

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

**PİYASADA SATILAN BAZI GLUTENSİZ EKMEKLERİN
GLİSEMİK İNDEKS DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Semra BAKIR ANGAY

**Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2019**

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

**PİYASADA SATILAN BAZI GLUTENSİZ EKMEKLERİN
GLİSEMİK İNDEKS DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Semra BAKIR ANGAY

**Beslenme Bilimleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI**PİYASADA SATILAN BAZI GLUTENSİZ EKMEKLERİN GLİSEMİK İNDEKS
DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ****Öğrenci: Semra Bakır Angay****Danışman: Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel**

Bu tez çalışması 12.07.2019 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme Bilimleri Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Efsun Karabudak
(Gazi Üniversitesi)

**Tez Danışmanı:**

Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel
(Hacettepe Üniversitesi)

**Üye:**

Prof. Dr. Hülya Gökmen Özel
(Hacettepe Üniversitesi)



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

24 Temmuz 2019



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA FİKİR MÜLKİYET BEYANI

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

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

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

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

26 / 07 / 2019
S. Bakır

Dyt. Semra BAKIR ANGAY

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
 - (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
 - (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
- Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

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

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Tez Danışmanının Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.



Dyt. Semra BAKIR ANGAY

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, bilgi birikimi ve tecrübesiyle tezimin her aşamasında yol gösterici olan ve danışmanım olmasından dolayı şanslı olduğumu hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel'e

Çalışmaya katkılarından dolayı Prof. Dr. A.Tomris Erbaş'a, Prof. Dr. Hülya Gökmen Özel'e, Prof. Dr. Hamit Köksel'e ve Arş. Gör. Merve Arıbaş'a,

Akademik hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve her ihtiyacımdayardıma koşan Nagihan Kırçalı Haznedar'a, Kübra Uçar'a, Tuba Nur Yıldız Kopuz'a, Arife Macit'e, Büşra Turan Demirci'ye ve Hacer Yalçımın'e ve aynı odayı paylaştığım diğer iş arkadaşlarıma,

Çalışmama gönüllü olarak katılan ve desteğinin esirgemeyen tüm katılımcılara,

Lisans hayatımdan bu yana her zaman yanımda olduklarını hissettiren Hatice Karakuşak ve Nuray Altinkum'a,

Hayatım boyunca arkamda duran, gösterdikleri sevgi, ilgi, sabır ve şefkatle bugünlere gelmemi sağlayan annem Şerife Bakır, babam Saim Bakır ve kardeşlerime,

Hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan, tüm yoğun ve stresli dönemlerimde sabırla destekçim olan, beni hep ileriye daha iyiye iteleyeni, her sorunuma çözüm üreten, beni benden çok önemseyen biricik eşim Kamil Angay'a ve kıymetli ailesine,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bakır Angay, S., Piyasada Satılan Bazı Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerlerinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Bilimleri Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019. Son yıllarda glutensiz ürünlerin kullanımı yaygınlaşmasına karşın, bu ürünlerin besin değerleri ve glisemik etkileri ile ilgili bilinenler sınırlıdır. Bu çalışmada ülkemizde piyasada satılan bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeks değerinin belirlenmesi ve böylece bu alanda yapılacak klinik çalışmalara katkı verilmesi amaçlanmıştır. Araştırma 19-35 yaşlarında ($27,3 \pm 2,35$ yıl), beden kütle indeksleri $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ arasında ($22,5 \pm 1,97 \text{ kg/m}^2$) olan 12 yetişkin birey üzerinde yürütülmüştür. Bireyler iki referans besin (beyaz ekmek ve glukoz) ve dokuz farklı glutensiz ekmeğin glisemik indeks değerlerini belirlemek amacıyla, 4-10 gün aralıklarla toplam 11 kez araştırma merkezini ziyaret etmişlerdir. Her bir ziyarette, kapiller açlık kan glukoz ölçümü ve 100-mm VAS ile açlık-tokluk skor değerlendirmesini takiben, 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren referans veya test besini tüketmişler ve tüketimden 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dk sonra bu ölçümler tekrarlanmıştır. Glukoza göre, ekmeklerin glisemik indeks değerleri sırasıyla C marka glutensiz gevrek ekmek (87,3), E marka glutensiz ekmek (82,7), beyaz ekmek (80,3), B marka glutensiz gevrek ekmek (74,5), C marka glutensiz günlük ekmek (63,1), A marka glutensiz ekmek (61,5), F marka glutensiz ekmek (58,0), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (51,7) ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek (47,1) ve B marka glutensiz ev ekmeği (42,4) olarak belirlenmiştir. C marka glutensiz gevrek ekmek, E marka glutensiz ekmek, beyaz ekmek ve B marka gevrek ekmeğin yüksek glisemik indekse (≥ 70), C marka glutensiz günlük ekmek, A marka glutensiz ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin orta glisemik indekse (56-69), D marka proteini azaltılmış baget ekmek ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve B marka glutensiz ev ekmeğin düşük glisemik indekse (≤ 55) sahip olduğu tespit edilmiştir. Beyaz ekmeğe göre, tüm ekmeklerin yüksek glisemik indeks değerine (≥ 70) sahip olduğu saptanmıştır. Ekmeklerin lif içeriği arttıkça glisemik indeks değerinin düştüğü görülmüştür ($r = -0,265$, $p = 0,003$). B marka glutensiz gevrek ekmek için tokluk skorları ile kan glukoz yanıtı eğri altı alanları arasında pozitif ($r = 0,580$, $p = 0,048$), C marka glutensiz günlük ekmekte ise negatif ($r = -0,706$, $p = 0,010$) ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca, C marka glutensiz günlük ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile açlık, yenilebilecek miktar ve yeme isteği skorları arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla $r = 0,762$, $p = 0,004$; $r = 0,643$, $p = 0,024$; $r = 0,692$, $p = 0,013$). F marka glutensiz ekmeğin kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile şekerli besin tüketme isteği skoru arasında negatif yönlü ilişki tespit edilmiştir ($r = -0,629$, $p = 0,028$). Glutensiz ürünlerin glisemik indeks değerlerinin düşürülmesini sağlayacak formülasyonların geliştirilmesi ve tüketiciler tarafından bu tür ürünlerin tercih edilmesinin sağlanması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Glutensiz ekmek, glisemik indeks, kan glukoz yanıtı, iştah skorları

ABSTRACT

Bakır Angay, S., Determination of Glycemic Index Values of Some Gluten-Free Breads Sold in the Market, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Nutritional Sciences Program, Master Thesis, Ankara, 2019. The use of gluten-free products have become widespread in recent years, however, the information about the nutritional values and glycemic effects of these products is very limited. This study aimed to determine the glycemic index value of some gluten-free breads sold in the market in Turkey, and thus to contribute to the further clinical studies in this field. The study was conducted on 12 adults aged 19-35 years (27.3 ± 2.35 years) with a body mass index between 18.5-24.99 kg/m² (22.5 ± 1.97 kg/m²). Participants visited the research center 11 times in total by intervals of 4 to 10 days in order to determine the glycemic index values of two reference foods (white bread and glucose) and nine different gluten-free breads. At each visit, participants consumed reference or test food that contains 25 g of available carbohydrate following the capillary fasting blood glucose measurement and fasting-toughness score assessment with 100-mm VAS, and then the measurements were repeated after 15, 30, 45, 60, 90, and 120 minutes of the consumption. When the reference is glucose, the glycemic index values of gluten-free breads were ordered as C brand gluten-free crisp bread (87.3), E brand gluten-free bread (82.7), white bread (80.3), B brand gluten-free crisp bread (74.5), C brand gluten-free daily bread (63.1), A brand gluten-free bread (61.5), F brand gluten-free bread (58.0), D brand protein reduced baguette bread (51.7), D brand protein reduced small bread (47.1) and B brand gluten-free home bread (42.4). Four breads (C brand gluten-free crisp bread, E brand gluten-free bread, and B brand crisp bread) were categorised as high glycemic index (≥ 70); three breads (C brand gluten-free daily bread, A brand gluten-free bread and F brand gluten-free bread) were categorised as medium glycemic index (56-69), and the other three (D brand protein reduced baguette bread, D brand protein reduced bread and B brand gluten-free home bread) were categorised as low glycemic index (≤ 55). When the reference is white bread, all gluten-free breads had high glycemic index (≥ 70). The glycemic index of breads were decreased by the increased content of fiber ($r = -0.265$, $p = 0.003$). B brand gluten-free crisp bread showed a positive correlation between the incremental area under the blood glucose response curve and the toughness scores ($r = 0.580$, $p = 0.048$) while C brand gluten-free bread showed a negative correlation between the same parameters ($r = -0.706$, $p = 0.010$). Furthermore, C brand gluten-free daily bread showed positive correlations between the incremental area under the blood glucose response curve and all of fasting, edible amount and desire to eat scores were found ($r = 0.762$, $p = 0.004$; $r = 0.643$, $p = 0.024$; $r = 0.692$, $p = 0.013$, respectively). Conversely, a negative correlation between incremental area under the blood glucose response curve of F brand gluten-free bread and the desire to consume sugary foods were obtained ($r = -0.629$, $p = 0.028$). Reformulation of gluten-free products that provides a decline in glycemic index values of these products is required, and also it is important to ensure that such products are preferred by consumers.

Key words: Gluten-free bread, glycemic index, blood glucose response, VAS score

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA FİKİR MÜLKİYET BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Gluten: Tanımı, Özellikleri ve Gluten Kompleksi	4
2.2. Gluten İle İlişkili Hastalıklar	6
2.2.1. Çölyak Hastalığı (Gluten Duyarlı Enteropati)	7
2.2.2. Gluten Ataksisi	12
2.2.3. Dermatitis Herpetiformis	13
2.2.4. Buğday Alerjisi	14
2.2.5. Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı (Gluten İntoleransı)	15
2.3. Glutensiz Diyet	16
2.4. Glisemik İndeks	22
2.5. Glisemik Yük	25
2.6. Glisemik İndeksi Etkileyen Etmenler	26
2.6.1. Karbonhidratların Etkisi	27
2.6.2. Diyet Lifinin Etkisi	27
2.6.3. Nişasta Türünün Etkisi	28
2.6.4. Protein ve Yağın Etkisi	28
2.6.5. Besin Ögesi İnhibitörleri	29
2.6.6. Besin Hazırlama Yöntemi	29
2.6.7. Meyvenin Olgunluk Düzeyi	29

2.6.8. Asidite	29
2.6.9. Besinlerin Tüketim Hızı	30
2.6.10. Bireysel Özellikler	30
2.6.11. Kan Alma Süresi ve Şekli	30
2.7. Glisemik İndeksin Hastalıklarla İlişkisi	31
2.7.1. Glisemik İndeks ve Obezite	31
2.7.2. Glisemik İndeks ve Diyabet	33
2.7.3. Glisemik İndeks ve Kardiyovasküler Hastalıklar	34
2.7.4. Glisemik İndeks ve Metabolik Sendrom	35
2.7.5. Glisemik İndeks ve Kanser	36
3. BİREYLER VE YÖNTEM	38
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	38
3.2. Araştırmanın Genel Planı	38
3.3. Birinci Aşamada Veri Toplanması	42
3.3.1. Referans ve Test Besinlerin Analizleri	42
3.3.2. Referans ve Test Besinlerin Tüketilecek Miktarlarının Belirlenmesi	44
3.4. İkinci Aşamada Veri Toplanması	44
3.4.1. Bireylerin Kan Glukoz Düzeylerinin Ölçülmesi	45
3.4.2. Bireylerin İştah İle İlgili Değişkenlerinin Ölçülmesi	46
3.4.3. Referans ve Test Besinlerinin Glisemik İndeks Değerlerinin Hesaplanması	46
3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	48
4. BULGULAR	49
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	49
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Özellikler	49
4.3. Referans ve Test Besinlerin Analizi	50
4.4. Referans ve Test Besinlerin Glisemik İndeksinin Belirlenmesi için Yapılan Kapiller Kan Glukoz Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	53
4.5. Referans Besinlere Göre Test Besinlerin Glisemik İndeks Değerleri	64
4.6. Referans Besinlere Karşı Oluşan Kan Glukoz Yanıtının Bireyler Arası Varyasyonu	70

4.7. Bireylerin Referans ve Test Besinlere Karşı Açlık-Tokluk Skorlarına İlişkin Bulgular	70
4.8. Referans ve Test Besinlerin Açlık-Tokluk Skorları ile Kan Glukoz Yanıtı ve Glisemik İndeks Değerleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	78
5. TARTIŞMA	86
5.1. Glisemik İndeks Saptama Yöntemi	87
5.2. Katılımcılara Özgü Özelliklerin Değerlendirilmesi	93
5.3. Referans ve Test Ekmeklerin Besin Bileşiminin Değerlendirilmesi	94
5.4. Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerinin Belirlenmesi	97
5.5. Bireylerin İştah ile İlgili Değişkenlerinin Değerlendirilmesi ve Glisemik İndeks Değerleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	101
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	106
6.1. Sonuçlar	106
6.2.Öneriler	110
7. KAYNAKLAR	112
8.EKLER	132
EK-1. Etik Kurul Onayı	132
EK-2: TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Klinik Araştırma Etik Kurul Onayı	134
EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	135
EK-4. Bireylerin Tüketecekleri Besinlerin Kodları ve Randomizasyon Tablosu	138
EK-5. Visual Analog Skala (100 mm-VAS)	139
EK-6. Araştırma Ürünlerinin İçerikleri	140
EK 7. Orjinallik Raporu	141
EK-8. Dijital Makbuz	142
9. ÖZGEÇMİŞ	143

SİMGELER ve KISALTMALAR

AACC	: Amerikan Tahıl Kimyagerleri Birliği (American Association of Cereal Chemists)
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AGA	: Anti-Gliadin Antikorları
AOAC	: Resmi Analitik Kimyacılar Derneği (Association of Official Analytical Chemists)
AUC	: Eğri Altı Alan (Area Under the Curve)
BİA	: Biyoelektriksel İmpedans Analizi
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
C	: Karbon
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
EMA	: Anti-Endomisyum Antikoru
ESPGHAN	: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition)
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü (The Food and Agriculture Organization)
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food & Drug Administration)
g	: Gram
Gİ	: Glisemik İndeks
GY	: Glisemik Yük
H	: Hidrojen
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HLA	: İnsan Lökosit Antijen (Human Leucocyte Antigen)
HLA-DQ	: İnsan Lökosit Antijeni Sınıf II Genleri
HLA-DQ8	: İnsan Lökosit Antijeni Sınıf II Genleri
HMW	: Yüksek Moleküler Ağırlıklı
HMW-GS	: Yüksek Molekül Ağırlıklı-Glutenin Alt Birimleri
IAUC	: Kan Glukoz Yanıt Eğrisi Altında Kalan Alan (Incremental area Under the Blood Glucose Response Curve)

IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
IEDB	: İmmün Epitop Veri Tabanı
IgA	: İmmünoglobulin A (Immunoglobulin A)
IgE	: İmmünoglobulin E (Immunoglobulin E)
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IgG	: İmmünoglobulin G (Immunoglobulin G)
İBS	: İrritabl Barsak Sendromu
kg	: Kilogram
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LMW	: Düşük Moleküler Ağırlıklı
LMW-GS	: Düşük Moleküler Ağırlıklı-Glutenin Alt-Birimleri
LPL	: Lipoprotein Lipaz
MHC	: Ana Histo-Uyumluluk Kompleksi (Major Histocompatibility Complex)
m	: Metre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
N	: Azot
O	: Oksijen
ppm	: Milyonda bir (Parts per million)
RDA	: Önerilen Günlük Alım Miktarı (Recommended Dietary Allowances)
SS	: Standart Sapma
TK	: Total Kolesterol
tTG	: Anti-Doku Transglutaminaz
VAS	: Visual Analog Skala
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WDEIA	: Buğday Bağımlı Egzersize Bağlı Anafilaksi (Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis)

WHO : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
 \bar{X} : Aritmetik Ortalama

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Gluten ile ilişkili hastalıkların sınıflandırılması	7
Şekil 3.1. Birinci aşama için genel şema.....	40
Şekil 3.2. İkinci aşama için genel şema.	41
Şekil 3.3. Zamana karşı kan glukoz yanıt eğrisi.	47
Şekil 4.1. Test besinlerin referans besinlere göre glisemik indeks değerleri.	66
Şekil 4.2. Referansların ve glisemik indeks değeri en düşük olan B marka glutensiz ev ekmeğinin zamana karşı kan glukoz yanıtı eğrisi.	67

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Çölyak hastalığında tahılların toksisitesi	8
Tablo 2.2. Glutensiz diyetle serbest ve yasak olan yiyecekler.	19
Tablo 2.3. Bazı besinleri glisemik indeks değerleri	25
Tablo 2.4. Besinlerin glisemik indeks ve yük değerlerine göre sınıflandırılması.....	26
Tablo 4.1. Bireylere ilişkin özelliklerin cinsiyete göre aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.	50
Tablo 4.2. Referans ve test besinlerin enerji, sindirilebilir karbonhidrat, protein, yağ, lif, nem ve kül miktarları.....	52
Tablo 4.3 Referans ve test besinlerin 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarları.	53
Tablo 4.4. Referans ve test besinlerin tüketimini takiben saptanan kan glukoz düzeylerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.....	55
Tablo 4.5. Referans ve test besinlerin 15.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.6. Referans ve test besinlerin 30.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.7. Referans ve test besinlerin 45.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.8. Referans ve test besinlerin 90.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.9. Referans ve test besinlerin 120.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.10. Referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.....	61
Tablo 4.11. Katılımcıların 0. dakikada ölçülen kan glukoz değeri (mg/dL) ile 120.dk'ya kadar gözlenen en yüksek kan glukoz değeri arasındaki fark, 0.-120. dakika arasında saptanan en yüksek kan glukoz değeri ve 0. ve 120. dakikada ölçülen kan glukoz değerleri arasındaki farkın ve ölçülen en yüksek kan glukoz değerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.....	63

Tablo 4.12. Glukoz ve beyaz ekmeğe göre test besinlerin glisemik indeks değerlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.	65
Tablo 4.13. Test besinlerin referans besinlere göre glisemik indeks sınıflaması.	67
Tablo 4.14. Test besinlerinin beyaz ekmeğe göre hesaplanan glisemik indeks değerlerinin glukoza göre hesaplanan glisemik indeks değerlerine oranı.	69
Tablo 4.15. Glukoza göre glisemik indeks değerleri sınıflandırılan ekmeklerin içerdiği yağ, protein ve lif miktarının ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.....	70
Tablo 4.16. Referans besinlerin bireyler arasındaki varyasyonu.	70
Tablo 4.17. Bireylerin referans ve test besinlere karşı açlık skorları (VAS-100mm).	72
Tablo 4.18. Bireylerin referans ve test besinlerine göre tokluk skorları (VAS-100mm).	73
Tablo 4.19. Bireylerin referans ve test besinlerine göre yeme isteği skorları (VAS-100mm).	74
Tablo 4.22. Bireylerin referans ve test besinlerine göre VAS skorlarının eğri altı alan değerleri.....	77
Tablo 4.23. Bireylerin referans ve test besinlere göre lezzet skorları.	78
Tablo 4.24. Referans ve test besinlerin glukoza göre glisemik indeks değeri ile VAS skorları arasındaki ilişki.	79
Tablo 4.25. Referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile VAS skorları eğri altı alanı kolerasyonu.	82
Tablo 4.26. Ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif ve nem içerikleri ile VAS skorları arasındaki ilişki.	83
Tablo 4.27. Glukoza göre glisemik indeks değerleri sınıflandırılmış ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile VAS skorları arasındaki ilişki.	84
Tablo 4.28. Referans ve test besinlerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile glukoza ve beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri arasındaki ilişki.	85

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Mısır, pirinç, buğday, arpa, yulaf, çavdar, sorgum ve darı gibi tahıllar tüm dünyada insan beslenmesinin temel bileşenleridir. Dünyada ekili alanların yaklaşık % 60'ını tahıllar oluşturur. Bunun en büyük bölümünü ise mısır, pirinç ve buğday oluşturmaktadır. İnsanların tahılla buluşması Neolitik çağa dayanmaktadır. Yaklaşık 10.000 yıl önce, Orta Doğu'da tahıl tarımı başlamış, yavaş yavaş dünyaya yayılmış ve tahıllar diyetimizin temel parçası haline gelmiştir. Bununla birlikte, birçok kişinin bu "yeni" besinlere uyum sağlayamadığı ve bazı tahıl proteinlerine karşı immünolojik tolerans geliştiremediği görülmüştür (1).

Tahıllar karbonhidrat, yağ, protein, çeşitli vitamin ve mineralleri içermektedir. Bununla birlikte, beslenme açısından en önemli görevi enerji gereksinimini karşılamasıdır. Tahıl ürünlerinin günlük diyetteki payı ülkelerin alışkanlıklarına ve gelir düzeylerine göre farklılık göstermekle, birlikte hemen hemen tüm ülkelerde günlük enerji gereksiniminin önemli bir bölümü tahıl ürünleri ile karşılanmaktadır. Ülkemizde hem üretim hem de tüketim açısından en önemli tahıl çeşidi buğdaydır (2).

Çölyak hastalığı ve gluten ile ilgili intoleransı olan bireyler, buğdayın (gliadin), çavdarın (sekalin) ve arpanın (hordein) prolamin fraksiyonunda bulunan bazı amino asit sekanslarına karşı intoleransa sahiptir. Duyarlı kişilerde, bu prolaminler, ince bağırsak mukozasına zarar vererek, besin maddelerinin emilimini engeller. Sonuç olarak, çölyak hastalığı olan bireylere genellikle ömür boyu süren sıkı glutensiz bir diyet izlemeleri ve toksisite oluşturan buğday, çavdar ve arpa prolaminlerini içeren besinlerin tüketiminden kaçınmaları önerilmektedir (3). Glutensiz diyetle uyum birçok çevresel ve bireysel etmene bağlanmakta ve oldukça değişkenlik göstermektedir. Çölyaklı yetişkinlerde glutensiz diyetle sıkı sıkıya bağlılık oranları % 36 ile % 96 arasında değişmektedir (4, 5).

Son yıllarda glutensiz diyet, yalnızca gluten ile ilgili intoleransı olan kişiler tarafından değil, glutensiz ürünlerin geleneksel ürünlerden daha sağlıklı olduğunu veya zayıflama programları için yararlı olduklarını düşünenler tarafından da ilgi görmektedir. Bu nedenlerden dolayı, glutensiz besinlerin tüketimi son yıllarda katlanarak artmıştır (6).

Bazı çalışmalara göre çölyak hastalarının % 20–38'inde enerji, protein, lif, vitamin veya mineral eksikliği gibi bazı beslenme eksiklikleri görüldüğü bildirilmiştir (7-12). Bu durum kısmen, bu hastalar için üretilen glutensiz ürünlerin, diğer muadil ürünlerine kıyasla zenginleştirilmediğini ortaya koymaktadır. Buna ek olarak, glutensiz ürünlerin doymuş yağ içeriğinin daha fazla olduğu da bildirilmiştir (13, 14).

Bilindiği gibi karbonhidratlar, kan glukoz düzeyini doğrudan etkileyen en önemli besin ögesidir. Postprandiyal gliseminin sadece besinin karbonhidrat miktarından değil karbonhidrat türünden de etkilendiği gösterilmiştir. Bu nedenle, karbonhidrat içeren besinin kalitesini değerlendiren glisemik indeks (Gİ) kavramı ortaya çıkmış, postprandiyal glisemik yanıt ve insülin sekresyonunu kontrol altına alabilmek için düşük glisemik indeksli diyetlerin kullanımı önerilmiştir (15). Glisemik indeks, glukoz toleransının bozulduğu durumlarda yararlı olabileceği varsayımıyla karbonhidratlı besinleri sınıflandırmak için geliştirilmiştir. Glisemik indeks kavramı, daha yavaş emilen besinlerin diyabet vb. metabolik hastalıkların riskinde azalmaya neden olabileceğini öne süren Burkitt ve Trowell'in diyet lifi hipotezi ile gelişmeye başlamıştır (16). Bilimsel olarak glisemik indeks, aynı birey tarafından 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren test besininin 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanının aynı miktarda sindirilebilir karbonhidrat içeren referans besinin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanına göre yüzde olarak ifade edilmesidir (17).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, glisemik indeks postprandiyal glukoz metabolizması, insülin direnci ve kardiyovasküler risk etmenleri ile ilişkilendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), diyet karbonhidratların fizyolojik etkilerini glisemik indekslerine göre sınıflandırılmasını önermiştir. Besinler bu sınıflandırmaya göre düşük, orta ve yüksek glisemik indeksli olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (18, 19).

Dünya genelinde ekmek, besin değeri ve organoleptik özellikleri nedeniyle yüzyıllar boyunca popülerliğini koruyan temel diyet karbonhidrat kaynağı olmuştur. Glisemik yanıtın değerlendirilmesi, glutensiz ürün geliştirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir husustur (20).

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Bu araştırma ülkemizde piyasada bulunan bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeks değerlerini belirlemek ve bu alanda yapılan klinik çalışmalara katkı sağlamak amacıyla planlanmıştır.

Bu tezin dayanak aldığı hipotezler :

Glutensiz ekmeğin glisemik indeksi, gluten içeren ekmeklerden daha yüksektir

Ekmekteki sindirilebilir karbonhidrat miktarı arttıkça, glisemik indeks değeri yükselir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gluten: Tanımı, Özellikleri ve Gluten Kompleksi

Codex Alimentarius'a göre, gluten 'buğday, çavdar, arpa, yulaf veya bunların melez çeşitlerinden ve türevlerinden elde edilen suda ve 0.5 mol/L NaCl'de çözünemeyen protein fraksiyonu' olarak tanımlanır (21).

Buğday, arpa ve çavdar *Triticeae* familyasına ait benzer protein grupları içeren besinlerdir. Yulaf ise *Triticeae* ile yakın *Aveneae* familyasına ait tahıldır (22). Tahıl proteinleri metabolik proteinler ve depolama proteinleri olmak üzere iki kategori halinde sınıflandırılmaktadır. Metabolik proteinler normal hücre metabolizmasından sorumludur (23). Buğday, çavdar, arpa ve yulaf gibi tahıllarda bulunan depolama proteini glutendir (22).

Gluten içeren tahılların toplam protein (% 9-18) içerikleri farklılık göstermektedir. İşlevselliklerine göre, tahıl proteinleri ikiye ayrılır: gluten ve gluten olmayan proteinler. Toplam tahıl proteininin yaklaşık % 20'sini, buğday kalitesinde küçük bir rol oynayan metabolik ve yapısal işlevleri olan albüminler ve globülinleri içeren gluten olmayan proteinler oluşturur. Gluten proteinleri, toplam tahıl proteinlerinin yaklaşık % 80'ini temsil eder ve hamurun reolojik özelliklerinden temel olarak sorumludurlar (24). Gluten proteinleri esas olarak % 60'luk alkolde çözünen bir prolamin fraksiyonundan ve sadece seyreltik asit ve alkalilerde çözünen bir glutelin fraksiyonundan oluşur. Her iki fraksiyon da hamurun reolojik özelliklerine önemli katkıda bulunur, ancak işlevleri farklıdır (25).

Yulaf ve pirinç hariç, tahıl tanelerinin başlıca endosperm depo proteinleri prolaminlerdir. Benzer şekilde, prolaminler başlangıçta alkol/su karışımlarında çözünebildiği bildirilse de (örneğin hacimce % 60-70 etanol, % 50-55 propan-1-ol veya propan-2-ol) alkolde çözünmeyen polimerler de ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, prolamin polipeptitleri, indirgenmiş alkolde çözünebilmektedir. Prolaminlerin, molekül ağırlıklarının yaklaşık 10.000 ila 100.000 arasında büyük ölçüde değişiklik gösterdiği belirtilmiştir. Prolamin polipeptitlerinin sayısı ve özelliklerinde önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklara karşın, tüm prolaminler birbiriyle ilişkilidir ve genellikle kükürt bakımından zengin (S bakımından zengin), kükürt bakımından zayıf (S açısından zayıf) ve yüksek moleküler ağırlıklı

(HMW) prolaminler olmak üzere üç geniş grup altında sınıflandırılır (26). Buğday, arpa, çavdar ve yulaf prolaminleri sırasıyla gliadinler, hordeinler, sekalinler ve aveninler olarak adlandırılırlar (27).

Gliadinler, esasen 28-55 kDa moleküler ağırlığa sahip polipeptitlerdir ve birincil yapılarına göre α -, β -, γ - ve ω -gliadinler olmak üzere dört grupta sınıflandırılırlar (25). Monomer olarak bulunurlar. İntramoleküler disülfür bağları ile α -, β - ve γ -gliadinler üzerine konformasyonlar uygulanır. ω -gliadinler ise, sistein kalıntılarına sahip olmadığından moleküller arası disülfür bağları oluşturamaz ve glutenin polimerine katılamaz (28). Gliadinler, buğday gluteninin yaklaşık % 50'sini oluşturur. Son çalışmalarda yulafın sadece bazı çeşitlerinin toksik olduğu ve yulaf prolaminlerini birçok çölyak hastasının tolere edebildiği bildirilmiştir (29).

Buğdayda bulunan gluten proteininin glutelin fraksiyonu olan gluteninler, moleküller arası disülfür bağları ile birbirine bağlanmış yüksek molekül ağırlıklı-glutenin alt birimleri (HMW-GS; 70-90 kDa) ve düşük moleküler ağırlıklı-glutenin alt-birimlerinden (LMW-GS; 30-45 kDa) oluşan, 34.000 kDa'yı (glutenin makropolimeri) aşabilecek moleküler ağırlığa sahip polimerik bir yapıdadırlar (28).

Glutenin ve gliadin protein fraksiyonları hamurun yoğrulması esnasında hidrate olurlar. Bu proteinler çeşitli kimyasal bağlarla birleşerek, hamurun özelliklerini önemli düzeyde etkileyen gluten kompleksini oluştururlar. Gluten kompleksi elastik ve plastik yapıdadır ve hamurun iskeletini oluşturur. Mayalar tarafından oluşturulan karbondioksit (CO₂) gazı ve yoğurma ile hamura katılan hava hamur içerisinde tutularak ekmeğin kabarması ve gözenekli bir yapıya sahip olması sağlanır (30).

Buğday, arpa, çavdar, yulaf gibi tahılların ununda eşit miktarlarda bulunan glutenin ve gliadine su eklenmesi, uygun pH (5,3-6,6) ve mekanik etki uygulanarak yoğrulması ile oluşturulan gluten kompleksi, başlıca gliadin (% 43) ve gluteninden (% 39) oluşmaktadır. Aynı zamanda nişasta (% 6,4), diğer proteinler (% 4,4), lipidler (% 2,8) ve şekerler (% 2,1) de bu kompleksin bileşiminde bulunmaktadır (30).

Hidratlanmış gliadinler çok az esnekliğe sahiptir ve gluteninlerden daha az yapışkandır. Bu özellikleri ile, temel olarak hamur sisteminin viskozitesine ve elastikiyetine katkıda bulunurlar (24, 25). Buna karşılık, hidratlanmış gluteninler hem yapışkan hem de elastiktir ve hamur mukavemeti ile esnekliğinden sorumludur.

Hamurun viskoelastik özelliklerini ve son ürünün kalitesini vermek için her iki fraksiyonun uygun oranda karışımı önemlidir (25).

Gliadinler, esas olarak çölyak hastalığının patofizyolojisinde yer alan proteinler olduklarından ve ayrıca buğday alerjisinde ana alerjenler olarak kabul edildikleri için, hem buğday alerjisinde hem de çölyak hastalığında gluten izlerini ölçmek için iyi belirteç olarak kabul edilirler. Bu nedenle, gliadin düzeylerinin ölçülmesi, Codex Alimentarius ve ulusal düzenleyici otoriteler tarafından glutensiz besinler için kabul edilebilir bir sınır tanımlamak için uygun bir araç sağlayacağı düşünülmektedir. (27)

Gliadin ve diğer prolamınlerde bulunan prolin (~%15) ve glutamin (~%35) aminoasitlerince zengin peptit dizilerinin, çölyak hastalığına sebep olan epitoplardır olduğu bilinmektedir. Farklı uzunluklardaki bu peptitlerin N- ya da C-terminallerindeki peptit bağları, gastrik, pankreatik ve ince bağırsak membranındaki proteolitik sindirim enzimlerine karşı dirençlidirler. Buğdayın, immün epitop veri tabanında (Immune Epitope Database-IEDB), çölyak hastalığıyla ilişkili 190 adet T-hücresi uyarabilen epitopu belirlenmiştir. Bunların 94 tanesi α -gliadin geninde, 74 tanesi γ -gliadin geninde, 12 tanesi ω -gliadin geninde, 8 tanesi düşük moleküler ağırlıklı (LMW) glutenin geninde ve 2 adet epitopu ise yüksek moleküler ağırlıklı (HMW) glutenin genlerinde toplanmıştır (29).

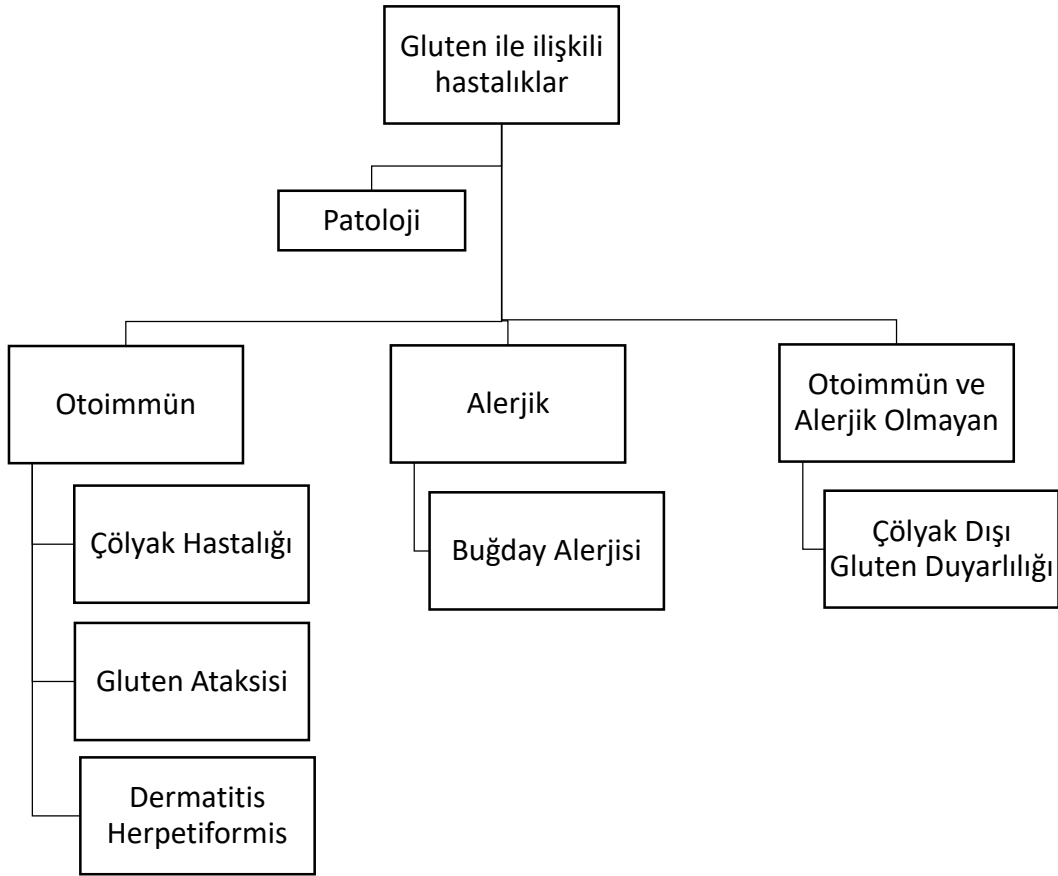
Diyetle alınan proteinler tripeptitlere, dipeptitlere ve amino asitlere hidrolize edilerek bağırsak epiteli boyunca taşınır. Proteinlerin hidrolize edilmesi ile proteinler zararsız hale getirilir, çünkü dipeptit ve tripeptitler, adaptif bir bağışıklık tepkisi başlatmazlar. Buğday, çavdar ve arpada bulunan glutenin amino asit dizileri, diğer tahıllardan farklıdır. Bu amino asit dizileri gastrik, pankreatik ve fırçamsı kenar peptidazlarına dirençli yüksek miktarda prolin (% 20) ve glutamin (% 40) içermektedir (31). Bu da proteinlerin bağırsak bağışıklık sistemine sürekli olarak maruz kalmasına neden olur.

2.2. Gluten İle İlişkili Hastalıklar

“Gluten ile ilişkili hastalıklar” terimi, gluten içeren besinlerin tüketilmesi ile ilgili ortaya çıkan rahatsızlıkları ifade eder. Çölyak hastalığı, gluten ataksisi, dermatit

herpetiformis, buğday alerjisi ve çölyak dışı gluten duyarlılığı gluten ile ilişkili hastalıklar arasında sınıflandırılır (32).

Glutenin neden olduğu hastalıkların çeşitliliğinin, tetikleyici faktör olan gliadine bağışıklık sisteminin farklı şekillerde verdiği tepki ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Şekil 2.1.'de glutenle ilişkili hastalıkların spektrumu sistematik olarak gösterilmektedir (33).



Şekil 2.1. Gluten ile ilişkili hastalıkların sınıflandırılması (33).

2.2.1. Çölyak Hastalığı (Gluten Duyarlı Enteropati)

Çölyak hastalığı, dünya çapında genetik olarak duyarlı bireylerde görülen, buğday, arpa, çavdar ve yulafta bulunan ‘gluten’ alımının tetiklediği ince bağırsağı etkileyen kronik immün aracılı inflamatuvar bir hastalıktır. Genetik ve çevresel faktörleri içeren karmaşık multifaktöriyel bir hastalıktır (34).

İmmunopatogenezden başlıca sorumlu temel toksik bileşen, buğdaydaki prolamin türü olan gliadindir. Ayrıca arpa, çavdar ve yulafta bulunan prolaminler de toksisite oluşturmaktadır (35). Tablo 2.1.'de çölyak hastalığında toksisite oluşturan tahıllar ve içerikleri verilmiştir (36).

Tablo 2.1. Çölyak hastalığında tahılların toksisitesi (36).

Tahıl	Prolamin	İçerik	Toksisite
Buğday	Gliadin	%36 G, %17-23 P	+++
Arpa	Hordein	%36 G, %17-23 P	++
Çavdar	Sekalin	%36 G, %17-23 P	++
Yulaf	Avenin	Yüksek G, Düşük P	+
Mısır	Zein	Düşük G	-
Pirinç	?	Düşük G	-

G:Glutamin, P: Prolamin

Çölyak hastası bireylerde mide ve pankreas enzimleri tarafından tam proteoliz olamayan gliadindeki yüksek prolamin ve glutamin içeren uzun oligopeptitler ince bağırsakta toksik etki yaratmaktadır. Genetik olarak yatkın kişilerde özellikle 6 T-hücresi epitopu içeren 33 aminoasitli peptit olarak adlandırılan α -2 gliadinin; pro-inflamatuvar, proteazlara karşı yüksek dirençli ve gluten immunotoksitesine sebep olan ana sorumlu molekül olduğu gösterilmiştir (37).

Hastalık asıl olarak insanlık tarihinde yaklaşık 10.000 yıl önce, tahıl ekimi ile tarımın ilk başladığı Mezopotamya'da ortaya çıkmıştır. İlk kez Kapadokya'lı Aretaeus tarafından MS birinci ve ikinci yüzyılda yazılan tıp kitaplarında çölyaka benzer tablodan bahsedilmiştir (34, 38).

Çölyak hastalığının ilk modern klinik açıklamasını 1888 yılında İngiliz Doktor Samuel Jones Gee yapmıştır; ancak 1950'lere kadar çölyak hastalığının tedavisine yönelik ilerleme kaydedilememiştir. Hollandalı pediatrist Willem Karel Dicke'nin (1905-1962) gözlemleri ile İkinci Dünya Savaşı döneminde buğday, arpa ve çavdarın diyetle alınımının azalması ile çölyaklı çocukların sağlığında ilerlemeler kaydedildiğini farketmiş ve hastalık tedavisinde günümüzde de kabul edilen gelişmeler yaşanmaya başlanmıştır (39).

Genetik yatkınlık çölyakta önemli bir rol oynar ve katılan genlerin tanımlanmasında son zamanlarda önemli ilerleme kaydedilmiştir. Çölyak hastalığının, 6p21 kromozomunda bulunan HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 olarak bilinen spesifik insan lökosit antijen (HLA) sınıf II genleriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Çoğu çölyak hastası (yaklaşık % 95), ana histo-uyumluluk kompleksi (MHC) sınıf II proteini HLA-DQ2'yi kodlayan genleri eksprese eder. HLA-DQ2 ve/veya HLA-DQ8'in varlığının, hastalık gelişimi için gerekli olduğunu, ancak rölatif risk etkisi bu antijenlerin varlığının kendi başına yeterli olmadığını gösterir. Öte yandan, HLA dışı genler de çölyak hastalığının genetik yatkınlığında etkilidir. Gliadine özgü T-hücre yanıtlarının, intestinal tTG'nin (anti-doku transglutaminaz antikor) etkisiyle arttığı bildirilmektedir (33).

