158). Hooper ve diğ.'in meta analiz çalışmasında ise kakao ve çikolata tüketiminin açlık glikoz seviyesine bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (159).

Bazı araştırmacılar bitter çikolata ve kakao ile yapılan çalışmalarda, bitter çikolata ve kakaonun flavanol içeriğinin büyük önem taşıdığını belirtmişlerdir (2,3,151,155). Örneğin Mastroiacovo D. ve diğ. 90 sağlıklı bireyle yaptıkları çalışmada, katılımcılara 993 mg (yüksek miktar flavanol), 520 mg (orta miktar flavanol) ve 48 mg (düşük miktar flavanol) olmak üzere üç farklı miktarda flavanol içeren içecekleri 8 hafta boyunca vermişlerdir. Sekiz haftanın sonunda yüksek ve orta düzeyde flavanol içeren içeceği içen grubun insülin ve glikoz değerlerinde anlamlı azalmalar gözlendiğini ancak aynı etkilerin düşük flavanol içeren içeceği içen grupta görülmediğini belirtmişlerdir (160). Ancak birbirine yakın miktarlarda flavanol içeren kakao ile yapılan çalışmalarda da sonuçlar çelişkili çıkmıştır. Örneğin Grassi ve diğ. bitter çikolata tüketiminin HOMA ve QUICKI indeks üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada bitter çikolata içeriğinde 500 mg polifenol olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmacılar çalışma sonunda katılımcıların HOMA indeks

değerlerinde anlamlı azalmalar, QUICKI indeks değerlerinde anlamlı artışlar olduğunu göstermişlerdir (3). Ancak aynı çalışmacı yaklaşık 500 mg polifenol içeren bitter çikolata ile yaptığı başka bir çalışmada HOMA indeks değerlerinde anlamlı bir değişim meydana getirmediğini belirtmiştir (2). Benzer şekilde West ve diğ. 'nin yaptıkları çalışmada da 814 mg flavanol içeren karışımla yaptıkları çalışma sonunda açlık insülin seviyelerinde anlamlı değişiklikler gözlenmediğini belirtmişlerdir (156). Çalışmacılar, çalışmalara katılım sağlayan birey sayısının sınırlı olması, çalışmaların kısa süreli olması, çift kör çalışmalar yapılamamasının çalışma sonuçlarının istikrarlı olmamasının nedenleri olabileceğini belirtmişlerdir.

Literatürde bitter çikolatanın akut olarak kan glikoz seviyelerine etkisini inceleyen çalışma yetersiz olmakla birlikte, kakao veya bitter çikolatanın kısa süreli tüketiminin incelendiği çalışmalarda ise sonuçlar çelişkilidir. Mevcut çalışmada kullanılan sütlü ve bitter çikolatanın içeriklerinden, toplam karbonhidrat ve toplam yağ içerikleri birbirlerine çok yakınken enerji, lif, protein ve şeker içerikleri arasında ise belirgin farklılık vardır. İki çikolata arasında miktar olarak farklılık gösteren lif miktarı sonuçların farklı çıkmasının nedenlerinden biri olarak düşünülebilir; ancak yüksek posalı besin tüketimi sonrası insülin yanıtını inceleyen çalışma sonuçları çelişkilidir. Örneğin Bolton R. P ve diğ.. meyvelerle yaptıkları çalışmada bireylerin tam meyve tüketimi sonrası insülin yanıtlarının, meyvelerin meyve suyu şeklinde tüketiminden sonraki insülin yanıtlarına kıyasla daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (161). Weicket ve diğ. katılımcılarına 72 saat boyunca yüksek posa içerikli ekmek verdiği kontrollü çalışmanın sonunda insülin hassasiyetinin % 8 arttığını ancak açlık insülin seviyelerinde anlamlı değişim olmadığını belirtmişlerdir (162). Vuksan ve diğerlerinin yaptıkları üç hafta süren kontrollü çalışmada yüksek posalı diyet tüketimi ile çalışma sonunda bireylerin açlık glikoz ve insülin değerlerinde bir değişim meydana gelmediğini belirtmişlerdir (163). Tomas M. S. ve diğ.'ın 77 sağlıklı erkek bireyle yaptıkları çalışmada yüksek posa beraberinde sabit miktar karbonhidrat tüketiminden sonra bireylerin glikoz ve insülin cevaplarının ile düşük posa ve beraberinde aynı miktar karbonhidrat tüketiminden sonraki insülin ve glikoz yanıtlarına göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (164).

Çalışmada bireylerin bitter ve sütlü uygulama insülin cevapları farkı, farklı protein içeriklerinden kaynaklanabilir. Bu çalışmada 0. ve 180. dakikalarda bitter

uygulama insülin cevabı sütlü uygulama sonuçlarına göre daha yüksek bulunurken, 60. ve 120. dakikalardaki insülin cevapları sütlü uygulamaya göre daha düşük çıkmıştır. Bitter çikolatanın protein içeriği daha yüksektir. Sadece glikoz ile glikoz ve protein karışımının beraber verildiği başka bir çalışmada, protein ve glikoz beraber verildikten üç saat sonraki insülin yanıtı, sadece glikoz verildikten üç saat sonraki insülin yanıtından yüksek bulunmuştur (100).

Bitter çikolatanın enerji ve şeker içeriğinin daha düşük, lif ve protein içeriğinin daha yüksek olması nedeni ile insülin cevabı eğri altı alan miktarı, sütlü çikolatanın insülin cevabı eğri altı alan miktarından düşük bulunmuş olabilir ($p>0.05$). Ancak iki test yiyeceğinin glikoz cevaplarının eğri altı alan hesaplamaları birbirine çok yakın ve istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($p>0.05$). Bitter çikolata tüketimi sonrası elde edilen kan glikoz cevapları 30., 60., 90. dakikalarda sütlü çikolata tüketiminden sonra elde edilen kan glikoz cevaplarından düşük çıkmıştır. 15., 120. ve 180. dakikalarda ise bitter çikolata tüketimi sonrası glikoz cevapları sütlü çikolata cevaplarından daha yüksek çıkmıştır. Benzer şekilde bitter çikolata tüketimi sonrası insülin cevapları 60. ve 120. dakikalarda sütlü çikolata insülin cevaplarından düşük, 180. dakikada ise yüksek çıkmıştır. Alınan besinin kan glikoz cevabının 1. saat sonunda en yüksek düzeye ulaştığı başka çalışmalarda belirtilmiştir (165). Başka bir çalışmada da kan glikoz seviyelerinin en yüksek seviyeye ulaştığı sürenin 30. dakika olduğu belirtilmiştir (166). Bu çalışmada kan glikoz cevapları 30. dakikada en yüksek düzeye ulaşmıştır. Ancak insülin cevaplarının en yüksek seviyeye ulaştığı süre 60. dakikadır. 60. dakikada bitter uygulamanın insülin cevabı sütlü uygulamanın insülin cevabından düşüktür ($p>0.05$). Çalışmada bitter uygulamanın insülin cevabının eğri altı alan miktarı ile sütlü uygulamanın eğri altı alan miktarı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$).

Bireylere uygulanan vizüel analog skala skorları iki uygulama arasında önemli bir fark göstermemiştir. Bireylerin uygulama esnasında açlık duyuları, tokluk duyuları, yeme istekleri, yiyebilecekleri miktarlar ve şekerli yiyecek isteklerinin grafik çizimleri birbirlerine çok benzer bulunmuştur. İnsülin tokluk hormonu olmasından dolayı (167) bu çalışmada kan glikoz ve insülin yanıtlarının açlık hissi ile ters, tokluk hissi ile doğru, yemek yeme isteği ile ters, muhtemel yenilebilecek miktar ile ters ve şekerli besin tüketim isteği ile ters orantılı olması beklenmiştir.

Mevcut uygulamada kan glikoz ortalama değeri ile açlık hissi (doğru orantılı), tokluk hissi (ters orantılı), yemek yeme isteği (doğru orantılı), muhtemel yenilebilecek miktar (doğru orantılı) ve şekerli yiyecek tüketim isteği (doğru orantılı) istatistiksel olarak önemsiz ve düşük ilişkili bulunmuştur. Kan insülin ortalama değerleri ile açlık hissi (ters orantılı), tokluk hissi (ters orantılı), yemek yeme isteği (ters orantılı), muhtemel yenilebilecek miktar (doğru orantılı) ve şekerli yiyecek tüketim isteği (doğru orantılı) istatistiksel olarak önemsiz ve düşük ilişkili bulunmuştur. Bunun nedeni sütlü çikolatanın insülin cevaplarında hızlı bir düşüşün olması ile birlikte katılımcıların açlık hissiyatlarında artışın gerçekleşmesi olabilir. Bitter uygulamada ise kan glikoz ortalama değeri ile açlık hissi (doğru orantılı), tokluk hissi (ters orantılı), yemek yeme isteği (doğru orantılı) ve şekerli yiyecek tüketim isteği (doğru orantılı) istatistiksel olarak önemsiz ve orta ilişkili bulunurken, yenilebilecek besin miktarı orta ilişkili, doğru orantılı ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Kan insülin ortalama değerleri ile açlık hissi (ters orantılı), tokluk hissi (doğru orantılı), yemek yeme isteği (ters orantılı), muhtemel yenilebilecek miktar (ters orantılı) ve şekerli yiyecek tüketim isteği (doğru orantılı) istatistiksel olarak önemsiz ve düşük ilişkili bulunmuştur. Bitter çikolata uygulaması sonrası VAS skorları ile kan glikoz ortalama değerleri beklenen doğrultuda çıkmamış ancak kan insülin ortalama değerleri beklenen doğrultuda çıkmıştır. Bunun nedeni bir tokluk hormonu olan insülinin tokluk hissiyatında etkili olması olabilir. Arumugam ve diğ. (166) ile Flint A. (168) ve diğ. yaptıkları çalışmada insülin seviyesi ile açlık hissiyatı ve yemek yeme isteği arasında ters ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Kan glikoz seviyesinin tokluk hissi ile ilişkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bitter çikolatanın daha yoğun kakao ve lif içeriği nedeniyle sütlü çikolataya göre daha fazla doyumluk hissi vermesi ve insülin yanıtının VAS skorları ile tokluk hissiyatı yönünde olması beklenen bir durumdur. Aynı durumun sütlü çikolata uygulamasında görülememesinin sebebi sütlü çikolatanın daha az posa ve kakao içermesi olabilir. İki test yiyeceğinin yağ içeriği ve toplam karbonhidrat içeriği aynıdır. Bitter çikolatanın enerji içeriği sütlü çikolataya göre daha düşük olup protein içeriği ise daha yüksektir. Bu durumun bitter çikolatanın sindirim kanalında bekleme ve emilim süresinin daha uzun olmasını sağlamış olması ve bu şekilde daha uzun süre tokluk hissi sağlamış olması muhtemeldir. Karbonhidrat içerikleri çok yakın olmasına ve insülin cevapları