Çölyak hastalığı semptomları bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Hastalığın değişken klinik tablosu, hastalığın başlama yaşı, mukozal doku kaybı, beslenme alışkanlıkları, cinsiyet farklılıkları ve hem genetik hem de immünolojik temele sahip olmasından kaynaklanmaktadır (40, 41). Klasik gastrointestinal semptomlu çölyak hastalığı ishal, steatore, kusma, karın ağrısı, karın şişliği, kas zayıflığı, hipotoni, iştahsızlık ve malabsorpsiyona bağlı ağırlık kaybı ile karakterizedir. Daha çok süt çocukları ve küçük çocuklarda, yaşamın 6.ay-2 yaş döneminde diyetle gluten alımı başladıktan sonra ortaya çıkan formudur. Çoğunlukla 5-7 yaş üstü çocuklar ve erişkinlerde anemi, osteoporoz, dermatit herpetiformis, kronik artrit, kardiyomiyopati gibi kalp kası bozuklukları, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk ve nörolojik sorunlar gibi problemler gastrointestinal sistem dışı (ekstraintestinal) bulguları gözlenmektedir. Ayrıca sessiz çölyak ve potansiyel çölyak hastalığı da bu klinik tablo içerisinde değerlendirilmektedir (34).

Semptomların başlangıcı genellikle kademelidir ve gluten tüketiminden haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilmektedir. Çölyak hastalığı, genel olarak dünya nüfusunun yaklaşık % 1'ini etkilemekle birlikte ağırlıklı olarak Avrupa ülkelerinde ve Amerika'da yaygındır. Epidemiyolojik çalışmalar, bu hastalığın Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Asya kıtasının bir parçası da dahil olmak üzere dünyanın diğer bölgelerinde de yaygın olduğunu göstermektedir (33). Klinik olarak tanı konulan çölyak olgularının görülme sıklığının artmasına karşın, çölyak buzdığının daha büyük kısmı halen teşhis edilemediği ve tanı konmuş vakaların tanı konulmayanlara oranınının 1:3 ila 1:5

arasında olduğu tahmin edilmektedir. Batı ülkelerinde çölyak hastalığının genel prevalansı da artmaktadır (42). Yakın tarihte Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışma, çölyak hastalığı prevalansının 1975 yılında % 0.2 olduğunu ve takip eden 25 yılda 5 kat arttığını göstermiştir (43). Bu artışın nedenleri tam olarak belirlenememiştir, ancak çölyak hastalığının diyetle alınan gluten miktarı ve kalitesi, beslenme düzeni, bağırsak enfeksiyonlarının spektrumu, bağırsak mikrobiyota kompozisyonu gibi bileşenler ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (42). Ülkemizde çölyak hastalığı prevalansı, yapılan bölgesel çalışmalarda çocuklarda %1 civarında, yetişkinlerde % 0,8-1,3 arasında olduğu saptanmıştır (44-48). Yakın zamanlarda ülkemizde yapılan çölyak hastalığı tarama projesinde sağlıklı görünen okul çocuklarında çölyak sıklığı % 0,47 (1/212) olarak bulunmuştur (49).

Ailede çölyak öyküsü, otoimmün hastalıklar, IgA (İmmünoglobulin A) eksikliği, bazı genetik sendromlar (Down, Turner ve William sendromları) ve özellikle tip 1 diyabet ve tiroit gibi hastalıklara sahip olan bireylerde çölyak hastalığı prevalansı artmaktadır. Atipik özellikleri nedeniyle, henüz tanı konulmamış birçok çölyak vakasının bulunduğu ve bu vakaların kısırlık ve lenfoma gibi uzun dönem komplikasyon riskine maruz kaldığı bildirilmektedir (33).

Çölyak hastalığı her yaşta ortaya çıkmakla birlikte, özellikle büyüme ve gelişmenin çok önemli olduğu ilk 2 yaşta (6 ay-2 yaş) görülmekte ve eğer tanı konulmazsa çok önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Çölyak hastalığının kesin tanısı günümüzde Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Nutrisyon Topluluğunun (ESPGHAN) önerileri doğrultusunda konulmaktadır. Çölyak hastalığını düşündüren bireylerde ilk aşamada en değerli tarama yöntemi olan serolojik testler yapılarak pozitif antikor aranmaktadır. Bu testlerle besinlerdeki glutene ve barsak mukozasındaki yapısal proteinlere (endomisyum, retikülin, transglutaminaz) karşı oluşmuş antikorlar aranır. IgA ve IgG (İmmünoglobulin G) yapısındaki anti-gliadin antikorlar (AGA) daha çok tarama amaçlı kullanılırken, IgA yapısındaki anti-doku transglutaminaz (tTG) ve anti-endomisyum (EMA) otoantikorları hastalığın tanısı ve izleminde kullanılmaktadır (34). Çölyak hastalığı tanısında kullanılan diğer değerli test ince barsak biyopsisi ve histolojik incelenmesidir. İnsan lökosit antijeni sınıf II genleri HLA-DQ ve HLA-DQ8 için HLA (insan lökosit antijeni) testi de hastalığın tespitinde kullanılan diğer tanı testidir (50).

Biyopsi ile çölyak hastalığı tanısı alan hastalar üzerinde yapılan çalışmalara odaklanarak, Ludvigsson ve ark., çölyak hastalarında genel popülasyona kıyasla kardiyovasküler hastalıkların (KVH) görülme sıklığında, miyokard enfarktüsü riski için % 11, anjina pektoris için % 27 ve inme için % 10 artış olduğunu bildirmiştir (51, 52). Maligniteler de, çölyak hastalarında görülme sıklığı, kanserin tipine ve bölgesine ve ayrıca tanı dönemine bağlı olarak farklılık gösteren yaygın bir morbidite olarak kabul edilmektedir (53).

Bazı çölyak hastalarında 50 mg/gün'den düşük gluten alımı bile hastaya zarar verebilmektedir. Diyetten glutenin % 99 oranında çıkarılmasının, semptomlardan ve histolojik hasardan kaçınmak için yetersiz olabileceği bildirilmiştir. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), glutensiz etiketli besinlerin 20 ppm'den daha az gluten içermesi gerektiğine dair bir kılavuz hazırlamıştır (54).

Çölyak hastalığında tanı glutensiz diyete uyumun ardından semptomların iyileşmesi ile kesinleşmektedir. Sıkı glutensiz diyet sonrası serolojik testlerin negatifleşmesi ile de tanı doğrulanmaktadır. Bu hastalarda biyopsinin tekrar edilmesine gerek kalmadan tanı konulabilmektedir (55). Çölyak hastalarında glutensiz ürünlerin güvenliğini değerlendirmek için birkaç çalışma yapılmıştır. Ciclitira ve arkadaşları (1984), yedi yetişkin birey üzerinde bir hafta süreyle buğday nişastası içeren bir üründen günlük 2.4 mg gliadin tüketiminin etkilerini değerlendirmişlerdir. Sonuç ölçütleri olarak, çölyak hastalığı olan bireylerde gluten alımının etkilerini belirlemek için genellikle altın standart olarak kabul edilen ince bağırsak biyopsi örneklerinin villöz yüksekliğin kripto derinliğine oranı, intraepitelyal lenfosit sayısı vb. gibi morfometrik analizleri yapılmıştır. Buğday nişastası ürününün tüketilmesinden önce ve sonra epitelyal lenfosit sayısında veya epitel yüzey hücrelerinin yüksekliğinde önemli bir değişiklik olmamasına karşın, villus yüksekliğinin kripto derinliğine oranında önemli bir düşüş gözlenmiştir. Araştırmacılar buğday nişastası içeren glutensiz ürünün bir hafta boyunca tüketildiğinde toksik olmadığı sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, buğday nişastası içeren ürünlerin daha uzun süre güvenle tüketilip tüketilemeyeceğini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (56).

Daha sonraki çalışmalarında, aynı araştırmacılar (1985), buğday nişastası içeren bir glutensiz üründen günlük 2,4 mg gliadinin tüketilmesinin, altı haftalık bir

süre boyunca 10 yetişkinde biyopsi örneği kullanılarak bağırsak mukozası üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Buğday nişastası içeren glutensiz ürününün tüketiminden sonra alınan morfolometrik ölçümler, altı hafta boyunca ticari glutensiz ürün tüketilmediği zaman alınan ölçümlerle karşılaştırıldığında morfolometrik ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, dört hasta, buğday nişastası içeren glutensiz ürünün tüketimiyle ilişkili ishal şikayeti bildirmiştir. Araştırmacılar, az miktarda gliadinin etkilerinin bireyler arasında değiştiği ve buğday nişastası bazlı glutensiz besinler tükettiğinde semptom yaşayanların, yapısında doğal olarak gluten bulunmayan glutensiz ürünleri kullanması gerektiği sonucuna varmışlardır (57).

Hastaların semptom geliştirmeden tolere edebileceği net gluten miktarını değerlendirmek zordur ve bireyler arasında değişiklik gösterebilmektedir; ancak 10 mg'dan az günlük gluten alımının güvenli olabileceği bildirilmektedir (58). Çölyak hastalığının tek tedavisi ömür boyu sürecek katı bir glutensiz diyettir (59). Bu diyet, hastalarda yaşam kalitesini artırmanın tek yoludur. Hastaların klinik, serolojik ve histopatolojik bulgularının iyileşmesi glutensiz diyete uyuma bağlıdır. Diyet tedavisine uyum sağlayabilenlerin klinik bulgularında haftalar içinde ince barsak mukozal hasarında 1-2 yılda düzelleme sağladığı belirtilmiştir (60).

2.2.2. Gluten Ataksisi

Gluten ataksisi genetik olarak duyarlı bireylerde gluten alımının neden olduğu immün aracılı bir hastalıktır. Gluten duyarlılığı ile uyumlu pozitif serolojik belirteçleri olan (antigliadin antikörleri) idiyopatik sporadik ataksi olarak değerlendirilmektedir (61, 62).

Yapılan bir çalışmada gluten ataksi prevalansının ataksi hastalarında % 20, sporadik ataksisi olanlarda % 25, idiyopatik sporadik ataksisi olanlarda ise % 45 olduğu bildirilmiştir (63). Bu hastaların % 72'sinde glutene duyarlı enteropati ve dermatit herpetiformisli hastaların % 90'ında da bulunan HLA DQ2 antijeni bulunmaktadır. İdiopatik sporadik ataksisi olan hastalarda serebellar ataksinin en sık görüleni gluten ataksisidir (64).

Gluten ataksisi, potansiyel olarak tedavi edilebilen en yaygın serebellar ataksidir. Baskın klinik belirtileri arasında dizartri, disfoni, piramidal belirtiler, nistagmus ve serebellar disfonksiyonun diğer oküler belirtileri (vakaların % 80'inde),

miyoklonus, palatal tremor veya opsoklonus ile ilişkili yürüyüş ataksisi bulunur (64). Tüm hastalarda yürüyüş ataksisi, hemen hemen hepsinde alt ekstremitte ataksisi ve bazılarında üst ekstremitte ataksisi mevcuttur. Gluten ataksili hastaların % 10'undan azı gastrointestinal semptomlara sahiptir. Ancak gluten ataksili hastaların % 40'ında duodenal biyopside enteropati (üçlü villöz atrofi, kript hiperplazisi ve artmış intraepitelyal lenfositler) bulgusuna rastlanır (65). Ataksi ve pozitif anti gliadin antikorlarına (AGA) sahip hastaların % 73'ünde Transglutaminaz 6 (TG6) antikorlarının mevcut olduğu bulunmuş ve gluten ataksili hastalarda tanı için daha spesifik bir serolojik belirteç olabileceği bildirilmiştir (66). Gluten ataksili hastalarda sıkı glutensiz diyeti takiben, ataksinin klinik bulgularında iyileşme sağladığı bildirilmektedir. Glutensiz beslenme, gluten ataksisi için etkili bir tedavi gibi görünmektedir. Bu nedenle seroloji testi pozitif ve duodenal biyopsisi negatif olan hastaların iyileşmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için sıkı glutensiz diyetle uyum ile birlikte anti gliadin antikorlarının takibinin yapılması önerilmektedir (67).

2.2.3. Dermatit Herpetiformis

Dermatit herpetiformis, önkol, diz, kafa derisi veya kalçadaki yoğun pruritik, inflamatuvar papüller ve veziküller ile karakterize, gluten duyarlılığı ve çölyak hastalığı ile ilişkili nadir görülen bir deri döküntüsüdür (68). Dermatit herpetiformis insidansı son yıllarda genel olarak azalmaktadır ve bunun çölyak vakalarının tespit ve tedavi oranlarındaki artışla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Çocuklarda ve yaşlılarda da görülmekle birlikte, hastalık daha çok 40-50 yaşlarda yoğunlaşmıştır. Erkekler kadınlardan daha fazla yatkınlık göstermektedir (69).

Döküntü ve semptomlara neden olan otoantikorları çölyak hastalığı ile ortaktır. Buna göre, çölyak hastalığı tedavisinin dermatit herpetiformisi de tedavi edebildiği bildirilmiştir. Çölyakta olduğu gibi, çoğu dermatit herpetiformis vakasında HLA DQ2 ve DQ8 haplotipleri mevcuttur. Ayrıca, aile öyküsü de dermatit herpetiformis gelişiminde etkilidir. Dermatit herpetiformis vakalarının % 90'ından fazlası gluten duyarlılığı ile benzer ince bağırsak biyopsilerine sahiptir (70). Bağırsak biyopsileri her zaman çölyak ile benzer patoloji gösterse de, az sayıda hastada gastrointestinal semptomlar gelişir. IgA'nın bağırsaktan ziyade çoğunlukla epidermiste birikmesi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir ve bu nedenle gastrointestinal belirtilerden ziyade cilt

belirtisine neden olabilmektedir. Dermatit herpetiformis genellikle kronik, yaşam boyu süren bir hastalık olduğundan sürekli sıkı glutensiz bir diyet ve ilaç tedavisi gerektirir (71). Bununla birlikte, hastalığın tek başına diyet yoluyla tedavi edilmesi durumunda deri semptomlarının iyileşme süresi birkaç ay ila bir yılı bulabilmektedir. Glutensiz diyetin ayrıca ince bağırsak lenfoma insidansını azalttığı da gösterilmiştir. Hastaların yaklaşık % 12 ila 18'i uzun süreli remisyona girer ve glutensiz diyeti bırakabilir (72).

2.2.4. Buğday Alerjisi

Alerji terimini ilk kez 1906 yılında Avusturyalı pediatrist Clemens von Pirquet kullanmıştır ve alerjiyi ‘aşırı duyarlılık, alerjen veya antijene karşı vücudun abartılı veya beklenmeyen immün yanıtı’ olarak tanımlamıştır. Alerjilerin büyük çoğunluğu enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan immünoglobulin E (IgE) antikorlarına bağlı mekanizmalar aracılığı ile gelişmektedir (73, 74).

Besin alerjisi, “gıda veya gıda katkı maddelerinin oral yolla vücuda alınımından sonra immünolojik mekanizmalar tarafından tetiklenen, “IgE aracılı” ve “IgE aracılı olmayan” olmak üzere iki farklı reaksiyonun gerçekleştiği, vücutta meydana gelen beklenmedik etkiler” olarak tanımlanmaktadır. Bu etkiler toksik ve toksik olmayan reaksiyonlar şeklinde ayrılmaktadır. Toksik reaksiyonlarda alınan miktar önemli iken, toksik olmayanlarda ise kişisel duyarlılık ön plandadır (73).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en alerjen sekiz besin süt, yumurta, balık, kabuklu deniz ürünleri, yer fıstığı, ağaç fındık, soya fasulyesi ve buğday olarak listelenmiştir (75). Buğday alerjisi, buğday proteinlerine karşı ters immünolojik reaksiyon olarak tanımlanır. Alerjene maruz kalma yoluna ve altta yatan immünolojik mekanizmalara bağlı olarak buğday alerjisi, buğday bağımlı egzersize bağlı anafilaksi (WDEIA); mesleki astım (fırıncı astımı), rinit ve kontakt ürtiker gibi cildi, gastrointestinal sistemi veya solunum sistemini etkileyen klasik besin alerjisi olarak sınıflandırılır. IgE antikorları bu hastalıkların patogeneğinde merkezi bir rol oynar (33).

Son veriler, buğday alerjisinin bazı bölgelerde daha önce düşünülen daha sık meydana geldiğini göstermektedir. Bazı çalışmalar buğday alerjisinin toplam besin alerjisinin yaklaşık % 11 ila % 25'ini temsil ettiğini göstermektedir (1).

Gliadin fraksiyonu özellikle ω -gliadin, buğday kaynaklı anafilaksin (fırıncı astımı) başlıca alerjenidir. Bununla birlikte, buğday alerjisi olan hastaların diyetlerinde çavdar, arpa ve yulaf gibi diğer prolamin içeren tahılları kısıtlamaları gerekmez. Bu nedenle, buğday içermeyen bir diyet, sıkı glutensiz diyetten daha esnek olabilmektedir. Buğday alerjisi semptomları genellikle ağız, burun, gözler ve boğazda şişme, kaşıntı ve tahriş; ciltte döküntü, kurdeşen, şişme; solunum yolunda hırıltı, nefes almada zorluk, anafilaksi; gastrointestinal sistemde ise kramplar, bulantı, emezis, gaz, şişkinlik, ishal ve karın ağrısı olarak görülmektedir. Buğday alerjisi ve çölyakın gastrointestinal belirtileri birbirinden ayırt edilemez. Çölyaktan farklı olarak, buğday alerjisi, akut reaksiyon çözüldüğünde kalıcı gastrointestinal veya diğer organ hasarlarına neden olmamaktadır (75).

Buğday alerjisi genellikle bebeklik veya 1-3 yaş erken çocukluk döneminde gelişir, ergenlerde ve yetişkinlerde daha az görülür. Buğday alerjisi olan çocukların çoğunda başka besin alerjileri de bulunabilmektedir. Buğday alerjisinin çölyaktan ayırt edici özelliklerinden biri, buğday alerjisi genellikle 3 ila 5 yaşları arasında aşılma, çölyak ise genellikle yaşam boyu sürmektedir. Buğdayın alerjenitesinin aktive doku transglutaminaz antikoru ile güçlendirildiği ve bu hastalarda gastrointestinal kanal yoluyla alerjenlerin emiliminde artış olduğu varsayılmaktadır. Buğday alerjisi, buğday içeren ürünlerin diyetten çıkarılması ve antihistaminik ve kortikosteroidler ile tedavi edilebilmektedir (76).

2.2.5. Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı (Gluten İntoleransı)

Çölyak hastalığına ve buğday alerjisine ek olarak, alerjik ve otoimmün yanıt oluşturmada gluten içeren besinlere karşı intestinal ve ekstraintestinal semptomları ile karakterize vakalar tespit edilmiştir. Bu sendrom 'gluten duyarlılığı', 'gluten aşırı duyarlılığı' ve 'çölyak dışı gluten intoleransı' gibi çeşitli isimlerle tanımlanmıştır. Günümüzde en sık çölyak dışı gluten duyarlılığı tanımı kullanılmaktadır (67, 77, 78). İlk olarak 1980'lerde çaprazlama çift kör bir çalışmada 'çölyak hastalığı kanıtı olmayan glutene duyarlı diyare' ile tanımlanmıştır (79). Her yaşta görülebilmesine karşın, gluten duyarlılığı, erişkinlerde çocuklara göre, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Patogenezi bilinmemekle birlikte, doğuştan gelen immün sistemin ve bağırsak geçirgenliğinin rol alabileceği bildirilmektedir. Şişkinlik, karın ağrısı, diyare

ve kabızlık gibi çölyak hastalığı, buğday alerjisi ve irritabl barsak sendromuna (İBS) benzer semptomlar gösterebilmekte, ancak gluten duyarlılığı daha sıklıkla baş ağrısı, zihin bulanıklığı, yorgunluk, eklem ağrısı, döküntü ve egzama benzeri cilt rahatsızlıkları gibi gastrointestinal sistem dışı semptomlarla ortaya çıkabilmektedir (80). Bununla birlikte, çölyakın aksine, gastrointestinal hassasiyetin belirtileri kalıcı hasara neden olmadığı veya beslenme yetersizlikleri ve daha yüksek malignite oranları ile sonuçlanmadığı düşünülmektedir (75). Gluten duyarlılığı gluten içeren besinlerin tüketilmesi ile belirti gösterir ve daha sonra glutensiz diyet uygulaması ile semptomlar ortadan kalkar (77).

Halen, gluten duyarlılığı için spesifik kan testleri olmadığından klinik tanısı glutensiz diyetle verilen cevaba dayanmaktadır. Şimdiye dek tedavi edilmemiş çölyak dışı gluten duyarlılığı hastalarında majör bir komplikasyon tanımlanmamıştır. Özellikle çölyak hastalarında gözlenen otoimmün komorbidite, şu ana kadar bildirilmemiştir. Ancak, çölyak dışı gluten duyarlılığı ile ilgili veriler hala eksiktir. Bu nedenle, bu durum hakkında kesin sonuçlar çıkarmanın zor olduğu bildirilmektedir (81).

Otizm ve şizofreni gibi nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların da gluten duyarlılığı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (80). Diyet ve beslenmenin otizm üzerindeki etkisi ile ilgili araştırmalar son yirmi yılda özellikle hiperaktivite ve dikkat belirtileri üzerine artmaktadır. Otizm için en popüler müdahalelerden biri glutensiz ve kazeinsiz diyettir (81).

2.3. Glutensiz Diyet

Günümüzde, çölyak hastalığı ve gluten ile ilişkili diğer hastalıklar için tek etkili tedavi glutensiz diyettir. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemeye göre, sıkı bir glutensiz diyetle uyum ile çölyak hastalığı ile ilişkili beslenme yetersizlikleri, bozulmuş kemik sağlığı ve üreme anomalileri gibi uzun süreli morbiditelerin büyük ölçüde iyileşebileceği bildirilmektedir (53). Bununla birlikte, İtalya'da yapılan bir çalışma, glutensiz unlu mamullerin genel olarak besin kalitesinin düşük olduğunu ortaya koymaktadır (82).

Glutensiz diyet yalnızca çölyak hastalığı ve gluten ile ilişkili diğer hastalıkların tedavisinde değil, aynı zamanda irritabl barsak sendromu (IBS) veya otizm gibi

hastalıkların tedavisinde de uygulanabilmektedir (75). Dünya nüfusunun % 5'ten fazlasının tıbbi beslenme tedavisi olarak glutensiz diyet uygulaması gerektiği tahmin edilmektedir (83).

Glutensiz diyet, tıbbi gereksinimin dışında glutensiz ürünlerin gluten içeren muadillerine göre daha sağlıklı kabul edilmesi ile son dönemlerde dikkate değer bir popülerlik kazanmıştır (84). Glutensiz beslenme, özellikle sağlıklı beslenme takıntısı olanlarda, çölyak hastalığı ve buğday alerjisi olan bireylere göre daha fazla ilgi toplamış ve bir diyet akımı haline gelmiştir (85). Google arama motoru Mayıs 2019'da 'glutensiz' ve 'glutensiz beslenme' aramalarına 2 milyondan fazla, 'glutensiz diyet' aramasına 637 bin sonuç vermektedir. Bu aramalar İngilizce yapıldığında sonuç sayısı daha da artmaktadır. Ayrıca, "Grain Brain", "Wheat Belly" gibi popüler kitaplarda ve bazı dergi makalelerinde sağlık uzmanları ve ünlüler tarafından sağlıklı bir diyet olarak savunulmaktadır. Dolayısıyla, glutensiz diyet sağlıklı bir diyet modeli olarak algılanabilmekte ve bu diyeti uygulayanların sayısı artmaktadır (84, 86). Örneğin, ABD'de glutensiz beslenme önemli bir popülerite kazanmıştır. ABD'de çölyak hastalığı tanısı konan kişi oranı %1'den az olmasına karşın; glutensiz diyet uygulayanların sayısında 2015 yılında, 2013 yılına göre % 67'lik bir artış gözlenmiştir. Amerikalı tüketicilerin tahminen % 25'inin glutensiz diyet uyguladıkları belirtilmiştir (87).

Glutensiz ürün pazarı son zamanlarda önemli bir büyüme kaydetmiş, ABD'de 2013 ve 2015 yılları arasında glutensiz besinlerin satışlarının yaklaşık % 136 oranında artarak, toplamda 11 milyar dolara ulaştığı bildirilmiştir. Avrupa'ya ait ekonomik raporlar 2019 yılına kadar yaklaşık % 10'luk bir büyüme öngörmektedir (82).

Amerikalı yetişkinlerin yaklaşık % 27'sinin zayıflama amacıyla glutensiz ürünleri tükettiği bildirilmiştir, ancak yayınlanmış çalışmalara göre, glutensiz diyetlerin çölyak hastalığı veya çölyak dışı gluten duyarlılığı olmayan hastalarda ağırlık kaybı sağladığına dair kanıt bulunmamaktadır (88). Glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarında ağırlık değişimi ile ilgili veriler ise çelişkilidir. Zayıf hastaların, glutensiz bir diyetle başladıktan sonra ağırlıklarında sıklıkla artış olduğu; başlangıçta hafif şişman veya obez olanlarda ise ağırlıklarında azalma gözlenebildiği gibi, artış da olabileceği bildirilmiştir (89). Glutensiz ürünlerin düşük enerjili ürünler olmadığı, bilakis gluten içeren muadillerinden daha fazla enerji içerebileceği bildirilmektedir

(90). Glutensiz diyet ile aynı zamanda, beden kütle indeksi (BKİ) ile ters ilişkili olduğu bildirilen, tam tahıl ve diyet lif tüketiminin azalabileceği bilinmektedir (89).

Glutensiz diyet, yapısında doğal olarak gluten içermeyen sebze, meyve ve et gibi besinleri ve gluten içeren geleneksel tahıl bazlı besinlerin yerini almak üzere geliştirilen glutensiz ürünleri içermektedir (82). Glutensiz diyetle serbest ve yasak olan yiyecekler Tablo 2.2.'de gösterilmektedir (91, 92). Tablo 2.2.'de gösterilen yasaklı yiyeceklerin yanı sıra, bazı ilaçlar ve hazır ticari ürünlerin içinde bağlayıcı olarak, et ürünlerinde de protein katkısı olarak gluten kullanılabildiği bilinmektedir. Bu nedenle, hasta ve yakınlarına etiket okuma alışkanlığının önemi anlatılmalıdır (93).

Resmi Gazete'de 04.01.2012 tarihinde yayımlanan 28163 sayılı Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği'ne göre; buğday, arpa, yulaf, çavdar veya bunların melez çeşitlerinden elde edilmiş bir veya daha fazla bileşen içeren veya bunlardan oluşan, "çok düşük glutenli" olarak etiketlenen besinlerdeki gluten miktarı 100 mg/kg'yi aşmamalıdır. Son tüketiciye sunulmak üzere gluten intoleransı olan bireyler için üretilen, "glutensiz" olarak etiketlenen ürünlerdeki gluten miktarı ise 20 mg/kg'yi aşmamalıdır (94). Beyaz ekmeğin 100 g'da 6,200 mg gliadin içerdiği bildirilmiştir (13).

Tablo 2.2. Glutensiz diyetle serbest ve yasak olan yiyecekler.

Besin Grupları	Serbest Yiyecekler	Yasak Yiyecekler
Süt ve Türevleri	Süt, yoğurt, kefir, peynir	
Et, Balık, Kütmes Hayvanları, Yumurta	Hepsi serbest	Ekmek konmuş köfte, bulgurlu kıymalı yemekler, unla kızartılmış balık, sosis
Kurubaklagiller	Hepsi serbest	
Tahıllar	Pirinç, pirinç unu ve pirinç nişastası ile yapılmış yiyecekler, patates, mısır ve soya fasulyesi unu ile yapılmış ekmek, karabuğday (greçka), kinoa	Buğday, yulaf ve çavdar unu ile yapılmış her türlü yiyecek; bulgur, makarna, şehriye, erişte, kuskus, bisküvi, simit, dondurma külahı, ekmek, tarhana, yarma, irmik, kraker, börek pasta, çörek, galeta unu
Sebze ve Meyve	Hepsi serbest	Bulgur konulmuş her türlü sarma, dolma ve sebze yemekleri
Çorbalar	Sebze çorba, pirinç çorba, pirinçle yapılmış yayla çorba, mercimek ve mercimek unu çorba, et ve tavuk suları ile yapılmış çorbalar	Şehriye çorba, un çorbası, tarhana çorbası, düğün çorba, unlu domates çorba, erişte çorbası, her türlü hazır çorba
Tatlılar	Buğday, çavdar unu katılmamış her türlü tatlı, pirinç unuyla yapılan sütlü tatlılar, dondurma, şeker, bal, pekmez, komposto, hoşaf	Unlu tatlılar (baklava, tulumba, revani, lokma), kek ve pastalar, çörek, gofret, kurabiye, çikolata, puding
İçecekler	Süt, ayran, meyve suları, limonata, çay vb.	Boza, bira, bira mayası Not: limon, greyfurt, mandalina ve portakal suları ilk hafta verilmez
Çeşni Vericiler	Sirke, limon, salamura besin, baharatlar, çemen, sucuk, pastırma	Ketçap, unla yapılmış soslar
Yağlar	Hepsi serbest	

Glutensiz diyetler besin içeriği yönünden incelendiğinde standart diyetlere göre hem makro hem de mikro besin ögesi açısından dikkate değer yetersizliklere sahiptir (95).

Gluten buğdayın ana proteini olduğundan, bu proteinin çıkarıldığı glutensiz bir diyet, standart diyetlere göre daha az protein içermektedir. Glutensiz diyetin içeriği ile ilgili yapılan birçok çalışma da bunu desteklemektedir. Bu bağlamda, glutensiz diyet uygulayan kişilerin eksik kalan protein gereksinimini et, tavuk, balık, yumurta gibi diğer protein kaynaklarından sağlaması gerekmektedir. Protein içeriğine ek olarak, glutensiz diyetin standart diyete göre doymuş yağ içeriğinin daha yüksek ve diyet lifi içeriğinin daha düşük olduğu bildirilmektedir. Glutensiz diyetin yüksek yağ içeriği, glutensiz ürünlere yapı ve lezzet katmak amacıyla eklenen maddelere ve bu kişilerin protein ihtiyacını karşılamak için daha çok hayvansal kaynaklı protein tüketimine dayandırılmıştır (13). Glutensiz diyet ile enerji, hayvansal protein ve yağ alımındaki artışa bağlı olarak, çölyaklı çocuklarda yüksek obezite prevalansı ortaya çıkabilmektedir (96). Glutensiz diyetin düşük diyet lifi içermesi ise diyetten liften zengin ekmek ve tahılların çıkarılması ve glutensiz ürünlerin genellikle nişasta ve/veya rafine undan üretilmesine dayandırılmaktadır. Çölyak hastalarının glutensiz diyetle özellikle D, ve B₁₂ vitamini ile folat, demir, çinko, magnezyum ve kalsiyum gibi mikro besin öğelerinin RDA'da (önerilen günlük alım miktarı) belirtilen gereksinimleri karşılayamadığı bildirilmektedir. Bu yetersizliklerin hastalığa bağlı ince bağırsak mukozasında oluşan hasardan dolayı gelişen malabsorbsiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (95, 97).

İspanya'da en çok tüketilen 206 adet glutensiz ürünü, 289 adet gluten içeren muadiliyle ve glutensiz ürünleri içeren diyet ile gluten içeren eşdeğer diyeti besin kompozisyonu açısından karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmaya göre, ekmek kategorisindeki glutensiz ürün ve gluten içeren muadilleri arasında büyük bir besin içeriği değişkenliği olduğu, glutensiz ekmeklerin gluten içerenlere göre neredeyse üçte bir daha az protein, iki kat daha fazla yağ (çoğunlukla doymuş yağ) içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bazı glutensiz ürünlerin total karbonhidrat ve protein içeriğinin düşük olmasından dolayı gluten içerenlere göre daha düşük enerji içeriğinin yanı sıra sodyum ve kolesterol içeriğinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunlara ek olarak, gluten içeren eşdeğerine kıyasla glutensiz diyetin yağ içeriğinin yüksek, lif içeriğinin düşük olduğu belirtilmiştir (98).

Diyette yeterli çeşitlilik sağlamadan glutensiz ürünleri tüketen kişilerin, tüketmeyenlere göre bazı mikotoksinlere maruz kalma riskinin daha fazla olabileceği

öne sürülmüştür. Mısırın, tarladaki ve depolamadaki büyük mantar enfeksiyonuna bağlı olarak, başta fumonisinler olmak üzere, mikotoksinler tarafından yüksek oranda kontaminasyona uğradığı belirtilmiştir (99). Glutensiz besinlerde çok yaygın bir bileşen olarak kullanılan pirinçte, arsenik inorganik formda bulunabilmektedir (100). Ayrıca serum civa düzeyleri glutensiz diyet uygulayan çölyaklı erişkinlerde, kontrollere göre dört kat daha yüksek bulunmuştur (101).

Glutensiz ürünlerde çapraz bulaşa sıklıkla rastlanmaktadır. Doğal olarak gluten içermeyen meyve, sebzeler ve tahıllar tüketiciye ulaşmadan önce veya hazırlanma ve servis sırasında sıklıkla gluten ile çapraz bulaşa maruz kalabilmektedir (4).

Glutensiz ürünlere artan ilgi nedeniyle, glutensiz unlu mamuller ürünlerinin formülasyon ve üretim süreçleri son zamanlarda özel bir dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, glutensiz ürün geliştirme ve/veya iyileştirmeye yönelik çalışmalar temel olarak teknolojik ve duyuşal yönlere odaklanmış ve beslenme kalitesi çok az ele alınmıştır. Glutenin yokluğu ile ilişkili olarak ürünlerin dokusu ve duyuşal özelliklerini iyileştirmek için bu ürünlere çeşitli gıda katkı maddeleri eklenmektedir. Bu içerikler, bu tür ürünlerin besin kalitesini etkilemektedir (82).

Glutensiz diyet uygulayan gluten intoleransına sahip bireylerde diyet planını ve sağlık durumunu izlemek ve optimize etmek için, yılda bir kez bu bireylerin beslenme durumu değerlendirilmelidir. Ayrıca, diyet tedavisi yaklaşımı olarak, besin kalitesi yüksek psödo-tahıllar gibi doğal glutensiz ürünlerin kullanımı teşvik edilebilir (95).

Glutensiz diyet ile ilgili bir diğer sorun da bu ürünlerin bulunabilirliği ve maliyetidir. Sanayileşmiş dünyadaki bazı bölgeler çok çeşitli besinlere ve diyet içeriklerine erişme lüksüne sahipken, dünyanın çoğu bölgesinde farklı besinlere erişim sınırlıdır. Bu durum, aynı coğrafi bölgede bile glutensiz ürün erişiminde geniş farklılıklar anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, gelirdeki farklılıklar, satın alma gücü gibi sosyoekonomik etkenler yaşam boyu süren glutensiz diyetle uyumda etkilidir. Ayrıca, bazı glutensiz ürünler gluten ile kontamine olabilmektedir (102). Buna ek olarak, glutensiz ürünlerin maliyeti, gluten içeren muadillerine göre % 76 ila % 512 daha fazla olabilmektedir (89).

Glutensiz ürünlerin geliştirilmesi, farklı türde ürünlerin hazırlanmasında dünya çapında dikkat çeken, yeni ortaya çıkan bir araştırma konusudur. Genellikle mısır,

patates veya kasava nişastası ile pirinç ve mısır unları bir araya getirilerek bir dizi glutensiz ürün formülasyonu geliştirilmiştir. Bunların yaygın olarak bulunması, tat ve lezzet bakımından tercih edilebilir olması ve maliyetinin ucuz olması kullanılmasını teşvik etmektedir. Bununla birlikte, bu unlar ve nişastaların yapı oluşturma potansiyeli düşüktür. Bu nedenle, glutensiz ürünlerin fiziksel özelliklerini, kabul edilebilirliğini ve raf ömrünü arttırmak için protein, hidrokoloid bağlayıcı maddeler ve diğer katkı maddeleri eklenebilmektedir. Bu unlar ve nişastalar genel olarak zenginleştirilmemektedir (20).

Ekmeklerde yoğurma sırasında oluşan gluten kompleksi nişasta etrafını sararak, sindirim enzimleri tarafından şişmesini ve hidrolizini sınırlandırmaktadır. Teorik olarak, karbonhidrat içerikli besinlerin glisemik yanıtı nişasta sindirilebilirliğinden etkilenmektedir. Sonuç olarak, glutensiz ürünlerde glutenin uzaklaştırılmasıyla nişastanın artan sindirilebilirliği ile postprandial glisemik yanıtın ve buna bağlı olarak glisemik indeksinin artabileceği öne sürülmüştür (103). Yapılan bir çalışmada glutensiz ekmeğin, geleneksel beyaz ekmeğe kıyasla çok daha yüksek bir glisemik indeks değeri gösterdiği gözlenmiştir (104). Benzer şekilde Berti ve ark., glutensiz ekmeğin ve makarnanın glisemik indeks değerinin, gluten içeren muadillerinden anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (105). Mısır ve pirinç nişastası ile hazırlanan glutensiz besinler de yüksek glisemik indekse sahiptir. Ticari glutensiz ekmeklerin glisemik indeksinin 74.5 ile 88.3 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (95).

Düşük glisemik indeksli glutensiz ürünlerin seçimi, çölyaklı ve diğer glutenle ilişkili hastalıkları olan bireylerde metabolik sendromun önlenmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Düşük glisemik indeksli diyetler, kronik hastalıkların belirteçleri olarak belirtilen fizyolojik parametreleri olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Bununla birlikte, şimdiye kadar az sayıda çalışma glutensiz ürünlerin glisemik indeksini araştırmıştır (20).

2.4. Glisemik İndeks

Conn ve Newburgh, 1939'da, aynı makro besin ögesi kompozisyonuna ancak farklı karbonhidrat içeriğine (basit veya kompleks karbonhidrat) sahip besinlerin, farklı glisemik ve insülinemik yanıtı neden olabileceğini kaydetmiştir (106).

Karbonhidrat içeren besinlerin fizyolojik olarak sınıflandırılması ilk olarak Otto ve meslektaşları (1973) tarafından sistematikleştirilmiştir. Bu sistem besinlerin oluşturdukları glisemik yanıtla orantılı olarak diyabetik diyete karbonhidrat katılmasına izin vermiştir (107, 108). Crapo ve meslektaşları (1976) ise çalışmalarında benzer makro besin ögesi kompozisyonlarına sahip nişastalı besinler arasında farklılıklar tespit etmişlerdir. Hem glukoz hem de insülin yanıtlarındaki farklılıklardan sindirim oranlarındaki olası farklılıkların sorumlu olduğu kabul edilmiştir (109). Nişastalı besinlerin sindirim oranlarındaki bu farklılıklar daha sonra doğrulanmış ve hem sağlıklı hem de diyabetik bireylerde gözlenen glisemik yanıtlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (110).

Glisemik indeks (Gİ) kavramı ise 1980'lerin başında Jenkins ve ark. tarafından oluşturulmuş, karbonhidratların kan glukoz düzeyleri üzerindeki etkisine dayanan niceliksel bir sınıflama sistemi olarak kullanılmıştır. Glisemik indeks başlangıçta diyabetli bireyler için besin seçiminde kullanılan rehber olarak önerilirken, düşük glisemik indeksli besinlerin seçilmesi tavsiye edilmiştir (111). Bilimsel olarak glisemik indeks, 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren bir test ürününün kan glukoz yanıtı eğrisinin (AUC) altında kalan artış alanının aynı miktarda sindirilebilir karbonhidrat içeren referans besine göre AUC alanına oranının yüzdesi olarak ifade edilir. (112). Glisemik indeks değerinin hesaplanmasında kullanılan Formül 2.1.'de gösterilmiştir. Glisemik indeks sınıflandırmasına göre besinlerin glisemik indeksi 70 ve üzerinde ise yüksek, 55-70 arasında ise orta, 55 ve altında ise düşük glisemik indeksli olarak sınıflandırılmaktadır (113). Düşük glisemik indeksli besinler, yüksek glisemik indeksli besinlerle karşılaştırıldığında tüketiminden sonra nispeten düşük glisemik yanıt göstermektedir (114).

$$Gİ = \frac{50 \text{ g karbonhidrat içeren test besini verildikten sonraki kan glukoz artışı}}{50 \text{ g karbonhidrat içeren referans besin verildikten sonraki kan glukoz artışı}} \times 100 \quad (2.1)$$

Glisemik indeks test koşullarının standartlaştırılması için güvenilirlik önemlidir. FAO/WHO'nun 1998 yılındaki raporunda 'İnsan beslenmesinde karbonhidratlar' makalesinde glisemik indeks ölçüm prosedürü ayrıntılı olarak açıklanmıştır (115). Bir besinin glisemik indeks değerini belirlemek için kullanılan altın standart yöntem, en

az on sağlıklı kişiye 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren bir test besini uygulamak ve 2 saat süresince kan glukoz düzeyi üzerindeki etkiyi ölçmek ve ardından ölçülen kan glukoz yanıt eğrisi (AUC) altındaki alanın hesaplanmasıdır. Aynı günde, aynı bireylere, 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren referans besin (glukoz veya beyaz ekmek) verilir ve bu referans besin için AUC hesaplanır. Son olarak, test besinin glisemik indeks değeri, test AUC'nin referans AUC'ye bölünmesi ve 100 ile çarpımı ile hesaplanır. On birey üzerinde hesaplanan değerlerin ortalaması, o besin için nihai glisemik indeks değeridir (116). Bu parametre besinin glisemik yanıtıyla ilgili bir yüzdesel oranı ifade eder ve böylece karbonhidratın kalitesini yansıtır.