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmasına rağmen bitter uygulama sonrası VAS skorları ile kan insülin değerleri arasındaki ilişkinin tokluk hissiyatı doğrultusunda olması kakaonun polifenol ve lif içeriği nedeniyle olabilir.

Katılımcıların HOMA indeks değerleri arasındaki fark anlamsızdır ($p>0.05$). Bu, beklenen bir durumdur; çünkü sadece akut çikolata tüketimi olduğundan ve HOMA değeri açlık insülin ve glikoz değerleri ile hesaplandığından HOMA değerlerinde anlamlı bir değişiklik olması beklenmemiştir. Ancak sütlü ve bitter uygulamalar belirli süre uygulanıp sonrasındaki HOMA değerleri karşılaştırılsaydı aradaki farkın anlamlı çıkması beklenebilirdi. Nitekim literatürdeki çalışmalar da belirli süre uygulandıktan sonra hesaplanan HOMA değerlerini karşılaştırmıştır. Örneğin West ve diğ., 30 yüksek kilolu birey üzerinde yaptıkları ve bireylere toplam flavanol içeriği 814 mg olan karışım ve karbonhidrat, yağ ve protein içeriği eşitlenmiş toplam flavanol içeriği 3 mg olan plasebo uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmanın katılımcıları karışım ve plasebo içeceklerini 4 haftalık süre boyunca tüketmişlerdir (156).

Bu çalışmanın kısıtlamaları vardır. Birey sayısının az olması sonuçların daha belirgin çıkmasına engel olmuş olabilir. Diğer çalışmalarda da katılımcı sayısının azlığı çalışmanın zayıf yönleri arasında belirtilmiştir (2,155-157,159). Çalışmaya dâhil edilen birey sayısının artırılması ile sonuçların daha net çıkması muhtemeldir. Çalışmada kullanılan test yiyeceklerinden sütlü çikolata en az % 30, bitter çikolata en az % 70 kakao içerdiği belirtilmiştir, ancak çalışmada kullanılan çikolataların net kakao içerikleri bilinmemektedir. Kakaonun polifenol içeriği kakao ağacının yetiştiği bölgeye, bekleme süresine, işleme yöntemine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (169). Çalışmada kullanılan çikolataların yapımında kullanılan kakaonun polifenol içeriği hakkında bilgi elde edilememiştir.

6. SONUÇLAR

Sağlıklı bireylerde sütlü ve bitter çikolata tüketiminin iştah duyuları ile insülin ve glikoz yanıtlarının zamana göre değerlerinin incelendiği bu çalışmada;

1. Bireylerin yaş ortalaması 24.1 ± 3.21 yıldır.
2. Katılımcıların % 13.3'ü ana öğünleri atlamadıklarını, % 20'si atladıklarını, % 66.7'si bazen atladıklarını belirtmişlerdir.
3. Katılımcıların hiç biri ara öğünleri atlamadıklarını, % 33.3'ü atladıklarını ve % 66.7'si bazen atladıklarını belirtmişlerdir.
4. Kahvaltı yapma durumlarına bakıldığında hiç kahvaltı yapmayan yoktur. Kahvaltı öğününü bazen tüketenlerin oranı % 33,3, her gün tüketenlerin oranı % 66.7'dir.
5. Kahvaltıda en sık tüketilen besin ekmeğdir (%86.7). Bunun yanında peynir (% 73.3) ve domates, salatalık vb. (% 86.7) da sıklıkla tüketilen besinler arasındadır.
6. Bireylerin %93,3'ü kahvaltıda içecek olarak çay tüketmeyi tercih ettiğini belirtmiştir.
7. Kuşluk ara öğününü % 46.7'si her zaman diğerk % 46.7'si bazen kuşluk öğününü tükettiklerini belirtmişlerdir.
8. Bireyler kuşluk ara öğününde en fazla bisküvi ve kurabiye çeşitlerini (% 26.7) tüketmeyi tercih etmektedir, bunu şeker, çikolata, gofret ile meyve tüketimi (% 13.3) takip etmektedir. En çok tüketilen ieğinin de çay (% 33.3) olduğu bulunmuştur.
9. Öğle öğününü hiç tüketmeyen yoktur. Bazen tüketenlerin oranı % 26.7, her gün tüketenlerin oranı % 11'dir.
10. Öğle öğününde en çok tüketilen yiyecek et,tavuk,balık ürünleridir (%86.7). En çok tüketilen içecek ise süt,ayran,kefir içecekleridir (% 46.7). Bunu ay,kahve,bitki çayları (% 33.3) ve gazlı içecekler (% 26.7) takip etmektedir.
11. Öğle yemeklerinin genelde tüketildiği yer öğrenci yemekhanesidir (% 46.7). İkinci en çok tüketilen yer ise evdir (% 33.3)

12. Bireylerin % 73.3'ünde süt tüketiminden sonra şişkinlik, ağrı gibi şikayetler olmamaktadır.
13. Bireyler günlük ortalama 3.2 porsiyon süt ve süt ürünleri, 3.9 porsiyon et ve et ürünleri, 4 porsiyon sebze ve meyve grubu ürünleri ve 8.9 porsiyon tahıl ve ekmek grubu ürünleri tüketmişlerdir.
14. Bireylerin haftalık ortalama balık tüketimleri 2.5 porsiyondur. Günlük yumurta tüketim ortalamaları ise 0.6 adettir. Kurubaklagiller tüketimi haftalık ortalama 1.1 porsiyon, yağlı tohum tüketimi ise haftalık ortalama 2.8 porsiyondur.
15. Günlük enerji alım ortalamaları 1583 ± 532 kkal, protein alım ortalama miktarları 60 ± 24 g, yağ alım ortalama miktarları 55 ± 24 g, karbonhidrat alım ortalama miktarları 208 ± 74 g'dır.
16. Günlük beslenmede proteinden gelen enerji oranı % 15, yağdan gelen enerji oranı % 31 ve karbonhidrattan gelen enerji oranı % 53'tür.
17. Katılımcıların günlük lif alım ortalaması 21 ± 10 g'dır.
18. Ortalama günlük A vitamini alımları 1282.3 ± 2154.87 mcg, E vitamini alımları 13.4 ± 8.36 mg, K vitamini alımları 202.5 ± 193 mcg, B₁ vitamini alımları 0.8 ± 0.39 mg, B₂ vitamini alımları 1.1 ± 0.41 mg, Niasin alımları 11.8 ± 8.91 mg, B₆ vitamini alımları 1.4 ± 0.77 mg, biotin alımları 31.3 ± 15.75 mg, panetonik asit alımları 4.9 ± 3.03 mg, B₁₂ vitamini alımları 1.7 ± 1.3 mcg ve C vitamini alımları 94.7 ± 63.73 mg'dir.
19. Ortalama günlük kalsiyum alımları 624.2 ± 303.41 mg, fosfor alımları 1039.6 ± 409.88 mg, magnezyum alımları 231.0 ± 113.94 mg, demir alımları 9.6 ± 4.45 mg, sodyum alımları 1572.3 ± 1001 mg ve potasyum alımları 2301.5 ± 1096 mg'dir. Tuz tüketiminden gelen sodyum miktarı hesaplanmamıştır.
20. Bireylerin % 6.7'si haftalık ortalama 20 ml, % 20'si ise haftalık ortalama 50 ml bira tüketimi mevcuttur.
21. Katılımcıların boy uzunluk ortalamaları 163.5 ± 7.31 cm'dir. Vücut ağırlık ortalamaları 57.4 ± 6.89 kg'dır. BKİ değer ortalamaları 21.4 ± 1.78 kg/m²'dir.
22. Bel çevre uzunlukları 71.8 ± 6.12 cm, kalça çevre uzunlukları 93.8 ± 7.57 cm ve bel/kalça oranları 0.8 ± 0 'dir.