Düşük glisemik indeksli karbonhidratların 2 saatlik kan glukoz eğrisinin altındaki alanı glukozdan daha düşük, yüksek glisemik indeksli karbonhidratların ise daha fazladır (117). Örneğin, fırında pişirilmiş patatesin glukozla göre glisemik indeks değeri 94'tür. Bu da fırında pişmiş patatesteki karbonhidratın kan glukoz yanıtının, aynı miktarda karbonhidrat içeren saf glukozun oluşturduğu kan glukoz yanıtının % 94'ünü oluşturduğu anlamına gelir. Buna karşılık, kompleks karbonhidrat içeriğine sahip olan tatlı patatesin, glukozla göre glisemik indeks değeri 44'tür ve saf glukozla karşılaştırıldığında daha düşük bir kan glukoz yanıtı oluşturmaktadır (118).

Glisemik indeks ilkesine göre, düşük glisemik indeksli besinler yüksek glisemik indeksli besinlerden daha yavaş sindirilir ve daha yavaş emilirler. Bu nedenle, postprandiyal kan glukozu ve insülin düzeylerini düzenlemeye yardımcı olurlar (117). Tam tahıllar, makarna, yoğurt ve kurubaklagiller düşük glisemik indekse sahip olduğu gösterilen besinlerdendir (110). Ayrıca meyve ve sebzelerin çoğu da düşük glisemik indeksli besin grubundadır. Rafine edilmiş tahıllar, pirinç, patates, şekerli besinler ve kuru kayısı, kuru üzüm gibi bazı kurutulmuş besinler yüksek glisemik indekse sahip besinlere örnek verilebilir (119).

Sıklıkla tüketilen bazı besinlerin beyaz ekmek ve glukozla göre glisemik indeks değerleri Tablo 2.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Bazı besinleri glisemik indeks değerleri (120, 121).

Besin	Referans Besin	
	Beyaz ekmek	Glukoz
Glukoz	138	100
Sükroz/sakkaroz	92	67
Fruktoz	32	23
Bal	104	75
Süt	34	28
Fasulye türleri	40-60	30-43
Mercimek	30-40	22-30
Bulgur (pişmiş)	68	48
Pirinç	99	69
Sütlü tatlı	54	38
Makarna	50-70	36-51
Mısır gevreği	100-120	72-87
Beyaz ekmek	100	72
Çavdar ekmeği	58	42
Patates	120	87
Muz (olgunlaşmış)	85	62
Muz (olgunlaşmamış)	43	31
Portakal	62	45
Greyfurt	36	26
Kiraz	32	23
Gazlı içecekler	76	53
Domates	13	9

Besinlerin glisemik indeksini belirlemek için bireylerin besine verdiği kan glukoz yanıtının zamana karşı glisemi eğrisi çizilerek grafik elde edilmektedir. Glisemi eğrisinin altındaki artımsal alanlar hesaplanmakta ve buna göre glisemik indeks değeri belirlenmektedir (122).

2.5. Glisemik Yük

Glisemik indeks, besinin miktarından bağımsız olarak, eşit miktarda karbonhidrat içeren besinler arasında, içerdiği mevcut karbonhidratın kan glukozunu yükseltme potansiyelini niteliksel olarak ölçen, karbonhidratın kalitesine dayalı bir ölçümdür. Dolayısıyla tüketiciler için anlaşılması zordur (123).

Standart porsiyon boyutlarının genel glisemik etkisini ölçmek için kullanılan ‘glisemik yük’ (GY) kavramı, 1997’de Harvard Üniversitesi’nde yüksek glisemik yükün diyabet riskinin artışıyla ilişkili olduğunu gösteren makalelerde ortaya çıkmıştır (124, 125).

Glisemik yük, besinin porsiyonundaki karbonhidrat miktarının kan glukozu üzerindeki etkisini gösterir. Glisemik yük besinin glisemik indeksi ile porsiyonundaki sindirilebilir karbonhidrat miktarının (gram olarak) çarpımının yüzdesidir (Formül 2.2.). Bu sayede, karbonhidratın hem niteliğini hem de niceliğini birlikte ortaya koyar (126).

$$\text{GY: Besinin tüketilen miktarında bulunan karbonhidrat miktarı} \times \text{besinin glisemik indeksi} / 100 \quad (2.2.)$$

Besinlerin glisemik indeks ve glisemik yük değerlerine göre sınıflama yaparken kullanılan kesim noktaları Tablo 2.4.’te verilmiştir.

Tablo 2.4. Besinlerin glisemik indeks ve yük değerlerine göre sınıflandırılması (126).

	Glisemik İndeks	Glisemik Yük
Düşük	≤55	≤10
Orta	56-69	11-19
Yüksek	≥70	≥20

2.6. Glisemik İndeksi Etkileyen Etmenler

Besinlerin glisemik indeksinin, içerdiği karbonhidrat miktarı, bileşimi, kimyasal yapısı, enzimatik sindirime karşı duyarlılığı ve intestinal emilim oranından etkilendiği bildirilmektedir (19).

Bununla birlikte, farklı laboratuvarlar tarafından patates ve pirinç gibi bazı besinler için rapor edilen glisemik indeks değerleri büyük ölçüde değişmekte ve birçok yaygın besinin glisemik indeks değeri bilinmemektedir. Farklı araştırmacılar

tarafından bildirilen benzer besinlerin glisemik indeks değerlerinde farklılıkların, nişasta yapısındaki veya sindirilebilirlikteki farklılıklar, metodolojideki çeşitlilik veya rastgele varyasyonun etkilerinden kaynaklanabildiği düşünülmüştür (127).

2.6.1. Karbonhidratların Etkisi

Karbonhidratlar yapısında bulunan karbon (C), hidrojen (H) ve oksijen (O) elementlerinin sayısına ve polimerizasyon derecesine, bağların türüne, molekül büyüklüğüne ve monomerlerin özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Karbonhidratlar polimerizasyon derecesine göre şekerler (polimerizasyon derecesi (pd) 1-2 olanlar), oligosakkaritler (pd 3-6 olanlar) ve polisakkaritler (pd ≥ 10 olanlar) olarak üç gruba ayrılırlar (126). Polisakkaritler, monosakkarit birimlerinin polimerleşmesiyle oluşmaktadır. Nişastalar, glukoz ünitelerinin glukozit bağlarıyla bağlanmasıyla oluşur. Farklı nişasta içeriğine sahip besinlerin glisemik indeksleri, yalnızca zincirin uzunluğuna değil, aynı zamanda enzimatik sindirime duyarlılığına göre belirlenir. Örneğin, beyaz ekmek ve makarna zincir uzunlukları benzer nişasta içermektedir. Ancak ekmek, içerdiği nişastanın çözünürlüğü nedeniyle tükürük ve pankreatik amilazlara daha fazla maruz kaldığından daha yüksek glisemik indekse sahiptir (19, 128).

Polisakkaritler yavaş sindirilen karbonhidratlar, şekerler (mono ve disakkaritler) ise ince barsaktan emilip kan şekerini aynı miktardaki şeker alkollerine ve diğer karbonhidrat gruplarına göre daha hızlı yükselttikleri için hızlı sindirilen karbonhidratlar olarak kabul edilmektedir (121, 126). Örneğin, glukozun glisemik indeks değerinin 138, maltozun 105, sükrozun 75 ve fruktozun ise 30 olduğu bildirilmiştir (129). Sağlıklı bireyler için yavaş sindirilen karbonhidratların, öğün aralarında insülin yanıtındaki artıştan ve hipoglisemiden kaçınmak için avantajlı olduğu düşünülmektedir (130).

2.6.2. Diyet Lifinin Etkisi

Sindirilemez polisakkaritler genel olarak diyet lifi olarak bilinmekte ve fizyolojik etkilerine göre çözünür ve çözünmez diyet lifi olarak ikiye ayrılmaktadır. Klinik çalışmalara göre çözünür diyet lifinden zengin diyetlerin düşük postprandiyal

kan glukozu ve insülin düzeyleri ile ilişkili olduğu ve ayrıca postprandiyal lipemiyi azalttığı bildirilmektedir (19).

Kurubaklagillerde, bazı meyve ve sebzelerde, yulaf ve arpada bulunan çözünür diyet lifi, midede jelatinize olur ve karbonhidrat çevresinde fiziksel bir bariyer oluşturarak enzimatik sindirimi ve mide boşalma süresini geciktirir. Tam buğday, kepekli ürünler, meyve kabuğu ve bazı sebzelerde bulunan çözünmez diyet lifi sindirilmeden barsağa ulaşırlar. Suyu yapısında tutarlar, artık maddelerin kolondan geçiş süresini kısaltırlar ve dışkıya hacim verirler. Suda çözünmeyen diyet lifi glukoz emilimini etkilemediği; daha çok barsak üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, her diyet lifi içeriği yüksek besinin glisemik indeksinin düşük olduğu düşünülmemeli, içerdiği diyet lifi çeşidi göz önünde bulundurulmalıdır (19).

2.6.3. Nişasta Türünün Etkisi

Tahıllar, pirinç, patates ve bütün yeşil bitkilerde bulunan nişastalar, tekrarlayan glukoz ünitelerini içeren düz (amiloz) ve dallı zincirli (amilopektin) polisakaritlerden oluşur. Nişastaların emilim oranı ve dolayısıyla glisemik indeksi, amilozun amilopektine oranından etkilenmektedir. Amiloz amilopektinden daha kompakt yapıya ve daha fazla zincir uzunluğuna sahip olduğundan, amilaz ile hidroliz sonucu daha az glukoz açığa çıkarır ve glisemik yanıtı düşürür. Amiloz içeriği yüksek nişastalı besinler amilopektin içeriği yüksek olanlara göre daha düşük glisemik indekse sahiptir (19).

2.6.4. Protein ve Yağın Etkisi

Besin matrisinde protein ve nişasta arasındaki etkileşimlerin, tahılların nişasta sindirilebilirliği oranında rol oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, nişasta granüler yüzeyine bağlanan endojen lipitlerin, enzimlerin nişasta ile etkileşimini azaltarak nişasta sindirilebilirliğini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, pirinç unu jelatinleştirilmesi üzerine, nişastanın şişmesini azaltarak enzim-substrat etkileşimini azaltmada endojen lipitlerin etkili olabileceği belirtilmektedir. Buna ek olarak, lipitler gastrik boşalmayı geciktirdiğinden kan glukoz düzeyini azaltmaktadır. Yapılan çalışma sonuçlarına göre besinlerdeki proteinin glisemik yanıt üzerindeki etkilerinin

içerdiği farklı protein türleri ve amino asit içeriklerinden dolayı oldukça değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir (131, 132).

2.6.5. Besin Ögesi İnhibitörleri

Besinlerin yapısında bulunan proteaz ve amilaz gibi enzim inhibitörleri, lektinler, fitatlar gibi besin ögesi inhibitörleri gastrointestinal sistemde nişastanın sindirilebilirliğini etkilemekte, böylelikle besinin oluşturduğu kan glukoz yanıtını düşürmektedir (133).

2.6.6. Besin Hazırlama Yöntemi

Haşlanmış patates ile püre hale getirilmiş patatesin glisemik indeksinin birbirinden farklı bulunmasıyla, besinin partikül boyutunun da glisemik indeksini etkilediği bildirilmiştir. Pişirme süresi, yöntemi ve tüketilen yiyeceğin sıcaklığı glisemik indeksi etkileyen faktörlerdendir. Bu faktörler aynı yiyeceğe verilen glisemik yanıtların günler arasında değişkenlik göstermesine neden olur (114).

Çeşitli çalışmalar, ekmeklere haşlanmış tam tahıl tanelerinin eklenmesinin (tane/beyaz un oranı: % 40/60 veya % 80/20), beyaz buğday ekmeği ile karşılaştırıldığında postprandial glukoz yanıtını azaltabileceğini göstermiştir. Ayrıca bulgurun beyaz ekmeğe kıyasla daha düşük glisemik indekse sahip olduğu bilinmektedir (134-137).

2.6.7. Meyvenin Olgunluk Düzeyi

Meyve ve sebzelerin olgunlaşmasıyla içeriğindeki nişasta çözünerek şekere dönüşür. Nişastaya kıyasla meyvelerde bulunan şekerin (fruktoz) glisemik indeks değeri daha yüksektir. Olgunlaşma derecesi arttıkça meyvedeki şeker oranı artacak ve glisemik indeks buna bağlı olarak yükselecektir (138).

2.6.8. Asidite

Besinin asitliğinin artması gastrik boşalma süresini uzatarak besinin kan glukoz yanıtını yavaşlatmakta ve glisemik indeksinin düşmesini sağlamaktadır (139).

Örneğin, ekşi mayalı ekmeğin organik asit içeriğine bağlı olarak farklı glisemik indeks değerleri ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir (140).

2.6.9. Besinlerin Tüketim Hızı

Glisemik indeks, bireylerin yutmadan önce besinleri çiğneme süresinden etkilenebilmektedir (114). Besinin emilim hızını ve dolayısıyla kan glukoz artırma potansiyelini etkileyebilecek faktörlerden biri, besinin çiğnenme derecesidir. Besinin çiğnenme derecesine bağlı olarak, besinin partikül büyüklüğü ve yüzey alanı artar. Dolayısıyla bu da daha hızlı gastrik boşalmaya ve/veya sindirim/emilim oranına neden olur (141). Besinleri çiğneme derecesi, farklı bireylerde değişiklik gösterebilmekte ve glisemik indeks değerini etkileyebilmektedir.

2.6.10. Bireysel Özellikler

Glukoz intoleransı veya diyabeti olan bireylerde sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, kan glukoz AUC ile ölçülen glisemik yanıtın daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Glisemik yanıtındaki değişkenlik glukoz intoleransı veya diyabeti olan kişilerde daha fazla görülmektedir (114).

Akut fiziksel egzersizin, ertesi gün kasta glukoz alımında artışa neden olabileceği ve 48 saat boyunca insülin duyarlılığını artırabileceği bildirilmektedir. Bu da besin alımına cevaben düşük plazma insülin konsantrasyonlarına neden olmakta ve ölçümde vasyasyona yol açmaktadır (142).

2.6.11. Kan Alma Süresi ve Şekli

Bireylerden kan örnekleri toplama süresi tokluk kan glukoz düzeyi açlık glukoz değerine ulaşana kadar sürmelidir. Glisemik indeks değerinin saptanması ile ilgili çalışmalarda bu süre kan almak için ideal süre olarak kabul edilmektedir. Sağlıklı yetişkinlerde yapılan çalışmalarda kan toplama süresi 2 saat iken, diyabetliler üzerinde yapılan testlerde bu süre 3 saat olarak tutulmaktadır. Ayrıca sağlıklılarda kan glukoz ölçümü ilk bir saat 15 dk'da, sonrasında 30 dk'da bir alınırken, diyabetlilerde ölçümler 30 dk'da bir alınmaktadır. Test 10-12 saat açlık sonrası ve tercihen sabah yapılmalıdır (142, 143).

Yapılan çalışmalarda parmak ucundaki kılcallardan alınan kan ile damardan uygulama ile alınan venöz kandaki glukoz konsantrasyonlarında farklılık bulunmuş ve iskelet kası ve dokular tarafından kullanılan glukozdan dolayı damardan alınan kandaki glukoz konsantrasyonunun düşük olduğu belirtilmiştir (131).

2.7. Glisemik İndeksin Hastalıklarla İlişkisi

Düşük glisemik indeksli diyetlerin sağlıklı bireylerde diyabet riskini azalttığı ve ağırlık yönetiminde yardımcı olduğuna (144), diyabetli bireylerde kan glukoz kontrolünü geliştirdiğine, hipertrigliseridemi olan bireylerde serum lipitlerini azalttığına, fiziksel aktivite sırasında dayanıklılığı uzatabileceğine, insülin duyarlılığını ve kolonik fermentasyonu artırdığına dair kanıtlar vardır (145-154). Ayrıca, düşük glisemik indeksli besin tüketiminin HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün artışıyla ilişkili olduğu ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini azalttığı (124) ve tokluk süresini uzatarak obezite oluşumu önlemede rol oynadığı bildirilmiştir (155-157). Bunlara ek olarak, düşük glisemik indeksli diyetlerin meme, prostat, kolorektal, pankreatik ve diğer kanser türleri, rahim fibroidleri, depresyon, parkinson hastalığı, kronik böbrek hastalığı, göz hastalıkları, enflamasyon, safra taşları, nöral tüp defektleri, enflamatuvar hastalıktan ölümleri azalttığına dair güçlü kanıtlar vardır (144). Bütün bunlar, glisemik indeksin fizyolojik fonksiyonları önemli ölçüde etkilediğini düşündürmektedir. Bu etkiler neticesinde, FAO/WHO Uzmanlar Komitesi diyet planlamasında besin seçiminde glisemik indeksin göz önüne alınmasının yararlı olduğunu belirtmişlerdir (115). Bununla birlikte, glisemik indeksi diyet önerilerine dahil etme konusunda görüş ayrılıkları bulunmaktadır.

2.7.1. Glisemik İndeks ve Obezite

Obezite, WHO'ya göre, aşırı veya anormal yağ birikiminin sağlığa yönelik riskleri artırdığı durum olarak tanımlanmaktadır. Aşırı yağ dokusunun derecesine, süresine ve dağılımına bağlı olarak tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, obstrüktif uyku apnesi ve hipoventilasyon sendromu, duygudurum bozuklukları ve fiziksel sakatlık gibi sağlık risklerine yol açmaktadır (158). Dünya genelinde yüksek

enerjili ve yüksek yağlı diyetin, yanlış beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşama bağlı olarak fiziksel aktivitenin azalması ve kentleşmenin artması obeziteyi beraberinde getirmektedir (85).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre dünya çapında 300 milyondan fazlası klinik olmak üzere bir milyardan fazla yetişkin obezdir (159). Dünya çapında artan obezite prevalansı, yalnızca düşük yaşam kalitesi ve sağlığa yönelik maliyetin artışına değil, aynı zamanda ölüm riskinin de artmasına neden olmaktadır (129).

Obezitenin tedavisine yönelik çeşitli diyet uygulamaları bulunmakla birlikte düşük glisemik indekse sahip besinlerin çeşitli mekanizmalarla ağırlık yönetimine yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Eşdeğer ağırlık kaybı sırasında ve sonrasında, geleneksel düşük yağlı diyetle karşılaştırıldığında dinlenme enerjisi harcamasının düşük glisemik yüklü diyetle daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Egzersiz öncesi düşük glisemik indeksli öğün tüketimi yüksek glisemik indeksli öğün tüketimine göre, orta derecede egzersiz sırasında insülinemi azaltarak, daha fazla yağ oksidasyonu sağladığı belirtilmiştir (160). Daha yavaş sindirim ve emilim oranları sayesinde, düşük glisemik indekse sahip karbonhidratlı besinler tokluğu artırıp besin alımını azaltabilirken, yüksek glisemik indeksli besinlerin iştahın uyarılması ve yüksek enerji alımı ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Yüksek glisemik indeksli diyetle karşı vücudun oluşturduğu hormonal yanıtın, metabolik enerji kaynaklarının dolaşımdaki düzeylerinin düşmesine, açlığın uyarılmasına, yağ depolanmasının desteklenmesine ve buna bağlı olarak ağırlık kazanımının artmasına yol açtığı bildirilmektedir (161).

Yüksek postprandiyal glukoz konsantrasyonunun tokluk ile ilişkili olup olmadığını incelediği birkaç çalışmanın sonuçları değerlendirilmiştir (162). Dört çalışmada, düşük glisemik indeksli besinlerin daha fazla tokluk, azalan açlık veya her ikisi arasında pozitif bir ilişki bulunmuş (134, 163-165); iki çalışmada ise yüksek glisemik indeksli besinlerin daha fazla açlık, azalmış tokluk veya her ikisi arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur (166, 167).

Son zamanlarda, Ebbeling ve ark., 50 g'lık glukoz yüklemesi sonrasında 30 dakikalık insülin yanıtı yüksek olan bireylerde, düşük glisemik indeksli karbonhidrat ve daha fazla yağ alımına dayanan düşük glisemik yüklü diyetin, düşük yağlı diyetten daha etkili olduğunu gösterilmiştir. Bu grupta, düşük glisemik yüklü diyet, 6 ay boyunca vücut yağ kaybı oranını arttırmış ve takip eden 12 ayda ağırlık kazanımını

tamamen önlediği belirtilmiştir. Otuz dakikalık insülin yanıtı düşük olan bireylerde ise vücut ağırlığına etkisinin olmadığı dikkat çekicidir. Diyet fenotip etkileşiminin çalışmalardaki karışık bulguları açıklamaya yardımcı olabileceği düşünölmektedir (168, 169).

2.7.2. Glisemik İndeks ve Diyabet

Diyabet dünyadaki en yaygın metabolik bozukluklardan biridir ve yetişkinlerde diyabet prevalansı son yıllarda artmaktadır. Diyabet, yüksek kan glukoz düzeyleri ile karakterize bir grup metabolik bozukluğu açıklar. Diyabetli bireyler, daha yüksek tıbbi bakım maliyetleri, daha düşük yaşam kalitesi ve artan mortalite ile sonuçlanan ve yaşamı tehdit eden ciddi sağlık problemleri geliştirme riski taşırlar. Kalıcı yüksek kan glukoz düzeyleri kalp, göz, böbrek ve sinirleri etkileyen ve çeşitli komplikasyonlara neden olan genel vasköler hasara neden olur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1980 yılında diyabetle birlikte yaşayan 108 milyon insan olduğunu bildirmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (UDF) 2017’de 18-99 yaş arası 451 milyon (% 8,4) diyabetli olduğunu bildirmiştir. Bu sayının 2045’e kadar 693 milyona (% 9,9) ulaşacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de ise bu sayı 7 milyon (%12,4)’dur (170).

Glisemik indeksin, klinik etkinlik kanıtının en çok bulunduğu alan diyabettir. İki büyük ABD prospektif popölyasyon çalışması, alışılmış diyet yüksek glisemik indeks ve yüksek yağ içeriği ile karakterize edildiği zaman, hem erkekler hem de kadınlar için tip 2 diyabet gelişme riskinin iki katına çıktığını göstermiştir. Yüksek miktarda lifli besin ve meyve tüketiminin diyabete karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir ve bu etkinin diyetlerin düşük glisemik indekse sahip olmasından kaynaklandığı öne sürölmüştür (19).

İki bağımsız sistematik derlemede, düşük glisemik indeks diyetlerinin hem tip 1 hem de tip 2 diyabetin glisemik kontrolü üzerindeki etkinliğini göstermiştir. Klinik çalışmalar, düşük glisemik indeks karbonhidratlar içeren diyetin 3 ay sonra, hem tip 1 hem de tip 2 diyabette glisemik kontrolün iyileştirildiğini göstermiştir. Düşük glisemik diyetlerle tip 2 diyabetli bireylerde postprandial glukoz ve insülin konsantrasyonları azalırken, tip 1 diyabetlilerde hem postprandial glukoz değerleri hem de insülin gereksinimleri azalmaktadır. Düşük glisemik indeksli diyet karbonhidratları tüketen

tip 1 veya 2 diyabetli bireylerde glisemik kontrol, lipit ve fibrinolitik profillerde alışılmış şekilde iyileşme olduğu bildirilmiştir (19). Bu diyetlerin mikro veya makrovasküler komplikasyonlar üzerinde uzun süreli faydalar sağlayıp sağlamadığına dair daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

2.7.3. Glisemik İndeks ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya çapında ölümlerin başlıca nedenidir. Avrupa'da, kadınların % 54'ü ve erkeklerin % 43'ü KVH'dan ölmektedir (171). Hiperglisemi, insülin direnci ve ilişkili lipit metabolizması bozuklukları (hiperlipidemi), KVH'nın önemli belirleyicileridir ve bu belirleyiciler diyet tarafından etkilenir. Yüksek karbonhidrat alımı, KVH için iyi bilinen bir risk faktörü olan hiperglisemiye neden olabilmekte, VLDL'nin (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) hepatik sentezini artırarak açlık plazma triasilgliserolü yükseltip HDL'yi azaltabilmektedir. Böylece olumsuz bir lipit profili oluşturarak nihayetinde kardiyovasküler hastalık riskini artırabilmektedir. Postprandiyal hiperglisemi, KVH için bağımsız ve klinik olarak anlamlı bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, yüksek karbonhidratlı diyetler KVH riskini artırabilmektedir (172).

The Nurses' Health Study, özellikle obez kadınlarda yüksek glisemik yüklü veya yüksek glisemik indeksli diyet tüketimi ile KVH riskinin arttığına dair kanıt düzeyinde veriler elde etmiştir (173, 174). Bu sonuçlar, Hollandalı kadınlarda yapılan bir çalışmada doğrulanmıştır (175). Bununla birlikte, erkekler arasında yapılan bir büyük (176) ve iki küçük çalışma (177, 178), diyet glisemik yük veya glisemik indeks ve KVH riski arasında herhangi bir ilişki ortaya koymamıştır, bu da cinsiyete göre etki modifikasyonu olduğunu düşündürmektedir (172). Kadınlar daha düşük LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) ve daha yüksek HDL düzeyleri ile daha olumlu bir lipit profiline ve daha yüksek adipoz LPL (lipoprotein lipaz) aktivitesinden dolayı daha düşük postprandiyal lipit yanıtına sahiptir (179). Bunlara ek olarak, yaş ve cinsiyete özgü diğer farklılıklar göz önüne alındığında, yüksek glisemik indeks ve glisemik yükün KVH riski üzerindeki etkileri kadın ve erkekler arasında farklılık gösterebilmektedir (180, 181).

2.7.4. Glisemik İndeks ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom, yüksek kan basıncı, dislipidemi, hiperglisemi, abdominal obezite, insülin direnci gibi tip 2 diyabet ve KVH riskini artıran çok sayıda metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Batı dünyasında hala en önemli ölüm nedenlerindedir (182).

Yüksek glisemik indeksli karbonhidratların insülin direnci ve metabolik sendrom ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düşük glisemik indeksli diyetin, postprandial glisemiyi iyileştirdiği ve bunun sonucunda insülin direncini, β hücre fonksiyon bozukluğunu ve hiperinsülinemiyi azalttığı bilinmektedir (183). Yakın zamanda yapılan bir pilot çalışmanın sonuçlarına göre, metabolik sendromlu bireylerde 12 hafta süreli düşük glisemik indeksli beslenme ile birlikte egzersiz programının antropometrik ölçüm ve kan basıncı, kan glukozu, trigliserit ve kolesterol gibi fizyolojik ölçümleri iyileştirebileceği gösterilmiştir (184). Ayrıca, 2013 yılında yapılan sistemik derleme, düşük glisemik indeksli diyet uygulanmasının obezite ile ilişkili hastalıkların önlenmesinde yardımcı olduğunu kanıtlamıştır (185).

Düşük glisemik indeksli diyetin etkisinin incelendiği metabolik sendromlu 51 yetişkin üzerinde 8 hafta boyunca yapılan randomize kontrollü klinik çalışmada, hastalar rastgele iki gruba ayrılmış ve bir gruba düşük glisemik indeksli diyet diğerine metformin verilmiş ve katılımcıların başlangıçta ve çalışmanın sonunda ağırlık, kan basıncı, bel çevresi, açlık kan glukozu, hemoglobin A1c ve lipid profilleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da antropometrik ölçümler, açlık kan glukozu, hemoglobin A1c ve serum lipid profillerinde müdahaleden sonra anlamlı bir iyileşme görülmüştür. İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamış, fakat klinik olarak anlamlı olmasa da, metformin grubunda açlık kan glukozundaki azalmanın daha fazla gözlendiği belirtilmiştir (183).

Glisemik indeks ile metabolik sendrom ilişkisinin incelendiği pek çok müdahale çalışmasının sadece glisemik indeks veya glisemik yükü değil, aynı zamanda lif, protein ve/veya yağ içeriği de farklı diyetlerle incelenmesi glisemik indeksin metabolik sendrom üzerindeki etkilerini anlamada yetersiz kalmaktadır. Prospektif kohort çalışmalarının bazılarında, lif alımının etkisi kaldırıldığında glisemik indeks veya glisemik yükün etkileri zayıflamış veya ortadan kalkmıştır. Bu nedenle glisemik indeksin, metabolik sendromun çeşitli bileşenleri üzerindeki

etkilerini izlemek için kontrollü uzun süreli müdahale çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için aynı miktarlarda lif, protein ve yağ fakat farklı glisemik indekslere sahip ürünlerin geliştirilmesi ve bunların etkisinin incelenmesi gerektiği düşünülmektedir (186).

2.7.5. Glisemik İndeks ve Kanser

Yüksek insülin konsantrasyonlarının birkaç kanser türü riski için potansiyel ortak mekanizma olduğu öne sürülmüştür. Yüksek glisemik indeksli diyetin kanser riskini artırabileceği ana mekanizma, insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF) modülasyonudur. İnsülin, kendi başına kolonik mukozal hücreler için bir büyüme faktörü görevi görmekte ve hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını uyaran ve apoptozu baskılayabilen IGF-I gibi insülin benzeri büyüme faktörlerinin aktivitesini artırmaktadır. İnsülinin ayrıca, IGF bağlayıcı protein-1'in hepatik salgılanmasını baskılayabildiği, cinsiyet hormonu konsantrasyonlarını etkileyebildiği ve bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonlarını azaltabildiği bildirilmiştir. İnsülin direnci, hiperglisemi, obezite veya diyabet gibi diğer durumlar da kanser riskini etkilemektedir (187).

Glisemik indeks ve glisemik yük ile kanser riski arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Biri kohort çalışmalarını (188) ve diğerleri hem vaka kontrolü hem de kohort çalışmalarını (189, 190) inceleyen üç meta-analiz araştırma, yüksek glisemik indeksin kolorektal kanser riskinin artışıyla ilişkili olduğunu bulmuştur. Ayrıca yüksek glisemik indeks ve glisemik yükün meme kanseri (191) ve diyabetle ilişkili kanser (188) riskinin artmasıyla zayıf şekilde ilişkili olduğunu, yüksek glisemik yükün endometriyum kanseri riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Diğer kanserlerin gelişme riskleri ile diyet glisemik indeks veya glisemik yük arasında ilişki tespit edilmemiştir (192). Cai ve ark.'nın yaptığı bir metaanalizde, kohort çalışmalarına dayanarak yüksek glisemik indeksli diyetlerin sindirim sistemi kanseri riskini artırabileceğini ve vaka kontrol çalışmalarından elde edilen sonuçların bu sonucu desteklediği fakat daha fazla titiz çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (193). Yapılan başka bir metaanalizde de yüksek glisemik indeks ve glisemik yüklü diyet tüketimi ile kolorektal ve endometriyal kanser riski arasında ilişki olduğu bulunmuştur (187).

Gluten ile ilişkili hastalığı olan bireylerin yanı sıra çeşitli kitaplarda, web sitelerinde ve medyada glutensiz ürünlerin gluten içeren muadillerine kıyasla daha sağlıklı olduğuna dair artan haberler ile birlikte glutensiz ürün tüketimine yönelim artmıştır. Son dönemlerde düşük glisemik indeksli diyetler, düşük postprandiyal glukoz yanıt oluşturarak kronik hastalık riskini azaltma ve sağlığı geliştirmesinden dolayı oldukça dikkat çekmektedir. Glisemik yanıtın değerlendirilmesi, glutensiz ürün gelişiminde dikkate alınması gereken önemli bir konudur. Sıkı bir glutensiz diyetle bağlı olarak iyi glisemik kontrolü sürdürmek önemli bir görevdir. Bununla birlikte, pek çok besinin glisemik indeksi ile ilgili çalışmalar bulunmakta, fakat glutensiz ürünlerin glisemik indeksi hakkında tartışmalar hala devam etmektedir. Ülkemizde glutensiz ürünlerin kan glukoz yanıtı ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda ülkemizde ilk olacak bu çalışmanın amacı, Türkiye’de piyasaya sürülen bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeksini değerlendirmek ve bu alanda yapılacak klinik çalışmalara katkı sağlamaktır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Haziran 2018 - Nisan 2019 tarihleri arasında, 12 sağlıklı (6 erkek, 6 kadın) yetişkin birey üzerinde 11 hafta süre ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan bireyler Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde araştırmaya katılım kriterleri doğrultusunda çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Araştırmaya normal BKİ'ye sahip (18,50-24,99 kg/m²), 19-35 yaş arası sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Tanısı konulmuş endokrin veya metabolik hastalığı olan bireyler (bozulmuş glukoz toleransı, tip 1 veya tip 2 diyabet gibi), BKİ'si <18.50 kg/m² veya ≥25 kg/m² olanlar, mental veya psikiyatrik hastalığı olanlar, gebe ve emziren kadınlar, sporcular, sürekli ilaç kullananlar, 19 yaş altı ve 35 yaş üstü bireyler, çalışma süresince fiziksel aktivitesini arttıranlar, sigara kullananlar ve Ankara ili dışında ikamet eden bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu ilk olarak Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 04.04.2019 tarih ve KA-180015 sayılı izni ile sağlanmıştır (EK-1). Bunu izleyen dönemde TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan da (TİTCK) 14.05.2019 tarih ve E.181134 sayılı yazı ile çalışmanın etik açıdan uygunluğu onaylanmıştır (EK-2). Araştırmaya katılacak gönüllü bireyler çalışma ile ilgili olarak detaylı bir şekilde bilgilendirilmiş ve bireylerden imzalı "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam" formu alınmıştır (EK-3).

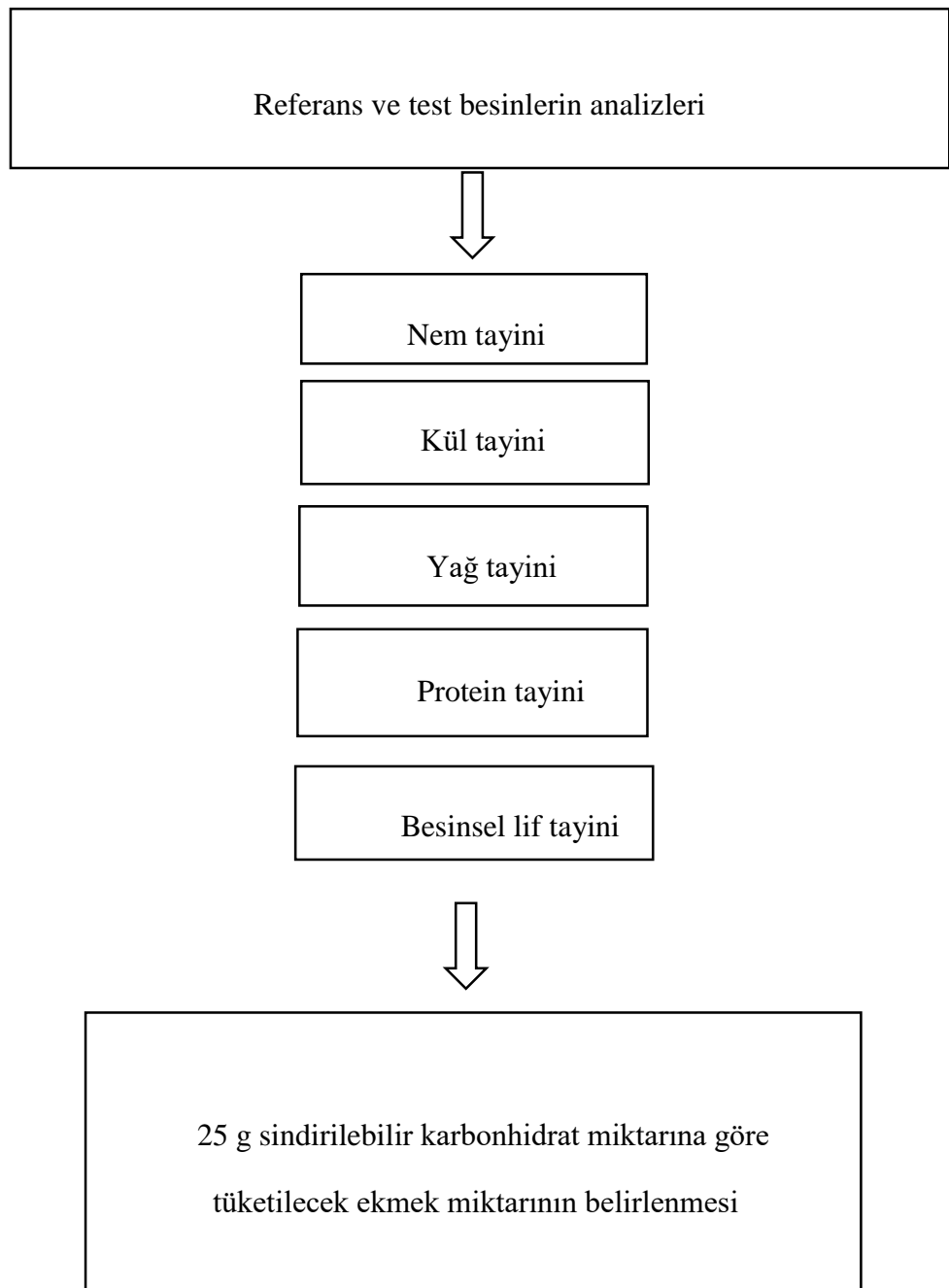
3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın birinci aşamasında test edilecek besinlerin nem, yağ, protein, besinsel lif ve kül analizleri yapılmış, besinlerin sindirilebilir karbonhidrat miktarları ve 25 g sindirilebilir karbonhidrat miktarına göre verilecek ekmek miktarları hesaplanmıştır (Şekil 3.1).

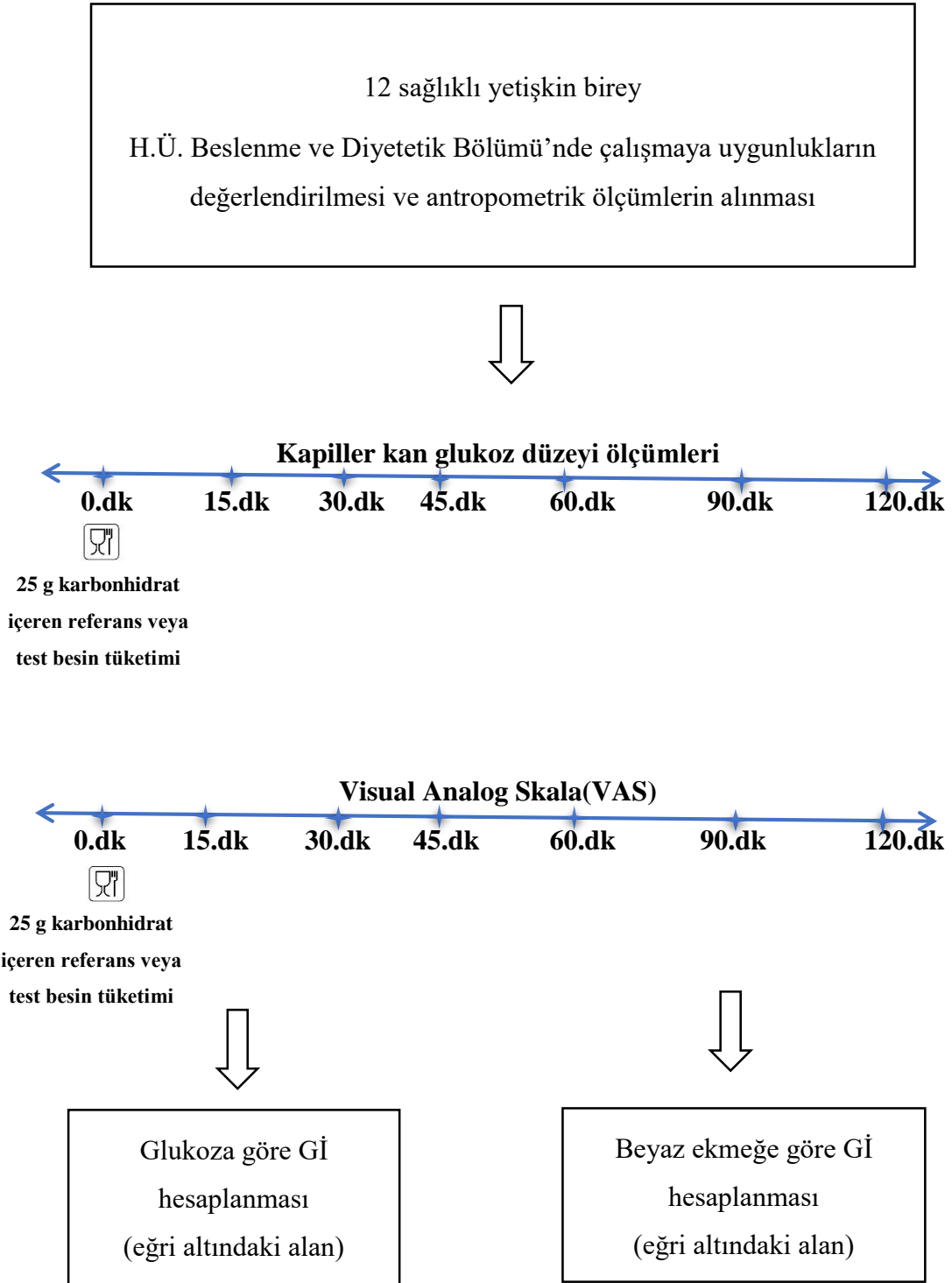
Araştırmanın ikinci aşamasında 25 g sindirilebilir karbonhidrat miktarına göre belirlenen miktarlarda ekmek türü, (9 glutensiz ekmek, referans besin olarak beyaz ekmek ve 25 g glukoz), 12 yetişkin bireye 11 hafta süreyle (10 hafta süresi ile ekmek türleri, 1 hafta süresi ile glukoz) 12 saat açlıktan sonra tüketirilmiştir. Referans ve test

besinlerin tüketimleri 11 haftayı içeren randomizasyon tablosuna göre yapılmıştır (EK-4).