23. Vücut yağ yüzdeleri % 26 ± 4.72 ve vücut su oranları % 40.8 ± 10.21 'dir.
24. Bireylerin sütlü uygulamada glikoz değerleri 0., 15., 30., 60., 90., 120. ve 180. dakikalarda sırasıyla 83.7 ± 5.18 87.3 ± 6.44 92.8 ± 7.38 83.7 ± 11.4 85.2 ± 8.7 86.1 ± 11.1 ve 81.6 ± 9.1 bulunmuştur.
25. Bireylerin bitter uygulamada glikoz değerleri 0., 15., 30., 60., 90., 120. ve 180. dakikalarda sırasıyla 86 ± 6.53 92 ± 5.21 89 ± 10.52 81 ± 15.33 80 ± 9.25 88 ± 8.82 ve 87 ± 7.57 bulunmuştur.
26. Sütlü uygulamanın glikoz eğrisi altı alan değeri 15414.8, bitter uygulamanın glikoz eğrisi altı alan değeri 15427.5'tir. İki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p > 0.05$)
27. Bireylerin sütlü uygulamada insülin değerleri 0., 60., 120. ve 180. dakikalarda sırasıyla 6.59, 27.3, 17.2 ve 7.12 bulunmuştur.
28. Bireylerin bitter uygulamada insülin değerleri 0., 60., 120. ve 180. dakikalarda sırasıyla 7.6, 20, 16 ve 11 bulunmuştur.
29. Sütlü uygulamanın insülin eğrisi altı alan değeri 3081.6, bitter uygulamanın insülin eğrisi altı alan değeri 2718'dir. İki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p > 0.05$).
30. Sütlü ve bitter çikolata uygulamalarında 15. ve 180. dakikalar glikoz değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0.05$). Diğer sürelerdeki değerler arasındaki fark anlamsızdır ($p > 0.05$)
31. Sütlü ve bitter çikolata uygulamalarında sadece 180. dakikalardaki insülin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer sürelerdeki insülin değerleri arasındaki fark anlamsızdır ($p > 0.05$)
32. Katılımcıların sütlü ve bitter uygulama öncesinde hesaplanan HOMA indeks değerleri arasındaki fark anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$)
33. Bireylerin VAS skorları uygulamalar arası yakın çıkmıştır. Sütlü uygulamanın açlık duyu alan değeri 6442.5, bitter uygulamanın ise 6727.5'dir. Sütlü uygulamanın tokluk duyu alan değeri 8317.5, bitter uygulamanın alan değeri 8940'dir. Sütlü uygulamada yeme isteği alan değeri 6600, bitter uygulamada yeme isteği alan değeri 6930'dur. Muhtemel yeme miktarı alan değeri sütlü uygulamada 6615, bitter

uygulamada 6825'tir. Şekerli besin tüketim isteği alan değeri sütlü uygulama için 2130, bitter uygulama için 2077 bulunmuştur.

34. Sütlü uygulamada kan glikoz ortalama değerleri ile açlık hissi doğru orantılı ancak istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$); kan insülin ortalama değerleri ile açlık hissi arasında ters orantılı, zayıf ve istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) bir ilişki olduğu bulunmuştur. Sütlü uygulamanın kan glikoz ve insülin değerleri ortalamaları ile tokluk hissi arasında ise ters orantılı ve istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) bir ilişki bulunmuştur. Sütlü uygulamada bireylerin yeme istek durumları ile glikoz ve insülin ortalama değerleri glikoz ortalama değeri ile pozitif yönlü; insülin ortalama değerleriyle ise negatif yönlü ve zayıf bir ilişki bulunmuştur ($p>0.05$). Bireylerin yiyebilecekleri miktar ile glikoz ortalama değerleri arasındaki ilişki doğru orantılı, insülin ortalama değerleri arasındaki ilişki ise ters yönlü ve zayıf ilişkili bulunmuştur ($p>0.05$). Bireylerin şekerli yiyecek yeme istekleri ile glikoz ve insülin ortalama değerleri arasında doğru orantılı, zayıf bir ilişki bulunmuştur ($p>0.05$).
35. Bitter çikolata uygulamasında açlık hissi, tokluk hissi, yeme isteği ve şekerli besin isteği ile glikoz ortalama değerleri arasındaki ilişkiler orta düzeyde, doğru orantılı bulunmuştur ($p>0.05$). Bireylerin yiyebileceği miktar ve kan glikoz ortalaması arasında doğru orantılı, güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($r:0.61$; $p<0.05$). Bitter çikolata uygulamasının VAS skorları ile kan insülin ortalamaları; açlık hissi, yeme isteği ve yiyebileceği miktar ile negatif; tokluk hissi ve şekerli besin isteği ile pozitif, zayıf bir ilişki gözlenmiştir ($p>0.05$).

7. ÖNERİLER

Sütlü ve bitter çikolata tüketiminin kan glikoz ve insülin değerleri ile tokluk hissi verme etkilerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki öneriler verilebilir:

1. Çikolata beğenilerek tüketilen bir besin olmasına rağmen tüketilirken yoğun şeker ve enerji içerdiği unutulmamalıdır.

2. Bireyler kakaonun yararlı etkilerini göz önünde bulundurarak çikolata tüketimlerini artırmamalıdır.
3. Kakaonun yararlı etkilerinin görülebilmesi için sütlü veya beyaz türlerinin değil, bitter türünün tüketilmesi daha uygundur.
4. Kakao ve bitter çikolatanın sağlığa etkileri diyabetik, hipertansif ve hiperkolesterolemik bireylerde daha net gözlenebilmektedir. Bu nedenle gelecek çalışmaların bu hastalık grubundaki bireyler üzerinde tekrarlanması gerekmektedir.
5. Bitter ve sütlü çikolata ile ileride yapılması muhtemel çalışmalarda katılımcı sayısının daha fazla olması daha net sonuçların elde edilmesinde faydalı olacaktır.
6. Yüksek kakaolu çikolata ile yapılan çalışmalarda çikolata örneklerinin kakao, şeker ve enerji içerikleri eşitlenerek kan insülin ve glikoz yanıtlarının tekrarlı incelenmesi kakaonun bu iki parametre üzerine etkisinin daha belirgin görülmesini sağlayacaktır.
7. Kakaonun polifenol içeriği bekleme ve işleme sürecinde değişiklik gösterebilmektedir. Kakao ile yapılacak çalışmaların çikolata yerine kakaolu karışımlar şeklinde yapılması ve kakao ürünün polifenol içeriği öncesinde belirlenerek kan insülin ve glikoz yanıtlarına etkisinin incelenmesi sonuçların daha istikrarlı olmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Faridi, Z., Njike, V.Y., Dutta, S., Ali, A.,Katz, D.L. (2008) Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*, 88 (1), 58-63.
2. Grassi, D., Desideri, G., Necozione, S., Ruggieri, F., Blumberg, J.B., Stornello, M. ve diğ erleri. (2012) Protective Effects of Flavanol-Rich Dark Chocolate on Endothelial Function and Wave Reflection During Acute Hyperglycemia. *Hypertension*, 60 (3), 827-832.
3. Grassi, D., Lippi, C., Necozione, S., Desideri, G.,Ferri, C. (2005) Short-term administration of dark chocolate is followed by a significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons. *Am J Clin Nutr*, 81 (3), 611-614.
4. Hsueh, W.A.,Quinones, M.J. (2003) Role of endothelial dysfunction in insulin resistance. *Am J Cardiol*, 92 (4a), 10j-17j.
5. Chuang, C.C., Martinez, K., Xie, G., Kennedy, A., Bumrungpert, A., Overman, A. ve diğ erleri. (2010) Quercetin is equally or more effective than resveratrol in attenuating tumor necrosis factor- α -mediated inflammation and insulin resistance in primary human adipocytes. *Am J Clin Nutr*, 92 (6), 1511-1521.
6. Vazquez-Prieto, M.A., Bettaieb, A., Haj, F.G., Fraga, C.G.,Oteiza, P.I. (2012) (-)-Epicatechin prevents TNF α -induced activation of signaling cascades involved in inflammation and insulin sensitivity in 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 527 (2), 113-118.
7. Sorensen, L.B.,Astrup, A. (2011) Eating dark and milk chocolate: a randomized crossover study of effects on appetite and energy intake. *Nutrition and Diabetes*, 1, e21.
8. Almoosawi, S., Tsang, C., Ostertag, L.M., Fyfe, L.,Al-Dujaili, E.A. (2012) Differential effect of polyphenol-rich dark chocolate on biomarkers of glucose metabolism and cardiovascular risk factors in healthy, overweight and obese subjects: a randomized clinical trial. *Food Funct*, 3 (10), 1035-1043.

9. Farhat, G. (2014) Dark chocolate rich in polyphenols improves insulin sensitivity in the adult non-diabetic population. *Endocrine Abstracts* (34), 206
10. Schroth, G.,Harvey, C. (2007) Biodiversity conservation in cocoa production landscapes: an overview. *Biodiversity and Conservation*, 16 (8), 2237-2244.
11. Hall, G.D., Tarka, S.M., Jr., Hurst, W.J., Stuart, D.,Adams, R.E.W. (1990) Cacao Residues in Ancient Maya Vessels from Rio Azul, Guatemala. *American Antiquity*, 55 (1), 138-143.
12. Verna, R. (2013) The history and science of chocolate. *Malays J Pathol*, 35 (2), 111-121.
13. Production - Latest figures from the Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics. Erişim: 4 Nisan 2015, http://www.icco.org/about-us/international-cocoa-agreements/search_result.html
14. Agriculture, U.S.D.o. National Agricultural Library, Erişim: 4 Nisan 2015, <http://ndb.nal.usda.gov/>
15. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼ę¼, H.¼. Beslenme ve Diyetetik B¼l¼m¼. T¼rkiye'ye ¼zg¼ Beslenme Rehberi. Ankara
16. Selmi, C., Cocchi, C.A., Lanfredini, M., Keen, C.L.,Gershwin, M.E. (2008) Chocolate at heart: the anti-inflammatory impact of cocoa flavanols. *Mol Nutr Food Res*, 52 (11), 1340-1348.
17. Takahashi, T., Kamiya, T., Hasegawa, A.,Yokoo, Y. (1999) Procyanidin Oligomers Selectively and Intensively Promote Proliferation of Mouse Hair Epithelial Cells In Vitro and Activate Hair Follicle Growth In Vivo1. 112 (3), 310-316.
18. Lee, K.W., Kim, Y.J., Lee, H.J.,Lee, C.Y. (2003) Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (25), 7292-7295.
19. Dreosti, I.E. Antioxidant polyphenols in tea, cocoa, and wine. *Nutrition*, 16 (7), 692-694.

20. Cifuentes-Gomez, T., Rodriguez-Mateos, A., Gonzalez-Salvador, I., Alanon, M.E., Spencer, J.P. (2015) Factors Affecting the Absorption, Metabolism, and Excretion of Cocoa Flavanols in Humans. *J Agric Food Chem*.
21. Arts, I.C.W., Hollman, P.C.H., Kromhout, D. (1999) Chocolate as a source of tea flavonoids. *The Lancet*, 354 (9177), 488.
22. Beckett, S.T. (2011). *Industrial Chocolate Manufacture and Use*. Erişim: 05 Nisan 2015, Eu.Wiley Ağ sitesi: <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-1405139498.html>
23. Keane, K., Newsholme, P. (2014) Metabolic regulation of insulin secretion. *Vitam Horm*, 95, 1-33.
24. Steiner DF, P.L. (2009). Insulin Biosynthesis, Secretion, Structure, and Structure-Activity Relationships. *Endotext*.
25. De Meyts, P. (2004) Insulin and its receptor: structure, function and evolution. *Bioessays*, 26 (12), 1351-1362.
26. Keith, F.N. (2010). *Metabolic Regulation*. Wiley Blackwell.
27. Fu, Z., Gilbert, E.R., Liu, D. (2013) Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes. *Curr Diabetes Rev*, 9 (1), 25-53.
28. Dunn, M.F. (2005) Zinc-ligand interactions modulate assembly and stability of the insulin hexamer -- a review. *Biometals*, 18 (4), 295-303.
29. Bell, G.I., Karam, J.H., Rutter, W.J. (1981) Polymorphic DNA region adjacent to the 5' end of the human insulin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78 (9), 5759-5763.
30. Ramnanan, C.J., Edgerton, D.S., Rivera, N., Irimia-Dominguez, J., Farmer, B., Neal, D.W. ve diğerleri. (2010) Molecular characterization of insulin-mediated suppression of hepatic glucose production in vivo. *Diabetes*, 59 (6), 1302-1311.

31. Philippe, J. (1991) Insulin regulation of the glucagon gene is mediated by an insulin-responsive DNA element. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88 (16), 7224-7227.
32. Sesti, G. (2006) Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 20 (4), 665-679.
33. Begg, D.P. (2015). Chapter Eight - Insulin Transport into the Brain and Cerebrospinal Fluid. L. Gerald (Ed.). *Vitamins & Hormones* (c. Volume 98, s. 229-248): Academic Press
34. Banks, W.A., Owen, J.B., Erickson, M.A. (2012) Insulin in the brain: There and back again. *Pharmacology & Therapeutics*, 136 (1), 82-93.
35. Zhao, W., Chen, H., Xu, H., Moore, E., Meiri, N., Quon, M.J. ve diğerleri. (1999) Brain insulin receptors and spatial memory. Correlated changes in gene expression, tyrosine phosphorylation, and signaling molecules in the hippocampus of water maze trained rats. *J Biol Chem*, 274 (49), 34893-34902.
36. de la Monte, S.M. (2012) Brain insulin resistance and deficiency as therapeutic targets in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*, 9 (1), 35-66.
37. Gannon, M.C., Nuttall, F.Q. (2004) Effect of a High-Protein, Low-Carbohydrate Diet on Blood Glucose Control in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 53 (9), 2375-2382.
38. Favaro, E., Bensaad, K., Chong, Mei G., Tennant, Daniel A., Ferguson, David J.P., Snell, C. ve diğerleri. (2012) Glucose Utilization via Glycogen Phosphorylase Sustains Proliferation and Prevents Premature Senescence in Cancer Cells. *Cell Metabolism*, 16 (6), 751-764.
39. Sareen S. Gropper, J.L.S., James L. Groff. (2009). *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. C. L. Wadsworth (Ed.). Carbohydrates (FIFTH EDITION bs.). Canada
40. Kahn, B.B. (1996) Lilly lecture 1995. Glucose transport: pivotal step in insulin action. *Diabetes*, 45 (11), 1644-1654.

41. Burcelin, R., Crivelli, V., Perrin, C., Da Costa, A., Mu, J., Kahn, B.B. ve diğeri. (2003) GLUT4, AMP kinase, but not the insulin receptor, are required for hepatoportal glucose sensor-stimulated muscle glucose utilization. *J Clin Invest*, 111 (10), 1555-1562.
42. Lunt, S.Y., Vander Heiden, M.G. (2011) Aerobic glycolysis: meeting the metabolic requirements of cell proliferation. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 27, 441-464.
43. TeSlaa, T., Teitell, M.A. (2014). Chapter Five - Techniques to Monitor Glycolysis. G. Lorenzo & K. Guido (Ed.). *Methods in Enzymology* (c. Volume 542, s. 91-114): Academic Press
44. Perriello, G., Jorde, R., Nurjhan, N., Stumvoll, M., Dailey, G., Jenssen, T. ve diğeri. (1995) Estimation of glucose-alanine-lactate-glutamine cycles in postabsorptive humans: role of skeletal muscle. *Am J Physiol*, 269 (3 Pt 1), E443-450.
45. Adeva-Andany, M., López-Ojén, M., Funcasta-Calderón, R., Ameneiros-Rodríguez, E., Donapetry-García, C., Vila-Altesor, M. ve diğeri. (2014) Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*, 17 (0), 76-100.
46. Dashty, M. (2013) A quick look at biochemistry: Carbohydrate metabolism. *Clinical Biochemistry*, 46 (15), 1339-1352.
47. Adeva-Andany, M., Lopez-Ojen, M., Funcasta-Calderon, R., Ameneiros-Rodriguez, E., Donapetry-Garcia, C., Vila-Altesor, M. ve diğeri. (2014) Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*, 17, 76-100.
48. Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Stryer, L. (2002) *Glycolysis and gluconeogenesis*. New York: W H Freeman
49. Patel, K.P., O'Brien, T.W., Subramony, S.H., Shuster, J., Stacpoole, P.W. (2012) The spectrum of pyruvate dehydrogenase complex deficiency: Clinical, biochemical and genetic features in 371 patients. *Molecular Genetics and Metabolism*, 106 (3), 385-394.

50. Nelson, D.L., Lehninger, A.L., Cox, M.M. (2008). *Lehninger principles of biochemistry*: Macmillan.
51. Tappy, L., Lê, K.-A. (2010). Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity (c. 90).
52. Lyssiotis, C.A., Cantley, L.C. (2013) Metabolic syndrome: F stands for fructose and fat. *Nature*, 502 (7470), 181-182.
53. Laughlin, M.R. (2014) Normal roles for dietary fructose in carbohydrate metabolism. *Nutrients*, 6 (8), 3117-3129.
54. Berry, G., Segal, S., Gitzelmann, R. (2006). Disorders of Galactose Metabolism. J. Fernandes, J.-M. Saudubray, G. van den Berghe & J. Walter (Ed.). *Inborn Metabolic Diseases* (s. 121-130): Springer Berlin Heidelberg
55. Cuthbert, C., Klapper, H., Elsas, L. (2001). Diagnosis of Inherited Disorders of Galactose Metabolism. *Current Protocols in Human Genetics*: John Wiley & Sons, Inc.
56. Stylianopoulos, C.L. (2005). CARBOHYDRATES | Regulation of Metabolism. B. Caballero (Ed.). *Encyclopedia of Human Nutrition* (Second Edition) (s. 309-315). Oxford: Elsevier
57. Zois, C.E., Favaro, E., Harris, A.L. (2014) Glycogen metabolism in cancer. *Biochemical Pharmacology*, 92 (1), 3-11.
58. Saltiel, A.R., Kahn, C.R. (2001) Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 414 (6865), 799-806.
59. Kersten, S. (2001). Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis (c. 2).
60. Farese, R.V., Jr., Yost, T.J., Eckel, R.H. (1991) Tissue-specific regulation of lipoprotein lipase activity by insulin/glucose in normal-weight humans. *Metabolism*, 40 (2), 214-216.
61. Kitabchi, A.E., Umpierrez, G.E., Miles, J.M., Fisher, J.N. (2009) Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 32 (7), 1335-1343.