Bireylerin ekmek tüketmeden önce 0. dk ve ilk lokmayı tükettikten 15 dk, 30 dk, 45 dk, 60 dk ve 90 dk ve 120 dk sonra kapiller kan glukoz ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca bireylerin referans ve test besinlere karşı açlık-tokluk durumlarını test etmek amacıyla 100-mm Visual Analog Skala (VAS) (EK-5) uygulanmıştır (194). Ekmeklerin glisemik indeks değerleri glukoz ve beyaz ekmeğe göre hesaplanmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.1. Birinci aşama için genel şema.



Şekil 3.2. İkinci aşama için genel şema.

3.3. Birinci Aşamada Veri Toplanması

Araştırmanın birinci aşamasında Türkiye’de satılmakta olan dokuz farklı glutensiz ekmek belirlenmiş ve bu ekmeklerin besin analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan ekmekler tüketiciler tarafından sıklıkla tercih edildiği düşünülen ekmekler arasından seçilmiştir. Bu doğrultuda, ilk planda belirlenen 10 ekmekten 4 tanesi piyasadan çekildiği ve bir tanesi de İstanbul dışında temin edilemediği için bu ekmekler yerine 4 farklı ekmek belirlenerek çalışma tamamlanmıştır. Yapılan bu değişiklik hem Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu hem de T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu bildirilmiş ve onaylar yenilenmiştir. Glutensiz ekmeklerin sekiz tanesi ile beyaz ekmek Ankara, glutensiz ekmeklerin bir tanesi ise İstanbul ilindeki çeşitli ticari marketlerden temin edilirken, saf glukoz Ankara ili içerisindeki bir eczaneden temin edilmiştir. Beyaz ekmeğin, Resmî Gazete’de 29.12.2011 tarihinde yayımlanan 28163 sayılı Türk Gıda Kodeksi Ekmek ve Ekmek Çeşitleri Tebliği’ne uygun olarak (nem içeriği kuru maddede en fazla % 38, kül içeriği (tuz dahil) kuru maddede en fazla % 2,6) üretilmesi esas alınmıştır. Ekmeklerin üretici firma tarafından besin etiketlerinde beyan edilen içerikleri ile ilgili bilgiler EK-6’da verilmiştir.

3.3.1. Referans ve Test Besinlerin Analizleri

Bu aşamada çalışmanın örneklemini piyasada satılan dokuz farklı glutensiz ekmek ile kontrol olarak beyaz ekmek ve glukoz oluşturmaktır. Ekmeklerin nem,kül, protein, yağ analizleri Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Besin Kimyası Laboratuvarında, diyet lifi analizi ise Gıda Mühendisliği Bölümü Laboratuvarında yapılmıştır. Tüm parametreler (nem, kül, lif, protein, yağ ve sindirilebilir karbonhidrat) için her bir örnek iki kez çalışılmış ve hesaplanmıştır, iki ölçümün ortalaması alınmıştır. Ekmekler analiz edilmeden önce öğütücü yardımıyla homojenize edilmiştir.

Nem Miktarı Tayini: Darası alınmış metal kroze kaplarına 2-3 g örnek tartılarak 105°C’e ayarlanmış Sartorius® MA150 nem tayini cihazı ile örneğin nem yüzdesi hesaplanmıştır (195).

Kül Miktarı Tayini: Örnekler ısıya dayanıklı kroze kaplarına 2-3 g tartılarak konulmuş ve kül fırınında 600°C'de 5 saat yakılması ile elde edilen kül 8 saat soğumaya bırakılmış ve sabit ağırlığa gelinceye kadar etüvde tutulmuştur. Sabit ağırlığa gelen külün ağırlığı saptanmış ve yüzde olarak hesaplanmıştır (195).

Protein Miktarı Tayini: Örneğin içerdiği azot miktarı Kjeldahl yöntemi ile saptanmıştır. Bu yöntemde ilk aşamada örnek derişik H₂SO₄ ile kjeldahl cihazının yakma kısmında yakılmıştır. Elde edilen amonyum sülfat ikinci aşamada kjeldahl cihazının distilasyon kısmında distile edilerek, borik asit çözeltisi içinde amonyum borat seklinde toplanmıştır. Üçüncü aşamada ise, borik asit çözeltisi standart H₂SO₄ ile titre edilmiştir. Bu işlemler kör uygulaması için de tekrar edilmiştir. Örnek ve kör uygulamalarından elde edilen sonuçlar standart yöntemlerdeki formülde kullanılarak yüzde azot (% N) miktarı hesaplanmış, sonrasında değer çevirme faktörü ile çarpılarak % protein miktarı hesaplanmıştır (195).

Yağ Miktarı Tayini: Bir gravimetrik yöntem olan, Soxhlet cihazında eterde ekstraksiyon yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Hazırlanan örnek kartuş içerisinde su tutucu bir madde (Na₂SO₄) ile birlikte Soxhlet kolonuna yerleştirilmiş; sabit tartıma getirilmiş Soxhlet balonları da sistemde Soxhlet kolonuna bağlanmıştır. Ekstraksiyonun gerçekleştiği Soxhlet kolonuna organik çözücü olarak eter eklenerek, sistem geri soğutucuya bağlanmış ve 6 saat süresince ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyon sonunda Soxhlet balonları evaporatöre bağlanarak eter uzaklaştırılmıştır. Daha sonra Soxhlet balonları 100°C±2°C'de sabit ağırlığa gelinceye kadar etüvde tutulmuştur. Oda sıcaklığına getirilmesi için desikatörde 45 dk süresince bekletilen balonlar soğutulduktan sonra tartılmış ve ağırlık farkı yağ miktarı olarak hesaplanarak yüzdesi bulunmuştur (195).

Besinsel Lif Tayini: Megazyme total dietary fibre kiti kullanılarak AACC 32-05.01 ile AOAC 985.29 yöntemleri ile analiz edilmiştir. Hazırlanan örnek içerisine su tutucu bir madde (Na₂SO₄) ile birlikte 12.5 µL α-amilaz enzimi eklenmiş ve 100°C'de 30 dakika kaynar su banyosunda tutulmuştur. İkinci aşamada pH 7.5'te eklenmiş 25 µL proteaz enzimi ile 60°C'de 30 dakika kaynar su banyosunda tutulmuştur. Üçüncü aşamada pH 4.5 olarak ayarlanarak, 50 µL amiloglukosidaz enzimi ile 60°C'de 30 dakika kaynar su banyosunda tutulmuştur. Örneğe organik çözücü olarak eter eklenerek, filtrasyon işleminden sonra %78'lik ve %95'lik alkol ve aseton ile yıkama

yapılmış ve bir gece boyunca 105°C'ye ayarlanmış etüvde kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin tartımı alınmıştır. Başlangıç örnek miktarından kül miktarı çıkartılarak lif miktarı saptanmış ve yüzde olarak hesaplanmıştır (196, 197).

Sindirilebilir Karbonhidrat Miktarı: Örneğin içerdiği nem, kül, lif, protein ve yağ miktarı toplanmış ve 100'den çıkartılarak toplam sindirilebilir karbonhidratın miktarı hesaplanmıştır (Formül 3.1.) (115).

$$\text{Sindirilebilir Karbonhidrat Miktarı} = 100 - (\text{nem} + \text{kül} + \text{protein} + \text{yağ} + \text{besinsel lif miktarı}) \quad (3.1)$$

3.3.2. Referans ve Test Besinlerin Tüketilecek Miktarlarının Belirlenmesi

Tüketilecek besinlerin karbonhidrat, yağ, protein, besinsel lif, nem ve kül analizi yapıldıktan sonra, 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren besin miktarı hesaplanmıştır.

3.4. İkinci Aşamada Veri Toplanması

Bu aşamada araştırmanın örneklemini 12 yetişkin gönüllü (6 kadın ve 6 erkek) birey oluşturmaktır. Katılımcılar, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde araştırmaya katılım kriterleri doğrultusunda çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Katılımcıların antropometrik ölçümleri en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 8.00-10.00 arasında Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Antropometri Laboratuvarında araştırmacı tarafından kaydedilmiştir.

Antropometrik ölçümlere vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut bileşimi analizi dahil edilmiştir.

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu: Vücut ağırlığı ölçümü beslenme durumunun göstergesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı protein kitlesinin ve enerji deposunun dolaylı bir göstergesidir. Katılımcıların vücut ağırlığı Tanita BC 418 cihazı ile, boy uzunluğu ise baş Frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada yere paralel) iken kalibre dijital Seca 220 Scale (Almanya) cihazı ile 8 saatlik açlık sonrası, sabah 8.00-10.00 saatleri arasında hafif kıyafetlerle, ayakkabısız olarak ölçülmüştür (198).

Bel ve kalça çevresi: Yetişkinlerde bel çevresi ve bel/kalça oranının kronik hastalıklarla ilişkisi epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Android ve jinoid şişmanlığı tanımlamaktadır. Bel çevresi ölçümünde, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasının orta noktası bulunarak bu noktadan mezura ile bel çevresinin ölçümü yapılmıştır. Kalça çevresinin ölçümünde bireyin yan tarafında durularak, en yüksek noktadan kalça çevresi ölçümü yapılmıştır (198).

Bel/kalça oranı: Android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskinin göstergesi olduğu bildirilmektedir (198). WHO kriterlerine göre erkeklerde bel/kalça oranının 0,90'dan, kadınlarda ise 0,85'ten düşük olması gerektiği, bel/kalça oranının bu değerlerden yüksek olmasının metabolik hastalık riskini arttırdığı bildirilmektedir (199).

Beden kütle indeksi: BKİ zayıflık, şişmanlık durumunun saptanması amacıyla kullanılan pratik bir yöntemdir. BKİ total vücut yağı ile iyi bir kolerasyon göstermektedir. BKİ vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır (kg/m^2) (198).

Vücut bileşimi analizi: Vücut bileşimi Biyoelektriksel İmpedans Analizi (BİA) yönetimine dayanan Tanita BC 418 Segmental Vücut Kompozisyon Analizatörü kullanılarak analizi edilmiştir. Bu analiz sonucunda bireylerin vücut yağ miktarı, yağsız vücut kütlesi ve yüzde verileri elde edilmiştir. Ölçüm öncesinde, bireylerin 24 saat öncesi alkol kullanmamaları, 2-4 saat önceye kadar yemek yememeleri, 4 saat öncesinde çay veya kahve içmemeleri, 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları ve üzerinde metal bulundurmamasına dikkat edilmiştir (198).

3.4.1. Bireylerin Kan Glukoz Düzeylerinin Ölçülmesi

Araştırmaya dahil edilen katılımcılar 4-7 günde bir kez test veya kontrol ürününün glisemik indeks değerini saptamak amacıyla, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme İlkeleri ve Besin Kimyası Laboratuvarlarına 10-12 saat açlık ile gelmişlerdir. Katılımcılardan test günlerinden önceki gün beslenme düzenlerinde ve diyet içeriklerinde değişiklik yapmamaları, aşırı fiziksel aktiviteden kaçınmaları, alkol ve kafein içeren içecekleri tüketmemeleri istenmiştir. Laboratuvarlara gelen katılımcılara 0. dk'da kalibre edilmiş glukometre ile kapiller kan

glukoz ölçümü yapılmıştır. Daha sonra randomizasyon tablosuna (EK-4) (200) göre o gün hangi referans veya test besini tüketeceklerse, o besinin 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarı 5 dk içerisinde tükettirilmiş ve ilk lokmadan sonra 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 90. dk ve 120. dk'larda glukometre ile kapiller kan glukozu ölçülmüştür. Her ölçüm duplike yapıp iki ölçümün ortalaması alınmıştır. Bireylerin kan glukozu ölçümünde Accu-Chek Performa Nano kan glukozu ölçüm cihazı, stripleri ve Accu-Chek Softclick parmak delicisi kullanılmıştır.

Ölçümler sırasında bireylere bir saat içerisinde tüketilmek üzere 200 mL su verilmiştir. Referans olarak glukoz kullanıldığında 200 mL su ile sulandırıldığı için, bireylere ayrıca su verilmemiştir.

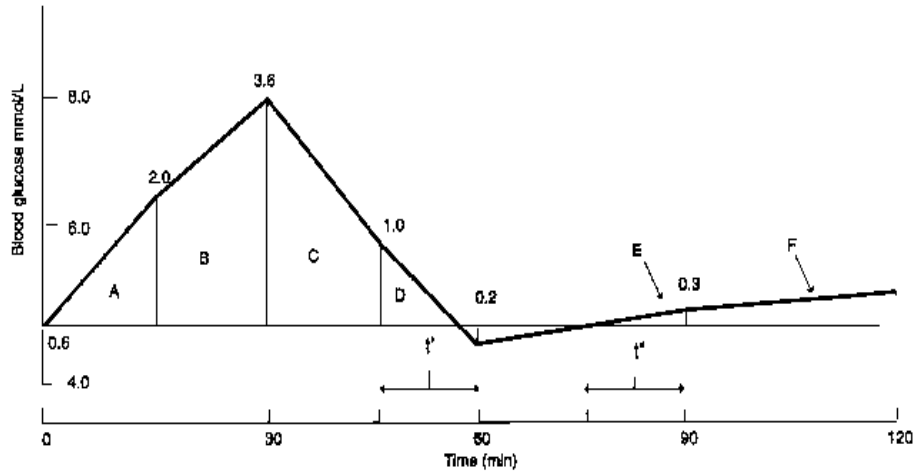
Çalışma boyunca katılımcılar kitap okumaları, ders çalışmaları ve birbirleriyle konuşmaları açısından serbest bırakılmış, fiziksel aktiviteleri sınırlandırılmıştır.

3.4.2. Bireylerin İştah İle İlgili Değişkenlerinin Ölçülmesi

Katılımcıların test veya referans besin tüketiminden önce (0.dk) ve besin tüketiminin ardından 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda 100-mm'lik VAS ölçeği ile açlık, doyumluk, tokluk, ileri dönük besin tüketim isteği, şekerli besin tüketim isteği ve test besinin ne kadar lezzetli olduğu sorgulanmıştır. Katılımcıların VAS ölçeği sorularına verdikleri cevaplar 100 mm'lik bir cetvel yardımıyla ölçülmüş ve nicelleştirilmiştir. Bireylerin VAS skor grafiklerinin eğri altında kalan alanın hesaplanmasında Microsoft Office Excel 2013 paket programı kullanılmıştır.

3.4.3. Referans ve Test Besinlerinin Glisemik İndeks Değerlerinin Hesaplanması

Katılımcıların herbiri için tükettikleri referans ve test besinlerin tüketimini takiben 0., 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda elde edilen kan glukoz değerler, kullanılarak bir eğri oluşturulmuş ve eğri altı alanları hesaplanmıştır. Eğri altı alan hesaplanırken, FAO/WHO Uzmanlar Komitesi zaman karşı kan glukoz değerlerinin oluşturduğu glisemi eğrisi (Şekil 3.3.) ve eğri altı alan hesaplama yöntemi kullanılmıştır (Formül 3.2.) (115).



Şekil 3.3. Zamana karşı kan glukoz yanıt eğrisi.

t' , t'' , T : zaman(dk)

$$\text{A üçgeni alanı} = 2,0 \times 15/2 = 15,0$$

$$\text{B yamuk alanı} = (2,0 + 3,6) \times 15/2 = 42,0$$

$$\text{C yamuk alanı} = (3,6 + 1,0) \times 15/2 = 34,5$$

$$\text{D üçgeni alanı} = 1,0 \times t'/2$$

$$t'/15 = 1,0 / (1,0 + 0,2) = 12,5 \quad (3.2)$$

$$\text{D üçgeni alanı} = 1,0 \times 12,5 / 2 = 6,25$$

$$\text{E üçgeni alanı} = 0,3 \times t''/2$$

$$t''/30 = 0,3 / (0,3 + 0,2) = 18$$

$$\text{E üçgeni alanı} = 0,3 \times 18/2 = 2,7$$

$$\text{F yamuk alanı} = (0,3 + 0,6) \times 30/2 = 13,5$$

$$\text{IAUC} = 15,0 + 42,0 + 34,5 + 6,25 + 2,7 + 13,5 = 114 \text{ mmol} \cdot \text{dak} / \text{L}$$

Test edilen dokuz glutensiz ekmeğin glisemik indeks değerleri, bu ekmeklerin eğri altı toplam alanlarının glukoz veya beyaz ekmeğin eğri altı toplam alanına oranı alınıp, 100 ile çarpılarak hesaplanmıştır (Formül 3.3.).

$$GI = \frac{\text{Test besin verildikten sonraki kan glukoz düzeyi}}{\text{Referans besin verildikten sonraki kan glukoz düzeyi}} \times 100 \quad (3.3.)$$

3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışma süresince elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Katılımcılardan elde edilen sürekli değişkenler aritmetik ortalama (\bar{X}) standart sapma (SS), alt-üst değerler olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerler ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin araştırılması için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Katılımcılardan elde edilen kategorik verilerin karşılaştırılması ve gruplar arasında farklılıkların araştırılmasında, tablolarda 5'den küçük veri bulunan göz sayısının, toplam göz sayısının %20'sinden az olduğu durumlarda Pearson Ki-Kare, fazla olduğu durumlarda ise Fisher'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır. İki grubun karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile, üç veya daha fazla grubun karşılaştırılması ise Kruskal Wallis ile analiz edilmiştir. Gruplararası fark tespit edildiğinde, farklılık oluşturan alt grupların saptanmasında ikili karşılaştırmalar için Benferroni (Dunn) testi kullanılmıştır. İki veya daha çok sayısal değişken arasında ilişki olup olmadığını ve gücünü saptamak için korelasyon analizi (Spearman's) kullanılmıştır. Tekrarlanan ölçümlerde gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. İki bağımsız değişken olduğunda tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanılmıştır (201). Bütün istatistiksel analizlerde güven aralığı % 95 ve anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Bu çalışma 12 sağlıklı yetişkin birey ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %50'sini kadınlar, %50'sini erkekler oluşturmaktadır. Katılımcıların yaş ortalamaları $27,33 \pm 2,35$ yıl, yaş aralığı 24-32 yıldır. Erkek ve kadınların yaş ortalaması sırasıyla $27,83 \pm 3,06$ ve $26,83 \pm 1,47$ yıldır ($p=0,487$).

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Özellikler

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgular Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Erkek katılımcıların BKİ ortalaması $23,82 \pm 0,86$ kg/m^2 , kadın katılımcıların BKİ ortalaması ise $21,17 \pm 1,89$ kg/m^2 olarak bulunmuştur. Katılımcıların boy uzunluğu ortalamaları $170,83 \pm 8,44$ cm, erkeklerde $174,67 \pm 6,28$ cm, kadınlarda $167,00 \pm 9,06$ cm'dir. Vücut ağırlığı ortalamaları ise erkeklerde $72,77 \pm 5,07$ kg, kadınlarda $58,95 \pm 5,71$ kg olarak saptanmıştır. Katılımcıların bel/kalça oranı $0,81 \pm 0,05$ iken, erkeklerde bu oran $0,83 \pm 0,05$, kadınlarda ise $0,78 \pm 0,04$ 'tür. Vücut yağ yüzdesi ortalaması çalışma örnekleminde $20,71 \pm 6,86$, erkeklerde $14,63 \pm 2,31$, kadınlarda $26,78 \pm 3,10$ bulunmuştur. Vücut yağ kütle miktarı kg erkeklerde $10,70 \pm 1,72$ kg, kadınlarda $15,80 \pm 2,34$ kg bulunmuştur.

Tablo 4.1. Bireylere ilişkin özelliklerin cinsiyete göre aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Bireylere ilişkin özellikler	Erkek (n=6)		Kadın (n=6)	
	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt-Üst
Yaş (yıl)	27,8±3,06	24-32	26,8±1,47	25-29
Boy (cm)	174,7±6,28	167-182	167,0±9,06	158-181
Vücut ağırlığı (kg)	72,8±5,07	67,9-79,1	59,0±5,71	50,1-63,9
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	23,8±0,86	22,2-24,6	21,2±1,89	18,9-23,4
Bel çevresi (cm)	84,3±2,88	80-88	74,7±3,61	72-81
Kalça çevresi (cm)	100,8±2,56	96-103	95,7±1,97	92-98
Bel/kalça oranı	0,8±0,05	0,8-0,9	0,8±0,04	0,7-0,8
Vücut yağ yüzdesi (%)	14,6±2,31	11,0-17,2	26,8±3,10	22,2-31,1
Vücut yağ miktarı (kg)	10,7±1,72	7,5-12,0	15,8±2,34	13,9-19,8

4.3. Referans ve Test Besinlerin Analizi

Tablo 4.2’de referans besin ve test besinlerin 100 g’ındaki sindirilebilir karbonhidrat, protein, yağ, lif, nem ve kül miktarları verilmiştir. Sonuçlara göre referans besin olan beyaz ekmeğin protein içeriği (% 6,0) diğer test besinlerine göre daha yüksek iken, test besinlerden olan A marka glutensiz ekmek en düşük protein içeriğine (% 0,64) sahiptir. Yağ içeriği açısından değerlendirildiğinde en yüksek yağ içeriğine sahip test ürünü B marka glutensiz gevrek ekmek, en düşük yağ içeriğine sahip olan C marka glutensiz gevrek ekmektir. Lif içeriği tüm ekmeklerde % 5’in üzerinde bulunmakla birlikte lif içeriklerine göre, B marka glutensiz ev ekmeği (% 11,58), A marka glutensiz ekmek (% 8,80), beyaz ekmek (% 8,05), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (% 7,07), C marka glutensiz günlük ekmek (% 6,69), F marka glutensiz ekmek (% 6,54), B marka glutensiz gevrek ekmek (% 6,5), E marka glutensiz ekmek (% 6,32), C marka glutensiz gevrek ekmek (% 5,89) ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek (% 5,60) şeklinde sıralanmaktadır. Sindirilebilir

karbonhidrat içeriğine göre en yüksek içeriğe sahip ekmek C marka glutensiz gevrek ekmek (% 80,99) iken ve en düşük içerik A marka glutensiz ekmeğe (% 42,92) aittir.

Tablo 4.2. Referans ve test besinlerin enerji, sindirilebilir karbonhidrat, protein, yağ, lif, nem ve kül miktarları.

Ekmek türü	Enerji (kkal/100 g)	Sindirilebilir Karbonhidrat (%)	Protein (%)	Yağ (%)	Lif (%)	Nem (%)	Kül (%)
Beyaz ekmek	242.69	53.57	6.00	0.49	8.05	30.64	1.25
A marka glutensiz ekmek	180.09	42.92	0.64	0.65	8.80	46.08	0.91
B marka glutensiz gevrek ekmek	375.31	80.99	1.79	4.91	6.50	3.88	1.93
B marka glutensiz ev ekmeği	213.74	44.10	3.98	2.38	11.58	36.31	1.65
C marka glutensiz günlük ekmek	213.23	48.96	3.11	0.55	6.69	39.28	1.41
C marka glutensiz gevrek ekmek	339.30	83.48	0.85	0.22	5.89	6.89	2.67
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	256.32	56.00	0.79	3.24	7.07	31.04	1.86
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	238.37	49.78	1.15	3.85	5.60	38.24	1.38
E marka glutensiz ekmek	218.93	48.41	3.15	1.41	6.32	39.43	1.28
F marka glutensiz ekmek	235.74	56.62	1.28	0.46	6.54	33.82	1.28

Tablo 4.3.'te referans ve test besinlerin 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarları gösterilmiştir. Katılımcılara tabloda belirtilen miktarlarda besinler tükettiler ve kan glukoz düzeyleri ölçülmüştür.

Tablo 4.3 Referans ve test besinlerin 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarları.

Besinler	25 g Sindirilebilir Karbonhidrat İçeren Miktar (g) *
Glukoz	25
Beyaz ekmek	47
A marka glutensiz ekmek	58
B marka glutensiz gevrek ekmek	31
B marka glutensiz ev ekmeği	57
C marka glutensiz günlük ekmek	51
C marka glutensiz gevrek ekmek	30
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	45
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	50
E marka glutensiz ekmek	52
F marka glutensiz ekmek	44

4.4. Referans ve Test Besinlerin Glisemik İndeksinin Belirlenmesi için Yapılan Kapiller Kan Glukoz Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Referans ve test besinlerin zamana göre kan glukozu ölçüm değerleri Tablo 4.4.'te verilmiştir. Besin tüketiminden önce (0. dk) ve besin tüketimini takip eden 15., 30., 45., 60., 90. ve 120.dakikalarda kan glukoz ölçümleri değerlendirilmiştir. Kan glukoz düzeyleri açısından 0.dk ve 60.dk'larda referans veya test besinlerin kan glukoz değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Besinlerin tüketimini takiben 15., 30., 45., 90. ve 120.dk'larda değerlendirilen kan glukoz düzeyleri referans ve test besinler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p<0,01$). Kan glukoz düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanan referans ve test besinler arasındaki

karşılaştırılmalar sırasıyla 15.dk (Tablo 4.5.), 30.dk (Tablo 4.6.), 45.dk (Tablo 4.7.), 90.dk (Tablo 4.8.) ve 120.dk (Tablo 4.9.)'da verilmiştir.

B marka glutensiz gevrek ekmek ve C marka glutensiz ekmek dışındaki diğer glutensiz ekmekler ve beyaz ekmeğin 15.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeyi glukozun oluşturduğu kan glukoz düzeyinden anlamlı olarak değişiklik göstermiştir (Tablo 4.5., $p<0,05$).

Otuzuncu dk'da glukozun oluşturduğu kan glukoz düzeyi A marka glutensiz ekmek, B marka glutensiz ev ekmeği, D marka proteini azaltılmış baget ekmek ve D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeyinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca C marka glutensiz gevrek ekmek ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeyi D marka proteini azaltılmış baget ekmek ve D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeylerinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tablo 4.6., $p<0,05$).

Kırk beşinci dk'da B marka glutensiz ev ekmeğinin oluşturduğu kan glukoz düzeyi glukoz, beyaz ekmek, E marka glutensiz ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeylerinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tablo 4.7., $p<0,05$).

Doksanıncı dk'da D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeyi glukoz ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeylerinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tablo 4.8., $p<0,05$).

Yüz yirminci dk.'da D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin oluşturduğu kan glukoz düzeyi glukozun oluşturduğu kan glukoz düzeylerinden anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tablo 4.9., $p<0,05$).

Tablo 4.4. Referans ve test besinlerin tüketimini takiben saptanan kan glukoz düzeylerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Besinler	0.dk $\bar{X} \pm SS$	15.dk $\bar{X} \pm SS$	30.dk $\bar{X} \pm SS$	45.dk $\bar{X} \pm SS$	60.dk $\bar{X} \pm SS$	90.dk $\bar{X} \pm SS$	120.dk $\bar{X} \pm SS$
Glukoz	87,58±6,29	121,00±11,97	131,00±14,65	118,17±15,82	99,42±18,41	86,33±11,96	84,50±5,93
Beyaz ekme	87,17±8,05	97,25±6,47	110,00±9,26	114,58±17,24	107,42±17,21	91,33±12,67	85,83±6,15
A marka glutensiz ekme	86,83±5,61	94,33±10,02	103,25±10,66	106,33±9,43	105,83±11,84	92,25±7,52	91,50±5,85
B marka glutensiz gevrek ekme	88,42±5,96	98,25±8,96	108,17±10,27	109,83±11,32	108,58±14,52	92,92±8,65	91,25±7,52
B marka glutensiz ev ekmeği	86,83±7,71	93,92±8,71	99,83±8,44	97,92±6,37	96,25±8,31	94,42±6,87	92,50±6,25
C marka glutensiz günlük ekme	87,17±8,65	101,67±11,55	110,00±12,43	105,83±13,79	100,50±9,12	90,42±6,26	88,50±7,87
C marka glutensiz gevrek ekme	83,67±4,64	93,67±8,63	115,83±13,41	108,58±14,59	101,08±14,36	88,58±14,37	86,58±7,60
D marka proteini azaltılmış baget ekme	87,83±6,48	92,00±4,39	98,25±7,05	105,83±11,62	106,00±7,12	96,33±9,17	92,00±7,64
D marka proteini azaltılmış minik ekme	88,08±5,50	93,83±7,22	96,83±8,64	103,67±8,07	103,67±7,18	97,75±6,86	95,42±5,95
E marka glutensiz ekme	85,83±6,35	93,33±8,55	116,92±10,75	115,50±9,57	100,83±9,37	86,00±7,82	87,67±7,63
F marka glutensiz ekme	89,33±5,55	94,25±6,59	111,33±9,02	112,83±5,95	102,33±12,77	90,08±7,63	88,83±8,00
p	0,569	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,415	0,004*	0,004*

*Kruskal Wallis testi, $p < 0,05$

Tablo 4.5. Referans ve test besinlerin 15.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.

p*	Glukoz	Beyaz ekme	A marka glutensiz ekme	B marka glutensiz gevrek ekme	B marka glutensiz ev ekme	C marka Glutensiz Günlük Ekme	C marka Gevrek Ekme	D marka Proteinli azaltılmış baget ekme	D marka Proteinli azaltılmış minik ekme	E marka Glutensiz ekme	F marka Glutensiz Ekme
		0,048*	0,001*	>0,05	0,001*	>0,05	0,000*	0,000*	0,000*	0,001*	0,002*
	Glukoz	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Beyaz ekme	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A marka glutensiz ekme	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	B marka glutensiz gevrek ekme	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	B marka glutensiz ev ekme	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	C marka glutensiz günlük ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	C marka glutensiz gevrek ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	D marka proteini azaltılmış baget ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05
	D marka proteini azaltılmış minik ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05
	E marka glutensiz ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05
	F marka glutensiz ekme	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-

*İkili Karşılaştırmalı Bonferroni Testi, $p < 0,05$

Tablo 4.6. Referans ve test besinlerin 30.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.

p*	Glukoz	Beyaz ekme	A marka glutensiz ekme	B marka glutensiz gevrek ekme	B marka glutensiz ev ekme	C marka Glutensiz Günlük Ekme	C marka Glutensiz Gevrek Ekme	D marka Proteini azaltılmış bage	D marka Proteini azaltılmış minik ekme	E marka Glutensiz ekme	F marka Glutensiz Ekme
	-	>0,05	0,003*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,000*	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	0,003*	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	0,000*	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,049*	0,019*	>0,05	>0,05	>0,05
	0,000*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	1,000	0,019*	0,019*	>0,05
	0,000*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	0,007*	0,007*	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,019*	0,007*	-	-	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-

*İkili Karşılaştırmalı Bonferroni Testi, $p < 0,05$

Tablo 4.7. Referans ve test besinlerin 45.dk'da oluşturduğu kan glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması.

p*	Glukoz	Beyaz ekmek	A marka glutensiz ekmek	B marka glutensiz gevrek ekmek	B marka glutensiz ev ekmegi	C marka Glutensiz Günlük Ekmek	C marka Gevrek Ekmek	D marka Proteini azaltılmış baget ekmek	D marka Proteini azaltılmış minik ekmek	E marka Glutensiz ekmek	F marka Glutensiz Ekmek
	--	>0,05	>0,05	>0,05	0,004*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	-	>0,05	>0,05	0,033*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	0,004*	0,033*	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,002*	0,011*
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,002*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,011*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-

*İkili Karşılaştırmalı Bonferroni Testi, $p < 0,05$

Katılımcıların referans ve test besinleri tüketimlerini takiben, zamana bağlı oluşan kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanın ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.10'da gösterilmiştir. En yüksek kan glukoz yanıt eğri altı toplam alanı ortalamasını glukozun, en düşüğünü ise B marka glutensiz ev ekmeğinin oluşturduğu tespit edilmiştir. Referans ve test besinlerin kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılığın B marka glutensiz ev ekmeği, D marka proteini azaltılmış baget ekmeği ve D marka Proteini azaltılmış minik ekmeği ile glukoz arasında olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.10. Referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanının aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Besinler	Toplam (n=12)		
	$\bar{X}\pm SS$	p^b	p^c
Glukoz	1937,2±823,16	-	>0,05
Beyaz ekmeği	1342,7±405,01	>0,05	-
A marka glutensiz ekmeği	1088,0±581,79	>0,05	>0,05
B marka glutensiz gevrek ekmeği	1242,3±530,04	>0,05	>0,05
B marka glutensiz ev ekmeği	784,3±419,04	0,003	>0,05
C marka glutensiz günlük ekmeği	1156,7±518,91	>0,05	>0,05
C marka glutensiz gevrek ekmeği	1455,2±601,97	>0,05	>0,05
D marka proteini azaltılmış baget ekmeği	974,4±527,31	0,040	>0,05
D marka proteini azaltılmış minik ekmeği	923,9±667,98	0,018	>0,05
E marka glutensiz ekmeği	1363,2±481,52	>0,05	>0,05
F marka glutensiz ekmeği	1063,9±533,83	>0,05	>0,05
p^a	0,001*	-	-

p^a : referans ve test besinlerin oluşturduğu IAUC değerleri arasındaki fark, Kruskal Wallis testi, $p<0,05$

p^b : glukozla göre test besinlerin IAUC değerleri arasındaki fark, İkili Karşılaştırmalı Bonferroni testi, $p<0,05$

p^c : beyaz ekmeğe göre test besinlerin IAUC değerleri arasındaki fark, İkili Karşılaştırmalı Bonferroni testi, $p<0,05$

Tablo 4.11.'da referans ve test besinin tüketimi öncesi bireylerden alınan 0.dk kan glukoz değeri ile 120.dk'da saptanan kan glukoz değerleri arasındaki farkın ortalaması, 0.dk'dan 120.dk'ya kadar yapılan ölçümlerde saptanan en yüksek kan glukoz değerleri ortalaması ve 0.dk ile 120.dk'ya kadar yapılan ölçümlerde saptanan en yüksek kan glukoz değerleri ile 0.dk kan glukoz değeri arasındaki farkın ortalaması verilmiştir. Bireylerin 0.dk kan glukoz değeri ile 120.dk'da saptanan kan glukoz değerleri arasındaki en yüksek fark D marka proteini azaltılmış minik ekmekte en düşük fark ise F marka glutensiz ekmekte saptanmıştır. Bireylerin 0.dk'dan 120.dk'ya kadar yapılan ölçümlerde saptanan en yüksek kan glukoz değerleri ortalaması glukozda, en düşük kan glukoz değerleri ortalaması ise B marka glutensiz ev ekmeğinde saptanmıştır. Bireylerin 0.dk kan glukoz değeri ile 120.dk'ya kadar kaydedilen en yüksek kan glukoz değeri arasındaki en yüksek fark ortalaması glukozda, en düşük fark ortalaması ise B marka glutensiz ev ekmeğinde saptanmıştır.

Tablo 4.11. Katılımcıların 0. dakikada ölçülen kan glukoz değeri (mg/dL) ile 120.dk'ya kadar gözlenen en yüksek kan glukoz değeri arasındaki fark, 0.-120. dakika arasında en yüksek kan glukoz değeri ve 0. ve 120. dakikada ölçülen kan glukoz değerleri arasındaki farkın ve ölçülen en yüksek kan glukoz değerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Besinler	0. ve 120. Dakikada		0.-120. Dakika Arasında		0.-120. Dakika	
	Kaydedilen Kan Glukoz Değerleri Arasındaki Fark	Kan Glukoz Değeri (mg/dL)	Kaydedilen En Yüksek Kan Glukoz Değeri	En Yüksek Kan Glukoz Değeri ile 0. Dakika Kan Glukoz Değeri Arasındaki Fark	En Yüksek Kan Glukoz Değeri ile 0. Dakika Kan Glukoz Değeri Arasındaki Fark	En Yüksek Kan Glukoz Değeri ile 0. Dakika Kan Glukoz Değeri Arasındaki Fark
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$
Glukoz	-3,1±6,64 ¹	137,3±7,08 ^{b,c,d,e,f,g,h,i,j}	122,8±10,83 ^{a,e,t}	49,8±11,32 ^{b,c,d,e,f,h,i,j}	35,6±10,18 ^{a,e,t}	24,6±10,08 ^a
Beyaz ekmek	-1,3±7,27	4,7±4,54	111,4±9,00 ^a	29,0±11,49 ^a	17,1±6,26 ^{a,b,g,i}	28,4±9,01 ^a
A marka glutensiz ekmek	2,8±8,03	5,7±7,90	117,4±9,70 ^{a,e}	37,3±10,29 ^{e,t}	24,0±8,42 ^a	20,2±10,49 ^{a,b,g,i}
B marka glutensiz gevrek ekmek	1,3±5,94	1,3±5,94	115,6±8,51 ^a	35,2±11,34 ^{a,e,t}	28,3±9,49 ^a	<0,001*
B marka glutensiz ev ekmeği	2,9±9,25	4,2±10,74	120,9±11,84 ^{a,e,t}	117,6±6,26 ^{a,e}	<0,001*	<0,001*
C marka glutensiz günlük ekmek	7,3±7,50 ^a	1,8±6,28	108,3±6,73 ^{a,b,g,i}	117,6±6,26 ^{a,e}	<0,001*	<0,001*
C marka glutensiz gevrek ekmek	1,8±6,28	-0,5±5,66	121,0±9,95 ^{a,e,t}	117,6±6,26 ^{a,e}	<0,001*	<0,001*
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	0,028	0,028	117,6±6,26 ^{a,e}	117,6±6,26 ^{a,e}	<0,001*	<0,001*
D marka proteini azaltılmış minik ekmek						
E marka glutensiz ekmek						
F marka glutensiz ekmek						

*Kruskal Wallis testi, $p<0,05$.

^a: Glukoza göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^b: Beyaz ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^c: A marka glutensiz ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^d: B marka glutensiz gevrek ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^e: B marka glutensiz ev ekmeğine göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^f: C marka glutensiz günlük ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^g: C marka glutensiz gevrek ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^h: D marka proteini azaltılmış baget ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ⁱ: D marka proteini azaltılmış minik ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^j: E marka glutensiz ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri, ^t: F marka glutensiz ekmeğe göre farklılık oluşturan kan glukoz değeri

4.5. Referans Besinlere Göre Test Besinlerin Glisemik İndeks Değerleri

Glukoz ve beyaz ekmeğe göre test besinlerin glisemik indeks değerleri Tablo 4.12.'de gösterilmiştir. Her iki referansa göre de test besinlerin glisemik indeks değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Tüketilen test besinlerin glukozu göre glisemik indeks değerlerine bakıldığında en yüksek glisemik indeks değerine C marka glutensiz gevrek ekmek (87,3), en düşük glisemik indeks değerine ise B marka glutensiz ev ekmeğinin (42,4) sahip olduğu saptanmıştır. Glukozu göre diğer test besinlerinin glisemik indeks değerleri sırasıyla E marka glutensiz ekmek (82,7), beyaz ekmek (80,3), B marka glutensiz gevrek ekmek (74,5), C marka glutensiz günlük ekmek (63,1), A marka glutensiz ekmek (61,5), F marka glutensiz ekmek (58,0), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (51,7) ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek (47,1) olarak bulunmuştur.

B marka glutensiz ev ekmeği ile C marka glutensiz gevrek ekmeğın glukozu göre glisemik indeks değerleri arasında istatıksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). B marka glutensiz ev ekmeği ile glukozun, beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri arasında istatıksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Şekil 4.1'de de görüldüğü gibi test besinlerin beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri değerlendirildiğinde, referans besin olan glukoz göz ardı edildiğinde en yüksek değere C marka glutensiz gevrek ekmeğın (120,2) sahip olduğu bulunmuştur. Bunu sırasıyla E marka glutensiz ekmek (110,5), B marka glutensiz gevrek ekmek (103,2), A marka glutensiz ekmek (96,0), C marka glutensiz günlük ekmek (95,8), F marka glutensiz ekmek (85,9), D marka proteini azaltılmış minik ekmek (74,2), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (73,7) izlemektedir. En düşük glisemik indekse sahip test besini ise yine benzer şekilde B marka glutensiz ev ekmeği (71,5) olarak tespit edilmiştir.

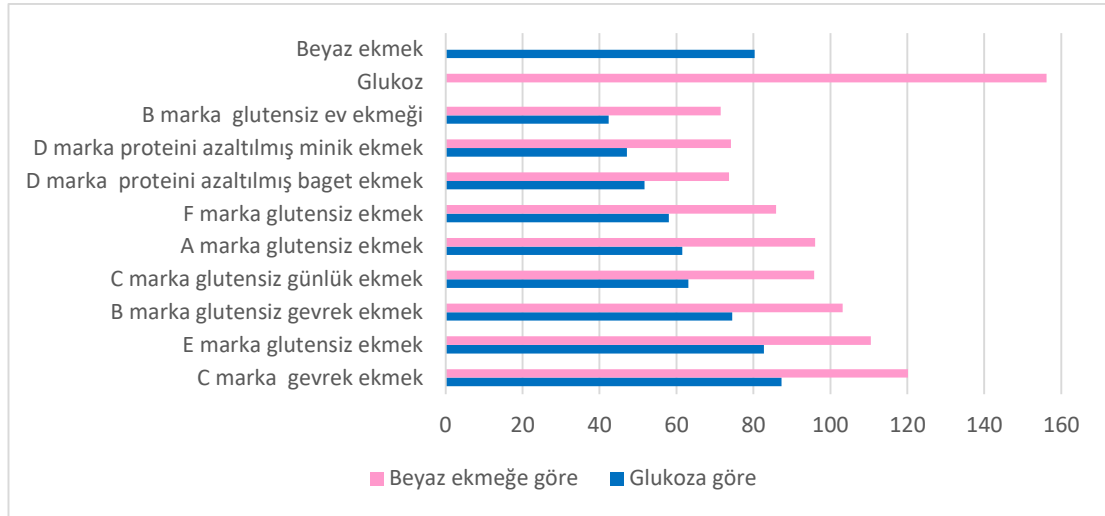
Tablo 4.12. Glukoz ve beyaz ekmeğe göre test besinlerin glisemik indeks değerlerinin aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Besinler	Glisemik İndeks Değerleri					
	Glukoz			Beyaz Ekmek		
	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt-Üst
Glukoz	-	-	156,2±73,04^b	-	57,8-303,6	-
Beyaz ekmekek	80,3±42,32	32,9-172,9	-	-	-	-
A marka glutensiz ekmekek	61,5±32,78	20,0-123,6	96,0±91,62	37,7-375,3		
B marka glutensiz gevrek ekmekek	74,5±45,19	28,8-192,1	103,2±62,40	44,3-258,2		
B marka glutensiz ev ekmeği	42,4±21,21^a	10,6-76,6	71,5±60,64^b	6,6-232,6		
C marka glutensiz günlük ekmekek	63,1±24,18	33,8-97,3	95,8±52,34	19,7-210,1		
C marka glutensiz gevrek ekmekek	87,3±45,54^a	27,1-175,8	120,2±66,30	54,6-296,0		
D marka proteini azaltılmış baget ekmekek	51,7±20,91	28,9-83,2	73,7±31,19	25,2-138,5		
D marka proteini azaltılmış minik ekmekek	47,1±26,32	0,0-84,01	74,2±53,32	0,0-180,4		
E marka glutensiz ekmekek	82,7±45,13	22,7-155,2	110,5±45,20	30,5-194,2		
F marka glutensiz ekmekek	58,0±22,01	31,8-105,1	85,9±43,39	38,4-159,5		
P	0,047*		0,010*			

*Kruskal Wallis testi, $p < 0,05$,

^a: glukoza göre glisemik indeks değerleri farklılık gösteren besinler, İkili Karşılaştırmalı Bonferroni Testi, $p < 0,05$

^b: beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri farklılık gösteren besinler, İkili Karşılaştırmalı Bonferroni Testi, $p < 0,05$



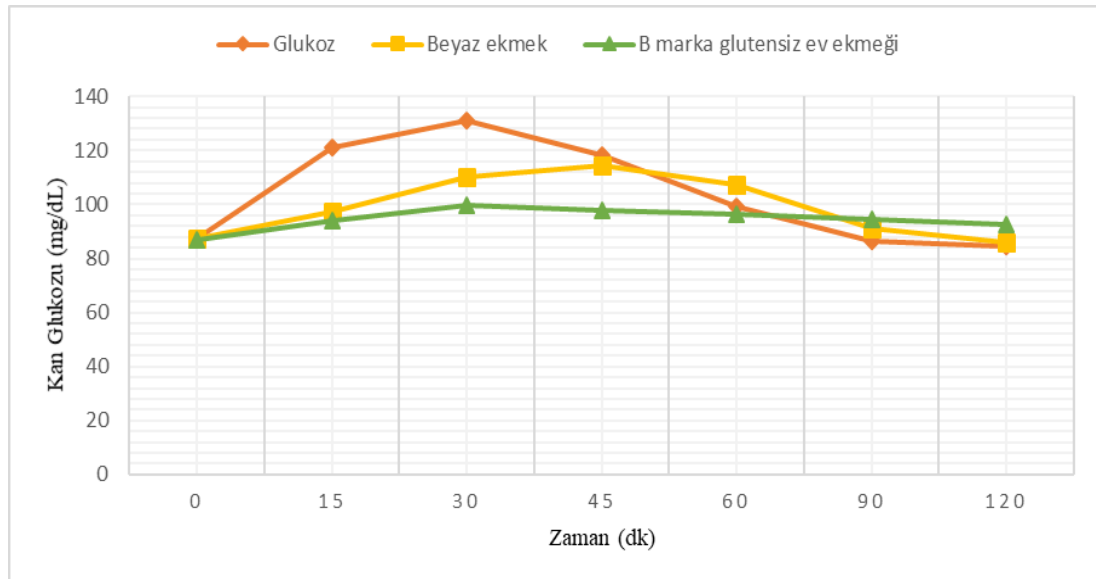
şekil 4.1. Test besinlerin referans besinlere göre glisemik indeks değerleri.

Referans besin olarak glukoz esas alındığında, C marka glutensiz gevrek ekmek, E marka glutensiz ekmek, beyaz ekmek ve B marka glutensiz gevrek ekmeğin yüksek ($GI > 70$), C marka glutensiz günlük ekmek, A marka glutensiz ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin orta ($55 \leq GI \leq 70$), D marka proteini azaltılmış baget ekmek, D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve B marka glutensiz ev ekmeğinin ise düşük glisemik indeks ($GI < 55$) değerine sahip olduğu gösterilmiştir. Referans besin olan beyaz ekmek esas alındığında ise tüm test besinlerin yüksek glisemik indeks değerine sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Test besinlerin referans besinlere göre glisemik indeks sınıflaması.

Referans besin	Glisemik İndeks Sınıflaması			Toplam n(%)
	Düşük (<55)	Orta (55-70)	Yüksek (>70)	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Glukoza göre	3 (% 33,3)	3 (% 33,3)	3 (% 33,3)	9 (% 100)
Beyaz ekmeğe göre	0 (% 0)	0 (% 0)	9 (% 100)	9 (% 100)

Referans besinler ile en düşük glisemik indeks değerine sahip olan B marka glutensiz ev ekmeğinin tüketimi ile zamana karşı oluşan kan glukoz yanıt eğrisinin çizgi grafiği Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

**Şekil 4.2.** Referansların ve glisemik indeks değeri en düşük olan B marka glutensiz ev ekmeğinin zamana karşı kan glukoz yanıtı eğrisi.

Bireylerin besin tüketimi öncesi kan glukoz değeri ortalamaları benzer bulunmuştur. Glukoz ve B marka glutensiz ev ekmeğinin 0.dk'dan 120.dk'ya kadar yapılan ölçümlerde en yüksek kan glukoz yanıtını 30.dk'da, beyaz ekmeğ in ise 45.dk'da gösterdiği tespit edilmiştir. En yüksek kan glukoz yanıtı glukoz tüketimiyle 30.dk'da oluşmuştur. Glukoz ve beyaz ekmeğ in 45.dk kan glukoz yanıtları birbirine benzer olmakla birlikte B marka glutensiz ev ekmeğ inden yüksektir. Üç ürün için de kan glukoz yanıtları 45., 60. ve 90.dk'larda azalarak 120.dk'da en düşük düzeye

ulaşmıştır. B marka glutensiz ev ekmeği ölçüm süresince kan glukoz yanıtında glukoz ve beyaz ekmeğe göre daha az değişkenlik göstermiştir.

Test edilen besinlerin beyaz ekmeğe göre hesaplanan glisemik indeks değerlerinin, glukozu göre hesaplanan glisemik indeks değerlerine oranı Tablo 4.14.'te verilmiştir. Tüm test besinleri için bu oran 1,34-1,69 arasında değişmektedir. Test edilen besinler arasında beyaz ekmeğe göre hesaplanan glisemik indeks değerlerinin, glukozu göre hesaplanan glisemik indeks değerlerine oranında en yüksek değer B marka glutensiz ev ekmeğine, en düşük değer ise E marka glutensiz ekmeğe aittir.

Tablo 4.14. Test besinlerinin beyaz ekmeğe göre hesaplanan glisemik indeks değerlerinin glukozla göre hesaplanan glisemik indeks değerlerine oranı.

Besinler	$\frac{GI_{\text{beyaz ekme}}}{GI_{\text{glukoz}}}$
A marka glutensiz ekme	1,56
B marka glutensiz gevrek ekme	1,39
B marka glutensiz ev ekmeği	1,69
C marka glutensiz günlük ekme	1,52
C marka glutensiz gevrek ekme	1,38
D marka proteini azaltılmış baget ekme	1,43
D marka proteini azaltılmış minik ekme	1,58
E marka glutensiz ekme	1,34
F marka glutensiz ekme	1,48

Referans ve test besinlerin bileşimine göre glisemik indeks değerleri Tablo 4.15.'te gösterilmiştir. Glisemik indeks değerleri düşük olan besinlerin yağ, protein ve lif miktarları ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $1,6\pm 0,25$ g, $1,1\pm 0,87$ g ve $4,2\pm 1,73$ g'dır. Glisemik indeks değerleri yüksek olan besinlerin bu bileşimleri aynı sırasıyla $0,6\pm 0,57$ g, $1,3\pm 1,02$ g ve $2,7\pm 0,85$ g olarak bulunmuştur. Besinlerin glisemik indeks sınıflarına göre yağ ve lif içeriğinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ve besinlerin lif içeriği arttıka glisemik indeks değerinin düştüğü görülmektedir ($p<0,001$).

Tablo 4.15. Glukoza göre glisemik indeks değerleri sınıflandırılan ekmeklerin içerdiği yağ, protein ve lif miktarının ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SS) değerleri.

Ekmek Bileşimi	Glisemik İndeks Sınıflaması			P
	Düşük (<55)	Orta (55-70)	Yüksek (>70)	
	n=3	n=3	n=4	
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	
Yağ (g)	1,6±0,25	0,3±0,07	0,6±0,57	<0,001*
Protein (g)	1,1±0,87	0,8±0,54	1,3±1,02	0,281
Lif (g)	4,2±1,73	3,8±0,96	2,7±0,85	<0,001*

*Kruskal Wallis testi, $p<0,05$

4.6. Referans Besinlere Karşı Oluşan Kan Glukoz Yanıtının Bireyler Arası Varyasyonu

Referans besinlerin kan glukoz yanıt eğrisi altında kalan alanı (IAUC) değerleri için bireyler arası varyasyon katsayısı Tablo 4.16.'te verilmiştir. Kan glukoz yanıt eğrisi altındaki alanının dağılımı normal dağılım göstermediğinden veriler log dönüşümü uygulanarak sunulmuştur. Bireyler arası varyasyon glukoz için % 5,84, beyaz ekmek için % 5,19 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.16. Referans besinlerin bireyler arasındaki varyasyonu.

Referans Besin	Varyasyon Katsayısı (%)
Glukoz	5,84
Beyaz Ekmek	5,19

4.7. Bireylerin Referans ve Test Besinlere Karşı Açlık-Tokluk Skorlarına İlişkin Bulgular

Bireylerin referans ve test besin tüketmeden önce (0.dk) ve besin tüketimini takip eden 15., 30., 45., 60., 90., ve 120. dakikalarda 100 mm VAS ile ölçülen açlık,

tokluk, yeme isteği, yenilebilecek miktar ve şekerli besin tüketime isteği skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla Tablo 4.17., Tablo 4.18., Tablo 4.19., Tablo 4.20, ve Tablo 4.21.'de verilmiştir. Referans ve test besinlerin 100 mm VAS ile ölçülen açlık, tokluk, yeme isteği, yenilebilecek miktar ve şekerli besin tüketime isteği skorları zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p < 0,001$). Ancak açlık, tokluk, yeme isteği, yenilebilecek miktar ve şekerli besin tüketime isteği skorları referans ve test besinler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p > 0,05$). Benzer şekilde, bu skorlar için besin-zaman etkileşimi incelendiğinde skorların hiçbirini için anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar, şekerli besin tüketime isteği için elde edilen VAS skorlarının eğri altında kalan alanlarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.22.'de gösterilmiştir. Referans ve test besinlerin VAS skorlarının hiçbirini için eğri altında kalan alan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.17. Bireylerin referans ve test besinlere karşı açlık skorları (VAS-100mm).

Besinler	Açlık Skoru						
	0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk	120.dk
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Glukoz	64,6±21,47	45,9±26,75	48,4±27,31	55,2±24,31	58,2±24,59	71,7±23,30	77,5±18,53
Beyaz ekme	69,2±18,24	47,5±23,71	58,3±21,67	62,6±19,18	62,8±18,30	68,9±22,01	73,3±17,22
A marka glutensiz ekme	79,7±15,39	50,5±25,52	50,8±19,42	52,0±22,97	53,0±25,19	70,0±18,29	77,4±13,11
B marka glutensiz gevrek ekme	71,8±11,89	51,1±20,28	56,5±15,79	55,8±18,24	57,9±16,43	66,4±12,36	73,1±10,97
B marka glutensiz ev ekmeği	72,2±19,70	55,6±23,82	50,3±20,96	54,9±21,38	58,6±20,17	63,9±17,83	69,2±20,93
C marka glutensiz günlük ekme	59,8±26,28	48,8±27,08	47,3±24,70	49,5±25,02	58,9±27,86	65,0±24,94	72,2±21,38
C marka glutensiz gevrek ekme	71,1±19,75	54,9±23,72	54,0±24,68	55,4±20,28	59,5±20,21	66,8±16,70	76,8±9,86
D marka proteini azaltılmış baget ekme	72,7±18,63	55,4±21,82	60,1±15,35	57,3±20,20	66,5±14,92	74,2±12,95	77,7±11,61
D marka proteini azaltılmış minik ekme	72,0±19,74	47,2±24,60	52,8±21,84	56,7±25,45	57,3±22,54	65,4±21,61	69,1±20,02
E marka glutensiz ekme	57,3±27,98	35,9±22,33	40,8±24,22	46,7±24,95	58,3±21,18	63,4±22,03	72,9±18,16
F marka glutensiz ekme	66,7±19,83	46,6±27,32	43,2±28,76	50,4±25,56	54,1±26,25	67,1±20,73	75,6±16,82
P zaman	<0,001*						
P besin	0,930						
P zaman*besin	0,396						

*Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA), $p < 0,05$

Tablo 4.18. Bireylerin referans ve test besinlerine göre tokluk skorları (VAS-100mm).

Besinler	Tokluk Skoru							
	0.dk $\bar{X} \pm SS$	15.dk $\bar{X} \pm SS$	30.dk $\bar{X} \pm SS$	45.dk $\bar{X} \pm SS$	60.dk $\bar{X} \pm SS$	90.dk $\bar{X} \pm SS$	120.dk $\bar{X} \pm SS$	
Glukoz	30,4±22,26	47,1±26,99	44,5±26,85	39,7±27,76	29,9±22,96	25,9±26,04	22,7±22,05	
Beyaz ekmek	25,2±19,74	48,6±23,14	40,7±21,75	34,3±20,50	32,7±18,50	25,6±18,78	23,5±18,55	
A marka glutensiz ekmek	18,8±17,87	47,7±21,59	48,1±22,10	41,8±24,87	43,9±26,34	23,3±15,37	17,9±10,08	
B marka glutensiz gevrek ekmek	20,8±12,68	48,9±18,07	38,5±12,70	37,8±17,12	33,8±16,67	25,8±13,49	21,1±13,97	
B marka glutensiz ev ekmeği	21,1±18,06	38,6±23,54	46,7±20,79	42,8±21,95	39,2±20,45	30,0±17,16	25,7±20,60	
C marka glutensiz günlük ekmek	34,7±25,25	52,5±25,48	48,2±23,58	42,8±25,04	34,8±27,26	29,4±23,42	19,2±17,20	
C marka glutensiz gevrek ekmek	24,9±19,93	42,8±26,32	46,1±25,67	40,3±20,83	38,3±20,87	24,8±13,29	17,9±9,28	
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	21,3±11,92	45,7±18,39	38,2±18,06	42,7±22,78	33,4±18,60	23,2±11,61	22,2±13,58	
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	28,9±21,94	51,4±23,40	49,2±22,73	42,6±24,74	37,9±24,97	33,1±22,58	27,9±21,94	
E marka glutensiz ekmek	35,2±27,44	55,8±25,02	50,8±24,27	42,3±20,20	34,8±20,77	30,8±24,82	21,8±15,03	
F marka glutensiz ekmek	30,1±22,47	50,3±26,99	50,4±28,63	46,7±28,03	41,0±28,47	31,9±24,64	24,2±21,28	
P zaman	<0,001*							
P besin	0,984							
P zaman*besin	0,703							

*Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA), $p < 0,05$

Tablo 4.19. Bireylerin referans ve test besinlerine göre yeme isteği skorları (VAS-100mm).

Besinler	Yeme İsteği Skoru							
	0.dk X̄±SS	15.dk X̄±SS	30.dk X̄±SS	45.dk X̄±SS	60.dk X̄±SS	90.dk X̄±SS	120.dk X̄±SS	
Glukoz	67,7±24,57	53,1±24,91	50,3±29,12	61,9±23,23	68,3±20,57	73,8±20,78	76,7±22,61	
Beyaz ekmek	71,8±16,49	50,0±27,42	55,3±23,50	67,7±17,64	64,3±20,69	71,9±20,47	74,0±16,71	
A marka glutensiz ekmek	77,2±22,39	53,1±25,07	50,3±21,82	55,4±25,65	57,4±28,92	75,8±13,23	80,2±10,74	
B marka glutensiz gevrek ekmek	71,8±10,35	50,1±19,58	58,3±19,35	62,2±14,47	65,2±15,09	72,8±11,24	76,1±14,31	
B marka glutensiz ev ekmeği	71,6±22,74	56,3±22,50	55,0±25,05	60,6±19,09	60,8±22,60	69,1±20,40	74,8±21,27	
C marka glutensiz günlük ekmek	65,3±25,02	49,2±25,90	46,5±25,07	52,8±26,40	62,8±25,28	68,4±23,78	75,7±18,33	
C marka glutensiz gevrek ekmek	72,6±21,23	56,2±25,25	53,4±27,74	56,4±23,33	64,8±18,59	72,3±15,64	77,4±10,78	
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	74,6±14,87	53,9±22,31	62,8±18,16	60,3±22,68	67,4±18,05	75,0±15,99	74,8±13,84	
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	72,5±20,26	49,3±26,57	51,8±20,65	59,5±19,92	61,7±20,88	67,7±22,06	72,3±17,57	
E marka glutensiz ekmek	60,2±27,78	39,8±24,03	43,1±24,09	48,0±25,20	57,2±24,21	66,0±24,25	75,5±14,59	
F marka glutensiz ekmek	67,2±19,40	49,9±25,90	43,7±28,27	48,0±26,72	56,3±29,53	66,3±22,86	71,9±22,88	
P_{zaman}	<0,001*							
P_{besin}	0,925							
P_{zaman*besin}	0,766							

*Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA), $p < 0,05$

Tablo 4.20. Bireylerin referans ve test besinlerine göre yenilebilecek miktar skorları (VAS-100mm).

Besinler	Yenilebilecek Miktar Skoru						
	0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk	120.dk
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Glukoz	65,6±25,70	53,3±24,25	62,6±24,31	63,0±23,48	66,4±23,44	73,6±24,60	76,5±25,07
Beyaz ekmek	71,7±17,48	50,2±25,51	56,2±23,54	64,6±19,19	67,5±20,62	73,3±21,50	75,4±19,23
A marka glutensiz ekmek	75,4±20,38	52,3±24,98	52,5±22,66	52,9±24,64	58,4±26,84	76,8±13,01	79,3±11,72
B marka glutensiz gevrek ekmek	68,4±13,00	47,8±20,49	58,9±18,85	63,2±16,39	65,2±18,74	70,9±11,95	78,2±12,13
B marka glutensiz ev ekmeği	72,8±20,60	55,3±21,98	55,1±22,61	60,4±20,13	58,2±20,80	66,6±20,33	71,6±19,19
C marka glutensiz günlük ekmek	64,2±25,65	47,7±25,59	47,7±25,62	51,8±27,83	62,8±25,76	66,3±26,67	67,8±26,64
C marka glutensiz gevrek ekmek	71,4±19,97	55,8±24,11	53,6±25,99	60,1±22,29	64,8±18,65	73,3±16,61	77,2±13,00
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	72,3±18,47	54,1±21,30	60,7±21,66	60,8±23,18	67,3±20,36	72,2±17,45	70,9±20,07
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	72,3±21,49	51,4±26,15	53,7±21,28	59,5±21,78	63,6±19,01	66,7±21,81	72,9±17,09
E marka glutensiz ekmek	56,8±26,08	39,9±25,10	42,6±23,24	47,3±25,70	54,2±25,34	59,1±26,90	66,7±21,74
F marka glutensiz ekmek	67,9±19,89	40,2±24,75	44,3±28,25	47,2±28,94	54,2±27,51	63,9±20,90	74,3±21,26
Pzaman	<0,001*						
Pbesin	0,745						
Pzaman*besin	0,683						

*Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA), $p < 0,05$

Tablo 4.21. Bireylerin referans ve test besinlerine göre şekerli besin tüketme isteği skorları (VAS-100mm).

Besinler	Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru							
	0.dk $\bar{X} \pm SS$	15.dk $\bar{X} \pm SS$	30.dk $\bar{X} \pm SS$	45.dk $\bar{X} \pm SS$	60.dk $\bar{X} \pm SS$	90.dk $\bar{X} \pm SS$	120.dk $\bar{X} \pm SS$	
Glukoz	46,9±29,38	22,5±23,83	29,4±28,69	27,5±20,25	36,3±27,18	40,0±32,57	37,1±31,65	
Beyaz ekmek	39,8±30,25	32,6±27,43	36,4±26,58	45,2±30,15	44,3±30,88	48,3±30,15	51,3±30,06	
A marka glutensiz ekmek	48,8±30,92	35,3±27,25	39,3±27,01	40,3±28,93	40,9±26,58	56,7±23,90	57,2±28,12	
B marka glutensiz gevrek ekmek	50,8±27,57	33,8±22,42	41,0±27,42	45,4±27,32	51,4±29,13	50,1±29,75	53,3±32,16	
B marka glutensiz ev ekmeği	51,6±34,57	40,4±28,67	37,8±28,17	38,5±29,18	38,5±29,11	48,8±31,06	50,1±33,88	
C marka glutensiz günlük ekmek	40,0±28,67	39,3±25,67	29,9±21,19	33,9±26,27	41,8±30,25	45,5±28,99	48,2±28,92	
C marka glutensiz gevrek ekmek	51,3±27,49	45,0±25,13	39,0±30,33	39,9±27,08	43,3±26,15	45,8±27,96	50,3±27,57	
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	47,2±31,37	47,0±25,21	41,5±27,62	42,5±25,95	41,0±24,82	44,3±23,60	51,3±24,22	
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	45,8±29,55	32,0±25,62	34,3±28,52	36,7±28,93	40,6±28,82	43,6±28,89	43,2±27,65	
E marka glutensiz ekmek	38,7±23,36	27,0±22,39	33,0±25,89	35,5±26,66	41,4±30,57	42,1±28,16	46,8±29,57	
F marka glutensiz ekmek	37,3±23,73	29,6±19,72	24,9±21,58	28,5±22,00	33,3±23,36	37,9±23,81	43,3±24,22	
P_{zaman}	<0,001*							
P_{besin}	0,949							
P_{zaman*besin}	0,243							

*Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA), $p < 0,05$

Tablo 4.22. Bireylerin referans ve test besinlerine göre VAS skorlarının eğri altı alan değerleri.

Besinler	VAS Eğri Altı Alanı					
	Açlık Skoru	Tokluk Skoru	Yeme İsteği Skoru	Yenilebilecek Miktar Skoru	Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru	
Glukoz	7348,1±2411,11	3987,5±2567,26	7886,3±2402,82	8025,0±2625,36	4115,0±2933,07	
Beyaz ekme	7623,8±2223,25	3897,5±2083,48	7848,8±2236,68	7948,8±2360,68	5226,3±3325,02	
A marka glutensiz ekme	7350,0±2013,44	4160,0±2019,87	7728,1±2221,10	7741,3±2203,56	5566,3±2943,73	
B marka glutensiz gevrek ekme	7380,6±1402,63	3882,5±1306,28	7889,4±1167,92	7828,1±1425,80	5643,1±3152,29	
B marka glutensiz ev ekmeği	7226,9±1993,04	4244,4±1852,11	7679,4±2260,36	7488,1±2140,65	5218,1±3442,00	
C marka glutensiz günlük ekme	6990,0±2811,61	4366,3±2641,73	7316,9±2719,97	7107,5±2838,15	4876,3±3020,46	
C marka glutensiz gevrek ekme	7491,9±1958,65	3996,3±1909,99	7821,9±2081,31	7890,0±2069,38	5348,8±3072,40	
D marka proteini azaltılmış baget ekme	8023,8±1540,62	3836,3±1505,23	8102,5±1881,53	7918,8±2179,61	5338,8±2883,06	
D marka proteini azaltılmış minik ekme	7177,5±2395,06	4628,8±2454,81	7453,8±2060,17	7535,0±2098,04	4755,6±3207,30	
E marka glutensiz ekme	6586,9±2266,11	4576,3±2258,85	6812,5±2476,20	6364,4±2779,44	4619,4±3094,50	
F marka glutensiz ekme	6965,6±2509,12	4679,4±2788,67	6961,9±2565,86	6733,1±2281,51	4059,4±2582,70	
p*	0,963	0,997	0,960	0,786	0,957	

*Kruskal Wallis testi, $p > 0,05$

Katılımcılar tarafından referans ve test besinlerin lezzet açısından 100 mm-VAS ile değerlendirilmesi ile elde edilen skorların ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.23.'te verilmiştir. Referans ve test besinlerin lezzet skorları ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Katılımcılar beyaz ekmeği (62,5) diğer besinlere göre daha lezzetli bulurken, E marka glutensiz ekmeği (28,2) ise katılımcılar için en lezzetsiz test besini olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.23. Bireylerin referans ve test besinlere göre lezzet skorları.

Besinler	Lezzet skoru $\bar{X}\pm SS$
Glukoz	41,7 \pm 31,90
Beyaz ekmeği	62,5\pm25,94
A marka glutensiz ekmeği	52,9 \pm 27,38
B marka glutensiz gevrek ekmeği	59,3 \pm 28,43
B marka glutensiz ev ekmeği	59,9 \pm 25,49
C marka glutensiz günlük ekmeği	51,1 \pm 23,11
C marka glutensiz gevrek ekmeği	62,3 \pm 17,33
D marka proteini azaltılmış baget ekmeği	60,8 \pm 20,51
D marka proteini azaltılmış minik ekmeği	54,8 \pm 22,33
E marka glutensiz ekmeği	28,2\pm21,76
F marka glutensiz ekmeği	45,6 \pm 22,19
p*	0,038

*Kruskal Wallis testi, $p<0,05$

4.8. Referans ve Test Besinlerin Açlık-Tokluk Skorları ile Kan Glukoz Yanıtı ve Glisemik İndeks Değerleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Referans ve test besinlerin glisemik indeks değerleri ile 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları arasındaki ilişkiye dair korelasyon verileri Tablo 4.24.'te verilmiştir. Bireylerin referans ve test besinler için farklı zamanlarda 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları ile besinlerin glisemik indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.24. Referans ve test besinlerin glukozaya göre glisemik indeks değeri ile VAS skorları arasındaki ilişki.

Besinler	VAS														
	Açlık Skoru			Tokluk Skoru			Yeme İsteği Skoru			Yenilebilecek Miktar Skoru			Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru		
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	
Beyaz ekme	-0,126	0,697	0,091	0,779	-0,063	0,846	-0,035	0,914	0,252	0,430					
A marka glutensiz ekme	-0,350	0,265	0,343	0,276	-0,364	0,245	-0,238	0,457	0,063	0,846					
B marka glutensiz gevrek ekme	0,105	0,746	0,119	0,713	-0,273	0,391	-0,434	0,159	-0,238	0,457					
B marka glutensiz ev ekme	-0,427	0,167	0,308	0,331	-0,476	0,118	-0,503	0,095	-0,385	0,217					
C marka glutensiz günlük ekme	0,371	0,236	-0,399	0,199	0,329	0,297	0,371	0,236	0,336	0,286					
C marka glutensiz gevrek ekme	-0,371	0,236	0,343	0,276	-0,221	0,491	-0,294	0,354	-0,245	0,443					
D marka proteini azaltılmış baget ekme	0,175	0,587	-0,056	0,863	0,063	0,846	0,046	0,888	-0,042	0,897					
D marka proteini azaltılmış minik ekme	-0,189	0,557	0,273	0,391	-0,378	0,226	-0,301	0,342	-0,133	0,681					
E marka glutensiz ekme	-0,063	0,846	0,095	0,770	-0,049	0,880	-0,077	0,812	0,245	0,443					
F marka glutensiz ekme	-0,266	0,404	0,280	0,379	-0,434	0,159	-0,455	0,138	-0,441	0,152					

*Spearman'ın korelasyon analizi, $p > 0,05$

Referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları arasındaki ilişkiye dair korelasyon verileri Tablo 4.25.'te verilmiştir. Elde edilen verilere göre C marka glutensiz günlük ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile açlık skoru arasında pozitif olarak kuvvetli korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$). Glukoz, beyaz ekmek, D marka proteini azaltılmış baget ekmek, D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile açlık skorları arasında pozitif olarak zayıf ilişki bulunmuştur ($p > 0,05$). A marka glutensiz ekmek, B marka glutensiz gevrek ekmek, B marka glutensiz ev ekmeği, C marka glutensiz gevrek ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile açlık skorları arasında negatif olarak zayıf ilişki bulunmuştur ($p > 0,05$).

Bireylerin tokluk skorları ile kan glukoz yanıtı eğri altı alanları arasındaki ilişkiye bakıldığında, B marka glutensiz gevrek ekmeğin pozitif yönlü, C marka glutensiz günlük ekmeğin negatif yönlü ve kuvvetli ilişki gösterdiği saptanmıştır ($p < 0,05$). Glukoz, beyaz ekmek, D marka proteini azaltılmış baget ekmek ve D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile tokluk skorları arasında negatif yönlü zayıf fakat istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur ($p > 0,05$). B marka glutensiz ev ekmeği, A marka glutensiz ekmek, C marka glutensiz gevrek ekmek, E marka glutensiz ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile tokluk skorları arasında pozitif olarak zayıf ilişki bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 4.25.).

C marka glutensiz günlük ekmek ve D marka proteini azaltılmış baget ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile yeme isteği skoru arasında pozitif olarak anlamlı düzeyde kuvvetli ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Glukoz, beyaz ekmek, A marka glutensiz ekmek, C marka glutensiz gevrek ekmek, D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile yeme isteği skorları arasında pozitif yönlü, B marka glutensiz gevrek ekmek, B marka glutensiz ev ekmeği ve F marka glutensiz ekmekte ise negatif yönlü zayıf ve istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 4.25.).

C marka glutensiz günlük ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile yenilebilecek miktar skorları arasında pozitif yönlü ve kuvvetli ilişki

bulunmuştur ($p<0,05$). Glukoz, beyaz ekmek, A marka glutensiz ekmek, D marka proteini azaltılmış baget ekmek, D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile yenilebilecek miktar skorları arasında pozitif yönlü, B marka glutensiz gevrek ekmek, B marka glutensiz ev ekmeği, C marka glutensiz gevrek ekmek ve F marka glutensiz ekmekte ise negatif yönlü zayıf ve istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.25.).

Şekerli besin tüketme isteği skorları ile kan glukoz yanıtı eğri altı alanları arasında F marka glutensiz ekmeği için negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kuvvetli ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Glukoz, beyaz ekmek, A marka glutensiz ekmek, C marka glutensiz günlük ekmek, D marka proteini azaltılmış baget ekmek, D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve E marka glutensiz ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanları ile şekerli besin tüketme isteği skorları arasında pozitif yönlü, B marka glutensiz gevrek ekmek, B marka glutensiz ev ekmeği ve C marka glutensiz gevrek ekmekte negatif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.25).

Ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif ve nem içerikleri ile 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları arasındaki ilişkiye dair korelasyon verileri Tablo 4.26.'da verilmiştir. Ekmekler glukoza göre glisemik indeks değerleri açısından sınıflandırılarak, bu analiz tekrarlandığında elde edilen bulgular Tablo 4.27.'de verilmiştir. Glisemik indekslerine göre sınıflandırılan ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif ve nem içerikleri ile VAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.25. Referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile VAS skorları eğri altı alanı kolerasyonu.

Besinler	VAS											
	Açlık Skoru		Tokluk Skoru		Yeme İsteği Skoru		Yenilebilecek Miktar Skoru		Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru			
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Glukoz	0,210	0,513	-0,154	0,633	0,203	0,527	0,364	0,245	0,224	0,484		
Beyaz ekmek	0,364	0,245	-0,280	0,379	0,382	0,221	0,385	0,216	0,280	0,379		
A marka glutensiz ekmek	-0,021	0,948	0,021	0,948	0,147	0,649	0,287	0,366	0,133	0,681		
B marka glutensiz gevrek ekmek	-0,322	0,308	0,580	0,048*	-0,434	0,159	-0,566	0,055	-0,399	0,199		
B marka glutensiz ev ekmeği	-0,063	0,846	0,203	0,527	-0,049	0,880	-0,077	0,812	-0,510	0,090		
C marka glutensiz günlük ekmek	0,762	0,004*	-0,706	0,010*	0,692	0,013*	0,643	0,024*	0,336	0,286		
C marka glutensiz gevrek ekmek	-0,028	0,931	0,119	0,713	0,067	0,837	-0,028	0,931	-0,049	0,880		
D marka proteini azaltılmış baget ekmek	0,545	0,067	-0,406	0,191	0,594	0,042*	0,560	0,058	0,462	0,131		
D marka proteini azaltılmış minik ekmek	0,182	0,572	-0,077	0,812	0,056	0,863	0,126	0,697	0,161	0,618		
E marka glutensiz ekmek	0,063	0,846	0,193	0,549	0,203	0,527	0,168	0,602	0,427	0,167		
F marka glutensiz ekmek	-0,343	0,276	0,441	0,152	-0,531	0,075	-0,510	0,090	-0,629	0,028*		

*Spearman's kolerasyon analizi, $p < 0,05$

Tablo 4.26. Ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif ve nem içerikleri ile VAS skorları arasındaki ilişki.

Ekmeklerin içerikleri	VAS									
	Açlık Skoru	Tokluk Skoru	Yeme İsteği Skoru	Yenilebilecek Miktar Skoru	Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru					
	r	p	r	p	r	p				
Enerji	0,059	0,525	-0,012	0,896	0,049	0,594	0,053	0,564	0,020	0,826
Protein	-0,033	0,718	0,006	0,950	-0,047	0,606	-0,054	0,560	-0,060	0,512
Yağ	0,037	0,692	0,011	0,903	0,026	0,782	0,027	0,767	0,024	0,791
Lif	0,007	0,943	-0,015	0,871	0,021	0,818	0,012	0,899	0,010	0,917
Nem	-0,072	0,432	0,056	0,542	-0,054	0,560	-0,078	0,397	-0,041	0,655

*Spearman's kolerasyon analizi, $p > 0,05$

Tablo 4.27. Glukoza göre glisemik indeks değerleri sınıflandırılmış ekmeğin enerjisi, protein, yağ, lif içerikleri ile VAS skorları arasındaki ilişki.

Ekmeğin İçerikleri	VAS											
	Açlık Skoru		Tokluk Skoru		Yene İsteği Skoru		Yenilebilecek Miktar Skoru		Şekerli Besin Tüketme İsteği Skoru			
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p		
Düşük GI	Enerji	-0,152	0,375	0,067	0,697	-0,052	0,762	-0,098	0,569	-0,051	0,769	
	Protein	-0,152	0,375	0,067	0,697	-0,052	0,762	-0,098	0,569	-0,051	0,769	
	Yağ	0,034	0,842	0,067	0,697	-0,082	0,635	-0,034	0,842	-0,061	0,726	
	Lif	-0,034	0,842	-0,067	0,697	0,082	0,635	0,034	0,842	0,061	0,726	
Orta GI	Enerji	0,020	0,909	-0,064	0,711	0,052	0,762	0,082	0,635	0,121	0,481	
	Protein	-0,029	0,865	-0,015	0,932	-0,052	0,762	-0,092	0,595	-0,092	0,595	
	Yağ	0,049	0,776	-0,049	0,776	0,105	0,543	0,174	0,311	0,213	0,213	
	Lif	0,049	0,776	-0,049	0,776	0,105	0,543	0,174	0,311	0,213	0,213	
Yüksek GI	Enerji	0,015	0,910	0,024	0,853	-0,031	0,812	-0,077	0,559	0,145	0,269	
	Protein	0,005	0,971	0,042	0,753	-0,074	0,573	-0,101	0,441	0,067	0,613	
	Yağ	-0,061	0,642	0,076	0,566	-0,092	0,485	-0,161	0,218	0,118	0,370	
	Lif	0,005	0,971	0,042	0,753	-0,074	0,573	-0,101	0,441	0,067	0,613	

*Spearman's korelasyon analizi, $p > 0,05$

Referans ve test besinlerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile glukozaya ve beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri arasındaki ilişkiye dair kolerasyon Tablo 4.28.'de verilmiştir. Besinlerin glukozaya göre glisemik indeksi ile enerji ve yağ içerikleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca besinlerin beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri enerji, protein, yağ ve lif içerikleri ile arasında negatif yönlü, toplam karbonhidrat içeriği ile ise pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.28. Referans ve test besinlerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile glukozaya ve beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri arasındaki ilişki.

Besin bileşimi	Glukoza göre Gİ değeri		Beyaz ekmeğe göre Gİ değeri	
	r	p	r	p
Protein	-0,028	0,765	-0,198	0,030*
Yağ	-0,218	0,017*	-0,284	0,002*
Lif	-0,120	0,192	-0,265	0,003*
Nem	0,479	0,162	0,115	0,751
Toplam karbonhidrat	0,147	0,109	0,253	0,005*

*Spearman's kolerasyon analizi, $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Glutenin sağlık üzerindeki etkileri hem bilimsel araştırmalarda hem de popüler medyada artan bir ilgi görmektedir. Dünya genelinde bu konu hakkında tartişmalar devam etmektedir (202, 203). Genetik olarak duyarlı bireylerde gluten tüketimi ile ince bağırsağın etkilendiği immün aracılı kronik inflamatuvar bir hastalık olan, çölyak hastalığı tanısı alan kişilerde yaşam boyu sürecek sıkı glutensiz diyet uygulanması gerekmektedir (204). Bu bireylerin gluten içeren buğday, çavdar, arpa ve bunlardan oluşturulan besinlerin tüketiminden kaçınmaları önerilmektedir. Son dönemlerde glutensiz diyet, yalnızca çölyak gibi gluten ile ilgili intoleransı olan bireyler tarafından değil, glutensiz ürünlerin geleneksel ürünlerden daha sağlıklı olduğunu düşünenler tarafından da yoğun ilgi görmektedir (6). Diyetin önemli enerji ve besin ögesi kaynağını oluşturan geleneksel tahıla dayalı ürünlerin diyetten çıkarılmasıyla oluşan boşluğun doldurulması amacıyla uygun duyuşsal ve besleyici özelliklere sahip glutensiz ürünler üretmek için pek çok araştırma yapılmaktadır (205).

Karbonhidratlar, özellikle tahıllardan elde edilen nişasta, dengeli beslenmede önemli bir rol oynamaktadır. Nişastanın sindirim ve emilim derecesi, bazı etmenlerden etkilenmektedir (206, 207). Glisemik yanıt, nişastanın enzimatik duyarlılığı ile yakından ilişkilendirilmektedir (208). Özellikle, besinlerin bileşimi ve işlenmesi karbonhidrat sindirilebilirliğini etkilemekte ve farklı glisemik yanıtlara neden olmaktadır (104, 209). Glisemik indeks, karbonhidrat içeren besinlerin kan glukoz yanıtını arttırıcı etkileri açısından karşılaştırılmasını sağlayan bir modeldir (210). Düşük glisemik indeksli diyetlerin kan glukoz kontrolünü geliştirme, insülin duyarlılığını arttırma, diyabet riskini azaltma, serum lipit düzeylerini düzenleme, fiziksel aktivite sırasında dayanıklılığı uzatma, HDL kolesterol düzeyini arttırma, kardiyovasküler hastalık gelişim riskini azaltma, obezite ve bazı kanser türlerinin oluşumunu önleme gibi etkiler sağlayabildiğine dair bazı çalışmalar bulunmaktadır (124, 144-157). Bu etkiler neticesinde, FAO/WHO Uzmanlar Komitesi diyet planlamasında glisemik indeksin göz önüne alınmasını önermektedir (115). Bu nedenle, diyet rehberleri düşük glisemik indeksli besinlerden oluşan diyet tüketimini önermektedir (211). Dünya Sağlık Örgütü (212), Amerikan Diyabet Derneği (213), Birleşmiş Milletler (214) ve Kanada Diyabet Derneği (215) glisemik indeks konseptine nitelikli destek verirken, birçok sağlık uzmanı hala glisemik indeks ve

glisemik yükün karmaşık ve klinik uygulamada kullanım için değişken olduğunu düşünmektedir (216).

Glutensiz ürünlerin glisemik indeksleri ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Glutensiz ürünlerin postprandiyal glukoz yanıtı hakkında tartışmalar sürmekte, ülkemizde pazarlanan glutensiz ürünlerin glisemik indeksi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu alandaki çalışmaların arttırılması glisemik indeksi düşük glutensiz ürünlerin geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de piyasaya sürülen bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeks değerlerini belirlemek ve gerek çölyak gibi gluten ile ilişkili hastalığa sahip bireyler gerekse glutensiz diyetin yeterli ve dengeli normal bir diyetle göre daha sağlıklı olduğunu düşünen bireyler tarafından tüketilmesinde uygun ürün önerisinin belirlenmesidir.

5.1. Glisemik İndeks Saptama Yöntemi

Besinlerin glisemik indeks değerinin belirlenmesinde test koşullarının standartlaştırılması sonuçların güvenirliliği açısından oldukça önemlidir. FAO/WHO’nun 1998 yılındaki raporunda ‘İnsan beslenmesinde karbonhidratlar’ makalesinde glisemik indeks ölçüm prosedürü ayrıntılı olarak yer almaktadır (115).