62. Keller, U., Gerber, P.P., Stauffacher, W. (1988) Fatty acid-independent inhibition of hepatic ketone body production by insulin in humans. *Am J Physiol*, 254 (6 Pt 1), E694-699.
63. Keller, U., Lustenberger, M., Stauffacher, W. (1988) Effect of insulin on ketone body clearance studied by a ketone body "clamp" technique in normal man. *Diabetologia*, 31 (1), 24-29.
64. Sierksma, A., Patel, H., Ouchi, N., Kihara, S., Funahashi, T., Heine, R.J. ve diğeri. (2004) Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 27 (1), 184-189.
65. Tesseraud, S., Métayer, S., Duchêne, S., Bigot, K., Grizard, J., Dupont, J. (2007) Regulation of protein metabolism by insulin: Value of different approaches and animal models. *Domestic Animal Endocrinology*, 33 (2), 123-142.
66. Jefferson, L.S. (1980) Lilly Lecture 1979: role of insulin in the regulation of protein synthesis. *Diabetes*, 29 (6), 487-496.
67. Flakoll, P.J., Kulaylat, M., Frexes-Steed, M., Hourani, H., Brown, L.L., Hill, J.O. ve diğeri. (1989) Amino acids augment insulin's suppression of whole body proteolysis. *Am J Physiol*, 257 (6 Pt 1), E839-847.
68. Jamaluddin, M.S., Weakley, S.M., Yao, Q., Chen, C. (2012) Resistin: functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease. *British Journal of Pharmacology*, 165 (3), 622-632.
69. Beltowski, J. (2003) Adiponectin and resistin--new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit*, 9 (2), Ra55-61.
70. Lihn, A.S., Pedersen, S.B., Richelsen, B. (2005) Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. *Obes Rev*, 6 (1), 13-21.
71. Ravier, M.A., Rutter, G.A. (2005) Glucose or insulin, but not zinc ions, inhibit glucagon secretion from mouse pancreatic alpha-cells. *Diabetes*, 54 (6), 1789-1797.

72. Rodriguez-Diaz, R., Abdulreda, Midhat H., Formoso, Alexander L., Gans, I., Ricordi, C., Berggren, P.-O. ve diğeri. (2011) Innervation Patterns of Autonomic Axons in the Human Endocrine Pancreas. *Cell Metabolism*, 14 (1), 45-54.
73. Gosmanov, N.R., Gosmanov, A.R., Gerich, J.E. (2000). Glucagon Physiology. L. J. De Groot, P. Beck-Peccoz, G. Chrousos, K. Dungan, A. Grossman, J. M. Hershman, C. Koch, R. McLachlan, M. New, R. Rebar, F. Singer, A. Vinik & M. O. Weickert (Ed.). Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
74. Kraus, T., Haack, M., Schuld, A., Hinze-Selch, D., Kühn, M., Uhr, M. ve diğeri. (1999) Body Weight and Leptin Plasma Levels During Treatment With Antipsychotic Drugs. *American Journal of Psychiatry*, 156 (2), 312-314.
75. Ghantous, C.M., Azrak, Z., Hanache, S., Abou-Kheir, W., Zeidan, A. (2015) Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System. *Int J Endocrinol*, 2015, 534320.
76. Celik, O., Aydin, S., Celik, N., Yilmaz, M. (2015) Peptides: Basic determinants of reproductive functions. *Peptides*.
77. Ramos, E.J.B., Meguid, M.M., Campos, A.C.L., Coelho, J.C.U. (2005) Neuropeptide Y, α -melanocyte-stimulating hormone, and monoamines in food intake regulation. *Nutrition*, 21 (2), 269-279.
78. Sliwiska-Mosson, M., Borowiecka, K., Milnerowicz, H. (2013) [Neuropeptides Y, YY, PP and their clinical significance]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 67, 631-636.
79. Larsson, L.I., Sundler, F., Hakanson, R. (1976) Pancreatic polypeptide - a postulated new hormone: identification of its cellular storage site by light and electron microscopic immunocytochemistry. *Diabetologia*, 12 (3), 211-226.
80. Lecat, S., Belemnaba, L., Galzi, J.-L., Bucher, B. (2015) Neuropeptide Y receptor mediates activation of ERK1/2 via transactivation of the IGF receptor. *Cellular Signalling*, 27 (7), 1297-1304.
81. Lundberg, J.M., Tatemoto, K., Terenius, L., Hellstrom, P.M., Mutt, V., Hokfelt, T. ve diğeri. (1982) Localization of peptide YY (PYY) in

- gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 79 (14), 4471-4475.
82. Dwarkasing, J.T., Marks, D.L., Witkamp, R.F., van Norren, K. Hypothalamic inflammation and food intake regulation during chronic illness. *Peptides*.
 83. Simpson, K.A., Martin, N.M., Bloom, S.R. (2009) Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 53 (2), 120-128.
 84. Loh, K., Herzog, H., Shi, Y.-C. (2015) Regulation of energy homeostasis by the NPY system. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26 (3), 125-135.
 85. Adamska, E., Ostrowska, L., Gorska, M., Kretowski, A. (2014) The role of gastrointestinal hormones in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *Prz Gastroenterol*, 9 (2), 69-76.
 86. Yiş U, Ö.Y., Büyükgebiz B. (2005) Ghrelin: enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 48 (2), 196-201.
 87. Folgueira, C., Seoane, L.M., Casanueva, F.F. (2014) The brain-stomach connection. *Front Horm Res*, 42, 83-92.
 88. Qi, Y., Inoue, K., Fu, M., Inui, A., Herzog, H. Chronic overproduction of ghrelin in the hypothalamus leads to temporal increase in food intake and body weight. *Neuropeptides* (0).
 89. Iwasaki, Y., Dezaki, K., Kumari, P., Kakei, M., Yada, T. Ghrelin counteracts insulin-induced activation of vagal afferent neurons via growth hormone secretagogue receptor. *Neuropeptides* (0).
 90. Castañeda, T.R., Tong, J., Datta, R., Culler, M., Tschöp, M.H. (2010) Ghrelin in the regulation of body weight and metabolism. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 31 (1), 44-60.
 91. Rodriguez-Diaz, R., Caicedo, A. (2014) Neural control of the endocrine pancreas. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 28 (5), 745-756.

92. Ahrén, B. (2000) Autonomic regulation of islet hormone secretion – Implications for health and disease. *Diabetologia*, 43 (4), 393-410.
93. Norman, A.W., Henry, H.L. (2015). Chapter 6 - Pancreatic Hormones: Insulin and Glucagon. A. W. N. L. Henry (Ed.). *Hormones* (Third Edition) (s. 109-139). San Diego: Academic Press
94. Pan, A., Hu, F.B. (2011) Effects of carbohydrates on satiety: differences between liquid and solid food. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14 (4), 385-390.
95. Klockars, A., Levine, A.S., Olszewski, P.K. (2015) Central oxytocin and food intake: focus on macronutrient-driven reward. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 6, 65.
96. De Vadder, F., Mithieux, G. (2015) [Glucose homeostasis and gut-brain connection]. *Med Sci (Paris)*, 31 (2), 168-173.
97. Shin, H.S., Ingram, J.R., McGill, A.T., Poppitt, S.D. (2013) Lipids, CHOs, proteins: Can all macronutrients put a ‘brake’ on eating? *Physiology & Behavior*, 120 (0), 114-123.
98. Rebello, C.J., Liu, A.G., Greenway, F.L., Dhurandhar, N.V. (2013). Chapter Three - Dietary Strategies to Increase Satiety. H. Jeyakumar (Ed.). *Advances in Food and Nutrition Research* (c. Volume 69, s. 105-182): Academic Press
99. Janssen, P., Vanden Berghe, P., Verschueren, S., Lehmann, A., Depoortere, I., Tack, J. (2011) Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 33 (8), 880-894.
100. Nuttall, F.Q., Mooradian, A.D., Gannon, M.C., Billington, C., Krezowski, P. (1984) Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a standardized oral glucose load. *Diabetes Care*, 7 (5), 465-470.
101. Martens, E.A., Westerterp-Plantenga, M.S. (2014) Protein diets, body weight loss and weight maintenance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 17 (1), 75-79.

102. Veldhorst, M., Smeets, A., Soenen, S., Hochstenbach-Waelen, A., Hursel, R., Diepvens, K. ve diğeri. (2008) Protein-induced satiety: Effects and mechanisms of different proteins. *Physiology & Behavior*, 94 (2), 300-307.
103. Pan, A., Hu, F.B. (2011) Effects of carbohydrates on satiety: differences between liquid and solid food. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 14 (4), 385-390.
104. Feinle, C., O'Donovan, D., Horowitz, M. (2002) Carbohydrate and satiety. *Nutr Rev*, 60 (6), 155-169.
105. Blundell, J.E., Green, S., Burley, V. (1994) Carbohydrates and human appetite. *Am J Clin Nutr*, 59 (3 Suppl), 728s-734s.
106. Anderson, G.H. (2000) Sugars-containing beverages and post-prandial satiety and food intake. *Int J Obes*, 30 (S3), S52-S59.
107. French, S.J., Conlon, C.A., Mutuma, S.T., Arnold, M., Read, N.W., Meijer, G. ve diğeri. (2000) The effects of intestinal infusion of long-chain fatty acids on food intake in humans. *Gastroenterology*, 119 (4), 943-948.
108. Heath, R.B., Jones, R., Frayn, K.N., Robertson, M.D. (2004) Vagal stimulation exaggerates the inhibitory ghrelin response to oral fat in humans. *J Endocrinol*, 180 (2), 273-281.
109. Spiller, R.C., Trotman, I.F., Higgins, B.E., Ghatei, M.A., Grimble, G.K., Lee, Y.C. ve diğeri. (1984) The ileal brake--inhibition of jejunal motility after ileal fat perfusion in man. *Gut*, 25 (4), 365-374.
110. Papathanasopoulos, A., Camilleri, M. (2010) Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology*, 138 (1), 65-72.e61-62.
111. Saris, W.H. (2003) Glycemic carbohydrate and body weight regulation. *Nutr Rev*, 61 (5 Pt 2), S10-16.
112. Willis, H.J., Thomas, W., Eldridge, A.L., Harkness, L., Green, H., Slavin, J.L. (2010) Increasing doses of fiber do not influence short-term satiety or food