Bir besinin glisemik indeks değerini belirlemek için kullanılan altın standart yöntem, en az on sağlıklı kişiye 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren bir test besini uygulamak ve 2 saat süresince kan glukoz düzeyi üzerindeki etkiyi ölçmek ve ardından ölçülen kan glukoz yanıt eğrisi altındaki alanın (AUC) hesaplanmasıdır (116).

Tüm çalışmalarda olduğu gibi, örneklem sayısı arttıkça elde edilen sonuçların gücü artmakta ve daha kesin sonuçlar sağlamaktadır, ancak bununla birlikte maliyet de artmaktadır. Bununla ilgili olarak, daha önce daha az sayıda birey üzerinde beş besinin glisemik indeks değerlerinin belirlemek amacıyla yapılan bir çalışma, 47 birey üzerinde tekrar edilmiş ve elde edilen sonuçların benzer olduğu gösterilmiştir (127). Buna bağlı olarak en az 10 birey üzerinde yapılan testlerin, elde edilen sonuçların doğruluğu için yeterli olacağı bildirilmiştir (217). Uluslararası glisemik indeks veri tabanında yer alan çalışmalara dahil edilen kişi sayısı 3-50 arasında değişmekle birlikte büyük çoğunluğunu 10-15 kişilik gruplar oluşturmaktadır (210). Ürünlerin glisemik indeksini belirlemek amacıyla ticari olarak hizmet veren Sidney Üniversitesi Glisemik İndeks Araştırma Servisi, online glisemik indeks veri tabanı oluşturmakta ve bu veri

tabanında test edilen bazı ürünlerin glisemik indeks değerleri online erişime açık olarak sunulmaktadır. Ayrıca, bu testlerin 10 sağlıklı birey üzerinde gerçekleştirildiği belirtilmektedir (218). Ergun'un (119) ülkemize özgü bazı ekmek türlerinin glisemik indeks değerlerini belirlemek amacıyla yürüttüğü çalışmada katılımcıların 19-35 yaşları arasında eşit sayıda kadın ve erkek olmak üzere 10 sağlıklı kişiden ve Çiftçi'nin (219) farklı pişirme yöntemlerinin patateslerin glisemik indeks değeri üzerine etkisini incelediği çalışmada ise katılımcıların 18-31 yaşları arası 8'i kadın 12 sağlıklı kişiden oluştuğu belirtilmiştir. Bu araştırma da, 24-32 yaşları arasında eşit sayıda kadın ve erkek olmak üzere 12 sağlıklı bireyin katılımıyla gerçekleştirilmiştir.

Glisemik indeksin belirlenmesi için referans olarak çeşitli besinler kullanılmıştır. Güncellenmiş glisemik indeks veri tabanında, yaklaşık 1300 ölçüm için 10 farklı referans besin kullanılmıştır. Bunlar glukoz, ekmek, beyaz ekmek, kepekli arpa ekmeği, buğday chapatti, patates, pirinç, buğday ve Meksika'ya ait nişastalı bir besin olan arepadır (220). Buna karşın, referans besin olarak sıklıkla glukoz veya beyaz ekmek kullanılmaktadır. Ekmek ortak bir besin olduğundan, bu referansın seçilmesinin glisemik indeksin daha fizyolojik bir şekilde belirlenmesine olanak sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, beyaz ekmeğin bileşiminin çalışmadan çalışmaya değişmesinin, çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasını zorlaştırabileceği bildirilmektedir. Karbonhidrat kaynağı daha standardize olduğundan çalışmalarda referans besin olarak glukoz da tercih edilebilmektedir. Ancak, zaman zaman çalışmaya katılan bireylerde, 10-12 saatlik bir açlık sonrasında sabah konsantre bir glukoz içeceği tüketiminin bulantıya neden olabileceği bildirilmiştir (217). Bu çalışmada sonuçların diğer çalışmalarla karşılaştırılabilmesi için referans besin olarak hem glukoz hem de beyaz ekmek kullanılmıştır.

Glisemik indeks değeri analiz edilen besinlerin genellikle referans bir miktar olarak 50 g sindirilebilir karbonhidrat içermesi önerilmektedir. Bununla birlikte, düşük ila orta dereceli karbonhidrat yoğunluğuna sahip besinler için bu miktar, tüketilmesi gereken besin miktarının tüketimini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, 25 ila 50 g aralığında sindirilebilir karbonhidrat tüketiminin, glisemik indeks saptanmasında uygun olduğu düşünülmektedir. Çok düşük miktarda sindirilebilir karbonhidrat içeren besinlerin, 25 g'dan daha düşük sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarları tüketmeleri önerilebilmektedir. Ayrıca, 10 g'dan daha düşük sindirilebilir

karbonhidrat içeren besin tüketiminin ardından, kan glukozunda önemli bir değişiklik tespit edilemeyebileceği bildirilmektedir. Bunlara bağlı olarak glisemik indeksin belirlenmesinde bireylerin tüketmesi gereken besin miktarı olarak 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktar önerilmekte, düşük ila orta dereceli karbonhidrat yoğunluğuna sahip besinleri test etmek için ise bu miktarın 25 g olarak kullanılmasının uygun olduğu bildirilmektedir (217). Bu çalışmada bireyler glisemik indeks testi için 50 g sindirilebilir karbonhidrat içeren besin miktarını tüketmede zorlandıkları için, tüm test ve referans besinler için tüketilmesi gereken besin miktarı 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktar üzerinden hesaplanarak bireylere sunulmuştur.

Glisemik indeksi belirlemek amacıyla uygulanan seanslar gece boyu açlık sonrası sabah saatlerinde gerçekleştiğinden, bireylere rehidrasyon için test sırasında bir içecek sunulmaktadır. Bununla birlikte, bireyler tarafından tüketilen içecek miktarı kontrol edilse bile, bir çalışmadan veya laboratuvarından diğerine, hacim değişimi ikinci bir varyasyon kaynağı olarak açıklanabilmektedir. Glisemik indeks testi sırasında bireylere verilen içecek miktarından dolayı sonuçlarda olası değişkenlikten kaçınılması önerilmektedir. Bu nedenle, bireylere tüketecekleri besinin yanında standart olarak 250 mL (bir bardak) bir içecek verilmesi ve referans olarak glukoz kullanıldığında saf glukozun 250 mL su içerisinde çözdürülmesi, ekstra su verilmemesi önerilmektedir (142). Glisemik indeks testlerinde, bireylere her zaman içecek olarak su yerine kahve ya da çay da verilmiştir. Kafeinin bireylerin insülin duyarlılığını azalttığı bilinmektedir (221). Graham ve ark.'nın çalışmasında (222), 375 mg kafein alımının, kan C-peptid ve insülin düzeylerinde artışın yanı sıra kan glukoz yanıtı eğri altı alanında % 24'lük bir artış gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle, verilecek en iyi içecek su olarak düşünülmektedir. Diğer taraftan, enerji içeriği olmayan içeceklerin (su, kahve, çay vb.), her bir bireyin farklı oturumlarında aynı tür ve miktarda verildiği sürece kullanılabileceği belirtilmektedir (142). Bu çalışmada, bu doğrultuda standart olduğu düşünüldüğünden bireylere 200 mL su verilmiştir.

Kan glukoz düzeylerinin ölçümünde arteriyal kan, venöz kan ve kapiller kandan elde edilen kan örnekleri kullanılmaktadır. Fakat arteriyal kan örneklerinin kullanılması glisemik indeks saptama çalışmalarında risk taşıyan ve uygulanması oldukça zor olan bir yöntemdir. Kan glukoz düzeylerinin ölçümü için alternatif olarak, içeriği arteriyel kana benzeyen kapiller kan (genellikle parmak veya kulak memesinin

delinmesini gerektirir) veya genellikle önkoldaki damardan alınan venöz kan kullanılmaktadır (217). Kapiller kan glukoz konsantrasyonlarının, venöz kan glukoz konsantrasyonlarından daha yüksek olduğu ve ölçüm hassasiyetinin kapiller kan örneklerinin kullanılmasıyla arttığı bildirilmiştir (223). Kapiller kanın alındığı bölgenin de sonucu etkileyebildiği bildirilmektedir. Glukoz konsantrasyonları arttığında parmak ucu kapiller kan glukoz konsantrasyonlarının, önkol, uyluk ve karın dahil olmak üzere diğer bölgelerin kapillerindeki glukoz konsantrasyonundan daha yüksek iken, tersine, kan glukozu konsantrasyonları düştüğünde, parmak ucu kapiller kan glukoz konsantrasyonları ön koldakilerden daha düşük olduğu bildirilmiştir (224, 225). En yüksek hassasiyette sonuçlar sağladığı için glisemik indeksin saptanmasında parmak ucu kapiller kanın kullanılması önerilmektedir (217). Bu araştırmada da gerek zaman ve maliyet tasarrufu, gerekse güvenilir sonuç açısından kan glukoz düzeylerinin ölçümü için parmak ucu kapiller kan kullanılmıştır.

Glisemik indeksin saptanmasında elde edilen sonuçların uluslararası glisemik indeks veri tabanındaki diğer besinlerle karşılaştırılabilmesi için testin sabah kahvaltı saatinde yapılması gerektiği bildirilmiştir. Standart bir kahvaltının ardından öğle yemeğinde yapılan bir testten elde edilen glisemik yanıt verilerinin, gece boyunca açlık sonrası yapılan test ile elde edilenlerden önemli ölçüde farklı olduğuna dair kanıtlar vardır. Örneğin, iki kahvaltı gevreğinin glisemik yanıtı, gece boyunca 10-14 saatlik açlıktan sonra ve standart bir kahvaltıdan sonra öğle yemeğinde test edilmiştir. Sabah test edildiğinde bu besinler arasındaki glisemik yanıt farkının, öğle vakti gözlemlenenden anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir (226). Bundan dolayı testin sabah saat 10:00'dan önce, gece 10 ila 14 saatlik açlık sonrası yapılması önerilmektedir (217). Bu çalışmada bireylerin 10-12 saat aç kalmaları gerektiği söylenerek, sabah 8:30-9:00 arasında kan glukozu ölçülmeye başlanmıştır.

Glisemik indeksin belirlenmesi için gerekli kan, açlık sonrası ve sağlıklı bireylerde test besinin ilk lokmasının tüketimini takip eden 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dakika sonra, diyabetli bireylerde ise test besinin ilk lokmasının tüketimini takip eden 30, 60, 90, 120, 150 ve 180 dakika sonra örneklenir. Kan örneklemesinin sıklığı ve süresi azaldıkça elde edilen değerlerin artma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (227). Bu nedenle, hem sıklık hem de zamanın uzunluğuna göre standart bir kan örnekleme düzenine bağlı kalmanın, geçerli ve tutarlı glisemik indeks değerleri elde etmek için

önemli olduğu düşünülmektedir. Buna bağlı olarak, sağlıklı bireylerde açlık durumunda (0) ve besin tüketimini takiben 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dakika sonra kan örneklerinin alınması önerilmektedir. Test besinin tüketilmesi için gereken süre, gastrik boşalma hızı ve rahatsızlık hissi üzerindeki etkileri en aza indirirken aynı zamanda bireylerin tüketimini de kolaylaştırmalıdır (217). Bu araştırmada da bu önerilere uygun olarak açlık kan glukoz ölçümü yapıldıktan (0.dk) hemen sonra test besinin 5 dk'lık süre içinde tüketilmesi istenmiş ve ilk lokma alındıktan sonraki 15., 30., 45., 60., 90., ve 120. dk'larda kan örnekleri alınarak kan glukoz ölçümleri 2 saatte tamamlanmıştır.

Bireyin test yemeğine verilen glukoz yanıtının tüketim zamanları arasındaki farklardan dolayı değişebildiği ve bunun da glisemik yanıtı etkilediği düşünülmektedir. Oral glukoz tolerans testinden önceki birkaç gün boyunca uygulanan diyet örüntüsünün glukoz yanıtını belirgin bir şekilde etkilediği, düşük karbonhidrat içeren diyet sonrası düşük glukoz toleransı görüldüğü belirtilmektedir (228). Bununla birlikte, akut fiziksel egzersizin, ertesi gün kas glukoz alımını arttırabileceği (229) ve 48 saat boyunca insülin duyarlılığını iyileştirebileceği bildirilmiştir (230). Bunun genellikle besin alımına yanıt olarak daha düşük plazma insülin konsantrasyonlarına neden olduğu, ancak genel olarak sistemik açlık plazma glukoz konsantrasyonları üzerinde bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (229, 231, 232). Folch ve ark. (233), kısa süre önce kadın ve erkeklerde dinlenme ve egzersiz sonrası yüksek nişasta içerikli besinin etkisini incelemiş ve erkeklerde ve kadınlarda substrat oksidasyonunun yağ ve glikojen dengesinin yanı sıra enerji harcamalarına katkısının benzer olduğunu ancak, egzersiz sonrası postprandiyal plazma glukoz düzeylerinin dinlenme sırasındakine göre önemli ölçüde farklı olduğunu bildirmiştir. Bu doğrultuda bu çalışmaya katılan bireylerden çalışma süresince beslenme düzenlerinde değişiklik yapmamaları ve fiziksel aktivitelerinin arttırmamaları istenmiştir.

Klinik çalışmalarda randomizasyon, müdahale süresince önyargıları ortadan kaldırmak, körleştirmeyi kolaylaştırmak ve sonuçların istatistiksel önemini belirlemek için olasılık teorisinin sağlanması gereklidir (234). Bu hususlar, ilaçların paralel tasarımı klinik denemeleri için geçerlidir, ancak besinlerin glisemik indeksinin belirlendiği çalışmalara uygulanması zordur. Bunun bir nedeni, glisemik indeks saptama çalışmalarının, bütün bireylerin bütün müdahalelere tabi olduğu çapraz

çalışmalar olmasıdır. Ek olarak, bireylerin veya araştırmacının yapılan müdahalelerde körlenmesinin genellikle imkansız olduğu ve bunun için yapılan çabaların test edilen besinin yapısını ve dolayısıyla sonuçları değiştirebileceği öne sürülmektedir. Fakat bu tür çalışmalarda yapılacak test ürünü sunulmadan önce hangi araştırma ürününün test edileceğini söylememek, bu sorunları en aza indirmeye yardımcı olabilir, ancak yanlılığın oluşmasını önlemek için yetersizdir (217). Bu çalışmada bireylere test ve referans besinler oturma haftalarına göre randomize olarak verilmiş ve hangi besini tükettikleri bireylerden gizli tutulmuştur.

İlk seansta test edilen besinler, bireylerin sonradan yapılan seansta test edilen besinlerin glisemik yanıtını etkilememelidir. Bu nedenle, art arda iki günde veya bir günlük arınma süresiyle iki test oturumu yapmak yeterli olmayabilir. Ancak, iki günlük bir arınma süresinin yeterli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, test edilen besinin bireyin metabolizması üzerindeki etkisi, iki gün sonra ihmal edilebilir düzeyde olduğu öne sürülmektedir (217). Bu doğrultuda bu çalışmada oturma tarihleri 4-7 gün aralıklı olarak belirlenmiştir.

Besinlerin glisemik indeksini saptamak amacıyla bireylerden elde edilen kan glukoz konsantrasyonu verisi kullanılarak oluşturulan glisemik yanıt eğrisi altındaki hesaplamak için birçok yöntem bulunmaktadır. Farklı hesaplama yöntemlerinin kullanımı farklı glisemik indeks değerlerini ortaya çıkartabileceğinden, bu hesaplamaların standart hale getirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Çoğunlukla kullanılan yöntemler şunlardır: 'toplam alan', 'net alan' ve 'artımsal alan'. 'Toplam alan', kan glukoz konsantrasyonunun 0 olduğu eksene kadar olan kan glukoz yanıtı eğrisi altındaki tüm alanı içerir. Açlık kan glukoz düzeyinin üzerindeki alan toplam alanın sadece küçük bir kısmı olduğundan, toplam alan, kan glukoz konsantrasyonu farklı düzeyde arttırıcı etkileri olan besinler arasında karşılaştırma yapmada diğer yöntemlere göre daha az hassas olduğu düşünülmektedir. 'Net alan', artımsal alanın bir varyansı olup açlık kan glukoz eğrisi altında kalan alanın artımsal alandan çıkarılması ile hesaplanan yöntemdir. Bu yöntemi kullanılmasını önerebilmek için yeterli veri bulunmamaktadır. 'Artımsal alan', FAO tarafından önerilen bu yöntem bugüne kadar çoğu glisemik indeks hesaplanmasında kullanılan yöntemdir. Çoğu glisemik indeks verisi için, eğri altındaki alan, açlık konsantrasyonunun altındaki alanı göz ardı ederek kan glukoz yanıtı eğrisi altındaki artan alan (IAUC) olarak

kullanılmaktadır (Şekil 5.1). Geometrik olarak üçgen ve yamuk alan formülleri uygulanarak eğri altı alan hesaplanabilmektedir (115, 142).

5.2. Katılımcılara Özgü Özelliklerin Değerlendirilmesi

Yaş, cinsiyet, etnik köken, BKİ gibi bireysel özelliklerin ortalama glisemik indeks değerleri üzerinde önemli bir etkisi olmadığı düşünülmekte, ancak bu değerlerin değişiminin çeşitli gruplarda (örn; tip 1 diyabet hastaları) farklılık gösterebileceği belirtilmektedir (127, 217). Glukoz intoleransı olan veya diyabetli bireylerde ölçülen glisemik yanıtın sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (114). Bu nedenle, glisemik indeks saptama çalışmalarına sağlıklı gönüllü bireylerin dahil edilmesi önerilmektedir. Çünkü glisemik yanıtta değişkenlik, glukoz intoleransı olan veya diyabetli bireylerde daha yüksektir (142). Bu çalışmaya katılımcıların kendi beyanları ve mevcut sağlık kayıtları doğrultusunda sağlıklı bireyler dahil edilmiştir.

Beden kütle indeksi vücut yağ kütlesi ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilirken, glisemik kontrol ile ilişkili olan vücut yağ dağılımını yansıtmamaktadır (235). Bununla ilgili olarak BKİ, dolayısıyla vücut yağ miktarı ve dağılımı, arttıkça bozulmuş glukoz toleransı, artmış açlık insülin konsantrasyonu, azalmış insülin duyarlılığı görülme riski de artmaktadır (236). Daha önce bazı glutensiz ürünlerin glisemik indeks değerini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışma, BKİ'si $24.2 \text{ kg/m}^2 \pm 1.1$ ve $23.5 \text{ kg/m}^2 \pm 0.8$ olan 22-72 yaşları arasında her biri sağlıklı kadın ve erkek bireylerden onar kişilik iki grup üzerinde gerçekleştirilmiştir (205). Glisemik yanıtta tek bir besin testine karşı birey içi ve bireyler arası değişkenliğinin ve bu yanıtta potansiyel olarak aracılık eden metodolojik faktörlerin incelendiği bir çalışma, 18-85 yaş arası, BKİ'si 20-35 kg/m^2 aralığında olan herhangi bir kronik hastalığı olmayan ve ilaç, sigara kullanmayan 63 gönüllü birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin bel/kalça oranının 0.87 ± 0.09 olduğu bildirilmiştir. Değerlendirilen değişkenler arasında yaş, BKİ, TK: HDL kolesterol oranı, serum trigliserit ve CRP konsantrasyonlarının glisemik indeks değerindeki değişkenliğin % 5-11'ini oluşturduğu bildirilmiştir (237). Dolayısıyla glisemik yanıtın değerlendirildiği glisemik indeks belirleme çalışmalarında BKİ'si WHO'ya göre normal olan (18,50-

24,99 kg/m²) bireylerin dahil edilmesi önerilmektedir. Bu çalışmaya BKİ'si 18,50-24,99 kg/m² aralığında olan bireyler dahil edilmiştir.

Bozulmuş açlık glukoz ve diyabet prevalansının yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir (238). Yaş ve inflamatuvar durum glisemik indeks değerindeki değişkenliğin ~% 10'unu açıkladığı bildirilmiştir (237). Bu yaş ile ilgili benzer etki aşka bir çalışmada da bildirilmektedir (239). Glisemik indeks testi ile ilgili kılavuzlar, tercih edilen bir katılımcı yaşı belirtmemektedir (142, 239). Glisemik indeks testi için katılımcılarının yaş ortalaması, yirmili yaşların ortasından ellilerin ortasına kadar bildirilmiştir (239). Wolever ve ark. tarafından yaşları 40 ya da üstü olan bireylerde üç besinin test edildiği çalışmada besinlerin glisemik indeksinde önemli bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (240). Bu çalışmaya katılan bireylerin yaş aralığı dar tutularak 19-35 yaş aralığında olması sağlanmıştır.

Kadınlar ve erkekler arasında glisemik yanıt ile ilgili bir fark gözlenmediğinden glisemik indeks saptanmasında örneklem içinde cinsiyete göre dağılımın benzer olması gerektiği düşünülmektedir (241). Bu çalışmaya eşit sayıda erkek ve kadın birey dahil edilmiştir.

Besinlerin glisemik indeksinin belirlenmesinde doğru sonuçlar elde edilmesi için testten önceki gün bireylerin fiziksel aktivitesini arttırmaması, olağan beslenme düzenini sürdürmesi, sigara içmemesi gerekmektedir (217). Bu çalışmada da katılımcılara bu ilkelere uyum sağlaması gerektiği bildirilmiştir.

5.3. Referans ve Test Ekmeklerin Besin Bileşiminin Değerlendirilmesi

Yapılan bir çalışmada standart besinlere mevcut karbonhidrat içeriğini % 25, % 50 ve % 100 oranında arttıracak şekilde yüksek karbonhidratlı bir kahvaltı gevreğinin eklenmesiyle, kan glukoz yanıt AUC değerlerinde başlangıç (kahvaltı gevreği eklenmemiş) kan glukoz yanıt AUC'a göre sırasıyla % 32, % 44 ve % 65 oranında artışa neden olduğu gösterilmiştir (242). Bu bulgularla tutarlı olarak, çok çeşitli besinlerin mevcut karbonhidrat miktarı arttıkça kan glukoz yanıtlarının arttığı bildirilmiştir (243). Bu çalışmada da Meng ve ark.'nın çalışması (242) ile uyumlu olarak en düşük sindirilebilir karbonhidrat içeren B marka glutensiz ev ekmeğinin en düşük glisemik indeks değerine, en yüksek sindirilebilir karbonhidrat içeren C marka

glutensiz gevrek ekmeğın en yüksek glisemik indeks değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Diyet proteini, yağ ve lif iğeriğinin gastrointestinal geğiş sũresini değiştirerek glukoz emilim oranlarını etkileyebileceği bilinmektedir (244-246). Bazı yağ asitleri ve amino asitlerin insũlin ve glukagon salgılarını uyararak kan glukoz homeostazını etkileyebileceği belirtilmektedir (247-250). Besinlere karbonhidrat eklenmesiyle gözlemlenen sonuçların aksine, test edilen besinlere yüksek miktarda proteinin (50 g) standart karbonhidrat kombinasyonu ile, % 25 daha düşük kan glukoz AUC'ı ve buna bağlı olarak daha düşük glisemik indeks ve glisemik yük ile sonuğlandığı bildirilmiştir (251). Bu etki, kısmen, kolesistosinin, gastrik inhibitör polipeptitler ve glukagon benzeri peptid-1 dahil olmak üzere bağırsak hormonları üzerinde proteinin uyarıcı etkisinin aracılık ettiği gastrik boşalma oranlarının yavaşlamasına bağlanmıştır (252-256). Proteinlerin ayrıca, bazı amino asitler tarafından pankreas β hücrelerinden insũlin salgılanmasının uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkan insũlin yanıtını artışı ile kan glukoz konsantrasyonlarındaki artışı körleştirebileceği bildirilmektedir (250, 252, 257, 258). Bu çalışmada referans besin olan beyaz ekmek hariç tutulduğunda glutensiz ekmekler arasında en yüksek protein iğeriğine sahip olan B marka glutensiz ev ekmeğinin en düşük glisemik indeks değerine sahip olması yüksek protein iğeriği ile de açıklanabilirken, en düşük protein iğeriğine sahip A marka glutensiz ekmek için böyle bir ilişkiden bahsetmek mümkün olmamaktadır.

Standart karbonhidrat içeren besinlere içerdiği enerjinin \leq % 100 'ünde yağ eklenmesinin (\leq 22.2 g), besinin kan glukoz yanıt AUC, glisemik indeks veya glisemik yük değerleri üzerinde önemli bir etkisinin gözlenmediği bildirilmiştir (242). Önemli bir etkinin gözlenmemesinin, besinin içerdiği yağın, kolesistokinin, gastrik inhibitör polipeptitler ve glukagon benzeri peptid-1 gibi bağırsak hormonlarının salınımının uyarılması yoluyla gastrik boşalma oranlarını geciktirmesi ile açıklanmıştır (254, 259). Bazı çalışmalara göre, karbonhidrat ile yağın birlikte alınması, kan glukoz yanıt AUC veya glisemik indeks değerinde önemli bir düşüş sağlamaktadır (246, 257, 260). Bu çalışmaların çoğunda, Meng ve ark. (242)'nin çalışmasında kullanılan daha fazla miktarda yağ (30-50 g) kullanıldığından sonuçların farklı gözlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada en düşük yağ iğeriğine sahip C marka glutensiz gevrek ekmeğın en yüksek glisemik indeks değerine sahip olması bu etki ile açıklanabilirken en yüksek yağ

içeriğine sahip olan B marka glutensiz gevrek ekmek için böyle bir ilişki belirlenmemiştir.

Ekmek üretimi sırasında, birkaç aşamada ekmekte ağırlık kaybı oluşmaktadır. Fermantasyon sırasında, geri çekme prosedüründe ağırlıkça yaklaşık % 1 nem kaybı olduğu belirtilmektedir. Fırınlama sonrasında, taşıma ve soğutma sırasında buharlaşma yoluyla nem kaybının yaklaşık % 9-11 ağırlık kaybına neden olabileceği bildirilmektedir (261). Ekmek, depolama sırasında hızlı bir tazelik kaybıyla sonuçlanan çeşitli fizikokimyasal değişikliklere uğramaktadır. Bu değişiklikler ekmek ürünüde mevcut olan nem içeriğine bağlıdır ve bayatlama olarak adlandırılmaktadır. Ekmekteki bayatlamamanın çoğunlukla depolama sırasında ekmeğin iç yapısı ve kabuğun hidrofilik özelliklerinde meydana gelen değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kabuk bayatlaması, ekmeğin iç yapısından kabuğa nem geçişi nedeniyle depolama sırasında camsı geçiş (hal değişimi) olayıyla ilişkilidir. Ekmeğin iç yapısının bayatlaması genellikle nişastanın yeniden kristalizasyonu ile ilişkilidir. Ekmekte nişastanın yeniden kristalleşme oranının nem içeriği ile doğrudan orantılı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, her iki durumda da, ekmeğin kabuğundaki ve iç yapısındaki nem içeriği, depolama sırasında ekmek kalitesini korumada çok önemli bir rol oynamaktadır (262). Bu çalışmada ekmekler ticari marketlerden temin edildikten sonraki 1-4 gün içerisinde katılımcılar tarafından tüketildiğinden ekmeklerde bekleme ile oluşan nem kayıpları göz ardı edilmiştir. Ekmeklerin üretimini takiben standart bir sürede tüketimlerinin sağlanması, nem kaybını standardize ederek, katılımcıların tüketmesi gereken 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren ekmek miktarının da daha standart olmasını sağlayabileceğidüşündürmektedir.

Ekmek, en sık tüketilen sindirilebilir karbonhidrat kaynağı olduğundan, ekmeğin postprandiyal glukoz ve insülin yanıtını düşürmek için birçok strateji kullanılmıştır. Temel stratejilerden biri rafine tahıllardan elde edilen ekmeklerin tam tahıllarla değiştirilmesi veya başka kaynaklardan elde edilen diyet liflerinin eklenmesi ile lif içeriğinin artırılmasıdır (263) Diyet lifinin gastrointestinal fonksiyon açısından sağladığı faydaların yanı sıra, glisemik yanıt üzerindeki etkilerini destekleyen verilerde tutarsızlıklar bulunmaktadır (242). Bazı çalışmalar, lif bakımından zengin besinlerin (çözünür veya çözünmez lif), düşük kan glukoz yanıt AUC, insülin yanıtı, glisemik indeks ve glisemik yük değerleri ile sonuçlandığını bildirmiştir (264-268).

Bu etki, diyet lifinin gastrointestinal içerik viskozitesini arttırma, gastrik boşalma oranını azaltma ve glukoz emilim oranlarını yavaşlatma özelliği ile ilişkilendirilmiştir (263, 266). Buna karşılık, bazı çalışmalar besinlerdeki türü ne olursa olsun lif içeriğinin, postprandial glukoz yanıtı, insülin yanıtı, glisemik indeks veya glisemik yük değerleri üzerinde önemli bir etkisi olmadığını bildirmiştir (266, 269-271). Ülkemizde tüketilen bazı ekmeklerin glisemik indekslerinin belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, benzer şekilde ekmeklerin lif içeriğinin 3,8-8,7 g arasında olduğu ve en yüksek ve en düşük lif içeriğine sahip besinlerin sırasıyla en düşük ve en yüksek glisemik indeks değerleri ile ilişkilendirilememiştir (119). Bu çalışmada ekmeklerin lif içeriğinin 5,6-11,6 g arasında olduğu en yüksek lif içeriğine sahip B marka glutensiz ev ekmeği en düşük glisemik indeks değerine sahiptir. Ancak en düşük lif içeriğine sahip D marka proteini azaltılmış minik ekmeğin en yüksek glisemik indekse sahip olduğundan söz edilememektedir. Bu çalışmada ekmeklerin lif içeriklerinin tekrarlanmış olmasına karşın genel olarak yüksek çıkması kullanılan analiz yöntemi ile açıklanabilir. Tüm besinlerin toplam diyet lifi analizleri aynı zaman, süre ve laboratuvar ortamında yapılmış olmasından dolayı, oluşan çeşitliliğin gözardı edilebileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, besinlerin protein, yağ, lif ve nem içeriklerinin glisemik indeks ile tek tek doğrudan ilişkili olduğunu kabul etmek yerine, bu besin öğelerinin etkileşimleri ile glisemik indeks değerinin belirlendiğini kabul etmek daha geçerli bir yaklaşım olabilir.

5.4. Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerinin Belirlenmesi

Başlangıçta, glisemik indeks diyabet yönetiminde klinik olarak kullanılırken, (272, 273), 1997'de düşük glisemik indeksli diyetlerin, düşük tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarla (124, 125), glisemik indeksin sadece diyabetin tedavisinde değil aynı zamanda sağlığın korunmasında da önemli bir role sahip olduğu anlaşılmıştır (274).

Çölyak hastalığı, gluten ataksisi, buğday alerjisi gibi bazı glutenle ilişkili hastalıkların prevalansının artmasının yanı sıra, glutensiz ürünlerin gluten içeren muadillerinden daha sağlıklı olduğuna dikkat çeken popüler kitaplar, dergiler, makaleler ve medyanın etkisiyle son dönemlerde ilgi odağı olmuş ve bu ürünlerin

pazarı gittikçe artmıştır. Bununla birlikte besin endüstrisi için glutensiz ürünler organoleptik, teknolojik üretim süreçleri ve besin değeri açısından zorlukları ortaya çıkarmaktadır. Glutenin ayrılmasının nişasta sindirilebilirliğini etkilediği, böylece postprandiyal glisemik yanıtı arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, son yıllarda, glutensiz ürünlere ilişkin teknolojiler geliştirilmekte, böylelikle bu ürünlerin kalite parametrelerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır (205).

Son dönemlerde düşük postprandiyal glukoz yanıtı oluşturması ve buna bağlı olarak KVH, obezite ve diyabet gibi kronik hastalık risklerini düşürmesinden dolayı düşük glisemik indeksli diyetlerin önemi vurgulanmaktadır (129). Gluten içeren diyetle bu etki, makarna, yulaf, arpa ve tam tahıllı ekmek gibi yaygın olarak tüketilen tahıl ürünlerinin diyetle yer alması ile elde edilebilirken, sınırlı sayıda ürün seçeneğinden dolayı glutensiz diyetle bunu elde etmek daha zordur. Glutensiz ekmeklere, guar gum veya psilyum gibi viskoz polisakaritler eklenmesi ile bu ekmeklerin glisemik indeks değerinin düşürülmesinin mümkün olabileceği öne sürülmektedir (275).

Glutensiz ürünlerin glisemik indeksi ilk olarak Jenkins ve ark. (104) tarafından 1987 yılında araştırılmıştır. Buğday ürünlerinden gluten proteinin uzaklaştırılmasının kan glukozu üzerindeki etkisini belirlemek için sağlıklı bireylere normal buğday unu veya glutensiz undan yapılan beyaz ekmek verilmiştir. Glutensiz undan yapılan ekmeklerin tüketimi sonrası bireylerin kan glukozunda önemli ölçüde artış saptanmıştır. Bununla birlikte in vitro sindirim hızında ve in vivo nişasta emiliminde artış tespit edilmiştir. Glutensiz ekmek formülasyonuna glutenin eklenmesi ile in vitro sindirim hızında ve in vivo nişasta emiliminde beklenen düşüşün görülmemesi, nişasta-protein etkileşimi gibi işlenmemiş buğday unu ile ilişkili faktörlerin buğday ürünlerinin emilim hızları ve glisemik yanıtları düşürmede önemli olabileceğini düşündürmüştür (276).

Uluslararası glisemik indeks veri tabanında 19 glutensiz besinin glisemik indeks ve glisemik yük değerlerine yer verilmiştir. Bunlardan altısının yüksek, onunun düşük glisemik indeks değerine sahip olduğu bildirilmiştir (210). Bir başka çalışmada Berti ve ark. (105), bazı glutensiz ürünlerin, geleneksel gluten içeren muadillerine kıyasla, in vitro nişasta sindirilebilirlik özelliklerini ve glutensiz besinlerin in vivo metabolik yanıtlarını incelemişlerdir. İlk olarak, birkaç ürünün nişasta sindirilebilirliği

in vitro olarak değerlendirilmiştir. Ardından, bir grup sağlıklı gönüllü birey üzerinde üç glutensiz ve geleneksel gluten içeren muadil ürünlerinin postprandial glukoz ve insülin yanıtları değerlendirilmiştir. Glutensiz ekmeğin nişasta sindirilebilirlik eğrisinin altındaki alan ve kan glukoz eğri altı alanı geleneksel muadillerine göre daha yüksek bulunmuştur (105). Packer ve ark. (275) tarafından, İngiltere'de sekiz tip 2 diyabetli birey üzerinde reçeteye satılan altı glutensiz ürünün glisemik indeksinin incelendiği çalışmada ise, glutensiz ürünlerin glisemik indeksinin, gluten içeren muadilleriyle benzer olduğu saptanmıştır. Zuccotti ve ark.(277) tarafından İtalya'da çölyak hastası olan ve olmayan çocukların besin tüketimlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, günlük toplam enerji alımının % 36,3'ünü ticari olarak satılan glutensiz ürünlerden geldiği bildirilmiştir. Ayrıca çölyak hastalarının uyguladığı glutensiz diyetin glisemik indeksinin (297,5), normal diyet ile beslenen kontrol grubunun diyetinin glisemik indeksine (47,2) kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (277).

İtalya'da tüketilen en yaygın 10 ticari glutensiz ürünün glisemik indeks değerlerinin incelendiği bir çalışmada, her biri 10 sağlıklı gönüllüden oluşan iki grup üzerinde altı fırıncılık ürünü ve dört çeşit makarnanın postprandial glukoz yanıtı değerlendirilmiştir. Test edilen fırıncılık ürünleri ve makarnaların düşük (≤ 55) ve orta (56-69) glisemik indeks değerine sahip olduğu saptanmıştır. Genel olarak test edilen glutensiz ürünlerin glisemik indeks değerlerinin, 37,5 (kahvaltılık bisküvi) ile 66,7 (tahıllı kek) arasında olduğu tespit edilmiştir (263). Önceki çalışmadan (105, 275) farklı sonuçlar elde edilmesi ekmek formülasyonlarındaki farklılık ile açıklanmıştır (205). Jenkins ve ark.'nın (276) çalışmalarında kullandıkları glutensiz ekmek formülasyonunun (glutensiz buğday nişastası, maya, şeker ve su), Scazzina ve ark.'nın değerlendirdiği glutensiz ekmek formülasyonlarına göre daha basit olduğu bildirilmiştir. Scazzina ve ark.'nın (205) çalışmasında kullandıkları glutensiz ürünlerde glisemik indeks değerlerinin düşük çıkmasında, içerdiği lifin (psyllium, guar gum ve hidroksipropilmetilselüloz), postprandial glisemik yanıtı azaltarak gastrik boşalmayı geciktiren bir bileşen olduğu belirtilmiştir. Örneğin, 15 g psyllium müsilajı (*Plantago psyllium*) ile tüketilen beyaz bir ekmeğin, postprandiyal kan glukoz yanıtını yaklaşık % 40 azalttığı bildirilmiştir (278). Aynı şekilde, % 5 guar gum eklenen bir ekmeğin glisemik indeks değerinde % 41 oranında azalma saptanmıştır (279). Yakın bir zamanda Capriles ve Areas (280), % 12 inulin tipi fruktan ilavesinin glutensiz

ekmeğin glisemik indeksini % 32 oranında azalttığını ve duyuşsal kabul edilebilirliğini arttırdığını bildirmiştir. Lif ilavesinin yanı sıra, ekşi mayanın da nişasta içeren besinlerde glisemik indeks değerini düşüren bir bileşen olduğu öne sürülmektedir. Buna göre, % 15 ila 22.5 oranında ekşi hamur ile hazırlanan glutensiz ekmeklerin, kontrol ekmeğine göre glisemik indeks değerinde düşüş, hacim ve dokuda olumlu gelişme ve kırıntı oluşumunda gecikme sağladığı bildirilmiştir (281).

Psödotahılların, karbonhidratlar ve proteinler gibi makro besin öğelerinin yanı sıra vitamin ve minerallerin de iyi kaynağı olduğu gösterilmiştir (8). Psödotahıl taneleri gluten proteinleri içermez, fakat biyolojik değeri yüksek olan proteinler (albüminler ve globülinler) bakımından zengindir. Kan lipit profilini iyileştirici ve glisemik yanıtı düzenleyici vb. etkileri olduğu için fonksiyonel besin olarak kabul edilebilmektedirler (105, 282, 283).

Bu çalışmada glutensiz ekmeklerin beyaz ekmeğe ve glukozaya göre glisemik indeks değerleri belirlenmiş, tüm glutensiz ekmeklerin beyaz ekmeğe göre yüksek glisemik indeks değerlerine (≥ 70) sahip olduğu tespit edilmiştir. Glukoza göre glutensiz ekmeklerin glisemik indeksi değerlendirildiğinde ise 3'ünün düşük, 3'ünün orta ve 3'ünün yüksek glisemik indeks değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Besinlerin glisemik indeks sınıflarına göre içerdiği yağ ve lif miktarlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ($p < 0,05$), özellikle besinlerin lif içeriği arttıkça glisemik indeks değerinin düştüğü ancak, protein miktarlarının istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$).

Glisemik indeks değeri hem glukozaya hem beyaz ekmeğe göre en düşük olan B marka glutensiz ev ekmeği incelendiğinde, lif içeriğinin en yüksek olduğu tespit edilmiştir. B marka glutensiz ev ekmeğinin formülasyonunda yer alanlar su, mısır nişastası, ekşi hamur (pirinç unu, su), karabuğday unu %8.5, pirinç unu, elma lifi, pirinç şurubu, pirinç nişastası, ayçiçeği yağı, soya proteini olarak listelenmiştir. Ayrıca, kıvam arttırıcı olarak hidroksipropil metil selüloz, tuz, maya ve şeker, asitlik düzenleyici olarak ise tartarik asit kullanılmıştır. Literatürde düşük glisemik indeks değerleri ile ilişkilendirilen, içerdiği hidroksipropil metil selüloz, ekşi hamur ve karabuğday unu gibi bileşenlerin B marka glutensiz ev ekmeğinin düşük glisemik indekse sahip olmasında etkisinin olduğu düşünülmektedir.

Glisemik indeks değeri hem glukoz hem beyaz ekmeğe göre en yüksek olan test ekmeği C marka glutensiz gevrek ekmeğin formülasyonu incelendiğinde: düşük proteinli un [glutensiz buğday nişastası, mısır nişastası, dekstroz, kıvam arttırıcı (ksantam gum), kabartıcı (sodyum bikarbonat)], bitkisel yağ (ayçiçek), maya, tuz içerdiği görülmektedir. Bu formülasyonun glisemik indeksi değerini düşürdüğü düşünülen besin maddesi içeriğinin B marka ev gevrek ekmeğine göre çok daha az olduğu düşünülmektedir.

Referans besin olarak glukoz kullanarak elde edilen glisemik indeks değerlerinin beyaz ekmeğe göre elde edilen glisemik indeks değerlerinden 1,4 kat yüksek olduğu bildirilmiştir (127). Bu çalışmada da benzer şekilde test besinlerin beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değeri glukoz göre glisemik indeks değerlerinden 1,34-1,69 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çiftçi tarafından yapılan farklı pişirme yönteminin patatesin glisemik indeksi üzerine etkisinin incelendiği çalışmada ise bu değerin 1,22-1,32 arasında olduğu belirtilmiştir (219).

Bu sonuçlar, hali hazırda glutensiz ürün pazarında mevcut olan yüzlerce farklı formülasyon arasında, glisemik indeksi düşük içerikli glutensiz ürünlerin, bu ürünleri tüketen bireylerin postprandiyal kan glukoz düzeylerini olumsuz yönde etkilemeden yüksek glisemik indeks ile ilişkilendirilen hastalıkların önlenmesinde uygun besin kaynağı olabileceği düşünülmektedir.

5.5. Bireylerin İştah ile İlgili Değişkenlerinin Değerlendirilmesi ve Glisemik İndeks Değerleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tokluk, besin tüketiminin sonunda gelişen ve öğün aralarının yanı sıra da daha fazla yemek yemenin baskılanmasını sağlayan duygudur (284). Artan obezite prevalansının önüne geçebilmek için öğünler arasında doyunluğun sağlanması önemlidir. Açlık hissi, zayıflama girişimlerinin başarısız olmasının ana nedenlerinden biri olarak rapor edilmiştir (285, 286). Bu doyunluk hissini arttırmanın, vücut ağırlığı yönetimi için potansiyel bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Doyunluk ve daha fazla yemek yememe duygusu öznedir ve bu nedenle doğrudan ölçmek çok zordur. İştah duygusu genellikle bireylerin açlık, tokluk, dolgunluk hislerini ve yemek yeme isteklerini belirten görsel analog skala (VAS) ile değerlendirilmektedir (287, 288).

Açlık-tokluk hissine ilişkin duyular, 100 mm'lik iki ucuna zayıf ve güçlü terimlerin yerleştirildiği görsel analog bir skala kullanılarak elde edilmektedir (289).

Farklı makro besin öğelerinin doyumluk etkilerini anlamak için birçok araştırma yapılmış ve proteinin doyumluğu arttırmada en etkin makro besin ögesi olduğuna işaret edilmiştir (290-292). Bir çalışmada, doza bağlı olarak yüksek protein içeriğinin daha yüksek postprandiyal doyumluk ve daha düşük açlık hissi etkisi sağladığı bildirilmiştir (293). Ayrıca, yüksek proteinli diyetlerin ağırlık kaybının sağlanması ve sürdürülmesi üzerinde olumlu etkisi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (294-296). Besinlerin doyumluk özelliklerine ek olarak, eşit miktarlardaki etkileri karşılaştırılarak besinlerin doyma kapasitelerini araştırmak ve böylece enerji içeriğine göre doyma gücünü incelemenin önemli olduğu vurgulanmaktadır (297, 298). Mevcut obezite yükü göz önüne alındığında, mümkün olduğu kadar az enerjiyle doyumluk hissini artırılması potansiyel bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir. Düşük enerji alımına karşın benzer tokluk düzeyleri elde edilebilirse, bu ağırlık kontrolü için güçlü bir araç olabilmektedir. Bu nedenle, enerji içeriği farklı besinlerin aynı doyumluk derecesini oluşturup oluşturmadığını incelemek önemlidir (299). Bu çalışmada test ve referans besinlere karşı elde edilen VAS skorlarının besinlerin protein, enerji, yağ ve lif içeriği ile ilgili olduğuna dair herhangi bir anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Bununla ilgili olarak VAS skorları ile içerdikleri protein, enerji, yağ ve lif içeriğinden çok tüketilen besin miktarı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Fakat bu çalışmada bireylerin tükettikleri 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren besin miktarları ile VAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir.

Besinlere verilen glisemik yanıtın diyabetli bireylerde glisemik kontrolde rolü pek çok kez araştırılmış (300-302), ancak doyumluk ve uzun süreli vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerindeki potansiyel etkisine nispeten daha az önem verilmiştir (303). Karbohidratların glisemik yanıtı ile tokluk ilişkisi, bazı nedenlerden dolayı belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenlerden ilki, sadece birkaç çalışmada, uzun süreli kan glukozu, iştah ve besin alımının eşzamanlı ölçümleri yapılmıştır. İkincisi, literatür bu ilişki hakkında çelişkili bilgiler içermektedir. Üçüncüsü, bazı görüşlere göre bir besinin glisemik indeksinin, doyumluk-tokluk mekanizması ile açıklanmasının yanlış olduğu varsayılmaktadır (304).

Uzun süre boyunca eş zamanlı olarak kan glukozu ve doyumluğu ölçen az sayıdaki çalışmada kan glukozu düzeyindeki küçük ve sürekli değişiklikler doyumlukla ilişkilendirilmiştir (165, 305). Yüksek amilozlu (düşük glisemik indeksli) nişasta içeriğine sahip karışık öğün tüketiminin düşük amilozlu (daha yüksek glisemik indeksli) bir öğüne kıyasla, açlık skorunda daha güçlü bir azalma, tüketimden sonraki 6 saate kadar doyumluk hissinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (165). Benzer şekilde, yüksek amiloz içeriğine sahip pirinç patlağı tüketiminin, düşük amiloz içeriğine sahip pirinç patlağı tüketimi ile karşılaştırıldığında, 2 saat sonraki öğünde enerji alımının azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (305). Kan glukozu en düşük düzeye, yüksek amilozlu pirinç patlağının tüketiminden sonra düştüğü bildirilmiştir. Buna bağlı olarak, kan glukozundaki büyük değişiklik yerine küçük değişikliklerin tokluk hissinin artmasıyla ilişkili olduğu, kısa süreli bile olsa yüksek glisemik yanıtın olumsuz etkilere neden olduğu sonucuna varılmıştır (304). Bu çalışmada bazı ekmeğin oluşturduğu kan glukoz yanıtı ile VAS skorları eğri altı alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$). Beyaz ekmeğe göre yüksek glisemik indeks değerine sahip olan C marka glutensiz günlük ekmeğin kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile açlık, yeme isteği ve yenilebilecek miktar skoru arasında pozitif, tokluk skoru ile negatif olarak anlamlı düzeyde kuvvetli ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Bu ilişki literatürde bildirilen (165) kan glukoz yanıtındaki büyük değişikliklerin ve yüksek glisemik indeksin, açlık ile ilgili skorlarla pozitif ilişkili tokluk ile ilgili skorlarla negatif yönlü ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Glisemik indeksin hem kısa süreli (1 gün) hem de uzun süreli (birkaç gün veya haftada) enerji homeostazı üzerindeki etkileri ile ilgili olarak iki sistematik derleme incelenmiştir (306, 307). Birkaç ad libitum çalışmasının ele alındığı derlemede, düşük glisemik indeksli diyetin yüksek glisemik indeksli diyetle göre, *ad libitum* tüketim ile daha düşük vücut ağırlığı ile sonuçlandığı bildirilmiştir (306). Bu sonuç aynı zamanda düşük glisemik indeks diyetinin uygulanmasıyla birlikte vücut ağırlığı üzerinde etkisi olduğunu gösteren sistematik bir derleme ile de ortaya çıkmaktadır (307).

Berti ve ark.(105), glutensiz ürünler ile gluten içeren muadillerinin glisemik yanıtları ve açlık-tokluk skorlarını karşılaştırmak amacıyla yaptığı çalışmada, ürünler arasında doyumluk algılarının anlamlı bir farklılık göstermediği bildirilmiştir. Glutensiz ürünler arasında yapılan karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da

en yüksek yeme isteğine kinoa tüketimi ile en düşük ise glutensiz ekme tüketimi ile ulaşıldığı bildirilmiştir (105).

Saf karbonhidratların etkilerini değerlendiren insan çalışmalarına göre yüksek glisemik indekse sahip olan karbonhidratların iştaha ve besin alımında kısa süreli (ilk saat içinde) bir düşüş gösterirken, bu düşüşün etkisinin kısa sürdüğü, düşük glisemik karbonhidratların doyumluk etkilerini daha geç (2-3 saat) gösterdiği ve etkilerinin daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (304). Tüketiminden bir saat sonra, yüksek glisemik indeksli karbonhidratlar (glukoz, polikoz ve sükroz) besin alımını baskımlarken, düşük glisemik indeksli karbonhidratların (amiloz, amilopektin) bu etkiyi bu süre içerisinde göstermediği belirtilmiştir. Yüksek glisemik indeksli karbonhidratların erken doyurucu etkisi, glukoz ve sükrozun tüketiminden 60-90 dakika sonra kısa süreli besin alımını bastırıldığını gösteren birkaç başka çalışmanın sonuçları ile doğrulanmıştır. Ayrıca düşük glisemik indeksli karbonhidrat olan fruktozun kısa süreli doyumluk etkisi oluşturduğu bildirilmiştir. Hem fruktoz hem de glukozun test edildiği çalışmalarda, fruktozun, glukoz ile karşılaştırıldığında tüketimden 135 dakika sonra tokluk hissinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, düşük glisemik indeksli besinlerin tüketiminden sonra 2-6. saatlerde tokluk hissini arttırdığını gösteren çoğu çalışmanın sonuçlarıyla doğrulanmaktadır (304). Bu çalışmada yüksek glisemik indeks değerine sahip olan B marka glutensiz gevrek ekmeğin kan glukoz artış alanı ile 100 mm-VAS ile elde edilen tokluk skoru arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu ilişkinin yüksek glisemik indeksli B marka glutensiz gevrek ekmeğin erken evrede besin alımını baskıladığını düşündürmektedir. Bu doğrultuda kesin yargıya varabilmek için bununla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Lennerz ve ark., yüksek glisemik indeksli bir öğünün, düşük glisemik indeksli öğüne kıyasla, açlık hissini arttırdığını ve beyin ödül bölgelerini uyardığını öne sürmektedir (308). Uzun süreli bir çalışmada, Chang ve ark. bir aylık bir süre boyunca, düşük glisemik indeksli bir diyetin, yüksek glisemik indeksli diyet ile karşılaştırıldığında doyumluk hissinde artış ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir (309). Ancak, düşük glisemik indeksli diyetin doyumluk etkisine dair daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir.

Bu çalışmada referans besinler ve glutensiz ekmekler için farklı zamanlarda 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yenilebilecek miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları ile besinlerin glukozu göre glisemik indeks değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Fakat bu skorlar ile referans ve test besinlerin oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuçlar, besinin glisemik indeksinin, açlık-tokluk mekanizması ile açıklanmasının yanlış olduğu varsayımını düşündürmektedir. Ayrıca besinlerin glisemik indeks değerlerinin belirlenmesinde glukozu göre kan glukoz yanıtı eğrisi altında kalan alanın oranlanmasının, kan glukoz yanıtı ile VAS skorları arasındaki etkileşimi göstermede eksik kalabileceği düşünülmektedir. Bunun yerine, bu çalışmada gösterildiği gibi, besinlerin oluşturduğu açlık-tokluk hisleri ile kan glukoz yanıtı arasındaki etkileşimi göstermede kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ölçütünün kullanımının daha doğru olduğu düşünülmüştür.

Glukozu göre glisemik indeks değerleri sınıflandırılmış ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Test ve referans besinlerden elde edilen VAS skorları ile besinlerin karşılaştırılmasında besin içerikleri ile ilgili önemli bir ilişkinin görülemediği olması, açlık, tokluk, yeme isteği gibi hislerin subjektif olarak değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca her ekmeğin 25 g sindirilebilir karbonhidrat miktarlarının farklı ekmek miktarına karşılık gelmesi, tüketilen ekmek miktarının eşit olmamasına neden olmuştur; bu da parametrelerle ilgili karşılaştırmalarda sınırlılığa neden olmuştur. Daha ileriki çalışmalarda açlık, tokluk, doyumluk etkilerini daha net gözlemleyebilmek için bu çalışmada kullanılan subjektif 100-mm VAS'ın yanı sıra iştah ile ilgili biyokimyasal parametrelerin de incelenmesi ve buna ilişkin karşılaştırmaların yapılması daha doğru bilgilerin elde edilmesinde etkili olabilir.

Bu çalışmanın sınırlılıkları ele alındığında, ekmeklerin farklı ticari firmalardan alınmasından dolayı farklı pişirme, bekletme ve paketlenme prosedürlerinden geçtiği ve bunun da besinlerin nem içeriği başta olmak üzere bileşimlerini değiştirebileceği gözlemlenmiştir. Ekmeklerde üretime özgü standardizasyonun olmaması bu çalışmanın sınırlılıklarından biri olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu araştırma, Haziran 2018 - Nisan 2019 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde araştırmaya katılım kriterleri doğrultusunda değerlendirilip çalışmaya uygun bulunan 19-35 yaş arası 12 sağlıklı gönüllü birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarda referans ve test besin tüketimi sağlanarak kan glukoz düzeyleri ile açlık-tokluk skorları değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler sonunda şu sonuçlara varılmıştır:

1. Test edilen ekmekler protein içeriklerine göre sırasıyla beyaz ekmek (% 6,0), B marka glutensiz ev ekmeği (% 3,98), E marka glutensiz ekmek (% 3,15), C marka glutensiz günlük ekmek (% 3,11), B marka glutensiz gevrek ekmek (% 1,79), F marka glutensiz ekmek (% 1,28), D marka proteini azaltılmış minik ekmek (% 1,15), C marka glutensiz gevrek ekmek (% 0,85), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (% 0,79), A marka glutensiz ekmektir (% 0,64).
2. Test edilen ekmekler yağ içeriklerine göre sırasıyla B marka glutensiz gevrek ekmek (% 4,91), D marka proteini azaltılmış minik ekmek (% 3,85), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (% 3,24), B marka glutensiz ev ekmeği (% 2,38), E marka glutensiz ekmek (% 1,41), A marka glutensiz ekmek (% 0,65), C marka glutensiz günlük ekmek (% 0,55), beyaz ekmek (% 0,49), F marka glutensiz ekmek (% 0,46), C marka glutensiz gevrek ekmektir (% 0,22).
3. Test edilen ekmekler lif içeriklerine göre sırasıyla B marka glutensiz ev ekmeği (% 11,58), A marka glutensiz ekmek (% 8,80), beyaz ekmek (% 8,05), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (% 7,07), C marka glutensiz günlük ekmek (% 6,69), F marka glutensiz ekmek (% 6,54), B marka glutensiz gevrek ekmek (% 6,5), E marka glutensiz ekmek (% 6,32), C marka glutensiz gevrek ekmek (% 5,89) ve D marka proteini azaltılmış minik ekmektir (% 5,60).
4. Bireylerin tükettiği 25 g sindirilebilir karbonhidrat içeren miktarları sırasıyla A marka glutensiz ekmek (58 g), B marka glutensiz ev ekmeği (57 g), E marka glutensiz ekmek (52 g), C marka glutensiz günlük ekmek (51 g), D marka proteini azaltılmış minik ekmek (50 g), beyaz ekmek (47 g), D marka proteini

azaltılmış baget ekmek (45 g), F marka glutensiz ekmek (44 g), B marka glutensiz gevrek ekmek (31 g), C glutensiz gevrek ekmek (30 g) ve glukoz (25 g) şeklindedir.

5. Test ve referans besinlerin tüketimini takiben besinlerin 15., 30., 45., 90. ve 120.dk'larda oluşturduğu kan glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ($p<0,01$).
6. Test ve referans besin tüketimini takiben besinlerin zamana bağlı oluşturduğu kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,005$).
7. Katılımcıların besin tüketimlerini takiben, zamana bağlı oluşan en yüksek kan glukoz yanıt eğrisi altındaki toplam alanın glukozu, en düşükünün ise B marka glutensiz ev ekmeğine ait olduğu tespit edilmiştir.
8. Bireylerin 0.dk kan glukoz ölçümü ile 120.dk'ya kadar ölçülen en yüksek kan glukozu arasındaki fark ortalaması ve çalışma süresince ölçülen en yüksek kan glukozu ortalaması referans besin olan glukozu, en düşük olanı ise B marka glutensiz ev ekmeğine aittir.
9. Bireylerin 0. ve 120.dk arasındaki en yüksek kan glukoz değeri fark ortalaması D marka proteini azaltılmış minik ekmekte görülmüştür.
10. Test besinlerin glukozu göre glisemik indeks değerleri sırasıyla C marka glutensiz gevrek ekmek (87,3), E marka glutensiz ekmek (82,7), beyaz ekmek (80,3), B marka glutensiz gevrek ekmek (74,5), C marka glutensiz günlük ekmek (63,1), A marka glutensiz ekmek (61,5), F marka glutensiz ekmek (58,0), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (51,7) ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek (47,1) ve B marka glutensiz ev ekmeğidir (42,4).
11. Glukozu göre glisemik indeks sınıflaması yapıldığında C marka glutensiz gevrek ekmek, E marka glutensiz ekmek, beyaz ekmek ve B marka glutensiz gevrek ekmeğin yüksek glisemik indekse (≥ 70), C marka glutensiz günlük ekmek, A marka glutensiz ekmek ve F marka glutensiz ekmeğin orta glisemik indekse (56-69), D marka proteini azaltılmış baget ekmek ve D marka proteini azaltılmış minik ekmek ve B marka glutensiz ev ekmeğinin düşük glisemik indekse sahip olduğu tespit edilmiştir.

12. Beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri sırasıyla glukoz (156,2), C marka glutensiz gevrek ekmek (120,2), E marka glutensiz ekmek (110,5), B marka glutensiz gevrek ekmek (103,2), A marka glutensiz ekmek (96,0), C marka glutensiz günlük ekmek (95,8), F marka glutensiz ekmek (85,9), D marka proteini azaltılmış minik ekmek (74,2), D marka proteini azaltılmış baget ekmek (73,7) ve B marka glutensiz ev ekmeğidir (71,5).
13. Beyaz ekmeğe göre glisemik indeks sınıflaması yapıldığında glukoz başta olmak üzere tüm besinlerin yüksek glisemik indeks değerine (≥ 70) sahip olduğu belirlenmiştir.
14. Glisemik indeks değeri düşük olan besinlerin yağ, protein ve lif miktarları ortalama ve standart sapmaları sırasıyla $1,6 \pm 0,25$ g, $1,1 \pm 0,86$ g ve $4,2 \pm 1,73$ g, glisemik indeks değeri yüksek olan besinlerin ise sırasıyla $0,5 \pm 0,57$ g, $1,1 \pm 1,05$ g ve $2,2 \pm 1,33$ g'dır.
15. Besinlerin glisemik indeks sınıflarına göre yağ ve lif içeriğinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ve besinlerin lif içeriği arttıkça glisemik indeks değerinin düştüğü görülmektedir ($p < 0,05$). Besinlerin glisemik indeks sınıflarına göre içerdiği protein miktarlarının istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$).
16. Referans besinlerin kan glukoz yanıt eğrisi altında kalan alanın bireyler arası varyasyonu glukoz için % 5,84, beyaz ekmek için % 5,19 olarak bulunmuştur.
17. Test ve referans besinlerin 100 mm VAS ile ölçülen açlık, tokluk, yeme isteği, yenilebilecek miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p < 0,05$). Bu skorların zaman içindeki değişimi test ve referans besinlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Test ve referans besinlerin VAS skorlarının eğri altında kalan alan ortalamaları açısından benzer etkiler gösterdiği tespit edilmiştir ($p > 0,05$).
18. Bireylerin referans ve test besinler için farklı zamanlarda 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları ile besinlerin glisemik indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

19. C marka glutensiz günlük ekmeğın oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile açlık ve yenilebilecek miktar skorları arasında pozitif olarak kuvvetli korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$, $r_{açlık} = 0,762$, $r_{yenilebilecek\ miktar} = 0,643$). B marka glutensiz gevrek ekmek için tokluk skorları ile kan glukoz yanıtı eğri altı alanları arasında pozitif, C marka glutensiz günlük ekmekte ise negatif ilişki olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$, $r_{schar} = 0,580$, $r_{mader} = -0,706$). C marka glutensiz günlük ekmek ve D marka proteini azaltılmış bağet ekmeğın oluşturduğu kan glukoz yanıtı eğri altı alanı ile yeme isteği skoru arasında pozitif olarak anlamlı düzeyde kuvvetli ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$, $r_{mader} = 0,692$, $r_{mayalıhane} = 0,594$). şekerli besin tüketme isteği skoru ile kan glukoz yanıtı eğri altı alanları arasında F marka glutensiz ekmeği için negatif yönlü ve istatıksel olarak anlamlı düzeyde kuvvetli ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$, $r = -0,629$).
20. Glisemik indekslerine göre ekmeklerin enerji, protein, yağ, lif içerikleri ile 100 mm-VAS ile değerlendirilen açlık, tokluk, yeme isteği, yiyebileceği miktar ve şekerli besin tüketme isteği skorları arasında istatıksel olarak anlamlı düzeyde ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,05$).
21. Besinlerin glukozu göre glisemik indeksi ile enerji ve yağ içerikleri arasında negatif yönlü istatıksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$).
22. Besinlerin beyaz ekmeğe göre glisemik indeks değerleri ile enerji, protein, yağ ve lif içerikleri arasında negatif yönlü, toplam karbonhidrat içeriği ile ise pozitif yönlü istatıksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$).

6.2.Öneriler

Glutensiz diyet, çölyak hastalığı ve gluten ile ilişkili diğer hastalıklar için en etkili diyet tedavisi olarak uygulanmaktadır. Bu hastaların glutensiz diyeti uygularken tükettikleri besinlerin içerdiği gluten miktarına dikkat etmeleri gerekmektedir. Beslenme uzmanları tarafından bu bireylere, kişiye özel glutensiz diyet planlanmalı, gerekli durumlarda bireylerin gereksinimlerine uygun olarak glutensiz ürünler önerilmeli ve diyete uyumları yakından izlenmelidir. Glutensiz diyetin endikasyonunun olmadığı durumlarda glutensiz diyet uygulamalarının ve glutensiz ürün kullanımlarının besin ögesi yetersizlikleri ve glisemik kontrol gibi metabolik süreçler açısından risk oluşturabileceği dikkate alınmalıdır. Glutensiz diyet uygulamalarında, diyet diyetisyenler tarafından aşağıdaki hususlar göz önünde bulundurularak planlanmalıdır:

1. Günlük enerji alımı, bireyin yaş, cinsiyet ve fiziksel aktivite düzeyi gibi özellikleri çerçevesinde belirlenmelidir. Toplam diyet enerjisinin % 45-60'ı karbonhidratlar, % 20-35'i yağlar ve % 10-20'si ise proteinlerden sağlanmalıdır. Bireylerin makro besin ögesi gereksinimlerinin yanında, lif ve mikro besin ögesi gereksinimleri de diyet ile sağlanmalıdır.
2. Glutensiz diyetle protein sınırlandırılması gerekmediği için, bu diyetlerin uygulandığı dönemde proteinsiz ürünlerin kullanılmasına gerek bulunmamaktadır.
3. Glutensiz ürünlerin şeker, yağ ve tuz içerikleri zengin; lif, vitamin ve mineral içerikleri yetersiz olabilmektedir.
4. Glutensiz ürünlerin yüksek şeker, nişasta ve düşük lif içerikleri bu ürünlerin glisemik indeks değerlerinin yüksek olması ile sonuçlanabilmektedir.
5. Glutensiz ürünlerin glisemik indeks değerlerinin düşürülmesini sağlayacak formülasyonların geliştirilmesi ve tüketiciler tarafından bu tür ürünlerin tercih edilmesinin sağlanması önem taşımaktadır.
6. Glutensiz diyetlerin yeterli ve dengeli diyetlere göre üstünlüğünü gösteren herhangi bir çalışma bulunmadığından, gluten ile ilişkili hastalığı olmayan bireyler için bu diyetlerin uygulanması önerilmemektedir.

7. Glutensiz diyetin sağlığı geliştirici olası etkileri hakkında yeterli kanıt oluşturulabilmesi için, bu konuda iyi planlanmış randomize kontrollü klinik çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Scherf KA, Koehler P, Wieser H. Gluten and wheat sensitivities—an overview. *J Cereal Sci.* 2016;67:2-11.
2. Cankurtaran M. Kızartılmış buğday cipsi üretimi ve elde edilen buğday cipslerinin kalite özelliklerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Kayseri. Erciyes Üniversitesi. 2008.
3. Thompson T. Wheat Starch, Gliadin, and the Gluten-free Diet. *J Am Diet Assoc.* 2001;101(12):1456-9.
4. Silvester J, Weiten D, Graff L, Walker J, Duerksen D. Living gluten-free: adherence, knowledge, lifestyle adaptations and feelings towards a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(3):374-82.
5. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(4):315-30.
6. Topper A. Gluten-free foods report. Mintel. 2013 [Available from: <http://store.mintel.com/gluten-free-foods-us-september-2013>].
7. Kinsey L, Burden S, Bannerman E. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr.*2008;62(11):1333.
8. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients.* 2010;2(1):16-34.
9. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(4):937-9.
10. Thompson T, Dennis M, Higgins L, Lee A, Sharrett M. Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *J Hum Nutr Diet.* 2005;18(3):163-9.
11. Thompson T. Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *J Acad Nutr Diet.* 2000;100(11):1389.
12. Barton SH, Kelly DG, Murray JA. Nutritional deficiencies in celiac disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(1):93-108.
13. Miranda J, Lasa A, Bustamante M, Churrua I, Simon E. Nutritional differences between a gluten-free diet and a diet containing equivalent products with gluten. *Plant Foods Hum Nutr.* 2014;69(2):182-7.
14. Hopman EG, le Cessie S, von Blomberg BME, Mearin ML. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(1):102-8.
15. Caferoğlu Z, Hatipoğlu N, Özel HG. Çocukluk çağı obezitesinin beslenme tedavisinde yeni bir kavram: besin insülin indeksi. *Güncel Pediatri.*2018. 16(2):162-75.
16. Burkitt D, Trowell H. Dietary fibre and western diseases. *Ir Med J.* 1977;70(9):272.

17. Wolever TM. The glycaemic index: a physiological classification of dietary carbohydrate: Cabi; 2006.
18. Brand-Miller J, McMillan-Price J, Steinbeck K, Caterson I. Dietary glycemic index: health implications. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(4):446-9.
19. Frost G, Dornhorst A. Glycemic Index. In: Caballero B, editor. *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*. Waltham: Academic Press; 2013. 393-8.
20. Capriles VD, Arêas JAG. Approaches to reduce the glycemic response of gluten-free products: in vivo and in vitro studies. *Food Funct.* 2016;7(3):1266-72.
21. Codex Alimentarius Commission. Codex Standard 118-1979 (rev. 2008), Foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. *Codex Alimentarius.* 2008.
22. Balakireva AV, Zamyatnin AA. Properties of Gluten Intolerance: Gluten Structure, Evolution, Pathogenicity and Detoxification Capabilities. *Nutrients.* 2016;8(10):644.
23. Mandal S, Mandal R. Seed storage proteins and approaches for improvement of their nutritional quality by genetic engineering. *Curr Sci-Bangalore.* 2000;79(5):576-89.
24. García-Molina MD, Giménez MJ, Sánchez-León S, Barro F. Gluten Free Wheat: Are We There? *Nutrients.* 2019;11(3):487.
25. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 2007;24(2):115-9.
26. Shewry PR, Halford NG. Cereal seed storage proteins: structures, properties and role in grain utilization. *J Exp Bot.* 2002;53(370):947-58.
27. Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Mäki M, Moneret-Vautrin D, Romano A, et al. Safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(5):559-75.
28. Ribeiro M, Nunes FM, Rodriguez-Quijano M, Carrillo JM, Branlard G, Igrejas G. Next-generation therapies for celiac disease: The gluten-targeted approaches. *Trends Food Sci Technol.* 2018;75:56-71.
29. Karademir E, Yalçın E. Toksik gluten peptitlerin detoksifikasyonunda yeni yöntemler ve gluten toksisitesinin belirlenmesi. *Gıda/ J Food.* 2017;42(2):177-85.
30. Dizlek H. Gluten Oluşumu ve Bunu Sınırlayan-Engelleyen Etmenler. *Electronic Journal of Food Technologies.* 2011;6(3):14-22.
31. Antvorskov JC, Josefsen K, Engkilde K, Funda DP, Buschard K. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2014;57(9):1770-80.
32. Guandalini S, Polanco I. Nonceliac gluten sensitivity or wheat intolerance syndrome? *J Pediatr.* 2015;166(4):805-11.
33. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* 2012;10(1):13.
34. Demirçeken FG. Gluten enteropatisi (çölyak hastalığı): Klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji.* 2011;15(1):58-72.
35. Yönel O, Özdil S. Çölyak Hastalığı. *Güncel Gastroentoloji.* 2014:93-100.

36. Aydoğdu S, Tümgör G. Çölyak hastalığı. *Güncel Pediatri*. 2005;2:47-53.
37. Morón B, Bethune MT, Comino I, Manyani H, Ferragud M, López MC, et al. Toward the assessment of food toxicity for celiac patients: characterization of monoclonal antibodies to a main immunogenic gluten peptide. *PloS one*. 2008;3(5):2294.
38. Losowsky M. A history of coeliac disease. *Digestive diseases*. 2008;26(2):112-20.
39. Soya S, Ün C. Çölyak hastalığındaki moleküler ve genetik gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2014;57:274-82.
40. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12(41):6577-84.
41. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2012;18(42):6036.
42. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The New Epidemiology of Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59:7-9.
43. Catassi C, Kryszak D, Bhatti B, Sturgeon C, Helzlsouer K, Clipp SL, et al. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med*. 2010;42(7):530-8.
44. Demirçeken F, Kansu A, Kuloğlu Z, Girgin N, Güriz H, Ensari A. Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochromatographic line immunoassay for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. *Turk J Gastroenterol*. 2008;19(1):14-21.
45. Ertekin V, Selimoglu MA, Kardas F, Aktas E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(8):689-91.
46. Gursoy S, Guven K, Simsek T, Yurci A, Torun E, Koc N, et al. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(6):508-11.
47. Tatar G, Elsurer R, Simsek H, Balaban YH, Hascelik G, Ozcebe OI, et al. Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population. *Dig Dis Sci*. 2004;49(9):1479-84.
48. Karaaslan H, Bektaş M, Bozkaya H, Soykan İ, Bahar K, Özden A. Gönüllü kan donörlerinde gluten enteropatisi seroprevalansı. 20 Ulusal Gastroenteroloji Haftası; Kuşadası. *Turk J Gastroenterol*. 2003;14:18.
49. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1512.
50. Mearin M. Diagnostic Criteria For Celiac Disease. *International Symposium: Emerging solutions for celiac disease; Madrid 2011*.
51. Ludvigsson JF, James S, Askling J, Stenestrand U, Ingelsson E. Nationwide cohort study of risk of ischemic heart disease in patients with celiac disease. *Circulation*. 2011;123(5):483-90.

52. Ludvigsson JF, West J, Card T, Appelros P. Risk of stroke in 28,000 patients with celiac disease: a nationwide cohort study in Sweden. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(8):860-7.
53. Bathrellou E, Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Celiac disease and non-celiac gluten or wheat sensitivity and health in later life: A review. *Maturitas.* 2018;112:29-33.
54. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: gluten free labeling of foods; small entity compliance guide. 2015.
55. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(1):1-19.
56. Ciclitira PJ, Ellis HJ, Fagg NL. Evaluation of a gluten free product containing wheat gliadin in patients with coeliac disease. *BMJ.* 1984;289(6437):83.
57. Ciclitira PJ, Cerio R, Ellis HJ, Maxton D, Nelufer JM, Macartney JM. Evaluation of a gliadin-containing gluten-free product in coeliac patients. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39(4): 303-8.
58. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'agate C, Francavilla R, Biagi F, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):160-6.
59. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med Overseas Ed.* 2007;357(17):1731-43.
60. Kaukinen K, Lindfors K, Collin P, Koskinen O, Mäki M. Coeliac disease—a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(9):1205-16.
61. Hadjivassiliou M, Grünewald R, Chattopadhyay A, Davies-Jones G, Gibson A, Jarratt J, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *The Lancet.* 1998;352(9140):1582-5.
62. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Woodroffe N, Williamson C, Grünewald RA. Gluten ataxia. *The Cerebellum.* 2008;7(3):494.
63. Hadjivassiliou M, Martindale J, Shanmugarajah P, Grünewald R, Sarrigiannis P, Beauchamp N, et al. Causes of progressive cerebellar ataxia: prospective evaluation of 1500 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(4):301-9.
64. Hadjivassiliou M, Grünewald R, Sharrack B, Sanders D, Lobo A, Williamson C, et al. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain.* 2003;126(3):685-91.
65. Hadjivassiliou M. Immune-mediated acquired ataxias. In: Subramony SH, Dürr A, editors. *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier; 2012;103:189-99.
66. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Sanders DS, Mäki M, Kaukinen K, Grünewald R, et al. Transglutaminase 6 antibodies in the diagnosis of gluten ataxia. *Neurology.* 2013;80(19):1740-5.
67. Mulder CJJ, van Wanrooij RLJ, Bakker SF, Wierdsma N, Bouma G. Gluten-Free Diet in Gluten-Related Disorders. *Digestive Diseases.* 2013;31(1):57-62.

68. Bonciani D, Verdelli A, Bonciolini V, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P, et al. Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions. *Clin Dev Immunol*. 2012.
69. Bonciolini V, Bonciani D, Verdelli A, Volpi W, Antiga E, Caproni M. Dermatitis Herpetiformis: Not Only in Adults. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):538.
70. Bonciolini V, Bonciani D, Verdelli A, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P, et al. Newly described clinical and immunopathological feature of dermatitis herpetiformis. *Clin Dev Immunol*. 2012.
71. Akhondi; H, Ross AB. Gluten And Associated Medical Problems StatPearls: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538505/>].
72. Plotnikova N, Miller JL. Dermatitis herpetiformis. *Skin Therapy Lett*. 2013;18(3):1-3.
73. Karakılıç M, Suna S, Tamer CE, Çopur ÖU. Gıda Alerjisi Reaksiyonları. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2014;28(1):73-82.
74. Pirquet Cv. Allergy. *Arch. intern. Med*. 1911;7:383.
75. Pietzak M, Kerner Jr. JA. Celiac Disease, Wheat Allergy, and Gluten Sensitivity. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):68-75.
76. Inomata N. Wheat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(3):238-43.
77. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1195-204.
78. Ermiş F, Koç A. Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014: 450-3.
79. Ellis A, Linaker B. Non-coeliac gluten sensitivity? *The Lancet*. 1978;311(8078):1358-9.
80. Capili B, Chang M, Anastasi JK. A Clinical Update: Nonceliac Gluten Sensitivity—Is It Really the Gluten? *J Nurse Pract*. 2014;10(9):666-73.
81. Catassi C, Bai J, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
82. Morreale F, Angelino D, Pellegrini N. Designing a Score-Based Method for the Evaluation of the Nutritional Quality of the Gluten-Free Bakery Products and their Gluten-Containing Counterparts. *Plant Foods Hum Nutr (Dordrecht, Netherlands)*. 2018;73(2):154-9.
83. Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsia L, Ferretti F, et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol* 2015;21(23):7110.
84. Gaesser GA, Angadi SS. Gluten-Free Diet: Imprudent Dietary Advice for the General Population? *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(9):1330-3.
85. Alpat İ, Bilin GD. Glutensiz Diyet: Trend Mi Yoksa Tedavi Yöntemi Mi? *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi*. 2018(12):83-116.

86. Aloni M, Geers AL, Coleman M, Milano K. Too picky for my taste? The effect of the gluten-free dietary restriction on impressions of romantic partners. *Appetite*. 2019;132:55-66.
87. Bulka CM, Davis MA, Karagas MR, Ahsan H, Argos M. The unintended consequences of a gluten-free diet. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2017;28(3):e24.
88. Watson E. Health/weight-conscious consumers are driving the gluten-free market, not celiac, says Mintel. *Foodnavigator-Usa.com*. 2016.
89. Gaesser GA, Angadi SS. Navigating the gluten-free boom. *Journal of the American Academy of PAs*. 2015;28(8):1-7.
90. Marcason W. Is there evidence to support the claim that a gluten-free diet should be used for weight loss? *J Acad Nutr Diet*. 2011;11(11):1786.
91. Baysal A. Besin duyarlılığı ve intoleransı durumlarında beslenme. In: Ayşe Baysal, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM, et al., editors. *Diyet El Kitabı*. Ankara, Hatiboğlu Yayınları 2014. 445-57.
92. Köksal G, Gökmen H. Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi. Ankara, Hatiboğlu Yayınları 2000. 281-9.
93. Selimoğlu A. Çölyak hastalığından korunmada ve tedavide beslenme. In: Selimoğlu A, editor. *Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi*. İstanbul, Akademi Yayınları.2014. 282-90.
94. Anonim. Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği. *Resmi Gazete*. 2012.
95. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical nutrition*. 2016;35(6):1236-41.
96. Rea F, Polito C, Marotta A, Di Toro A, Iovene A, Collini R, et al. Restoration of body composition in celiac children after one year of gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23(4):408-12.
97. Caruso R, Pallone F, Stasi E, Romeo S, Monteleone G. Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Annals of medicine*. 2013;45(8):522-31.
98. Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Churruga I, Simon E. Nutritional Differences Between a Gluten-free Diet and a Diet Containing Equivalent Products with Gluten. *Plant Foods Hum Nutr*. 2014;69(2):182-7.
99. Wild CP, Gong YY. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue. *Carcinogenesis*. 2009;31(1):71-82.
100. Lai PY, Cottingham KL, Steinmaus C, Karagas MR, Miller MD. Arsenic and rice: translating research to address health care providers' needs. *J Pediatr*. 2015;167(4):797-803.
101. Elli L, Rossi V, Conte D, Ronchi A, Tomba C, Passoni M, et al. Increased mercury levels in patients with celiac disease following a gluten-free regimen. *Gastroenterol Res Pract*. 2015.

102. Garcia-Mazcorro JF, Noratto G, Remes-Troche JM. The Effect of Gluten-Free Diet on Health and the Gut Microbiota Cannot Be Extrapolated from One Population to Others. *Nutrients*. 2018;10(10):1421.
103. Pellegrini N, Agostoni C. Nutritional aspects of gluten-free products. *J Sci Food Agric*. 2015;95(12):2380-5.
104. Jenkins D, Thorne MJ, Wolever T, Jenkins AL, Rao AV, Thompson LU. The effect of starch-protein interaction in wheat on the glycemic response and rate of in vitro digestion. *Am J Clin Nutr*. 1987;45(5):946-51.
105. Berti C, Riso P, Monti LD, Porrini M. In vitro starch digestibility and in vivo glucose response of gluten-free foods and their gluten counterparts. *Eur J Nutr*. 2004;43(4):198-204.
106. Conn JW, Newburgh L. The glycemic response to isoglucogenic quantities of protein and carbohydrate. *J Clin Invest*. 1936;15(6):665-71.
107. Otto H, Bleyer G, Pennartz M, Sabin G, Schauburger G, Spaethe R. Kohlenhydrataustausch nach biologischen Äquivalenten. Diätetik bei Diabetes mellitus [German: Exchange of Carbohydrates according to biological equivalents In: Otto H, Spaethe R (Ed) Diet in diabetes mellitus] Verlag Hans Huber, Bern Stuttgart Wien. 1973:41-50.
108. Otto H, Niklas L. Differences d'action sur la glycémie d'aliments contenant des hydrates de carbone: conséquences pour le traitement diététique du diabète sucré. (Differences in the action of foods containing carbohydrates on blood glucose levels: implications for the dietetic treatment of diabetes mellitus.) Cited by: Jenkins DJA, Wolever TMS, Jenkins AL. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care*. 1988;11:149-59.
109. Crapo PA, Reaven G, Olefsky J. Plasma glucose and insulin responses to orally administered simple and complex carbohydrates. *Diabetes*. 1976;25(9):741-7.
110. Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes care*. 1988;11(2):149-59.
111. Jenkins D, Wolever T, Jenkins A, Thorne M, Lee R, Kalmusky J, et al. The glycaemic index of foods tested in diabetic patients: a new basis for carbohydrate exchange favouring the use of legumes. *Diabetologia*. 1983;24(4):257-64.
112. Wolever TM. Glycemic Index: the measure and its variability—the true state of the science. *Nutr Today*. 2012;47(5):214-21.
113. Jenkins D, Wolever T, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(3):362-6.
114. Venn B, Green T. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(1):122.
115. FAO W. FAO/WHO Expert Consultation on Carbohydrates in Human Nutrition. FAO Food and Nutrition paper. 1998;66.

116. Levis SP, McGowan CA, McAuliffe FM. Methodology for adding and amending glycaemic index values to a nutrition analysis package. *Br J Nutr.* 2011;105(8):1117-32.
117. Brand-Miller J, Foster-Powell K. Diets with a low glycemic index: from theory to practice. *Nutr Today.* 1999;34(2):64-72.
118. Lo YMO. The Glycemic Index and Glycemic Load. In: Rakel D, editor. *Integrative Medicine. Tools For Your Practice.* Fourth ed. Philadelphia. Elsevier. 2017:863-8.
119. Ergun R. Türkiye'ye Özgü Bazı Ekmek Türlerinin Glisemik İndeks Değerlerinin Saptanması [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara. Hacettepe Üniversitesi. 2014.
120. Çiçek B. Vücut Ağırlığının Denetiminde Glisemik İndeksin Rolü. Baysal ve M Baş (ed), *Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi, Baş Ekspres Baskı AŞ, İstanbul.* 2008.
121. Baysal A. *Beslenme. Yenilenmiş 13. Baskı.* Ankara: Hatiboğlu Yayınevi 2011.
122. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(5):846-54.
123. Monro J. Redefining the glycemic index for dietary management of postprandial glycemia. *J Nutr.* 2003;133(12):4256-8.
124. Salmerón J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes care.* 1997;20(4):545-50.
125. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non—insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Jama.* 1997;277(6):472-7.
126. Özel HG. Glisemik indeks ve yük: Gerçekler ve çelişkiler. In: Tayfur M, Ayhan NY, editors. *Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular - II.* 1.Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi. 2015:109-36.
127. Wolever T, Vorster H, Björck I, Brand-Miller J, Brighenti F, Mann J, et al. Determination of the glycaemic index of foods: interlaboratory study. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(3):475.
128. Frost G, Dornhorst A. The relevance of the glycaemic index to our understanding of dietary carbohydrates. *Diabetic Medicine.* 2000;17(5):336-45.
129. Radulian G, Rusu E, Dragomir A, Posea M. Metabolic effects of low glycaemic index diets. *Nutrition Journal.* 2009;8(1):5.
130. Arvidsson-Lenner R, Asp N-G, Axelsen M, Bryngelsson S, Haapa E, Järvi A, et al. Glycaemic Index. *Scand J Nutr.* 2004;48(2):84-94.
131. Wolever TMS. The glycaemic index: A physiological classification of dietary carbohydrate. 2006. 1-227.
132. Toutounji MR, Farahnaky A, Santhakumar AB, Oli P, Butardo VM, Blanchard CL. Intrinsic and extrinsic factors affecting rice starch digestibility. *Trends Food Sci Technol.* 2019;88:10-22.