- intake and are inconsistently linked to gut hormone levels. *Food & Nutrition Research*, 54, 10.3402/fnr.v3454i3400.5135.
113. Heaton, K.W. (1973) Food Fibre As An Obstacle To Energy Intake. *The Lancet*, 302 (7843), 1418-1421.
 114. Kristensen, M., Jensen, M.G. (2011) Dietary fibres in the regulation of appetite and food intake. Importance of viscosity. *Appetite*, 56 (1), 65-70.
 115. Jenkins, D.J., Wolever, T.M., Rao, A.V., Hegele, R.A., Mitchell, S.J., Ransom, T.P. ve diğeri. (1993) Effect on blood lipids of very high intakes of fiber in diets low in saturated fat and cholesterol. *N Engl J Med*, 329 (1), 21-26.
 116. Jones, M., Gu, X., Stebbins, N., Crandall, P., Ricke, S., Lee, S.-O. (2015) Effects of soybean pectin on blood glucose and insulin responses in healthy men. *The FASEB Journal*, 29 (1 Supplement).
 117. Richelle, M., Tavazzi, I., Enslin, M., Offord, E.A. (1999) Plasma kinetics in man of epicatechin from black chocolate. *Eur J Clin Nutr*, 53 (1), 22-26.
 118. Akyol, A., Dasgin, H., Ayaz, A., Buyuktuncer, Z., Besler, H.T. (2014) beta-Glucan and dark chocolate: a randomized crossover study on short-term satiety and energy intake. *Nutrients*, 6 (9), 3863-3877.
 119. Arslan, M., Atmaca, A., Ayvaz, G., Başkal, N., Beyhan, Z., Bolu, E. ve diğeri. (2009) Metabolik Sendrom Kılavuzu.
 120. Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571.
 121. Neslişah, R. (2006). Yemek ve besin fotoğraf kataloğu : ölçü ve miktarlar. Ankara: Hatiboğlu Yayınları.
 122. Waterhouse, A.L., Shirley, J.R., Donovan, J.L. (1996) Antioxidants in chocolate. *The Lancet*, 348 (9030), 834.
 123. Massolt, E.T., van Haard, P.M., Rehfeld, J.F., Posthuma, E.F., van der Veer, E., Schweitzer, D.H. (2010) Appetite suppression through smelling of dark chocolate correlates with changes in ghrelin in young women. *Regulatory Peptides*, 161 (1-3), 81-86.

124. Akyol, A.G.A., Bilgiç, A.G.P., Ersoy, G. (2012) Fiziksel Aktivite, Beslenme Ve Sağlıklı Yaşam [Eletronik Sürüm]. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı
125. Ma, Y., Bertone, E.R., Stanek, E.J., 3rd, Reed, G.W., Hebert, J.R., Cohen, N.L. ve diğerleri. (2003) Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol*, 158 (1), 85-92.
126. Ruidavets, J.B., Bongard, V., Bataille, V., Gourdy, P., Ferrieres, J. (2002) Eating frequency and body fatness in middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 (11), 1476-1483.
127. Garipağaoğlu, M., Özgüneş, N., Diyetisyen, S. (2008) Okullarda Beslenme Uygulamaları. *Çocuk Dergisi*, 8 (3): 152, 59.
128. Pereira, M.A., Erickson, E., McKee, P., Schrankler, K., Raatz, S.K., Lytle, L.A. ve diğerleri. (2011) Breakfast Frequency and Quality May Affect Glycemia and Appetite in Adults and Children. *The Journal of Nutrition*, 141 (1), 163-168.
129. Sakata, K., Matumura, Y., Yoshimura, N., Tamaki, J., Hashimoto, T., Oguri, S. ve diğerleri. (2001) [Relationship between skipping breakfast and cardiovascular disease risk factors in the national nutrition survey data]. *Nihon Kosho Eisei Zasshi*, 48 (10), 837-841.
130. Sugerman, D. (2013) Abdominal bloating. *JAMA*, 310 (15), 1637-1637.
131. Simoons, F.J. (1978) The geographic hypothesis and lactose malabsorption. A weighing of the evidence. *Am J Dig Dis*, 23 (11), 963-980.
132. Swallow, D.M. (2003) Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet*, 37, 197-219.
134. Aydın, Z.D. (2006) Toplum ve birey için sağlıklı yaşlanma: Yaşam biçiminin rolü. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 13 (4), 43-48.
135. Law, M.R., Morris, J.K. (1998) By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *European journal of clinical nutrition*, 52 (8), 549-556.

136. Tavani, A., La Vecchia, C. (1995) Fruit and vegetable consumption and cancer risk in a Mediterranean population. *Am J Clin Nutr*, 61 (6 Suppl), 1374s-1377s.
137. Voorrips, L.E., Goldbohm, R.A., van Poppel, G., Sturmans, F., Hermus, R.J.J., van den Brandt, P.A. (2000) Vegetable and Fruit Consumption and Risks of Colon and Rectal Cancer in a Prospective Cohort Study The Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *American Journal of Epidemiology*, 152 (11), 1081-1092.
138. Büchner, F.L., Bueno-de-Mesquita, H.B., Ros, M.M., Overvad, K., Dahm, C.C., Hansen, L. ve diğerleri. (2010) Variety in Fruit and Vegetable Consumption and the Risk of Lung Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 19 (9), 2278-2286.
139. He, F.J., Nowson, C.A., MacGregor, G.A. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *The Lancet*, 367 (9507), 320-326.
140. Wang, X., Ouyang, Y., Liu, J., Zhu, M., Zhao, G., Bao, W. ve diğerleri. (2014). Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies (c. 349).
141. Menotti, A., Kromhout, D., Blackburn, H., Fidanza, F., Buzina, R., Nissinen, A. (1999) Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: Cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. *European Journal of Epidemiology*, 15 (6), 507-515.
142. Hosseinpour-Niazi, S., Mirmiran, P., Sohrab, G., Hosseini-Esfahani, F., Azizi, F. (2011) Inverse association between fruit, legume, and cereal fiber and the risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94 (2), 276-283.
143. Bazzano, L.A., He, J., Ogden, L.G., Loria, C., Vupputuri, S., Myers, L. ve diğerleri. (2001) Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med*, 161 (21), 2573-2578.

144. Zhu, B., Sun, Y., Qi, L., Zhong, R., Miao, X. (2015) Dietary legume consumption reduces risk of colorectal cancer: evidence from a meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*, 5, 8797.
145. Jenkins, D.J., Kendall, C.W., Vuksan, V., Vidgen, E., Parker, T., Faulkner, D. ve diğeri. (2002) Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 75 (5), 834-839.
146. Authority, E.F.S. Tolerable Upper Intake Levels For Vitamins and Minerals, European Food Safety Authority. http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf
147. Erdem, Ö., Bucaktepe, G., Kara, İ. (2009) Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadınlarda demir eksikliği anemisi ve gestasyon öyküsü ilişkisi. *Dicle Tıp Dergisi*, 36 (2), 123-126.
148. Asemi, Z., Saneei, P., Sabihi, S.S., Feizi, A., Esmailzadeh, A. (2015) Total, dietary, and supplemental calcium intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A meta-analysis of observational studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 25 (7), 623-634.
149. Klipstein-Grobusch, K., Georg, T., Boeing, H. (1997) Interviewer variability in anthropometric measurements and estimates of body composition. *Int J Epidemiol*, 26 Suppl 1, S174-180.
150. Baysal A, A.M., Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Kutluay Merdol T, Pekcan G, Mercanlıgil SM, Yıldız E. (2005). *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Yayınları
151. Pereira, T., Maldonado, J., Laranjeiro, M., Coutinho, R., Cardoso, E., Andrade, I. ve diğeri. (2014) Central arterial hemodynamic effects of dark chocolate ingestion in young healthy people: a randomized and controlled trial. *Cardiol Res Pract*, 2014, 945951.

152. Loffredo, L., Perri, L., Catasca, E., Pignatelli, P., Brancorsini, M., Nocella, C. ve diğerleri. (2014) Dark Chocolate Acutely Improves Walking Autonomy in Patients With Peripheral Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*, 3 (4).
153. Njike, V.Y., Faridi, Z., Shuval, K., Dutta, S., Kay, C.D., West, S.G. ve diğerleri. (2011) Effects of sugar-sweetened and sugar-free cocoa on endothelial function in overweight adults. *International Journal of Cardiology*, 149 (1), 83-88.
154. Corti, R., Flammer, A.J., Hollenberg, N.K., Luscher, T.F. (2009) Cocoa and cardiovascular health. *Circulation*, 119 (10), 1433-1441.
155. Muniyappa, R., Hall, G., Kolodziej, T.L., Karne, R.J., Crandon, S.K., Quon, M.J. (2008) Cocoa consumption for 2 wk enhances insulin-mediated vasodilatation without improving blood pressure or insulin resistance in essential hypertension. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88 (6), 1685-1696.
156. West, S.G., McIntyre, M.D., Piotrowski, M.J., Poupin, N., Miller, D.L., Preston, A.G. ve diğerleri. (2014) Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults. *Br J Nutr*, 111 (4), 653-661.
157. Monahan, K.D., Feehan, R.P., Kunselman, A.R., Preston, A.G., Miller, D.L., Lott, M.E. (2011) Dose-dependent increases in flow-mediated dilation following acute cocoa ingestion in healthy older adults. *J Appl Physiol (1985)*, 111 (6), 1568-1574.
158. Balzer, J., Rassaf, T., Heiss, C., Kleinbongard, P., Lauer, T., Merx, M. ve diğerleri. (2008) Sustained benefits in vascular function through flavanol-containing cocoa in medicated diabetic patients a double-masked, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 51 (22), 2141-2149.
159. Hooper, L., Kay, C., Abdelhamid, A., Kroon, P.A., Cohn, J.S., Rimm, E.B. ve diğerleri. (2012) Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on

- cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr*, 95 (3), 740-751.
160. Mastroiacovo, D., Kwik-Urbe, C., Grassi, D., Necozone, S., Raffaele, A., Pistacchio, L. ve diğerleri. (2015) Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study—a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*.
161. Bolton, R.P., Heaton, K.W., Burroughs, L.F. (1981) The role of dietary fiber in satiety, glucose, and insulin: studies with fruit and fruit juice. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34 (2), 211-217.
162. Weickert, M.O., Mohlig, M., Schofl, C., Arafat, A.M., Otto, B., Viehoff, H. ve diğerleri. (2006) Cereal fiber improves whole-body insulin sensitivity in overweight and obese women. *Diabetes Care*, 29 (4), 775-780.
163. Vuksan, V., Sievenpiper, J.L., Owen, R., Swilley, J.A., Spadafora, P., Jenkins, D.J. ve diğerleri. (2000) Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diabetes Care*, 23 (1), 9-14.
164. Wolever, T.M.S., Campbell, J.E., Geleva, D., Anderson, G.H. (2004) High-Fiber Cereal Reduces Postprandial Insulin Responses in Hyperinsulinemic but not Normoinsulinemic Subjects. *Diabetes Care*, 27 (6), 1281-1285.
165. Ionescu-Tirgoviste, C., Popa, E., Sintu, E., Mihalache, N., Cheta, D., Mincu, I. (1983) Blood glucose and plasma insulin responses to various carbohydrates in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 24 (2), 80-84.
166. Arumugam, V., Lee, J.-S., Nowak, J.K., Pohle, R.J., Nyrop, J.E., Leddy, J.J. ve diğerleri. (2008) A high-glycemic meal pattern elicited increased subjective appetite sensations in overweight and obese women. *Appetite*, 50 (2-3), 215-222.
167. VanderWeele, D.A. (1994) Insulin is a prandial satiety hormone. *Physiol Behav*, 56 (3), 619-622.

168. Flint, A., Gregersen, N.T., Gluud, L.L., Moller, B.K., Raben, A., Tetens, I. ve diğeri. (2007) Associations between postprandial insulin and blood glucose responses, appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies. *Br J Nutr*, 98 (1), 17-25.
169. Kim, H.,Keeney, P.G. (1984) (-)-Epicatechin Content in Fermented and Unfermented Cocoa Beans. *Journal of Food Science*, 49 (4), 1090-1092.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557 - 1158

27.11.2014

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 26.11.2014 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2014/17
Proje No : GO 14/538 (Değerlendirme Tarihi: 05.11.2014)
Karar No : GO 14/538 - 12

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Yrd.Doç.Dr. Aslı AKYOL'un sorumlu araştırmacısı olduğu, Arş.Gör. İlker PAZARBAŞI'nın tezi olan, Prof.Dr. Filiz AKBIYIK ile birlikte çalışacakları GO 14/538 kayıt numaralı ve "Sağlıklı Bireylerde Bitter Çikolatanın Kan Glikoz ve İnsülin Düzeyleri Üzerine Etkisi" başlıklı proje önerisi araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1.Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan) | 8 Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye) | 9. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye) | 10. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye) | 11. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye) | 12 Prof. Dr Leyla Dinç (Üye) |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 13. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye) | 14. Av. Meltem Onurlu (Üye) |

Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Bitter çikolatanın kan glikoz ve insulin düzeyleri üzerine etkisi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz; ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, bitter çikolatanın sütlü çikolataya kıyasla glikoz metabolizması üzerindeki etkisini incelemektir. Böylece bitter çikolatanın etkisine ilişkin daha fazla bilgi sahibi olmayı hedeflemekteyiz. Bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Yrd. Doç. Dr.Aslı Akyol danışmanlığında çalışan Araş. Gör. İlker Pazarbaşı tarafından genel özellikler ve besin tüketim alışkanlıklarınızın belirlenmesine yönelik bir anket formu uygulanacaktır. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için araştırmacı tarafından; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi uzunluğu gibi antropometrik ölçümleriniz yapılacak ve çikolata tüketimini takiben kan örnekleriniz alınacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahiptir.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Yrd.Doç.Dr.Aslı Akyol danışmanlığında çalışan Araş. Gör. İlker Pazarbaşı tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim.)

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Yrd.Doç.Dr.Aslı Akyol, 0312 3051096 nolu telefondan ve HÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Adı, soyadı: Adres: Tel: İmza:	Katılımcı ile görüşen araştırmacı Adı soyadı, unvanı: Adres: Tel: İmza:	Görüşme tanığı Adı, soyadı: Adres: Tel: İmza:
---	--	--

Ek 3. Beslenme Durum Saptama Formu

ANKET FORMU

Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Beslenme Durumunun Saptanması Anketi

Anket no:.....

Tarih:

I.Genel Bilgiler:

1- Yaş:(yıl)

2- Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın

3- Hekim tarafından tanısı konulmuş bir sağlık sorununuz var mı?

1. Hayır 2.Şişmanlık 3. Kalp-damar 4. Diyabet 5. Hipertansiyon 6. Ülser/gastrit/ reflü 7. Anemi

(Demir/B12yet) 8. Artrit, gut, romatizmal hast. 9. Böbrek hastalıkları 10. Kanser
11. Karaciger/safra kesesi hast. 12. Osteoporoz 13. Göz 14. Troid
15.Nörolojik/psikiyatrik 16. Barsak 17. Hiperlipidemi 18.
Allerji/astım 19. Depresyon 20. Anksiyete

4- Hastalığınızla ilgili diyet uyguluyor musunuz? 1.Hayır 2. Evet

5- Cevabınız evet ise uyguladığınız diyet türünü belirtiniz?

1.Zayıflama diyeti 2. Düşük yağ, düşük kolesterollü diyet 3. Düşük yağ, düşük kolesterol ve tuzsuz diyet 4.Tuzsuz- Sodyum kısıtlı diyet 5.Diyabetik diyet
6.Düşük posalı diyet 7. Yüksek posalı diyet 8.Pürinden kısıtlı diyet 9.Proteinden kısıtlı diyet 10. Diğer: (.....)

6- Sürekli kullandığınız bir ilacınız var mı?

1. Hayır 2. Evet Adı.....

7- Son bir ayda herhangi bir ek vitamin-mineral kullandınız mı?

1. Hayır 2.Evet, düzensiz kullanıyorum 3. Evet, düzenli kullanıyorum

8- Soruya yanıtınız evet veya düzensiz kullanıyorum ise kullandığınız vitamin-mineral adı nedir? (Kullanma sıklığınızı ve ne kadar zamandır kullandığınızı belirtiniz.)

Adı.....Adedi.....(gün/hafta/ay/yıl).....
.....süre(ay/yıl)

9- Herhangi bir besine alerjiniz veya intoleransınız var mı? (Varsa besinin adını yazınız.)

1-Hayır 2-Evet

10- Sigara kullanıyor musunuz?

1. Hayır hiç içmedim 2.....yıl içtim bıraktım 3. Halen içiyorum
Adet :.....adet/hafta Süresi:.....yıl (içip bırakan ve halen içenler için)

11- Alkol kullanıyor musunuz?

1. Hayır 2. Evet Türü.....miktar.....sıklık/gün/hafta/ay/yıl

12- Günde kaç öğün yemek yersiniz? a)..... ana öğün b).....ara öğün

13- Ana öğünleri atlar mısınız? 1. Hayır 2. Evet 3. Bazen

14- Ara öğünleri atlar mısınız? 1. Hayır 2. Evet 3. Bazen

15- Kahvaltı yapma durumunuz nedir?

1. Hiç yapmam. 2. Bazen yaparım 3. Her gün yaparım

16- Kahvaltıda sıklıkla hangi besinleri tüketirsiniz?

1.Yiyecekler

1. Ekmek ve benzeri ürünler 2. Peynir çeşitleri 3-Zeytin 4-Domates, salatalık vb.

5. Sucuk,salam,soşis 6-Bal,reçel, pekmez 7. Diğer.....

2.İçecekler

1-Süt 2-Çay 3-Kahve türleri 4-Taze meyve suyu 5- Sıcak çikolata

17- Kuşluk ara öğününü tüketir misiniz? 1. Hayır 2. Evet 3. Bazen

18- Kuşluk ara öğününde genelde hangi tür yiyeceklerini tüketirsiniz?

1.Yiyecekler

1. Simit, poğaç 2. Bisküvi- Kurabiye 3-Şeker, çikolata, gofret vb.

4. Meyve 5. Yoğurt, peynir 6. Çabuk çorba 7. Sandviç, tost, börek 8. Diğer.....

2.İçecekler

1-Meyve suları 2-Sade ve meyveli gazoz 3- Çay, kahve, bitki çayı 4-Süt, ayran, kefir

5. Gazlı içecekler

19- **Öğle yemeği tüketme durumunuz?** 1. Her gün yerim 2. Bazen yerim 3. Hiç yemem

20- **Öğle öğününde genelde hangi tür yiyecek ve içecekleri tüketirsiniz?**

1-Yiyecekler

1-Çorba 2-Pilav makarna 3-Sebze yemekleri 4-Kurubaklagil yemekleri 5-Et,tavuk,balık

6-Sandviç çeşitleri 7-Pizza, döner, hamburger, lahmacun

2-İçecekler

1-Meyve suları 2-Sade ve meyveli gazoz 3-Çay, kahve, bitki çayı 4-Süt, ayran, kefir 5-Gazlı içecekler

21- **Öğle yemeklerini genelde nerde yersiniz?** 1.Kafetarya 2. Öğrenci yemekhanesi 3.Ev 4.Restoran 5.Diğer.....

22- **Süt tükettikten sonra karında şişkinlik, ağrı gibi şikayetleriniz oluyor mu?**

1. Hayır 2. Evet 3. Bazen

II.FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

23. Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz?

(son bir hafta içinde en az 3 kez günde 30dk ve üzeri aktivite yaptınız mı?)

1. Hayır 2. Evet Egzersiz/spor türü:

Süresi:dk/ gün

III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER:

24-Vücut ağırlığı:.....kg

25-Boy uzunluğu:cm

26-BKİ:kg/m²

27-Bel çevresi:cm

28-Kalça çevresi:cm

29-Vücut kompozisyonu: yağ % TBW:.....

Ek 4: Besin Tüketim Sıklığı

Son 1 ayı düşündüğünüzde aşağıdaki içecekleri tüketim sıklığınız nedir?

BESİNLER	Her öğün	Her gün	Haftada 5-6 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 1-2 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez	Hiç	Günlük Miktar (g/mL)	Toplam miktar
SÜT VE ÜRÜNLERİ										
Süt	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tam yağlı süt (Dayanıklı-UHT)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tam yağlı süt (Pastörize)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tam yağlı süt (Sokak sütü)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yarım yağlı (%2 yağlı)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yağsız süt (Light-%1 yağlı)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Özel sütler (zenginleştirilmiş)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Prebiyotik / Probiyotik süt	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kolesterolü düşürücü süt	1	2	3	4	5	6	7	8		
Aromalı sütler	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kefir	1	2	3	4	5	6	7	8		
Ayran	1	2	3	4	5	6	7	8		
Dondurma	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yoğurt	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tam yağlı	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yarım yağlı	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yağsız (light)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Prebiyotik / Probiyotik	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kolesterolü düşürücü yoğurt içecekleri	1	2	3	4	5	6	7	8		

Peynir	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tam yağlı	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yarım yağlı	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yağsız (light)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kaşar	1	2	3	4	5	6	7	8		
Krem peynir	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tulum	1	2	3	4	5	6	7	8		
Çökelek	1	2	3	4	5	6	7	8		
Diğer (.....)*	1	2	3	4	5	6	7	8		
BESİNLER										
ET, YUMURTA, KURU BAKLAGİLLER										
Kırmızı et	1	2	3	4	5	6	7	8		
Sığır	1	2	3	4	5	6	7	8		
Koyun	1	2	3	4	5	6	7	8		
Keçi	1	2	3	4	5	6	7	8		
Et ürünleri (.....)□	1	2	3	4	5	6	7	8		
Sakatatlar (.....)□	1	2	3	4	5	6	7	8		
Tavuk	1	2	3	4	5	6	7	8		
Hindi	1	2	3	4	5	6	7	8		
Diğer kümes hayvanları	1	2	3	4	5	6	7	8		
Av etleri	1	2	3	4	5	6	7	8		
Balık	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yumurta	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kurubaklagiller	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yağlı tohumlar	1	2	3	4	5	6	7	8		
TAZE SEBZE – MEYVE										
Yeşil yapraklı sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8		

Patates	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kuru soğan	1	2	3	4	5	6	7	8		
Domates	1	2	3	4	5	6	7	8		
Diğer sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8		
Turunçgiller	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kavun, karpuz	1	2	3	4	5	6	7	8		
Diğer meyveler	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kuru meyveler	1	2	3	4	5	6	7	8		
EKMEK – TAHILLAR										
Beyaz ekme ve türleri	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kepekli ekme ve türleri	1	2	3	4	5	6	7	8		
Bazlama	1	2	3	4	5	6	7	8		
Yufka	1	2	3	4	5	6	7	8		
Pirinç	1	2	3	4	5	6	7	8		
Bulgur	1	2	3	4	5	6	7	8		
Makarna, erişte vb...	1	2	3	4	5	6	7	8		
Buğday unu	1	2	3	4	5	6	7	8		
Börek	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kurabiye	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kahvaltılık tahıl ürünleri (cornflakes vb.)	1	2	3	4	5	6	7	8		
Cips vb.	1	2	3	4	5	6	7	8		
İÇECEKLER										
Hazır meyve suları	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kolalı içecekler	1	2	3	4	5	6	7	8		
Normal	1	2	3	4	5	6	7	8		
Light gazozlar	1	2	3	4	5	6	7	8		
Maden suları	1	2	3	4	5	6	7	8		
Kahve	1	2	3	4	5	6	7	8		

Ek 5: 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı

Ad, Soy ad:..... TARİH: //2015
1.Hafta içi

ÖĞÜN	BESİN ADI- İÇİNDEKİLER	MİKTARI (g)	ARTIK %	NET MİKTAR (g)
SABAH				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

Ek 6: Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği (B D Ö)

Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Son bir hafta içinde (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi seçiniz.

1. 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
2. 0. Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
3. 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
4. 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.
5. 0. Kendimi suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
6. 0. Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
1. Bazı şeyler için cezalandırılabilirim hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
7. 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
8. 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiriyorum.
2. Hatalarımdan dolayı kendimi kabahatli bulurum.
3. Her kötü olayda kendimi hatalı bulurum.
9. 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
10. 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

- 11.0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
- 12.0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskisine göre daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13.0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14.0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15.0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16.0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17.0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18.0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.
- 19.0. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
1. Son zamanlarda istemediğim halde 3 kilodan fazla kaybettim
2. Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazla kaybettim
3. Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazla kaybettim
- 20.0. Sağlığım beni pek endişelendirmiyor
1. Son zamanlarda ağrı, sırsı mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var
2. Bu sıkıntılarım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor
3. Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki artık başka bir şey düşünemiyorum
- 21.0. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok
1. Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum
2. Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim
3. Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.
- (Ölçeğin maddeleri, 0 ile 3 arasında puanlanmıştır. Toplam puan 0 ile 63 arası olabilir.)

Ek 7: Vazel Analog Skala

TO

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **aç** hissediyorsunuz?*

Hiç aç hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar aç hissetmemiŖtim

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar tok hissetmemiŖtim

Ŗu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf _____ Çok güçlü

Ŗu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?

Çok az _____ Çok fazla

Ŗu anda Ŗekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?

Çok az _____ Çok fazla

T1

*Şu anda kendinizi ne kadar **aç** hissediyorsunuz?*

Hiç aç hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar aç hissetmemiştim

*Şu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar tok hissetmemiştim

Şu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf _____ Çok güçlü

Şu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?

Çok az _____ Çok fazla

Şu anda şekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?

Çok az _____ Çok fazla

Test yiyeceği ne kadar lezzetliydi?

Lezzetsiz _____ Lezzetli

T2

*Şu anda kendinizi ne kadar **aç** hissediyorsunuz?*

Hiç aç hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar aç hissetmemiştim

*Şu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar tok hissetmemiştim

Şu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf _____ Çok güçlü

Şu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?

Çok az _____ Çok fazla

Şu anda şekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?

Çok az _____ Çok fazla

T3

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **a** hissediyorsunuz?*

Hiç a hissetmiyorum | | Hiç bu kadar a hissetmemiŖtim

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok hissetmiyorum | | Hiç bu kadar tok hissetmemiŖtim

Ŗu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf | | ok güçlü

Ŗu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi dŖniyorsunuz?

Çok az | | ok fazla

Ŗu anda Ŗekerli besin tkretim isteğiniz ne kadar?

Çok az | | ok fazla
T4

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **a** hissediyorsunuz?*

Hiç a hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar a hissetmemiŖtim

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok hissetmiyorum _____ Hiç bu kadar tok hissetmemiŖtim

Ŗu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf _____ çok güçlü

Ŗu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi dŖniyorsunuz?

Çok az _____ çok fazla

Ŗu anda Ŗekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?

Çok az _____ çok fazla

T5

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **a** hissediyorsunuz?*

Hiç bu kadar a hissetmemiŖtim

Hiç aç
hissetmiyorum | _____

*Şu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok
hissetmiyorum | _____ Hiç bu kadar tok
hissetmemiştim

Şu anda yeme isteğiniz ne kadar güçlü?

Çok zayıf | _____ Çok güçlü

Şu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?

Çok az | _____ Çok fazla

Şu anda şekerli besin tüketim isteğiniz ne kadar?

Çok az | _____ Çok fazla
T6

*Şu anda kendinizi ne kadar **aç** hissediyorsunuz?*

Hiç aç
hissetmiyorum | _____ Hiç bu kadar aç
hissetmemiştim

*Ŗu anda kendinizi ne kadar **tok** hissediyorsunuz?*

Hiç tok Hiç bu kadar tok
hissetmiyorum hissetmemiştim

Ŗu anda yeme isteğiniz ne kadar gulü?

Çok zayıf çok gulü

Ŗu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?

Çok az çok fazla

Ŗu anda şekerli besin tuketim isteğiniz ne kadar?

Çok az çok fazla