133. Thorne MJ, Thompson LU, Jenkins DJ. Factors affecting starch digestibility and the glycemic response with special reference to legumes. *Am J Clin Nutr.* 1983;38(3):481-8.
134. Holm J, Björck I. Bioavailability of starch in various wheat-based bread products: evaluation of metabolic responses in healthy subjects and rate and extent of in vitro starch digestion. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2):420-9.
135. Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL, Giordano C, Giudici S, Thompson LU, et al. Low glycemic response to traditionally processed wheat and rye products: bulgur and pumpernickel bread. *Am J Clin Nutr.* 1986;43(4):516-20.
136. Liljeberg H, Granfeldt Y, Björck I. Metabolic responses to starch in bread containing intact kernels versus milled flour. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46(8):561-75.
137. Liljeberg H, Björck I. Bioavailability of starch in bread products. Postprandial glucose and insulin responses in healthy subjects and in vitro resistant starch content. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48(3):151-63.
138. Memiş E, Şanlıer N. Glisemik İndeks ve Sağlık İlişkisi. *Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi.* 2009;24:17-27.
139. Sayaslan A. Sağlıklı beslenme açısından gıdaların glisemik indeksi. *Gıda.* 2005;10(1):84-91.
140. Liljeberg H, Björck I. Delayed gastric emptying rate as a potential mechanism for lowered glycemia after eating sourdough bread: studies in humans and rats using test products with added organic acids or an organic salt. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(6):886-93.
141. Ranawana V, Clegg ME, Shafat A, Henry CJ. Postmastication digestion factors influence glycemic variability in humans. *Am J Clin Nutr.* 2011;31(6):452-9.
142. Brouns F, Björck I, Frayn KN, Gibbs AL, Lang V, Slama G, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005;18(1):145-71.
143. ISO. International Organization for Standardization. Food products—Determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification. 2010.
144. Wolever T. Is glycaemic index (GI) a valid measure of carbohydrate quality? *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(5):522.
145. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes care.* 1991;14(2):95-101.
146. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Jenkins AL, Wong GS, Josse RG. Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes care.* 1992;15(4):562-4.
147. Frost G, Wilding J, Beecham J. Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine.* 1994;11(4):397-401.

148. Järvi AE, Karlström BE, Granfeldt YE, Björck IE, Asp N-G, Vessby B. Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22(1):10-8.
149. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Werther GA. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2001;24(7):1137-43.
150. Jenkins D, Wolever T, Kalmusky J, Guidici S, Giordano C, Patten R, et al. Low-glycemic index diet in hyperlipidemia: use of traditional starchy foods. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(1):66-71.
151. Thomas D, Brotherhood J, Brand J. Carbohydrate feeding before exercise: effect of glycemic index. *Int J Sports Med*. 1991;12(2):180-6.
152. Frost G, Leeds A, Trew G, Margara R, Dornhorst A. Insulin sensitivity in women at risk of coronary heart disease and the effect of a low glycemic diet. *Metab. Clin. Exp*. 1998;47(10):1245-51.
153. Jenkins D, Wolever T, Collier GR, Ocana A, Rao AV, Buckley G, et al. Metabolic effects of a low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(6):968-75.
154. Wolever TM, Jenkins D, Vuksan V, Jenkins A, Buckley G, Wong G, et al. Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 1992;9(5):451-8.
155. Haber G, Heaton K, Murphy D, Burroughs L. Depletion and disruption of dietary fibre: effects on satiety, plasma-glucose, and serum-insulin. *The Lancet*. 1977;310(8040): 679-82.
156. Leathwood P, Pollet P. Effects of slow release carbohydrates in the form of bean flakes on the evolution of hunger and satiety in man. *Appetite*. 1988;10(1):1-11.
157. Brand J, Holt S, Saveny C, Hansky J. Plasma glucose correlates inversely with satiety and CCK [cholecystokinin]. [Conference paper]. *Proceedings of the Nutrition Society of Australia (Australia)*. 1990.
158. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019:1-13.
159. WHO. *The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life*: World Health Organization; 2002.
160. Stevenson EJ, Williams C, Mash LE, Phillips B, Nute ML. Influence of high-carbohydrate mixed meals with different glycemic indexes on substrate utilization during subsequent exercise in women. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):354-60.
161. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr*. 2000;130(2):280-3.
162. Pi-Sunyer FX. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):290-8.
163. Raben A, Tagliabue A, Christensen NJ, Madsen J, Holst JJ, Astrup A. Resistant starch: the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *Am J Clin Nutr*. 1994; 60(4):544-51.

164. Granfeldt Y, Liljeberg H, Drews A, Newman R, Björck I. Glucose and Insulin responses to barley products: influence of food structure and amylose-amylopectin ratio. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(5):1075-82.
165. van Amelsvoort JM, Weststrate JA. Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):712-8.
166. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, Roberts SB. High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics.* 1999;103(3):E26.
167. Holt SHA, Miller JB. Increased insulin responses to ingested foods are associated with lessened satiety. *Appetite.* 1995;24(1):43-54.
168. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *Jama.* 2007;297(19):2092-102.
169. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Björck I, Vinoy S, et al. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):337-47.
170. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:271-81.
171. Rayner M, Allender S, Scarborough P, Group BHFHPR. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(2):43-7.
172. Burger KN, Beulens JW, Boer JM, Spijkerman AM. Dietary glycemic load and glycemic index and risk of coronary heart disease and stroke in Dutch men and women: the EPIC-MORGEN study. *PLoS One.* 2011;6(10):25955.
173. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(6):1455-61.
174. Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol.* 2005;161(2):161-9.
175. Beulens JW, de Bruijne LM, Stolk RP, Peeters PH, Bots ML, Grobbee DE, et al. High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women: a population-based follow-up study. *Jacc.* 2007;50(1):14-21.
176. Levitan EB, Mittleman MA, Håkansson N, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and cardiovascular disease in middle-aged and older Swedish men. *The Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1521-6.
177. Van Dam R, Visscher A, Feskens E, Verhoef P, Kromhout D. Dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(9):726.

178. Tavani A, Bosetti C, Negri E, Augustin L, Jenkins D, La Vecchia C. Carbohydrates, dietary glycaemic load and glycaemic index, and risk of acute myocardial infarction. *Heart*. 2003;89(7):722-6.
179. Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr*. 2007;98(3):458-73.
180. Hoekstra T, Beulens JW, van der Schouw YT. Cardiovascular disease prevention in women: impact of dietary interventions. *Maturitas*. 2009;63(1):20-7.
181. Knopp RH, Paramsothy P, Retzlaff BM, Fish B, Walden C, Dowdy A, et al. Sex differences in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep*. 2006;8(6):452-9.
182. Ehteshami M, Shakerhosseini R, Sedaghat F, Hedayati M, Eini-Zinab H, Hekmatdoost A. The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018. 19(10):2979-84.
183. Rajabi S, Mazloom Z, Zamani A, Tabatabaee HR. Effect of Low Glycemic Index Diet Versus Metformin on Metabolic Syndrome. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2015;13(4):23091.
184. Carey MG, Al-Zaiti SS, Liao L, Martin HN, Butler RA. A low-glycemic nutritional fitness program to reverse metabolic syndrome in professional firefighters: results of a pilot study. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(4):298.
185. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):699-706.
186. Vrolix R, van Meijl LEC, Mensink RP. The metabolic syndrome in relation with the glycemic index and the glycemic load. *Physiol Behav*. 2008;94(2):293-9.
187. La Vecchia C, Maisonneuve P, Gandini S, Gnagnarella P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1793-801.
188. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr*. 2012;108(11): 1934-47.
189. Turati F, Galeone C, Gandini S, Augustin LS, Jenkins DJ, Pelucchi C, et al. High glycemic index and glycemic load are associated with moderately increased cancer risk. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(7):1384-94.
190. Galeone C, Pelucchi C, La Vecchia C. Added sugar, glycemic index and load in colon cancer risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(4):368-73.
191. Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Autier P, Boyle P. Relation between Breast Cancer and High Glycemic Index or Glycemic Load: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(1):152-9.

192. Sieri S, Agnoli C, Pala V, Grioni S, Brighenti F, Pellegrini N, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and cancer risk: results from the EPIC-Italy study. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9757.
193. Cai X, Li X, Tang M, Liang C, Xu Y, Zhang M, et al. Dietary carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and digestive system cancers: an updated dose-response meta-analysis. *Br J Nutr*. 2019:1-39.
194. Flint A, Raben A, Blundell J, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes*. 2000;24(1):38.
195. AOAC. Official Methods of Analysis of The Association of Analytical Chemists. Association of Official Chemists. Arlington, VA.2000.
196. Deutsch M. AOAC official method 985.29, total dietary fiber in foods, enzymatic-gravimetric method. Official methods of analysis of AOAC international. 1995.
197. AOAC I. AOAC International Approved Methods of Analysis, 11th Ed. . In: International A, editor. AOAC International Methods 32-0501, 32-0701, 32-2801, 32-3101, 32-3201, 32-3301, 32-4001, 32-4101, and 32-4501. AOAC International PRESS, St. Paul, MN, U.S.A. (2009).
198. WHO. World Health Organization. WHO STEPS Surveillance Part 3: Data Collection 3-5-1 Section 5: Collecting Step 2 data: Physical Measurements https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Part3_Section4.pdf2017 [updated 26.01.2017]
199. WHO. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva. 2011.
200. Kanik EA, Taşdelen B, Erdoğan S. Klinik Denemelerde Randomizasyon. *Marmara Medical Journal*. 2011;24(3).
201. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma; 2011.
202. Leonard MM, Vasagar B. US perspective on gluten-related diseases. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;7:25.
203. Strom S. A big bet on gluten-free. *New York Times*. 2014;17.
204. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-28.
205. Scazzina F, Dall'Asta M, Pellegrini N, Brighenti F. Glycaemic index of some commercial gluten-free foods. *Eur J Nutr*. 2015;54(6):1021-6.
206. Brand JC, Nicholson PL, Thorburn AW, Truswell AS. Food processing and the glycemic index. *Am J Clin Nutr*. 1985;42(6):1192-6.
207. Behall KM, Scholfield DJ, Canary J. Effect of starch structure on glucose and insulin responses in adults. *Am J Clin Nutr*. 1988;47(3):428-32.
208. Jenkins D, Taylor R, Wolever T. The diabetic diet, dietary carbohydrate and differences in digestibility. *Diabetologia*. 1982;23(6):477-84.

209. Holm J, Björck I. Effects of thermal processing of wheat on starch: II. enzymic availability. *J Cereal Sci.* 1988;8(3):261-8.
210. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes care.* 2008;31(12):2281-3.
211. Canadian Diabetes Association. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus: 1980. *J Can Dietet Assoc.* 1981;42:110-8.
212. Mann J, Cummings J, Englyst H, Key T, Liu S, Riccardi G, et al. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(1):132.
213. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care.* 2004;27(9):2266-71.
214. Nutrition Subcommittee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. *Diabetic Medicine.* 2003;20(10):786-807.
215. Canadian Diabetes Association. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus in the new millennium. A position statement by the Canadian Diabetes Association. *Can J Diabetes Care.* 2000;23(3):56-69.
216. Franz MJ. The glycemic index: not the most effective nutrition therapy intervention. *Diabetes Care.* 2003;26(8):2466-8.
217. Brouns F, Björck I, Frayn K, Gibbs A, Lang V, Slama G, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005;18(1):145-71.
218. Glycemic Index Testing & Research GlycemicIndex.com: Sydney University Glycemic Index Research Service; 2012.
219. Çiftçi S. Farklı Pişirme Yöntemlerinin Patateslerin Glisemik İndeks Değeri Üzerine Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara. Hacettepe Üniversitesi. 2015.
220. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):5-56.
221. Keijzers GB, De Galan BE, Tack CJ, Smits P. Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care.* 2002;25(2):364-9.
222. Graham TE, Sathasivam P, Rowland M, Marko N, Greer F, Battram D. Caffeine ingestion elevates plasma insulin response in humans during an oral glucose tolerance test. *Can J Physiol Pharmacol.* 2001;79(7):559-65.
223. Granfeldt Y, Hagander B, Björck I. Metabolic responses to starch in oat and wheat products. On the importance of food structure, incomplete gelatinization or presence of viscous dietary fibre. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49(3):189-99.
224. Ellison JM, Stegmann JM, Colner SL, Michael RH, Sharma MK, Ervin KR, et al. Rapid changes in postprandial blood glucose produce concentration differences at finger, forearm, and thigh sampling sites. *Diabetes Care.* 2002;25(6):961-4.

225. Jungheim K, Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm: risky delays of hypoglycemia and hyperglycemia detection. *Diabetes care*. 2002;25(6):956-60.
226. Wolever T, Bolognesi C. Time of day influences relative glycaemic effect of foods. *Nutr Res*. 1996;16(3):381-4.
227. Wolever TM. Effect of blood sampling schedule and method of calculating the area under the curve on validity and precision of glycaemic index values. *Br J Nutr*. 2004;91(2): 295-300.
228. Hales C, Randle P. Effects of low-carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentrations of glucose, non-esterified fatty acid, and insulin during oral glucose-tolerance tests. *Lancet*. 1963;1:790-4.
229. Malkova D, Evans R, Frayn K, Humphreys S, Jones P, Hardman A. Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279(5):1020-8.
230. Mikines KJ, Sonne B, Farrell P, Tronier B, Galbo H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1988;254(3):E248-E59.
231. Tsetsonis NV, Hardman AE. Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(10):1235-42.
232. Tsetsonis NV, Hardman AE, Mastana SS. Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(2):525-33.
233. Folch N, Peronnet F, Massicotte D, Charpentier S, Lavoie C. Metabolic response to a large starch meal after rest and exercise: comparison between men and women. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(9):1107.
234. Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *The Lancet*. 2002;359(9306):614-8.
235. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr*. 1998;132(2):204-10.
236. Arslanian S, Kim JY, Nasr A, Bacha F, Tfayli H, Lee S, et al. Insulin sensitivity across the lifespan from obese adolescents to obese adults with impaired glucose tolerance: Who is worse off? *Pediatric Diabetes*. 2018;19(2):205-11.
237. Matthan NR, Ausman LM, Meng H, Tighiouart H, Lichtenstein AH. Estimating the reliability of glycemic index values and potential sources of methodological and biological variability. *The Am J Clin Nutr*. 2016;104(4):1004-13.
238. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988–2006. *Diabetes care*. 2010;33(3):562-8.
239. Venn BJ, Williams SM, Perry T, Richardson S, Cannon A, Mann JI. Age-related differences in postprandial glycaemia and glycaemic index. *Age and Ageing*. 2011;40(6):755-8.

240. Wolever T, Jenkins A, Vuksan V, Campbell J. The glycaemic index values of foods containing fructose are affected by metabolic differences between subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(9):1106.
241. Wolever TM, Mehling C. High-carbohydrate–low-glycaemic index dietary advice improves glucose disposition index in subjects with impaired glucose tolerance. *Br J Nutr.* 2002;87(5):477-87.
242. Meng H, Matthan NR, Ausman LM, Lichtenstein AH. Effect of macronutrients and fiber on postprandial glycemic responses and meal glycemic index and glycemic load value determinations. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(4):842-53.
243. Venn BJ, Wallace AJ, Monro JA, Perry T, Brown R, Frampton C, et al. The glycemic load estimated from the glycemic index does not differ greatly from that measured using a standard curve in healthy volunteers. *J Nutr.* 2006;136(5):1377-81.
244. Beglinger C, Degen L. Fat in the intestine as a regulator of appetite—role of CCK. *Physiol Behav.* 2004;83(4):617-21.
245. O'Donovan D, Horowitz M, Russo A, Feinle-Bisset C, Murolo N, Gentilcore D, et al. Effects of lipase inhibition on gastric emptying of, and on the glycaemic, insulin and cardiovascular responses to, a high-fat/carbohydrate meal in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2004;47(12):2208-14.
246. Welch IM, Bruce C, Hill S, Read N. Duodenal and ileal lipid suppresses postprandial blood glucose and insulin responses in man: possible implications for the dietary management of diabetes mellitus. *Clin Sci.* 1987;72(2):209-16.
247. Zaloga GP, Siddiqui RA. Biologically active dietary peptides. *Mini Rev Med Chem.* 2004;4(8):815-21.
248. Burrin DG, Davis TA. Proteins and amino acids in enteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(1):79-87.
249. Beysen C, Karpe F, Fielding B, Clark A, Levy J, Frayn K. Interaction between specific fatty acids, GLP-1 and insulin secretion in humans. *Diabetologia.* 2002;45(11):1533-41.
250. Van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, Wagenmakers AJ. Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):96-105.
251. Moghaddam E, Vogt JA, Wolever TM. The effects of fat and protein on glycemic responses in nondiabetic humans vary with waist circumference, fasting plasma insulin, and dietary fiber intake. *J Nutr.* 2006;136(10):2506-11.
252. Hutchison AT, Piscitelli D, Horowitz M, Jones KL, Clifton PM, Standfield S, et al. Acute load-dependent effects of oral whey protein on gastric emptying, gut hormone release, glycemia, appetite, and energy intake in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(6):1574-84.
253. Lan-Pidhainy X, Wolever TM. The hypoglycemic effect of fat and protein is not attenuated by insulin resistance. *The Am J Clin Nutr.* 2009;91(1):98-105.

254. Panahi S, El Khoury D, Kubant R, Akhavan T, Luhovyy BL, Goff HD, et al. Mechanism of action of whole milk and its components on glycemic control in healthy young men. *J Nutr Biochem*. 2014;25(11):1124-31.
255. Ishikawa Y, Hira T, Inoue D, Harada Y, Hashimoto H, Fujii M, et al. Rice protein hydrolysates stimulate GLP-1 secretion, reduce GLP-1 degradation, and lower the glycemic response in rats. *Food Funct*. 2015;6(8):2525-34.
256. Blom WA, Lluch A, Stafleu A, Vinoy S, Holst JJ, Schaafsma G, et al. Effect of a high-protein breakfast on the postprandial ghrelin response. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(2):211-20.
257. Sun L, Ranawana DV, Leow MK-S, Henry CJ. Effect of chicken, fat and vegetable on glycaemia and insulinaemia to a white rice-based meal in healthy adults. *Eur J Nutr*. 2014;53(8):1719-26.
258. Roberts S, Desbrow B, Grant G, Anoopkumar-Dukie S, Leveritt M. Glycemic response to carbohydrate and the effects of exercise and protein. *Nutrition*. 2013;29(6):881-5.
259. Gentilcore D, Chaikomin R, Jones KL, Russo A, Feinle-Bisset C, Wishart JM, et al. Effects of fat on gastric emptying of and the glycemic, insulin, and incretin responses to a carbohydrate meal in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2062-7.
260. Collier G, McLean A, O'dea K. Effect of co-ingestion of fat on the metabolic responses to slowly and rapidly absorbed carbohydrates. *Diabetologia*. 1984;26(1):50-4.
261. FAO. Breads. Codex Alimentarius: Food and Agriculture Organization of the United Nations; [Available from: <http://www.fao.org/3/a-au108e.pdf>].
262. Bhatt CM, Nagaraju J. Studies on electrical properties of wheat bread as a function of moisture content during storage. *Sens Instrum Food Qual Saf*. 2010;4(2):61-6.
263. Scazzina F, Siebenhandl-Ehn S, Pellegrini N. The effect of dietary fibre on reducing the glycaemic index of bread. *Br J Nutr*. 2013;109(7):1163-74.
264. Marangoni F, Poli A. The glycemic index of bread and biscuits is markedly reduced by the addition of a proprietary fiber mixture to the ingredients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(9):602-5.
265. Jenkins AL, Kacinik V, Lyon M, Wolever TM. Effect of adding the novel fiber, PGX®, to commonly consumed foods on glycemic response, glycemic index and GRIP: a simple and effective strategy for reducing post prandial blood glucose levels- a randomized, controlled trial. *Nutr J*. 2010;9(1):58.
266. Poppitt SD, Van Drunen JD, McGill A-T, Mulvey TB, Leahy FE. Supplementation of a high-carbohydrate breakfast with barley β -glucan improves postprandial glycaemic response for meals but not beverages. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16(1):16-24.
267. Lightowler HJ, Henry CJK. Glycemic response of mashed potato containing high-viscosity hydroxypropylmethylcellulose. *Nutr Res*. 2009;29(8):551-7.

268. Keogh J, Lau C, Noakes M, Bowen J, Clifton P. Effects of meals with high soluble fibre, high amylose barley variant on glucose, insulin, satiety and thermic effect of food in healthy lean women. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(5):597.
269. Linderborg KM, Järvinen R, Lehtonen H-M, Viitanen M, Kallio HP. The fiber and/or polyphenols present in lingonberries null the glyceemic effect of the sugars present in the berries when consumed together with added glucose in healthy human volunteers. *Nutr Res.* 2012;32(7):471-8.
270. Juntunen KS, Laaksonen DE, Autio K, Niskanen LK, Holst JJ, Savolainen KE, et al. Structural differences between rye and wheat breads but not total fiber content may explain the lower postprandial insulin response to rye bread. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(5): 957-64.
271. Thondre PS, Wang K, Rosenthal AJ, Henry CJ. Glycaemic response to barley porridge varying in dietary fibre content. *Br J Nutr.* 2012;107(5):719-24.
272. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care.* 2003;26(8):2261-7.
273. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: A randomized trial. *Jama.* 2008;300(23):2742-53.
274. Wolever TMS. Is glycaemic index (GI) a valid measure of carbohydrate quality? *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:522.
275. Packer S, Dornhorst A, Frost G. The glycaemic index of a range of gluten-free foods. *Diabetic medicine.* 2000;17(9):657-60.
276. Jenkins DJ, Thorne MJ, Wolever TM, Jenkins AL, Rao AV, Thompson LU. The effect of starch-protein interaction in wheat on the glyceemic response and rate of in vitro digestion. *Am J Clin Nutr.* 1987;45(5):946-51.
277. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(5):436-44.
278. Frati AM, Benítez WP, Raúl CAA, Casarrubias M. Lowering glyceemic index of food by acarbose and *Plantago psyllium* mucilage. *Arch Med Sci.* 1998;29(2):137-41.
279. Wolever T, Jenkins D, Nineham R, Alberti K. Guar gum and reduction of post-prandial glycaemia: effect of incorporation into solid food, liquid food, and both. *Br J Nutr.* 1979;41(3):505-10.
280. Capriles VD, Arêas JA. Effects of prebiotic inulin-type fructans on structure, quality, sensory acceptance and glyceemic response of gluten-free breads. *Food Funct.* 2013;4(1):104-10.
281. Novotni D, Čukelj N, Smerdel B, Bituh M, Dujmić F, Čurić D. Glyceemic index and firming kinetics of partially baked frozen gluten-free bread with sourdough. *J Cereal Sci.* 2012;55(2):120-5.
282. Danz R, Lupton J. Physiological effects of dietary amaranth (*Amaranthus cruentus*) on rats. *Cereal foods world (USA).* 1992.

283. Qureshi AA, Lehmann JW, Peterson DM. Amaranth and its oil inhibit cholesterol biosynthesis in 6-week-old female chickens. *J Nutr*. 1996;126(8):1972-8.
284. Green S, Delargy H, Joanes D, Blundell J. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite*. 1997;29(3):291-304.
285. Hetherington MM, Cunningham K, Dye L, Gibson EL, Gregersen NT, Halford JC, et al. Potential benefits of satiety to the consumer: scientific considerations. *Nutr Res Rev*. 2013;26(1):22-38.
286. Womble LG, Williamson DA, Greenway FL, Redmann SM. Psychological and behavioral predictors of weight loss during drug treatment for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(3):340-5.
287. Chaput JP, Gilbert JA, Gregersen NT, Pedersen SD, Sjodin AM. Comparison of 150-mm versus 100-mm visual analogue scales in free living adult subjects. *Appetite*. 2010;54(3):583-6.
288. Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(1):38-48.
289. Hetherington M, Rolls B. Methods of investigating human eating behavior. *Feeding and drinking*. 1987:77-109.
290. Latner JD, Schwartz M. The effects of a high-carbohydrate, high-protein or balanced lunch upon later food intake and hunger ratings. *Appetite*. 1999;33(1):119-28.
291. Leidy HJ, Clifton PM, Astrup A, Wycherley TP, Westerterp-Plantenga MS, Luscombe-Marsh ND, et al. The role of protein in weight loss and maintenance. *T Am J Clin Nutr*. 2015;101(6):1320-9.
292. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009;29(1):21-41.
293. Belza A, Ritz C, Sørensen MQ, Holst JJ, Rehfeld JF, Astrup A. Contribution of gastroenteropancreatic appetite hormones to protein-induced satiety. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(5):980-9.
294. Clifton P. Effects of a high protein diet on body weight and comorbidities associated with obesity. *Br J Nutr*. 2012;108(2):122-9.
295. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009;29:21-41.
296. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363(22):2102-13.
297. Kissileff HR. Effects of physical state (liquid-solid) of foods on food intake: procedural and substantive contributions. *Am J Clin Nutr*. 1985;42(5):956-65.

298. Blundell JE, Burley VJ, Cotton JR, Lawton CL. Dietary fat and the control of energy intake: evaluating the effects of fat on meal size and postmeal satiety. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(5):772-8.
299. Hansen TT, Sjödin A, Ritz C, Bonnet S, Korndal SK. Macronutrient manipulations of cheese resulted in lower energy content without compromising its satiating capacity. *J Nutr Sci.* 2018;7:7.
300. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1).
301. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of Fat, Protein, and Glycemic Index on Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management in the Continuous Glucose Monitoring Era. *Diabetes Care.* 2015;38(6):1008.
302. Wang Q, Xia W, Zhao Z, Zhang H. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2015;9(5):362-9.
303. Ford H, Frost G. Glycaemic index, appetite and body weight. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(2):199-203.
304. Anderson GH, Woodend D. Effect of Glycemic Carbohydrates on Short-term Satiety and Food Intake. *Nutr Rev.* 2003;61(5):17-26.
305. Holt SH, Miller JB. Increased insulin responses to ingested foods are associated with lessened satiety. *Appetite.* 1995;24(1):43-54.
306. Livesey G. Low-glycaemic diets and health: implications for obesity. *Proc Nutr Soc.* 2005;64(1):105-13.
307. Thomas D, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3).
308. Lennerz BS, Alsop DC, Holsen LM, Stern E, Rojas R, Ebbeling CB, et al. Effects of dietary glycemic index on brain regions related to reward and craving in men. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(3):641-7.
309. Chang KT, Lampe JW, Schwarz Y, Breymeyer KL, Noar KA, Song X, et al. Low glycemic load experimental diet more satiating than high glycemic load diet. *Nutr Cancer.* 2012;64(5):666-73.

8.EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Piyasada Satılan Bazı Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerlerinin Belirlenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-180015

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Acıklama
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 28.03.2019 imza tarihli
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	ILAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/06-26 (KA-180015)	Toplantı Tarihi: 04.04.2019
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. A. Tomris ERBAŞ'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Dyt. Semra BAKIR'ın yüksek lisans tezi olan, Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer DEMİREL'in danışmanlığını üstlendiği, Prof. Dr. Hülya Gökmen ÖZEL ile birlikte çalışacakları "Piyasada Satılan Bazı Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerlerinin Belirlenmesi" başlıklı proje başlıklı proje öneri dosyasına ait yukarıda detaylı bilgileri verilen belge ve dokümanlar; araştırmamın/çalışmamın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.	
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.	

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mutlu HAYRAN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım*	İmzası:
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Preventif Onkoloji	Hacettepe Ü. Onkoloji Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan Yardımcısı	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Erdem KARABULUT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Biyoistatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat YURDAKÖK	Çocuk Sağl. ve Hst. (Neonatoloji)	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof. Dr. Nilgün SAYINALP	İç Hst. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BUKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe KÜÇÜKDEVECİ	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hamdi Cem GÜNGÖR	Çocuk Dış Hekimliği	Hacettepe Ü. Dış Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZSOY	Ortopedi ve Travmatoloji	Memorial Ankara Hastanesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. M. Yıldırım SARA	Tıbbi Farmakoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zafer ARIK	İç Hst. Tıbbi Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit Murat ŞAHİNER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Meltem ONURLU	Avukat	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavirliği	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Fatma Nesrin ŞEYHİSMALİOĞLU	Sivil Üye	-	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nun her sayfada imzası verilmelidir.

EK-1. Etik Kurul Onayı (Devamı)

646

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Piyasada Satılan Bazı Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerlerinin Belirlenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-180015

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 3498
	FAKS	0312 310 0580
	E-POSTA	klinetik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. A. Tomris ERBAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Endokrinoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. Endokrinoloji BD.			
	DESTEKLEYİCİ	H. Ü. ÖYP (Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı)			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	---			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz: Beslenme araştırmaları					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28.03.2019	2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.03.2018	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	16.03.2018	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	---	---	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

**EK-2: TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
(TİTCK) Klinik Araştırma Etik Kurul Onayı**



HİZMETE ÖZEL

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

NORMAL

Sayı : 66175679-514.11-E.88785
Konu : Klinik Araştırma (18-AKD-70)

30.05.2019

Sayın Prof. Dr. A. Tomris ERBAŞ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı
ANKARA

İlgi : Kurum evrak kayıt 14.05.2019 tarihli ve E.181134 sayılı yazınız.

Prof. Dr. A. Tomris ERBAŞ sorumluluğunda yapılan “Piyasada satılan bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeks değerlerinin belirlenmesi” başlıklı araştırma ile ilgili olarak;
İlgi yazı ile sunulan;
Araştırma Protokolü (28.03.2019/Versiyon 2.0) ve 28.03.2019 tarihli araştırma bütçesi uygun bulunmuştur.
Yazımızın bir örneğinin araştırmacılara ve ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

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

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titek.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titek.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3Q3NRRG83Z1AsZW56Z1AxM0Fy

EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Diyetisyenin Açıklaması

Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel danışmanlığında sağlıklı yetişkin bireylerde piyasada satılan bazı glutensiz ekmeklerin glisemik indeks değerlerinin belirlenmesini amaçlayan bir çalışma yürütmekteyiz. Araştırmanın ismi “*Piyasada Satılan Bazı Glutensiz Ekmeklerin Glisemik İndeks Değerlerinin Belirlenmesi*”dir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. 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.

Ülkemizde piyasada satılan glutensiz ürünlerin glisemik indeksi ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bu araştırma ülkemizde sağlıklı ve gluten intoleransı olan bireyler tarafından sıklıkla tüketilen bazı glutensiz ekmek türlerinin glisemik indeks değerlerini saptamak ve bu alanda yapılan klinik çalışmalara katkı sağlamak amacıyla planlanmıştır.

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı ile Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalının ortak katılımı ile gerçekleştirilecek olan bu çalışmaya katılımınız, araştırmanın başarısı için önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Antropometri Laboratuvarında Diyetisyen Semra Bakır tarafından çalışmaya uygunluk açısından değerlendirileceksiniz. Değerlendirme sonunda uygun görüldüğünüz takdirde bu çalışmaya alınacaksınız.

Eğer araştırmaya dahil ediliyorsanız Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel danışmanlığında Diyetisyen Semra Bakır tarafından Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme İlkeleri ve Besin Kimyası Laboratuvarlarında sizlere haftada iki gün rastgele test besin (10 farklı glutensiz ekmek çeşidi) veya referans besin (beyaz ekmek ve glukoz) tükettirilecektir. Her bir besin için, belirli aralıklarla olmak üzere toplamda 7 kez parmak ucundan 1-2 damla kan örneği alınacak ve glukometre

cihazı ile kan glukoz düzeyiniz (kan şekeri) ölçülecektir. İlk ölçüm 10-12 saat açlık ile yapılacak olup diğer ölçümler besin tüketildikten sonra yapılacaktır. Ölçümler ortalama 2 saat içerisinde sona erecektir. Tüketeceğiniz besinler Gıda, Tarım Hayvancılık bakanlığının onayı ile üretilen ve piyasada satılan ürünler olup, tüketiminiz sağlık açısından bir risk içermemektedir. Parmak ucundan alınacak kan örnekleri de herhangi bir sağlık riski taşımamaktadır. İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Çalışmamız 10 sağlıklı yetişkin birey üzerinde yapılacak ve her birey için 12 seans olmak üzere toplam 12 test gününün tamamlanması ile sona erecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi 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 ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Katılımcının Beyanı

Sayın Dyt. Semra Bakır tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı'nda tıbbi 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 yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığında, herhangi bir saatte, Dyt. Semra Bakır'ı 05538486440 (cep) numaralı telefondan ve Hacettepe Üniversitesi Belenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı 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” olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen diyetisyen

Adı soyadı, unvanı: Semra BAKIR ANGAY (ÖYP Araştırma Görevlisi)

Adres: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü 06100 Sıhhiye Ankara

Tel. 05538486440

İmza:

...../.../201..

EK-4. Bireylerin Tüketecekleri Besinlerin Kodları ve Randomizasyon Tablosu

Besin Kodu	Besinler
R ₁	Beyaz ekmek
R ₂	Glukoz
T ₁	E marka glutensiz ekmek
T ₂	B marka glutensiz gevrek ekmek
T ₃	B marka glutensiz ev ekmeği
T ₄	A marka glutensiz ekmek
T ₅	C marka glutensiz günlük ekmek
T ₆	D marka glutensiz baget ekmek
T ₇	F marka glutensiz ekmek
T ₈	C marka glutensiz gevrek ekmek
T ₉	D marka glutensiz minik ekmek

Birey no	Oturum sayısı										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	T ₁	T ₂	R ₁	T ₄	T ₆	T ₅	T ₇	T ₃	T ₈	R ₂	T ₉
2	T ₂	T ₁	T ₃	R ₁	T ₄	R ₂	T ₅	T ₆	T ₇	T ₉	T ₈
3	T ₃	R ₁	T ₄	R ₂	T ₆	T ₅	T ₈	T ₁	T ₇	T ₂	T ₉
4	T ₂	T ₁	R ₁	T ₄	T ₆		T ₈	T ₃	T ₉	R ₂	T ₇
5	T ₃	R ₁	T ₄	R ₂	T ₅	T ₆	T ₇	T ₁	T ₂	T ₈	T ₉
6	T ₁	T ₂	R ₁	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₃	T ₉	R ₂	T ₈
7	T ₂	T ₁	T ₃	R ₁	T ₄	R ₂	T ₆	T ₅	T ₇	T ₈	T ₉
8	T ₂	T ₁	R ₁	T ₄	T ₆	T ₈	T ₃	T ₇	T ₉	R ₂	T ₅
9	T ₁	T ₂	R ₁	R ₂	T ₄	T ₅	T ₆	T ₈	T ₃	T ₉	T ₇
10	T ₂	T ₁	R ₁	T ₇	T ₃	T ₈	R ₂	T ₆	T ₄	T ₅	T ₉
11	T ₃	R ₁	T ₄	R ₂	T ₆	T ₅	T ₈	T ₁	T ₂	T ₉	T ₇
12	T ₄	T ₃	T ₇	T ₆	T ₂	T ₉	R ₁	T ₈	T ₁	T ₅	R ₂

EK-5. Visual Analog Skala (100 mm-VAS)

Visual Analog Skala

Aday No:

Oturum haftası:

Dakika:

Tarih: .../.../ 201...

Test Besin No:

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 tüketimi isteğiniz ne kadar?

Çok az

Çok fazla



EK-6. Araştırma Ürünlerinin İçerikleri

Ürünler	İçerikleri
Beyaz ekmek	Ekmeklik buğday unu, su, maya, tuz.
A marka glutensiz ekmek	Su, mısır nişastası, şeker, maya, kıvam arttırıcılar (pektin E440, ksantan gam E 415), tuz, stabilizör (kalsiyum klorür E 509), kabartıcılar (sodyum bikarbonat E450-E500), koruyucu (kalsiyum propiyonat E282), antioksidan (askorbik asit E300).
B marka glutensiz ev ekmeği	Su, mısır nişastası, ekşi hamur (pirinç unu, su) , karabuğday unu %8.5, pirinç unu, elma lifi, pirinç şurubu, pirinç nişastası, ayçiçeği yağı, soya proteini, kıvam arttırıcı: hidroksipropil metil selüloz, tuz, maya, şeker, asitlik düzenleyici: tartarik asit.
B marka glutensiz gevrek ekmek	Patates nişastası, mısır nişastası, pirinç unu, bitkisel yağ (palm yağı, hindistancevizi yağı, su, kanola yağı, tuz, emülgatör: Yağ asitlerinin mono- ve digliseritleri), pirinç unu, şeker, pirinç şurubu, mısır unu, hindiba lifi, kıvam arttırıcı: Hidroksipropil metilselüloz, maya,tuz, biberiye özü
C marka glutensiz gevrek ekmek	Düşük proteinli un [glutensiz buğday nişastası, mısır nişastası, dekstroz, kıvam arttırıcı (ksantan gum), kabartıcı (sodyum bikarbonat)], bitkisel yağ (ayçiçek), maya, tuz.
C marka glutensiz günlük ekmek	Glutensiz un [pirinç unu, mısır unu, mısır nişastası, dekstroz, kıvam arttırıcı (ksantan gum)], su, maya, bitkisel yağ (ayçiçek), tuz.
D marka glutensiz baget ekmek	Glutensiz buğday nişastası, Ayçiçek yağı, Şeker, Maya, Tuz, Hidroksi Propil Metil Selüloz, Khanthan Gum, Elma lifi, Pancar lifi, Pisilyum lifi, Kalsiyum karbonat, Vitaminler; B1, B2, B6, Folik Asit, Kalsiyum Propiyonat.
D marka glutensiz minik ekmek	Pirinç unu, Mısır nişastası, Şeker, Bitkisel yağ, Süt, Maya, Tuz, Karboksi Metil Selüloz, Hidroksi Propil Metil Selüloz, Kalsiyum Propiyonat, Khanthan Gum.
E marka glutensiz ekmek	Mısır nişastası, patates nişastası, su, tapyoka nişastası, soya unu, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metil selüloz), bitkisel lif, maya, tuz, şeker, bitkisel yağ (ayçiçek), asitliği düzenleyici (sitrik asit), antioksidan (askorbik asit), koruyucu (kalsiyum propiyonat), emülgatör (mono ve digliseridlerin diasetil tartarik asit esterleri)
F marka glutensiz ekmek	Glutensiz buğday nişastası, mısır nişastası, patates nişastası, mısır unu, su, ekmek mayası, fındık yağı, şeker, tuz, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metil selüloz, keçiboynuzu gamı, guar gam, ksantan gam), peynir altı suyu tozu, yumurta akı tozu, koruyucu (kalsiyum propiyonat), kabartıcı (sodyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat), ön ekşi (karabuğday unu, pirinç unu, pirinç kepeği, nohut unu, keten tohumu unu, su).

EK 7. Orjinallik Raporu

Tez

ORIJINALLIK RAPORU

% 14	% 10	% 2	% 11
BENZERLIK ENDEKSI	INTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 6
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 2
3	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
4	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	KARADEMİR, Ezgi and YALÇIN, Erkan. "TOKSİK GLUTEN PEPTİTLERİN DETOKSİFİKASYONUNDA YENİ YÖNTEMLER VE GLUTEN TOKSİSİTESİNİN	<% 1

EK-8. Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Semra Bakır Angay
Ödev başlığı: Semra Bakır Angay
Gönderi Başlığı: Tez
Dosya adı: Dosya boyutu: 612.71K
Sayfa sayısı: 114
Kelime sayısı: 26,252
Karakter sayısı: 178,458
Gönderim Tarihi: 24-Tem-2019 04:07PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1154616348



9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

- Adı-Soyadı: Semra BAKIR ANGAY
- Doğum Yeri ve Tarihi: BİNGÖL-26.08.1992
- Uyuşu: Türkiye Cumhuriyeti
- İletişim Adresi/Telefon: semrabakir@hacettepe.edu.tr
+90 (553) 8486440

II. Eğitim Bilgileri

- Yüksek Lisans (2016-halen): Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Beslenme Bilimleri
- Lisans (2011-2015): Selçuk Üniversitesi/Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu/Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Lise (2006-2010): İMKB Bingöl Anadolu Lisesi

III. Mesleki Deneyimi

- Araştırma Görevlisi (Şubat 2016-Ocak 2017): Siirt Üniversitesi/Sağlık Yüksekokulu/Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Araştırma Görevlisi (Ocak 2017-Ekim 2018): Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Araştırma Görevlisi (Ekim 2018-Ocak 2019): Siirt Üniversitesi/Sağlık Yüksekokulu/Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Araştırma Görevlisi (Ocak 2019-halen): Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü