

Sağlıklı Bireylerde Bitter ikolata Tüketiminin Kan Basıncı ve Kan Parametrelerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Kübra Küçükyılmaz

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsüne Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Doğu Akdeniz Üniversitesi
Eylül 2021
Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü onayı

Prof. Dr. Ali Hakan Ulusoy
L.E.Ö.A. Enstitüsü Müdürü

Bu tezin Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarım.

Doç. Dr. Ceren Gezer
Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı

Bu tezi okuyup değerlendirdiğimizi, tezin nitelik bakımından Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarız.

Doç. Dr. Ceren Gezer
Eş-Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan
Tez Danışmanı

Değerlendirme Komitesi

1. Prof. Dr. Seyit Mehmet Mercanlıgil

2. Yrd. Doç. Dr. Fatma Hülyam Eren

3. Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan

Sağlıklı Bireylerde Bitter ikolata Tüketiminin Kan Basıncı ve Kan Parametlerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Kübra Küçükyılmaz

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsüne Beslenme
ve Diyetetik Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Doğu Akdeniz Üniversitesi
Eylül 2021
Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü onayı

Prof. Dr. Ali Hakan Ulusoy
L.E.Ö.A. Enstitüsü Müdürü

Bu tezin Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarım.

Doç. Dr. Ceren Gezer
Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı

Bu tezi okuyup değerlendirdiğimizi, tezin nitelik bakımından Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarız.

Doç. Dr. Ceren Gezer
Eş-Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan
Tez Danışmanı

Değerlendirme Komitesi

1. Prof. Dr. Seyit Mehmet Mercanlıgil

2. Yrd. Doç. Dr. Fatma Hülyam Eren

3. Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan

ÖZ

Bu çalışmada sağlıklı bireylerin günlük beslenme düzenlerine 4 hafta boyunca ilave edilen günde 8 kare bitter çikolatanın (36 g/gün, 400 mg/gün flavanol) kan basıncı ve kan parametrelerine etkisi incelenmiştir. Çalışmaya toplamda 37 birey katılmış ve katılımcılar müdahale ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubu 4 hafta boyunca günde 8 kare bitter çikolata (36 g/gün) tüketirken kontrol grubuna herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Bireylerden 15 günde bir 3 günlük Besin Tüketim Kaydı ve Fiziksel Aktivite Kaydı alınmıştır. Antropometrik ölçümler, kan basıncı ve kan bulguları çalışmanın başında ve sonunda ölçülmüştür. Bireylerin çalışmanın başında ve sonunda alınan enerji, harcanan enerji düzeylerinde ve makro besin ögesi bileşimlerinde de anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Çalışmanın sonunda müdahale grubunun vücut ağırlığında ve BKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür (Vücut ağırlığı, BKİ; -0,7 kg, -0,24 kg/m², $p<0.05$). Müdahale grubunun çalışma sonunda LDL kolesterol düzeyinde 8,16 mg/dl, total kolesterolde 10 mg/dl azalma olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). HDL kolesterolde herhangi bir etki gözlenmezken trigliseridlerde (TG) ise anlamlı olmayan bir düşüş olduğu görülmüştür (TG; -6,3 mg/dl, $p>0.05$). Çalışmanın sonunda müdahale grubunun açlık kan glukozu çalışmanın başına göre anlamlı derecede artarken (Açlık kan glukozu; 4,94; $p<0.05$), HbA1c ve CRP değerlerinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p>0.05$). Sistolik ve diyastolik kan basıncında ise çalışma sonunda sırasıyla 1,59 mmHg ve 0,88 mmHg azalma olduğu görülürken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak sağlıklı bireylerde 4 hafta boyunca 8 kare bitter çikolata (36 g/gün, 400 mg/gün flavanol) tüketimi ağırlık artışına sebep olmadan LDL ve total kolesterolü düşürür. Fakat açlık kan glukozu üzerinde olumlu

bir etkisi görülmemiştir. Daha büyük örnekleme sahip ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bitter çikolata, Kakao, Kan Basıncı, Kolesterol, KVH

ABSTRACT

In this study, the effect of 8 squares of dark chocolate (36 g/day, 400 mg/day flavanol) added to the daily diet of healthy individuals for 4 weeks on blood pressure and blood parameters was investigated. A total of 37 individuals participated in the study and the participants were divided into two groups as intervention and control groups. The intervention group consumed 8 squares of dark chocolate (36 g/day) per day for 4 weeks, while the control group did not receive any intervention. 3-day Food Consumption Record and Physical Activity Record were taken from individuals every 15 days. Anthropometric measurements, blood pressure and blood findings were taken at the beginning and end of the study. There was no significant difference in the energy intake, energy expenditure levels and macronutrient compositions of the individuals at the beginning and end of the study ($p>0.05$). At the end of the study, a statistically significant decrease was observed in the body weight and BMI levels of the intervention group. (Body weight, BMI; -0.7 kg, -0.24 kg/m², $p<0.05$). While no effect was observed in HDL cholesterol, there was a non-significant decrease in triglycerides (TG) (TG;-6,3 mg/dl, $p>0.05$). At the end of the study, the fasting blood glucose of the intervention group increased significantly compared to the beginning of the study (Fasting blood glucose; 4.94; $p<0.05$), but there was no significant change in HbA1c and CRP values ($p>0.05$). At the end of the study, a decrease of 1.59 mmHg and 0.88 mmHg was observed in systolic and diastolic blood pressure, respectively, but it was not statistically significant ($p>0.05$). As a result, consumption of 8 squares of dark chocolate (36 g/day, 400 mg/day flavanol) for 4 weeks in healthy individuals reduces LDL and total cholesterol without causing weight gain. However, there was no positive effect on fasting blood glucose. Long-term studies with larger samples are needed.

Keywords: Blood Pressure, Cholesterol, Cocoa, CVD, Dark Chocolate

TEŞEKKÜR

Araştırmanın planlanmasından sonuçlandırılmasına kadar her aşamasında bana yol gösteren, bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan ve Doç.Dr. Ceren Gezer'e,

Çalışma boyunca her türlü desteği sağlayan Samsun İl Jandarma Komutanı Tuğgeneral İbrahim Güven'e,

Çalışma boyunca gerekli olanağı sağlayan İbrahim Candan, Canni Basmacı, Metin İlhan ve Eti Gıda San. ve Tic. A.Ş.'ye,

Çalışmada kan bulgularının toplanması için yardımcı olan Dr. Osman Demiröz ve Samsun Çobanlı Aile Sağlığı Merkezi sağlık personeline,

Çalışmanın analizlerinde bana yardımcı olan Sedat Yüce'ye,

Her zaman yanımda olup çalışmam boyunca her anımda bana destek olan ve yardımını esirgemeyen Dyt.Melis Özmutaf, Dyt.Birsen Ördek, Dyt. Zeynep Nazlı Ege ve Dyt. Nevin Borzan'a,

Hep yanımda hissettiğim, zor zamanlarımda moral ve motivasyonuyla her daim benimle olan Gizem Çallı, Esra Bellur, Elif Uyar ve Feyza Koyun'a,

Hayatım boyunca her zaman arkamda olan, destek veren, çalışmanın her aşamasında da benimle birlikte emek veren annem ve babam Hediye-Haydar Küçükıılmaz ve kardeşim Büşra Küçükıılmaz'a,

Ve son olarak da çalışmaya katılarak bana yardımcı olan Samsun İl Jandarma Komutanlığı personeline,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZ	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
KISALTMALAR	xi
TABLO LİSTESİ	xiv
ŞEKİL LİSTESİ	xv
1 GİRİŞ	1
1.1 Kuramsal Yaklaşım ve Kapsam	1
1.2 Amaç ve Varsayım	3
2 GENEL BİLGİ	5
2.1 Kakao Genel Bilgi	5
2.2 Kakao Tarihçe	7
2.3 Kakao Bileşenleri	10
2.3.1 Lipitler	11
2.3.2 Proteinler	12
2.3.3 Karbonhidrat ve Diyet Lifi	14
2.3.4 Mineraller ve Vitaminler	15
2.3.5 Metilksantinler	16
2.3.6 Polifenoller	17
2.4 Kakao Polifenollerinin Metabolizması ve Biyoyararlanımı	20
2.5 Kakao ve Kardiyovasküler Sağlık	25
2.5.1 Kan Basıncı	27
2.5.2 Kan Lipitleri	33

2.5.3 Ağırlık Kontrolü	37
2.5.4 Glukoz Homeostazı.....	40
2.5.5 Antioksidan Etki	43
2.5.6 İnflamasyon	45
3 MATERYAL VE YÖNTEM	50
3.1 Araştırma Örnekleme, Yeri ve Zamanı.....	50
3.2 Araştırma Planı.....	50
3.3 Antropometrik Ölçümler	52
3.3.1 Vücut Analizi.....	52
3.3.2 Boy Uzunluğu ve Beden Kütle İndeksi.....	53
3.3.3 Bel ve Kalça Çevresi.....	54
3.4 Kan Basıncı.....	54
3.5 Biyokimyasal Bulgular	54
3.6 Besin Tüketim ve Fiziksel Aktivite Kaydının Değerlendirilmesi.....	55
3.7 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	55
3.8 Araştırma Çikolatası.....	56
4 BULGULAR	57
5 TARTIŞMA.....	78
5.1 Bireylerin Genel Özellikleri ve Beslenme Düzenleri.....	78
5.2 Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Tüketimleri	79
5.3 Bireylerin BMH, PAL ve Total Enerji Harcamaları	82
5.4 Bireylerin Antropometrik Ölçümleri.....	83
5.5 Bitter Çikolata Tüketiminin Kan Basıncına Etkisi.....	86
5.6 Bitter Çikolatanın Kan Parametrelerine Etkisi.....	90
5.6.1 Bitter Çikolata ve Kan Lipit Profili	90

5.6.2 Bitter ikolata ve Açlık Kan Glukozu ve HbA1C.....	95
5.6.3 Bitter ikolata ve CRP	98
5.7 Çalışmanın Limitasyonları.....	99
6 SONUÇLAR.....	100
7 ÖNERİLER	107
KAYNAKLAR.....	109
EKLER.....	147
Ek 1: Etik Kurul Onay Formu.....	148
Ek 2: Aydınlatılmış Onam Formu.....	149
Ek 3: Anket Formu.....	153
Ek 4: Besin Tüketim Kaydı	157
Ek 5: Fiziksel Aktivite Kaydı	158

KISALTMALAR

ABCA1	ATP Bağlayıcı Kaset Taşıyıcı A-1
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzimin
ApoA-1	Apolipoprotein A-1
AT ₁	Anjiyotensin II Tip 1 Reseptörü
ATP	Adenozintrifosfat
Bebis	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BIA	Biyolektrik Empedans Enaliz
BKI	Beden Kütle İndeksi
BKO	Bel/Kalça Çevresi Oranı
BMH	Bazal Metabolik Hız
CETP	Kolesterol Ester Transfer Proteini
cGMP	Siklik Guanizin Monofosfat
CHO	Karbonhidrat
cm	Santimetre
CRP	C-Reaktif Protein
DBP	Diyastolik Kan Basında
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
DPPH	2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
EDHF	Endotel Kaynaklı Hiperpolarize Edici Faktör
EFSA	European Food Safety Authority
eNOS	Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz
EPA	Eikosapanteonik Asit
ET-1	Endotelin – 1

FDA	ABD Gıda ve İlaç Dairesi
FRAP	Demir İndirgeyici Antioksidan Güç
GLUT-4	Glukoz Taşıyıcı-4
HbA1c	Hemoglobin A1C
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment- İnsülin Rezistansı
ICAM-1	İntrasellüler Adezyon Molekülü-1
IL-1B	İnterlökin 1B
IL-2	İnterlökin 2
IL-6	İnterlökin 6
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LDL/HDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein:Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LOX	Lipoksijenaz
LXR- α	Karaciğer X Reseptörü Alfa
MCP-1	Monosit Kemotraktan Protein - 1
MDA	Malondialdehit
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NF- κ B	Nükleer Faktör Kappa-B
NO	Nitrik Oksit
ORAC	Oksijen Radikali Absorbans Kapasitesi
oxLDL	Oksitlenmiş LDL
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi

PLTP	Fosfolipit Transfer Protein
PPAR- α	Peroksizom Proliferatörü Aktive Reseptör Alfa
PURE	Prospective Urban and Rural Epidemiological Study
SBP	Sistolik Kan Basıncı
SD	Standart Hata
SFA	Doymuş Yağ Asidi
SOD	Süperoksit Dismutaz
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TBARs	Tiyobarbitürik Asit Reaktif Maddeler
TG	Trigliserit
TG/HDL	Trigliserit:Yüksek Dansiteli Lipoprotein Oranı
TGF- β	Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta
TNF- α ,	Tümör Nekrosiz Faktör Alfa
TRAP	Total Reaktif Antioksidan Potansiyel
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UCP-1	Uncoupling Protein 1

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1: 100 g kakao ürünlerinin besin değerleri.....	10
Tablo 3.1: Araştırma çikolatasının besin değerleri.....	56
Tablo 4.1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri.....	57
Tablo 4.2: Katılımcıların öğün tüketim ve fiziksel aktivite durumları	58
Tablo 4.3: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması	61
Tablo 4.4: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test biyokimyasal ölçümlerinin karşılaştırılması	63
Tablo 4.5: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.6: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.7: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test harcanan enerji, PAL ve BMH ölçümlerinin karşılaştırılması.....	72
Tablo 4.8: Müdahale grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar	74
Tablo 4.9: Kontrol grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar	75
Tablo 4.10: Müdahale grubu katılımcıların çalışma sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar	76
Tablo 4.11: Kontrol grubu katılımcıların çalışma sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar	77

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1: Kakao Çekirdeklerinden Çikolatanın İşlenmesi	7
Şekil 2.2:Kakao Polifenollerinin Biyoyararlanımı	23
Şekil 2.3: Kakao Flavanollerinin Hipotansif Etki Mekanizması.	29

Bölüm 1

GİRİŞ

1.1 Kuramsal Yaklaşım ve Kapsam

Kan damarları ve kalpteki rahatsızlıklar toplum için önemli bir sorun haline gelen kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişimine katkıda bulunur (Vazhappilly, ve diğerleri, 2019). Genel olarak KVH, kalp ve kan damarında meydana gelen bozukluk olarak bilinir ve koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı gibi hastalık gruplarını kapsar. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre KVH, 2019 yılında yaklaşık 17,9 milyon ölüme sebep olmakla birlikte bu ölümlerin yaklaşık %85'i kalp krizi ve felç oluşturmaktadır (World Health Organization, 2021). Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı verilerine göre ise dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümler, tüm ölümlerin yaklaşık %36,8'ini oluşturarak Türkiye'de ki ölümler arasında birinci sırada yer almaktadır (TÜİK, 2020). Bu doğrultuda mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için KVH'a zemin hazırlayan risk faktörlerini kontrol altına alarak kardiyovasküler sağlığı korumak toplum açısından önem arz etmektedir (Yuan, Li, Jin ve Lu, 2017).

Kardiyovasküler hastalıklar; sigara tüketimi, fazla miktarda alkol kullanımı, sağlıklı beslenmenin ve yeterli fiziksel aktivitenin olmaması, gibi davranışsal risk faktörlerinin kontrol altına alınması ile önlenilmektedir. Davranışsal risk faktörleri kontrol altına alınmadığında hipertansiyon, dislipidemi, obezite, diyabet gibi metabolik risk faktörlerinin oluşumuna sebep olmaktadır (World Health Organization, 2021). 21 ülkeyi kapsayan prospektif kohort çalışmasında KVH mortalite ve

morbiditenin %70'inin değiştirilebilir risk faktörlerine bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir. Ek olarak meydana gelen KVH vakaları genellikle metabolik risk faktörleri ile ilişkilendirilirken KVH'a bağlı ölümler davranışsal risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir (Yusuf, ve diğerleri, 2020).

Beslenme, koroner arter hatalığı, inme, diyabet, obezite, dislipidemi gibi hem kardiyovasküler hastalık grubunu hem de risk faktörlerini etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmaya göre kardiyometabolik ölümlerin yaklaşık %45'i diyet faktörüne bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bu diyet faktörleri ise düşük meyve, sebze, sert kabuklu kuruyemiş ve omega-3 alımı ile yüksek sodyum, işlenmiş et, şekerli içecek tüketimidir (Micha, ve diğerleri, 2017). Bu doğrultuda sağlıklı beslenme kalıplarının benimsenmesi KVH'ı önlemede önemli noktalardan biridir (Mendoza-Vasconez, Landry , Crimarco , Bladier , ve Gardner, 2021).

Polifenolden zengin Akdeniz diyet modelinin, antioksidan içeriğine bağlı olarak KVH riskini azaltmada etkili bir strateji olduğu öne sürölmektedir (Ferri, ve diğerleri, 2015). Orta yaşlı İşpanyol yetişkinlerin (n=17.065, ortalama yaş:37,2) dâhil olduğu prospektif kohort çalışmasında 10 yıllık takip sonucunda polifenol alımı (ağırlıklı olarak flavonoidlerden oluşan) %47 daha düşük kardiyovasküler hastalık insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Flavonoidlere en çok katkı sağlayan besinlerin ise çikolata ve meyve olduğu bildirilmiştir (Mendonça, ve diğerleri, 2019).

Kakao ürünleri dünya çapında yaygın olarak tüketilmekle beraber antioksidan içeriği zengin polifenolik fraksiyonu ile öne çıkmaktadır. Bu antioksidan özellikler ise genellikle polifenolün alt sınıfı olan flavanollere atfedilmektedir. Kakao, flavanol içeriğinin yanında teobromin, magnezyum, demir, potasyum, bakır ve çözünmez diyet lifi gibi sağlığı geliştirici bileşenler de içermektedir (Goya, ve diğerleri, 2016; Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). Kakao bu zengin antioksidan ve biyolojik olarak

aktif bileşenleri sayesinde endotel disfonksiyonu, insülin direncini, yüksek kan lipitleri, artmış kan basıncı, artmış inflamasyon üzerinde iyileştirici etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019).

Bu doğrultuda artan kanıtlarla birlikte flavanol içeriği yüksek olan kakao ürünleri farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemi olarak dikkat çekmektedir (Christen, ve diğerleri, 2020). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, kakao flavanollerinin kan basıncı ve endotel bağımlı fonksiyon üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı genel popülasyon için günlük 200 mg flavanol tüketimini önermektedir. Bu miktar ise dengeli bir beslenme planının yanında ilave olarak 2.5 g/gün yüksek flavanollü kakao tozu veya 10 g/gün yüksek flavanollü bitter çikolata ile karşılanabileceği belirtilmektedir (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2012).

1.2 Amaç ve Varsayım

Dünyada en önemli ölüm sebeplerinin başında gelen kardiyovasküler hastalıklar, toplum üzerinde önemli bir sosyoekonomik ve sağlık yükü oluşturmaktadır. Bitter çikolatanın vasküler sağlık üzerinde olumlu etkisinin olabileceği düşüncesi basit, ucuz ve toplum açısından benimsenebilirliği yüksek bir nokta olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel popülasyonda bitter çikolatanın kardiyovasküler risk belirteçleri üzerindeki etkisini görebilmek için sağlıklı bireyler üzerinden yürütülen çalışmalar önem arz etmektedir. Aynı zamanda kullanılan çikolata ürünlerinin ticari olarak ulaşılabilir ve tüketilebilir miktarlarda tutulması da daha gerçekçi sonuçlara ulaşılması açısından önemlidir. Bu doğrultuda çalışma, akut veya kronik herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı bireylerin mevcut beslenme düzenlerine günlük 8 kare bitter çikolata (36 g/gün, 400 mg/gün flavanol) ilavesinin

kan basıncı ve kan parametreleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Varsayımlar;

1. Sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketime kan basıncını olumlu etkiler.
2. Sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketime kan lipit profilini, kan glukoz ve C-reaktif Protein (CRP) düzeylerini olumlu etkiler.

Bölüm 2

GENEL BİLGİ

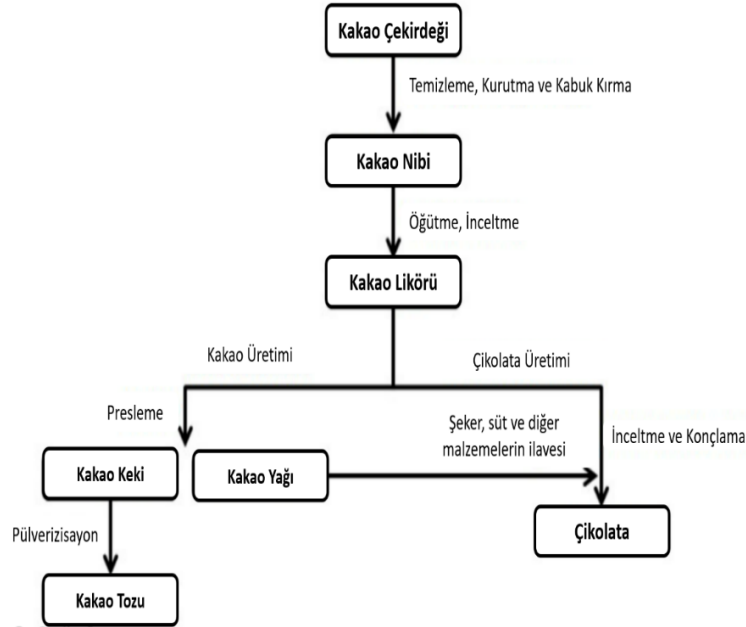
2.1 Kakao Genel Bilgi

Kakao, Latince de ‘‘Tanrılar’ın Yiyeceği’’ anlamına gelen ‘‘Theobromo cocoa’’ ağacının meyvesinden elde edilen tohumlardır (Montagna, ve diğerleri, 2019). Boyları 4-10 metreyi bulan kakao ağacı; tropikal, nemli bölgelerde ve potasyum mineralince zengin, verimli topraklarda yetişmeye elverişli bir bitki türüdür (Tokuşoğlu, 2015). Kakao ağacının meyvesi oval formda olup 12-30 cm uzunluğunda, sert ve kabuklu bir yapıya sahiptir. Kabuğun içinde ağırlılığının %40’ını oluşturan etli müsilajinöz kısmında yaklaşık 30-40 adet tohum (çekirdek) bulunur (Lima, Almeida, Nout, ve Zwietering, 2011). Bu kakao tohumları okolata ve diğer kakao bazlı ürünlerin temel hammaddesidir. Hasat edilmiş taze tohumlar bu haliyle acı bir tada sahip olup herhangi bir okolata aroması içermez. Hasat sonrasında belli işlenme tekniklerinden geçirilerek lezzet oluşumu sağlanır (Wickramasuriya ve Dunwell, 2018).

Kakao tohumları, hasat edilip ayrıştırıldıktan sonra fermente edilir. Fermantasyon işlemi, kakao meyvesinin etli kısmındaki karbonhidratları ve pektini metabolize eden mayalar ve laktik asit bakterileri ile başlayıp asetik asit bakterilerinin yerini aldığı, 3 ile 7 gün arasında süren bir işlemdir. Bu işlem kakaonun acılığının azaltılması ve lezzetinin arttırılması için önemlidir (Hernandez ve Granados, 2021). Literatürde de fermantasyonun okolata ve diğer kakao ürünlerinin lezzet kalitesini etkileyen en önemli faktör olduğu konusunda fikir birliği vardır. Uygun fermantasyon

gerekli aroma öncülerinin salınımını sağlar aynı zamanda mayalar ve bakteriler tarafından üretilen alkoller, asitler, ketonlar ve esterlerden kaynaklanan ‘‘fermentatif tat’’ oluşumunu destekler (Santander , Rodríguez , Vaillant, ve Escobar Parraa, 2020). Yetersiz fermantasyon gerçekleştiği takdirde gerekli kakao aroması oluşmaz, fermantasyon süresi uzarsa da çekirdeklerde istenmeyen asidik bir tat oluşur. Fermantasyondan sonra 3 ile 7 gün arasında değişen kurutma işlemi gerçekleşir. Kurutma işlemi esnasında fermantasyon durur, kakaonun nem içeriği %5-7 arasında korunur. Düşük nem içeriği üründe küf oluşumunu önler ve taşıma, saklama gibi sonraki işlemler için stabilizasyon sağlar (Barišić, ve diğerleri, 2019; World Cocoa Foundation, t.y.). Fermantasyon ve kurutma işleminden sonraki aşamalar genellikle çikolata ve diğer kakao ürünlerinin üretileceği fabrikalarda gerçekleşir. Temel iki aşamadan sonraki ilk işlem olan kavurma, maillard reaksiyonlarının oluşması için 120-140 derece arasındaki sıcaklıklarda gerçekleşen bir işlemdir (Barišić, ve diğerleri, 2019). Kavurma işlemi, kakaonun polifenol içeriğinde ve antioksidan aktivitesinde azalmaya sebep olur. Kavurma derecelerine ve sürelerine göre kayıp oranları değişiklik gösterebilmektedir (Di Mattia,, Sacchetti, Mastrocola, ve Serafini, 2017). Tam kavrulmuş kakao çekirdekleri genellikle kakao tozu yapımında kullanılırken, orta derecede kavrulmuş çekirdekler genellikle çikolata ürünlerinde kullanılmaktadır. Kavurma ve ayrıştırma işlemlerinden sonra kakao çekirdekleri öğütülür. Öğütme işlemi ile yağ ve yağ zerreciklerinden oluşan lapa görünümlü kakao likörü elde edilir (Tokuşoğlu, 2015; World Cocoa Foundation, t.y.). Kakao likörünün bileşiminde %50-55 yağ , %20-30 sindirilebilir karbonhidrat , % 5-8 protein, %5-6 tanen bileşikleri , %2,5 organik asitler, %1,5 teobromin, ve eser miktarda kafein bulunmaktadır. Kakao likörü doğrudan çikolata eldesi için kullanılabilirdiği gibi preslenerek kakao yağı ve kakao tozu da elde edilebilir. Kakao yağına ve/veya kakao likörüne şeker, süt ve

emülgatörlerin eklenmesiyle çeşitli aşamalardan geçirilerek çikolata elde edilmektedir (Tokuşoğlu, 2015; Montagna, ve diğerleri, 2019). Kakao çekirdeklerinden çikolatanın işlenmesi şekil 1’de gösterilmektedir (Montagna, ve diğerleri, 2019).



Şekil 2.1: Kakao Çekirdeklerinden çikolatanın işlenmesi (Montagna, ve diğerleri, 2019).

Dünyada başlıca kakao üretimi yapılan ülkeler Fildişi Sahili, Gana, Endonezya, Ekvador ve Kamerun’dur. Genel olarak kakao üretiminin %68’i Afrika’dan sağlanırken, Asya %17, Amerika ise %15 oranında katkıda bulunur. Bölge bazında en yüksek kakao tüketimi ise Avrupa ve Kuzey Amerika’dayken en düşük kakao tüketimi Afrika ve Güney Amerika’dadır (Maddela, ve diğerleri, 2020).

2.2 Kakao Tarihçe

Dünyanın en popüler gıda ürünlerinden olan kakao, içinde farklı kültürleri barındıran birçok toplum üzerinde ekonomik ve sosyal etkileri olan zengin bir tarihe sahiptir (Araujo, ve diğerleri, 2016). Kakao tarihinin, M.Ö. 1500 yıllarında Amerika’da yerleşmiş olan Olmec yerlilerinin kakao ağacı yetiştirilmesiyle başladığı

düşünölmektedir. Bu doğrultuda dilimize yerleşen kakao kelimesinin de “kakawa” olarak Olmec dilinden geldiğine inanılmaktadır (Tokuşoğlu, 2015; Yılmaz, 2018). Olmecler’in komşusu olan Mayalar ise kakao tüketen ilk insanlar olarak bilinmektedir. Özellikle kakaonun sağlığa olan birçok faydasını göz önünde bulundurarak kakao ağacına “Tanrıların Yiyeceđi” adını vermişlerdir (Araujo, ve diğerleri, 2016). Mayalar kakaoyu genellikle sıcak su ile karıştıarak ve tarçın, biber gibi tatlandırıcılarla tatlandırarak ićecek olarak tüketmişlerdir (Montagna, ve diğerleri, 2019).

Mayalarla yapılan ticaret sonucunda Aztekler, kakao ile tanışmıştır. Mayaların aksine Aztekler kakaoyu soğuk ićecek olarak tüketmiştir ve belli bir süre çekirdeklerini ticarete para birimi olarak da kullanmışlardır (Tokuşoğlu, 2015). Çikolata kelimesinin kökeninin Azteklerin dilindeki “xocolatl” [xococ (acı) ve atl (su)] kelimesinden geldiği düşünölmektedir (Montagna, ve diğerleri, 2019). Aztekler soğuk kakao ićeceklerin tatlandırmak için mısır, bal, biber, vanilya ve tarçın gibi tatlandırıcıları kullanmıştır (Terme, 2019).

Eski medeniyetlerde kakao, költürlere göre farklı tarifler uygulanarak tüketilmiştir. Mayalar, Aztekler ve Orta Amerika halkı, kakao çekirdeklerini mayalama, kurutma, kavurma ve öğütme işlemlerinden geçirdikten sonra kakao tozu ve kakao yağından oluşun bir karışım elde etmiştir. Bu karışıma çeşitli tatlandırıcılar ilave edip köpürtme işlem uygulayarak tüketmeyi tercih etmişlerdir. Elde ettikleri kakao ićeđi, eski költürlerde genellikle halkın üst tabakası tarafından tüketilen bir ićecek türü olarak bilinmektedir. Halkın üst tabakası dışında, kakaonun enerji verdiğine ve güçlendirdiğine inanıldığından dolayı savaşa giden askerler tarafından tüketildiği de belirtilmektedir (Terme, 2019; Tokuşoğlu, 2015).

Kristof Kolomb, 1502 yılında kakao ile karşılaşan ilk Avrupalı olarak bilinmektedir. Kakaonun Avrupa'ya tanıtılması ise İspanyol Hernan Cortez tarafından nerdeyse çeyrek yüzyıl sonra gerçekleşmiştir (Araujo, ve diğerleri, 2016). Uzun yıllar boyunca kakao içecek olarak tüketilmiştir. 1800'lü yıllarda kakao tozu ve "yenilebilir çikolata" ürün olarak Van Houten tarafından üretilmiştir. Devamında hızla çikolata endüstrisi gelişmeye başlamıştır. Türkiye'de 1909 yılında Nestlé tarafından ilk çikolata satış ofisi açılmıştır. Avrupa'da 1860'lı yıllarda başlayan endüstriyel çikolata üretiminin Türkiye'ye gelişi ise yaklaşık 100 yılı bulmuş olup 1970'li yıllarda başlamıştır (Tokuşoğlu, 2015).

16. ve 20. Yüzyıllar arasında kakao ve ürünlerinin tıbbi tedavi olarak 100'den fazla kullanım alanı olduğu öne sürülmektedir. Özellikle soğuk algınlığı, öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, zihinsel sağlığı iyileştirme ve beslenme yetersizliklerine karşı koruma özellikleri üzerinde etkisinin olduğu düşünülmektedir (Katz, Doughty, ve Ali, 2011; Araujo, ve diğerleri, 2016). Kakaonun sağlığa karşı koruyucu ilk kanıtı Panama kıyılarında yaşayan Kuna yerlilerinde gözlemlenmiştir. Araştırmalar Kuna yerlilerinin yaşa bağlı arteriyel hipertansiyon riskinin ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranlarının düşük olduğunu saptamıştır. Bunun başlıca sebebinin ise günlük 900 mg flavonoid içeren kakao içeceğinin (5 bardak/gün) tüketiminden kaynaklı olduğu belirtilmektedir (Davison ve Howe, 2015; Pucciarelli, 2013). Kakao ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışma ise yaşlı erkek bireylerden oluşan Zutphen Elderly isimli kohort bir çalışmadır. Araştırma sonucunda kakao tüketimi kardiyovasküler ve tüm nedenlere mortalite oranları ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır (Buijsse, Feskens, Kok, ve Kromhout, 2006).

2.3 Kakao Bileşenleri

Kakao ürünleri, Thebroma cocoa ağacının çekirdeklerinden elde edilen gıda maddeleridir. 2017 Türk Gıda Kodeksi Kakao ve Çikolata Ürünleri Tebliği'ne göre kakao ürünleri, içerdiği kakao oranına ve ilave edilen bitkisel yağların, şekerin, süt gibi maddelerin miktarına göre çeşitlilik göstermektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2017). Bunlara bağlı olarak da kakao ürünlerinin içeriği de değişebilmektedir. Genel olarak kakao ürünlerinin içerdiği bileşenler; lipitler (oleik asit, stearik asit ve palmitik asit), proteinler, karbonhidratlar ve lif, vitaminler, mineraller, metilksantinler ve polifenoller olarak sınıflandırılabilir (Araujo, ve diğerleri, 2016). Kakao ürünlerinin besin bileşimi tablo 2.1.'de verilmiştir (U.S. Department of Agriculture, 2019).

Tablo 2.1:100 g kakao ürünlerinin besin değerleri (U.S. Department of Agriculture, 2019)

	Kakao Tozu	%70-85 Bitter Çikolata	%45-59 Bitter Çikolata	Sütlü Çikolata	Beyaz Çikolata
Enerji (kkal)	228	598	546	535	539
Protein (g)	19.6	7.79	4.88	7.65	5.87
Yağ (g)	13.7	42.6	31.3	29.7	32.1
Doymuş Yağ (g)	8.07	24.5	18.5	18.5	19.4
Karbonhidrat (g)	57.9	45.9	61.2	59.4	59.2
Lif (g)	37	10.9	7	3.4	0.2
Kalsiyum (mg)	128	73	56	189	199
Demir (mg)	13.86	11.9	8.02	2.35	0.24
Magnezyum(mg)	499	228	146	63	12
Fosfor (mg)	734	308	206	208	176
Potasyum (mg)	1524	715	559	372	286
Bakır (mg)	3.79	1.77	1.03	0.491	0.06
Çinko (mg)	6.81	3.31	2.01	2.3	0.74
Kafein (mg)	230	80	43	20	0
Teobromin (mg)	2057	802	493	205	0

2.3.1 Lipitler

Kakao çekirdeklerinin kuru ağırlığının yaklaşık %50-58'ini kakao yağı oluşturur. Kakao yağı bileşeni, temel olarak tekli doymamış yağ (%32,7 – 37,6 oleik asit), doymuş yağ (%24,1- 27,1 palmitik asit ve %32,7-37,6 stearik asit) ve çoklu doymamış yağ asitlerinden (%2,3 – 3,7 linoleik asit) oluşur (Cova, Leta, Mariani, Pantoni, ve Pomati, 2019; Barišić, ve diğerleri, 2019). Yağ asidi bileşimi kakao çekirdeğinin orijinine, çeşidine, yetiştirildiği bölgeye, yetiştirilme mevsimine ve yöntemine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Barišić, ve diğerleri, 2019). Kakaoda ağırlıklı olarak bulunan doymuş yağ asitleri yüksek erime noktasına sahipken, doymamış yağ asitleri daha düşük erime noktasına sahiptir. Bu farklı yağ kombinasyonu, çikolatanın oda sıcaklığında katı olmasına rağmen ağıza alındığında erimesini sağlamaktadır (Mustiga, ve diğerleri, 2019).

Kakao yağında ağırlıklı bulunan doymuş yağ asitleri (SFA) genellikle serum lipit düzeylerini arttırdığından dolayı kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir. Fakat stearik asitin, diğer doymuş yağ asitlerinin aksine serum lipid düzeyleri üzerinde tarafsız bir etkisinin olduğu belirtilmektedir. Bu durum, stearik asitin oleik asitle desaturasyonu, gastrointestinal sistemdeki emiliminin yeterli olamaması, zincir uzunluğunun ve metabolizma kinetiğinin farklılığıyla ilişkilendirilmektedir (Katz, Doughty, ve Ali, 2011; Kargin ve Güneş, 2017).

Hiperkolesterolemik postmenapozal kadınlar üzerinden 2019 yılında yürütülen deneysel bir çalışmada diyetdeki yağ türlerinin kardiyovasküler risk parametrelerine etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak stearik asit ve oleik asitin serum lipit konsantrasyonları üzerinde benzer etkilere sahip olduğu ve palmitik asite kıyasla olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır (Meng, ve diğerleri, 2019). Sağlıklı bireyler üzerinden yapılan benzer başka bir çalışmada ise kakao yağı, palm yağı ve sızma

zeytinyağının kan lipit profili üzerinde benzer etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Cheng, ve diğerleri, 2019).

2.3.2 Proteinler

Kakaonun kuru ağırlığının % 11-13'ünü kakao proteinleri oluşturmaktadır. Bu oran kakao ağacının türüne, yetiştiği coğrafyaya, toprak yapısına ve üretim tekniklerine göre değişebilir (Rawel , Huschek , Sagu, ve Homann, 2019). Kakaonun protein fraksiyonu içerisinde öne çıkanlar; albümin, globülin (visilin tipi, tuzda çözünür), prolamin ve glutelindir (Barišić, ve diğerleri, 2019). Kakao fermantasyonu esnasında kakao proteinleri, mikrobiyal metabolitler tarafından aktive edilen karboksipeptidaz ve aspartik endoprotez gibi iki endojen enzim tarafından aminoasitlere, hidrofilik ve hidrofobik peptitlere bölünür (Marseglia, ve diğerleri, 2019; Domínguez-Pérez, ve diğerleri, 2020). Buna bağlı olarak fermantasyon ile kakao çekirdeklerindeki toplam protein %36-80 oranında azalırken, peptit çeşitliliği artmaktadır. Ek olarak kakao çekirdeklerinin fermente edilmesi başta poliaminler olmak üzere biyolojik aminlerin artışı da desteklemektedir. Maillard reaksiyonunun gerçekleştiği kavurma aşamasında ise fermantasyon aşamasına benzer şekilde kakao çekirdeklerinin protein içeriği azalmaktayken biyolojik aminlerin konsantrasyonları artmaktadır (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). Oluşan peptitler ve aminoasitler kakao ürünlerinin lezzetinde önemli rol oynamasının yanı sıra potansiyel biyolojik aktiviteleri de mevcuttur (Marseglia, ve diğerleri, 2019).

Kakaonun sağlık üzerindeki yararları genellikle içerdiği polifenoller ve antioksidan aktivitesi ile ön plana çıkmıştır. Bunlara ek olarak kakao proteinleri/peptitlerinin de sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu da belirtilmektedir (Marseglia, ve diğerleri, 2019). 2019 yılında yapılan bir araştırmada kakao proteinlerinin, obez ratlarda trigliseritleri ve esterleşmemiş yağ asitlerini

(NEFAs) azalttığı, serum ve beyaz adipoz doku üzerinde anti-inflamatuar etkilerinin olduğu saptanmıştır (Coronado-Cáceresa, ve diğerleri, 2019). Başka bir çalışmada ise kakao proteinlerinin pankreatik lipazı inhibe ederek antiobezite potansiyeline sahip olduğu görülmüştür (Coronado-Cáceres , ve diğerleri, 2020).

Potansiyel biyolojik etkiye sahip olan kakao peptitlerinin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin değerlendirilmesinde gastrointesninal sindirim yolundaki dirençleri ve biyoyararlanımlarının da dikkate alınması gerekmektedir (Domínguez-Pérez, ve diğerleri, 2020). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada iyi fermente edilmiş kakao çekirdekleri, kakao ezmesi ve bitter çikolata, *in vitro* gastrointestinal sindirim modelinde incelenmiştir. Çalışma sonunda başlangıca göre, sindirim sonrası kakao çekirdeklerindeki peptit miktarının daha az, kakao ezmesi ve bitter çikolatadaki peptit miktarının ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum ise bazı peptitlerin proteaz aktivitelere karşı dirençli olduğunu bazılarımsa gastrointestinal sindirim esnasında oluştuğunu göstermiştir. Aynı zamanda çalışmada kakao ürünlerinin içerdiği biyoaktif peptitler sayesinde ACE inhibitör aktivitesi olduğu da saptanmıştır (Marseglia, ve diğerleri, 2019). 2021 yılında ise %70 kakao içeren bitter çikolatanın biyoaktif aminler ve aminoasitlerin biyoerişilebilirliğini inceleyen *in vitro* bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonunda bitter çikolatanın başta poliaminler olmak üzere iyi bir biyoaktif amin kaynağı olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte biyoaktif aminlerin ve esansiyel aminoasitlerin sindirim sonucunda biyoerişilebilirliğinin arttığı gözlemlenmiştir. Farklı olarak çikolatada bulunmayan fakat sindirim sonucu ortaya çıkan histamin saptanmıştır. Esansiyel aminoasitler açısından ise bitter çikolatanın iyi bir triptofan, fenilalanin+tirozin, izolösin, histidin kaynağı olduğu fakat lizin, lösin ve treonin için sınırlayıcı bir kaynak olduğu belirtilmiştir (Dala-Paula, Deus, Tavano, ve Gloria, 2021).

2.3.3 Karbonhidrat ve Diyet Lifi

Kakao çekirdeklerinin kuru ağırlığının %12'sini polisakkaritler (nişasta, pektin, selüloz vb.) oluştururken %2-4'ünü monosakkarit (fruktoz ve glukoz), disakkarit (sakkaroz ve melibiyoz), oligosakkarit (rafinoz, verbascoz, 1-kestoz, stakiyoz) ve şeker alkolleri (mannitol, galaktinol, scyllo-inositol, miyo-inositol) gibi düşük molekül ağırlıklı karbonhidratlar oluşturmaktadır (Barišić, ve diğerleri, 2019; Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021).

Fermente edilmemiş tohumlarda sakkaroz toplam şekerin yaklaşık %90'ını oluşturur. Fermantasyon sırasında sakkaroz, invertaz enziminin etkisi ile indirgeyici şekerlere (früktoz ve glukoz) parçalanır. Kavurma aşamasında ise şekerler ve aminoasitler arasında oluşan maillard reaksiyonu, kakao aromasının gelişiminde katkıda bulunur (Aprotosoae, Luca, ve Miron, 2016). Kakaonun karbonhidrat içeriği, genetik, çevresel faktörlere ve hasat sonrası işleme tekniklerine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021).

Kurutulmuş kakao çekirdeklerinin yaklaşık %11 ile %19'u diyet lifinden oluşmaktadır. Bu liflerin ise çoğunluğu çözünmeyen diyet lifi olarak bulunmaktadır (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). Kakao liflerinin sağlık üzerindeki etkilerini inceleyen bazı araştırmalar yapılmıştır. Bununla ilgili ratlar üzerinden yürütülen bir çalışmada hiperkolesterolemik diyetle birlikte kakao lifi tüketiminin kan lipit profili üzerinde olumlu etkisinin olduğu görülmüştür (Lecumberri, ve diğerleri, 2007). Yapılan başka bir araştırmada ise süt ile birlikte lif bakımından zengin kakao tozu tüketiminin ağırlık artışına neden olmadan HDL kolesterolü arttırdığı ek olarak hipoglisemik ve anti-inflamatuar etkiler de oluşturarak kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır (Sarriá , ve diğerleri, 2014). Sağlıklı bireyler üzerinden yürütülen bir çalışmada, bireyler polifenol açısından zengin ve diyet

lifi açısından zengin kakao tükötmek üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma sonunda her iki grubunda kan lipit profilinde olumlu etkiler saptanmıştır. Anti-inflamatuar ve hipoglisemik etkilerin ise sadece diyet lifi açısından zengin kakao tüköten grupta gözlemlenmiştir. Bu etkinin diyet lifinin yanında metilksantin metabolitleri ile de ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Sarriá, ve diğerleri, 2020).

2.3.4 Mineraller ve Vitaminler

Kakao çekirdekleri kalsiyum, potasyum, magnezyum ve fosfor mineralleri açısından zengin bir kaynaktır. Bunalar ek olarak sodyum, çinko, bakır ve demir mineralleri de bulunabilmektedir. Fermantasyon esnasında Fe, Cu, Na ve P içeriklerinin azalırken Mg, Zn, Ca ve K konsantrasyonlarının artmaktadır (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). 2016 yılında farklı kakao ürünlerinin mineral içeriğini değerlendirildiği bir çalışma yapılmış. Çalışma sonunda %90 kakao içeren 100 g bitter çikolatanın yetişkin bir bireyin günlük magnezyum ihtiyacını %67 oranında karşılayabildiği saptanmıştır. Benzer şekilde %80 kakao içeren 100 g bitter çikolatanın ise yetişkinlerde demir ihtiyacını %80.3 oranında karşılayabildiği belirtilmektedir (Cinquanta, ve diğerleri, 2016). Bitter ikolatada bulunan düşük fitik asit seviyesi, demirin biyoyararlanımının artmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda bitter çikolatanın bağışıklık sistemi için önemli olan çinko içinde de iyi bir kaynak olduğu da bilinmektedir (Cinquanta, ve diğerleri, 2016).

Kakao mineral içeriğinin yanında A, B ve E vitaminlerini de içermektedir. Özellikle kakao yağında bulunan E vitamininin ağırlıklı olarak -tokoferol formunda bulunduğu, belli miktarlarda da ,  ve - tokoferollerin de mevcut olduğu belirtilmektedir (Martin ve Ramos, 2021; Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). Bu vitaminler dışında, 2018 yılında yapılan bir araştırmada, kakao çekirdeklerinin kurutma esnasında mantar aktiviteleri yoluyla bir miktar D2 vitamin öncüsü olan

ergosterol ürettiği saptanmıştır. Bu doğrultuda da kakaonun D2 vitamini kaynağı olduğu öne sürölmüştür. Almanya'da çeşitli kakao ürünlerinin analizinde, kakao çekirdeklerinin 0.2 ug/100 gr, kakao tozunun (%20 yağ) 1.63 ug/100 gr, bitter çikolatanın ise 3.95 ug/100 g D2 vitamini içerdđi görölmüştür. Analizler doğrultusunda kakao ürünleri arasından bitter çikolatanın en yüksek, beyaz çikolatanın ise en düşük D2 vitamin içeriğine sahip olduğu belirtilmektedir (Kühn , Schröter , Hartmann, ve Stangl, 2018).

2.3.5 Metilksantinler

Kakaonun önemli biyoaktif fotokimyasallarından olan metilksantinler kakao çekirdeklerinde yaklaşık %4 oranında bulunmaktadır (Aprotosoie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Genellikle metilksantinler; kafein, teofilin ve teobromin olarak kakao, kahve, çay gibi bitkisel gıdalarda bulunurlar. Kakao, metilksantinlerden ağırlıklı olarak teobromin olmak üzere kafeinde içermektedir (Camps-Bossacoma, Pérez-Cano, Franch, ve Castell, 2018). Yağsız kakao çekirdeklerinin kuru ağırlığının %4'ü teobromin, %0,2'si kafeinden oluşmaktadır (Bariřić, ve diğerleri, 2019). Çikolatanın türüne göre teobromin ve kafein miktarı değişebilmektedir. Bitter çikolata ortalama 5-7 mg teobromin/g, 0,625-0,875 mg kafein /g içerirken, sütlü çikolata ortalama 1 mg teobromin/g ve 0,056 mg kafein/g içermektedir (Aprotosoie, Luca, ve Miron, 2016).

Kakaodaki metilksantinler, kafein ve teobromin sayesinde uyarıcı etkilere sahiptir. Aynı zamanda sinir sistemindeki hücre hasarı ile bağlantılı hastalıklar üzerinde sağlığı geliştirici özellikleri de bulunmaktadır (Urbańska, Derewiaka, Lenart, ve Kowalska, 2019). Genellikle kakaonun metabolizma üzerindeki rolü polifenol içeriği ilişkilendirilse de teobrominlerin de olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir. Genç ve sağlıklı ratlar üzerinden 2019 yılında yürütölen bir araştırmada kakaodaki

teobrominin vücut ağırlığı artışı, lipit ve glukoz metabolizması üzerindeki temel sorumlu faktör olduğu öne sürülmüştür (Camps-Bossacoma, ve diğerleri, 2019). Benzer başka bir çalışmada ise teobrominin lenfoid doku üzerinde immünoregülatör rolü olduğu saptanmıştır (Camps-Bossacoma, Pérez-Cano, Franch, ve Castell, 2018). Teobrominin, serum HDL kolesterol artışından sorumlu ana bileşen olabileceği öne sürülmektedir. Sağlıklı bireyler üzerinden yürütülen bir araştırmada teobrominin kakaodan bağımsız olarak HDL kolesterol konsantrasyonunu 0.16 mmol/L artırdığı saptanmıştır. Aynı zamanda teobrominin, apolipoprotein A1'i artırma, apolipoprotein B ve LDL kolesterolü azalttığı belirtilmektedir (Neufingerl, Zebregs, Schuring, ve Trautwein, 2013). Başka bir çalışmada ise 4 hafta boyunca 500 mg/gün teobromin tüketiminin HDL kolesterol, apoA-1 ve tokluk lipid konsantrasyonlarında anlamlı bir etkisinin olmadığı fakat serum LDL kolesterolü düşürdüğü görülmüştür (Smoldersve diğerleri, 2018).

2.3.6 Polifenoller

Kakao ve ürünleri polifenoller açısından zengin diyet kaynağı olarak bilinmektedir. Kakao çekirdeklerinin kuru ağırlığının yaklaşık %12-18'i polifenollerden oluşur (Barišić, ve diğerleri, 2019). Polifenollerin alt sınıflarından olan flavonoidler kakao ürünleri için öne çıkan gruptur. Temel flavonoid yapısı, 3 karbonlu bir heterosiklik halka ile bağlanmış iki benzen halkasından oluşmaktadır. Bu heterosiklik halkanın yapısına bağlı olarak flavonoidler; flavonlar, izoflavonlar, flavanonlar, flavanoller, flavonoller ve antosiyaninler olmak üzere altı gruba ayrılırlar. (Strat, ve diğerleri, 2016; Oracz, Zyzelewicz, ve Nebesny, 2015). Flavanoller, hem monomerik, hemde polimerize formda bulunan yapısıyla kakao çekirdeklerinde en çok bulunan flavonoid grubudur. Enzimatik reaksiyonlara ve enzimatik olmayan reaksiyonlara karşı duyarlı, suda kolay çözünebilen yapıya sahiptir (Oracz,

Zyzelewicz, ve Nebesny, 2015). Flavanoller, heterosiklik halkada C3'te hidroksillendiğinden dolayı flavan-3-ol olarak da adlandırılmaktadır (Strat, ve diğerleri, 2016).

Kakao çekirdeklerinin yaklaşık %60'ı monomerik ve oligomerik flavan-3-ollerden oluşmaktadır (Jaramillo Flores, 2019). Flavan-3-ol monomerleri; (-)-epikateşin, (+)-kateşin, (+)-gallokateşin, (-)-epigallokateşin olarak bulunur. Bunlar arasında (-)-epikateşin toplam polifenolün %35'ini oluşturmakta olup kakao ürünlerinde en çok bulunan polifenoldür (Aprotosoai, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Flavon-3-ollerden, (+)- kateşin ve (-)- epikateşinin oligomerik ve polimerik formları ise prosiyanidinleri oluşturmaktadır (Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Prosiyanidinler, C4→C8 ve C4→C6 bağları ile bağlanan flavan-3-ol ve flavan-3,4-diol birimlerinden oluşan dimerler, trimerler, oligomerler ve polimerleri içermektedir (Oracz, Nebesny, Zyzelewicz, Budryn, ve Luzak, 2020). Kakao polifenollerinin %58'i prosiyanidinlerden oluşur. Bunlar arasında en yaygın bulunanları ise dimerler (prosiyanidin B1, prosiyanidin B2, prosiyanidin B5), tetramerler (cinnamtannin A2) ve daha büyük polimerlerdir (Barišić, ve diğerleri, 2019; Oracz, Nebesny, Zyzelewicz, Budryn, ve Luzak, 2020). Prosiyanidinler temelde kakaonun acı tadından sorumlu bileşenlerdir. Ek olarak çikolata ve kakao tozunda bulunan prosiyanidinlerin baskın antioksidan etkileri olduğu da belirtilmektedir. Epikateşin ve kateşin ise dimerler, trimerlerden sonra en çok antioksidan etkilerinin olduğu bileşenler olarak tanımlanmaktadır (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021; Badrie, Bekele, E. Sikora, ve M. Sikora, 2015).

Kakao ürünlerinde öne çıkan bir diğer bileşen ise antosiyaninlerdir. Bunlar kakao çekirdekleri polifenollerinin yaklaşık %4'ünü oluşturur ve kakao çekirdeklerinin renginden sorumlu olan bileşen olarak bilinmektedirler. Siyanidin-3-

galaktosid ve siyanidin-3-arabinosid kakaoda bulunan başlıca antosiyaninlerdir (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). Kakao da bulunan diğer polifenolik bileşikler arasında; flavonlar (luteolin, luteolin-7-O-glukozit, orientin, izoorientin, apigenin, vitexin ve izovitexin), flavanonlar (naringenin, prunin, hespereidin, eriodictyol) , flavonoller (quercetin, quercetin- 3 -O arabinosidyl cyanidin, 3-B-d – arabinosidil cynadin, 3-B-d- galactosidyl cyanidin) ve çeşitli fenolik asitler bulunur (Sorrenti, ve diğerleri, 2020).

Kakaonun polifenol içeriği kakao ağacının türüne, mahsulüne, kalitesine, ekim alanına, coğrafi bölgeye ve iklim koşullarına bağlı olarak değişebilmektedir (Sorrenti, ve diğerleri, 2020). 2019 yılında yapılan bir araştırmada farklı coğrafyalardan elde edilen kavrulmuş ve kavrulmamış kakao çekirdeklerinden üretilen çikolataların polifenol içeriği karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda en yüksek polifenol içeriğinin Kolombiya menşeli kakao çekirdeklerinden elde edilen çikolataya ait olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda kavrulmamış kakao çekirdeklerinin polifenol içeriğinin kavrulmuş çekirdeklere göre daha yüksek olduğu da gözlemlenmiştir. Hem kakao çekirdeklerinin hem de bunlardan elde edilen bitter çikolataların *in vitro* olarak güçlü serbest radikal süpürücü etkisinin olduğu da belirtilmektedir (Urbańska ve Kowalska, 2019).

Fermantasyon, kavurma, kurutma gibi kakao çekirdeklerinin işleme aşamalarına bağlı olarak da kakaonun polifenol içeriğinde farklılıklar olabilmektedir. Fermantasyon aşaması, kakao polifenollerinin, polifenol oksidaz tarafından enzimatik ve enzimatik olmayan şekilde oksitlendiği bir aşamadır (Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Oksidasyon esnasında polifenoller proteinlerle reaksiyona girer ve çözünmez formlara dönüştürülür. Epikateşin ve antosiyanin içeriğinde önemli ölçüde azalma olur (Barišić, ve diğerleri, 2019). Genel olarak kakao katı yüzdelerinin yüksek olduğu (%90-100),

az fermente edilmiş, az kavrulmuş tohumlardan elde edilen kakao ürünleri daha yüksek seviyede flavonoid içermektedir (Badrie, Bekele, E. Sikora, ve M. Sikora, 2015).

Çay, elma üzüm, çilek, erik, kakao gibi çeşitli gıda kaynaklarının önemli flavanol içeriğine sahip olduğu bilinmektedir. Kakao, genellikle en güçlü antioksidan potansiyeline sahip ve ağırlık başına en yüksek flavanol içeren gıda maddesi olarak kabul edilir (Strat, ve diğerleri, 2016; Martin, Goya, ve Ramos, 2016). Taze fermente edilmiş kakao çekirdekleri %10 flavanol (100 mg/g) içerirken kakao çekirdeklerinin toprağına, çeşidine, hasat sonrası işleme tekniklerine bağlı olarak bu oran (2,5-16,5 epikateşin/g) farklılık gösterebilir. En çok tüketilen kakao ürünlerinden olan çikolataların da polifenol içeriği kendi içinde değişmektedir. Kakao içeriği yüksek olan çikolatalar polifenolik bileşenler açısından zengin ürün olarak kabul edilmektedir. Buna bağlı olarak kakao oranları yüksek olan bitter çikolataların flavanol içeriği (93,5 – 651,1 mg epikateşin eşdeğeri/100 mg), sütlü ve beyaz çikolatanın flavanol içeriğinden (sırasıyla 40,06 ve 0,0 mg epikateşin eşdeğeri / 100 mg) daha yüksektir (Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2017; Badrie, Bekele, E. Sikora, ve M. Sikora, 2015).

2.4 Kakao Polifenollerinin Metabolizması ve Biyoyararlanımı

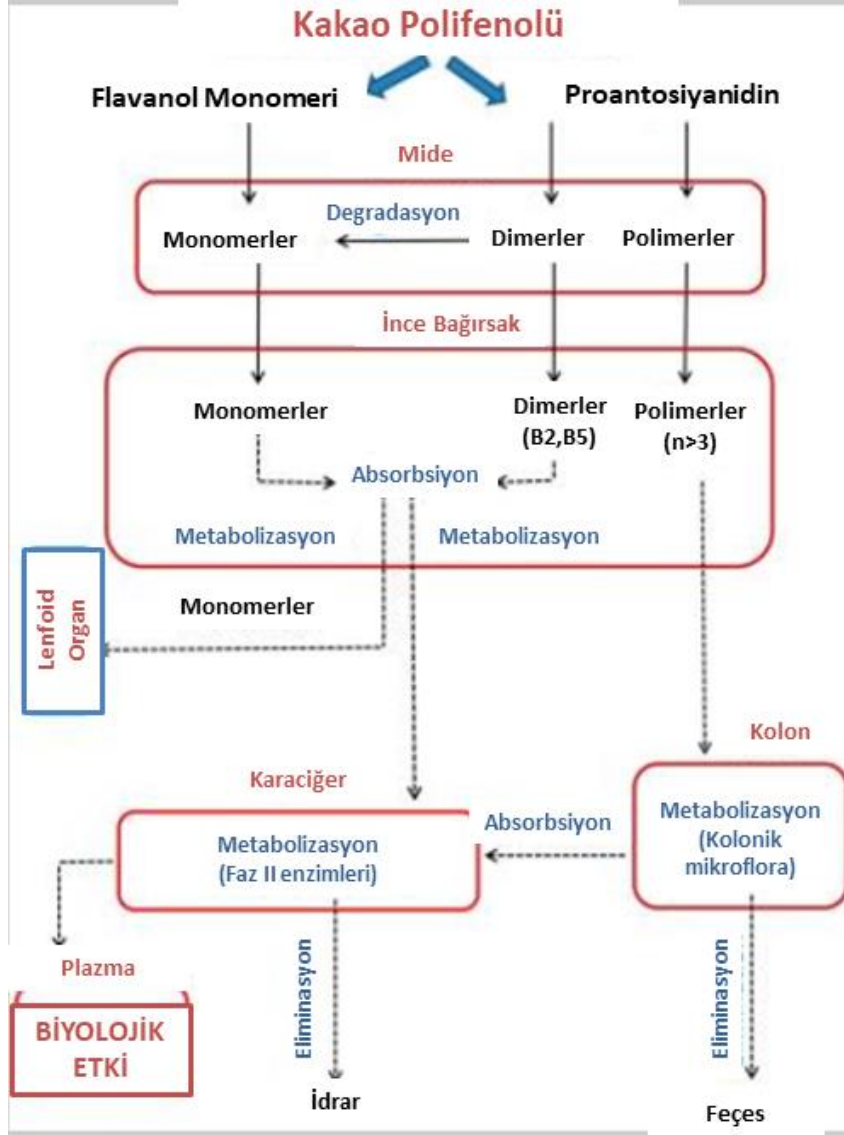
Kakao polifenollerinin, sağlığın iyileştirilmesi ve hastalıkların önlenmesi üzerindeki etkinliğini tam anlamıyla kavramak için bu bileşiklerin yapısını, emilim, dağılım, metabolizma ve atılım mekanizmalarını bilmek gerekmektedir (Khan, ve diğerleri, 2014; Mayorga-Gross ve Esquivel, 2019). Polifenoller aglikonlar, esterler, glukozitler ve polimerler olarak bitkilerde bulunan geniş bir heterojen bileşik grubunu temsil etmektedir. Ağıza alınıp sindirildiğinde vücut tarafından ksenobiyotikler olarak tanınmakla birlikte emilim oranları konsantrasyonlarından çok kimyasal yapısına bağlıdır (Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Polifenollerin ortalama olarak %5-10'u ince

bağırsaktan (aglikonlar) emilmektedir. %90-95'i (glikosillenmiş formda) ise kolona gelerek bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilmektedir (Martin ve Ramos, 2021; Farhat, Drummond, Fyfe, ve Al-Dujaili, 2014).

Polifenollerin biyoyararlanımı; absorpsiyonlarına, gastrointestinal sistemdeki metabolizmalarına, hücre ve dokulara dağılımına, doku metabolizmasına bağlı olarak değişebilir (Jaramillo Flores, 2019). Genel olarak polifenoller düşük biyoyararlanıma sahip olup, biyoyararlanımları moleküler boyuttan önemli derecede etkilenir. Bu doğrultuda monomerler ve diğer düşük moleküler ağırlıklı bileşikler kanda yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve hedef organlara iletilir (Aprotosoie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Prosiyanidinler gibi yüksek molekül ağırlıklı polimerler ise bağırsaktan sınırlı emilime sahiptir ve emilmeyen bileşenler kolonda metabolize edilir (Oracz, Nebesny, Zyzelewicz, Budryn, ve Luzak, 2020; Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017).

Kakao polifenollerinin metabolizması ağız boşluğunda başlar ve tükürük sayesinde flavonoid glukozitler, aglikonlara ve oral epitel tarafından absorbe edilebilen biyoaktif bileşiklere dönüşür (Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Mide ortamında monomerik ve dimerik, trimerik prosiyanidinler stabildir. Midenin asidik ortamında bazı dimerler monomerlere dönüşebilir. Monomerler bağırsak bariyerinden geçip ince bağırsaklarda emilirler ve bir kısmı lenfoid organlara (timüs, dalak, mezenterik lenfoid düğümler) dağılırken bir kısmı portal dolaşım yoluyla karaciğere ulaştırılır (Aprotosoie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016; Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Karaciğerde monomerler, faz II enzimleri tarafından idrarda ve plazmada saptanabilen metabolitlere (sülfatlara, gluköronidelere ve metillenmiş metabolitlere) konjuge edilir (Martin ve Ramos, 2021; Sorrenti, ve diğerleri, 2020). Ortaya çıkan metabolitler, 3 farklı metabolik yol alabilir; sistemik dolaşım ile dokulara ulaşabilir,

safra ile onikiparmak bağırsağına geri dönebilir (enterohepatik dolaşım) veya idrar ile dışarı atılabilir. Prosiyanidinlerin belli fraksiyonları ise ince bağırsakta emilemezler bu nedenle mikrobiyal metabolizma için kullanılmak üzere kolona geçerler ve kolonda metabolize edilmesiyle fenolik bileşikler oluşturulur. Oluşan fenolik bileşikler karaciğere geçerek faz II konjugasyonuna uğrayabilir, renal yolla atılabilir veya bazıları diğer dokulara girebilir (Jaramillo Flores, 2019). Bu doğrultuda kakao ürünlerinin alımından 30-60 dakika sonra flavanoller dolaşımında (makro ve nanamol konsantrasyonlarda) ortaya çıkar ve ortalama 2-3 saatte maximum plazma konsantrasyonuna ulaşır (Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017; Strat, ve diğerleri, 2016). Flavanoller arasında –(-) epikateşinin biyoyararlanımı en yüksektir. Epikateşinin farklı sterokimyası bağırsaklardan daha fazla geçişini desteklemektedir. Dimerik ve trimerik prosiyanidinler ise epikateşin ve kateşinlerle kıyaslandığında yaklaşık 10-100 kat daha az emilmektedir. Prosiyanidinlerin polimerizasyon derecesi arttıkça ($n>2$) doğal formdan emilim engellenmektedir (Aprotosoae, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016; Mayorga-Gross ve Esquivel, 2019). Kakao polifenollerinin biyoyararlanımı şekil 2’de gösterilmektedir (Aprotosoae, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016).



Şekil 2.2: Kakao polifenollerini biyoyararlanımı (Aprotosoae, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016).

Kakao polifenollerinin tüketildiği gıda matrisi metabolizmalarını, atımlarını doğal olarak da biyolojik aktivitelerini etkileyebilir (Badrie, Bekele, E. Sikora, ve M. Sikora, 2015). Genel olarak makrobesin bileşimi ile flavanoller arasındaki etkileşime bakıldığında; lipitlerin ve proteinlerin flavanol emilimini etkilemediği, karbonhidrattan zengin öğünlerin ise flavanol emilimini arttırabileceği belirtilmektedir. Sütün kakao flavanollerinin biyoyararlanımını arttırıp arttırmadığına dair ise çelişkili sonuçlar mevcuttur (Cifuentes-Gomez, Rodriguez-Mateos, Gonzalez-Salvador, Alañon, ve Spencer, 2015). Yapılan bir araştırmada sütün kakao tozu ile

birlikte tüketiminin polifenollerin biyoyararlanımı üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Roura, ve diğerleri, 2007). Başka bir araştırmada ise bitter çikolatanın antioksidan kapasitede ve plazmadaki –(-) epikateşin artışına neden olduğu görülmüş fakat bitter çikolatanın süt ile birlikte veya sütlü çikolata olarak tüketilmesiyle bu olumlu etkilerinin azaldığı saptanmıştır (Serafini, ve diğerleri, 2003).

Kakao, yüksek polifenol içeriği ile ön plana çıkan sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilen önemli bir gıda maddesidir. Kakaonun sağlığı koruyucu ve iyileştirici özelliklerinden tam anlamıyla yararlanabilmek için kakao polifenollerinin biyoyararlanımı ve metabolizmadaki yerinin saptanması önem arz etmektedir. Sağlıklı bireylerde kakao flavanollerinin biyoyararlanımını değerlendirmek amacıyla 2019 yılında yapılan bir çalışmada, çözünebilir kakao ürünleri flavanollerinin büyük ölçüde kolon mikrobiyotası tarafından metabolize edildiği ve orta düzeyde biyoyararlanıma sahip olduğu saptanmıştır. Ek olarak kakao flavanollerinin %35’lik bir geri kazanımla doza bağlı bir emilim gösterdiği de belirtilmektedir (Gómez-Juaristi, Sarria, Martínez-López, Bravo Clemente, ve Mateos, 2019). Benzer başka bir çalışmada ise bitter çikolata tüketimine bağlı olarak flavanollerin, metilksantinlerin ve bunlardan elde edilen metabolitlerin endojen ve kolonik mikrobiyal metabolizmayı modüle ettiği öne sürülmektedir (Ostertag, ve diğerleri, 2017). Kakao ürünlerinin bağırsak mikrobiyotasını değiştirebileceği, prebiyotik etki oluşturabileceği ve konak hücrede anti-inflamatuar yolların aktivasyonu ile ilgili fayda sağlayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (Mayorga-Gross ve Esquivel, 2019). Bununla ilgili yapılan bir araştırmada, flavanol bakımından zengin kakao tüketimine bağlı olarak *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. popülasyonunda artış saptanırken *Clostridium* spp.’de azalma görülmüştür. Sonuç

olarak kakao flavanollerinin bağırsak mikrobiyotası üzerinde prebiyotik etkilerinin olabileceği belirtilmektedir (Tzounis, ve diğerleri, 2011). Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışmasında ise polifenol takviyesinin bağırsak mikrobiyotasını doza bağlı olarak olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Bu doğrultuda önerilen takviye dozu ise 396 mg/gün polifenol olarak belirlenmiş ve 540 mg/gün'den daha fazla polifenol takviyesinin mikrobiyata üzerinde olumlu etkisinin olmadığı görülmüştür (Ma ve Chen, 2020).

2.5 Kakao ve Kardiyovasküler Sağlık

Kakao ürünleri tatları sebebiyle dünya çapında yaygın olarak tüketilen gıda ürünlerinden biridir. Başta flavanoller olmak üzere zengin bir polifenol içeriğine sahiptir. Antioksidan olan bu bileşenlere çok sayıda sağlığı geliştirici etki atfedilmiştir. Kakao ürünlerinin bu olumlu etkilerden biriside kardiyovasküler sağlıkla ilişkilidir (Martin ve Ramos, 2021). Kalp ve kan damarlarında meydana olumsuz durumlar kardiyovasküler sağlığın bozulmasına sebep olabilmektedir. Bu durum ise koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık gruplarının oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Kakao flavanollerinin de KVH riskini azaltarak kalp ve damar sağlığını koruyucu etkilerinin olduğu öne sürülmektedir (World Health Organization, 2021; Cremonini, ve diğerleri, 2020).

Kakaonun kardiyovasküler sağlık üzerindeki etkileri birçok epidemiyolojik ve gözlemsel çalışmaların konusu olmuştur. Orta yaşlı ve yaşlı İsveç popülasyonunu kapsayan prospektif araştırmada orta miktar çikolata alımı daha düşük kalp yetmezliği riski, hastaneye yatış ve mortalite oranı ile ilişkilendirilmiş fakat günde 1 porsiyonun üzerinde çikolata alımının koruyucu bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (Steinhaus, ve diğerleri, 2017). 344.353 bireyi kapsayan bir meta analizde çikolata tüketiminin KVH

riskini yaklaşık %29 oranında azalttığı saptanmıştır. KVH arasında; miyokard infarktüsü %22, kalp yetmezliğini %17, inmeyi %30, koroner kalp hastalığı riskini ise %47 oranında azalttığı bildirilmiştir (Gianfredi, Salvatori, Nucci, Villarini, ve Moretti, 2018). Yapılan başka bir araştırmada, çikolata tüketiminin koroner kalp hastalığı, inme riskine ek olarak KVH mortalitesini de önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (Chareonrungrueangchai, Wongkawinwoot, Anothaisintawee, ve Reutrakul, 2020). Seksendört çalışmayı kapsayan bir incelemede ise çikolatanın KVH ölüm riski, miyokard enfarktüsü, inme ve diyabet riski üzerindeki olumlu etkilerinin zayıf kanıt niteliği taşıdığı belirtilmektedir (Veronese, ve diğerleri, 2019).

Yirmiyedi prospektif çalışmanın dâhil olduğu bir sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasının doğrusal olmayan doz-yanıt analizinin verilerine göre çikolata alımının 10 g/gün'e kadar artışı ile Tip 2 Diyabet riski %8 azalırken >30 g/gün alımlarda risk artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. 12 g/güne kadar artışı ile kalp yetmezliği riski %14 azalırken 35 g/gün üzerine çıktığında risk artışı olduğu belirtilmiştir. Koroner kalp hastalığı ve felç riski ise 20 g/güne kadar artan çikolata alımı ile yaklaşık %7-8 oranlarında azalırken bu alım seviyelerinin üzerinde bir ilişki gözlemlenmemiştir (Morze, ve diğerleri, 2020). Yakın tarihlerde yapılan başka çalışmalarda orta düzeyde çikolata (<7 porsiyon/hafta, 1 porsiyon 50 gram) tüketiminin kalp yetmezliği, haftada en az bir kez çikolata tüketiminin koroner arter hastalık riskini azalttığı görülmüştür (Gong, Yao, Wan, ve Gan, 2017; Krittanawong, ve diğerleri, 2020). Ren ve arkadaşları (2019) yaptığı sistematik bir inceleme de ise çikolata tüketiminin <100 g/hafta olması KVH riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. KVH riskini azaltmak için en uygun çikolata dozunun ise 45 g/hafta olduğu daha yüksek miktarların yüksek şeker tüketimi nedeniyle sağlık açısından riskli olabileceği belirtilmektedir (Ren ve diğerleri, 2019).

Kakao flavanollerinin, endotel fonksiyon, kan lipit profili, kan basıncı trombosit agregasyonu, insülin duyarlılığı, oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki yararlı etkileri sayesinde kalp koruyucu etkisinin olduğu belirtilmektedir (Morze, ve diğerleri, 2020; Jafari Azad, Daneshzad, Meysamie, ve Koohdani, 2021). Yüz sağlıklı yetişkin bireyin dâhil olduğu bir çalışmada 1 ay boyunca günlük 900 mg flavanol içeren kakao içeceği tüketiminin kan basıncı ve kan lipit profili üzerinde olumlu etkisinin olduğu görülmüş. Ek olarak 10 yıllık kardiyovasküler risk değerlendirmesinde (Framingham Risk Skoru) anlamlı azalmalar sağladığı saptanmıştır (Sansone, ve diğerleri, 2015). Benzer başka bir çalışmada sağlıklı erkek bireylere kakao flavonoid bazlı diyet müdahalesinin yaşlı bireylerde kan basıncını düşürdüğü ve damar sertliğini iyileştirdiği görülmüştür. Aynı zamanda yaştan bağımsız olarak diyetteki kakao flavanollerinin kardiyovasküler sağlığı korumada önemli etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Heiss, ve diğerleri, 2015). Postmenapozal kadınlar üzerinden yapılan bir çalışmada ise 10 g kakao bakımından zengin çikolatanın günlük tüketiminin kardiyovasküler sağlıkta azda olsa iyileşmeler sağladığı görülmüştür (Garcia-Yu, ve diğerleri, 2020). Yapılan bir meta analiz çalışmasında ise kakao flavanollerinin kardiyovasküler risk belirteçleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak kakao flavanolünün KVH için başlıca subklinik risk faktörleri olan dislipidemi, insülin direnci ve sistemik inflamasyonu azaltabileceği saptanmıştır (Lin, ve diğerleri, 2016).

2.5.1 Kan Basıncı

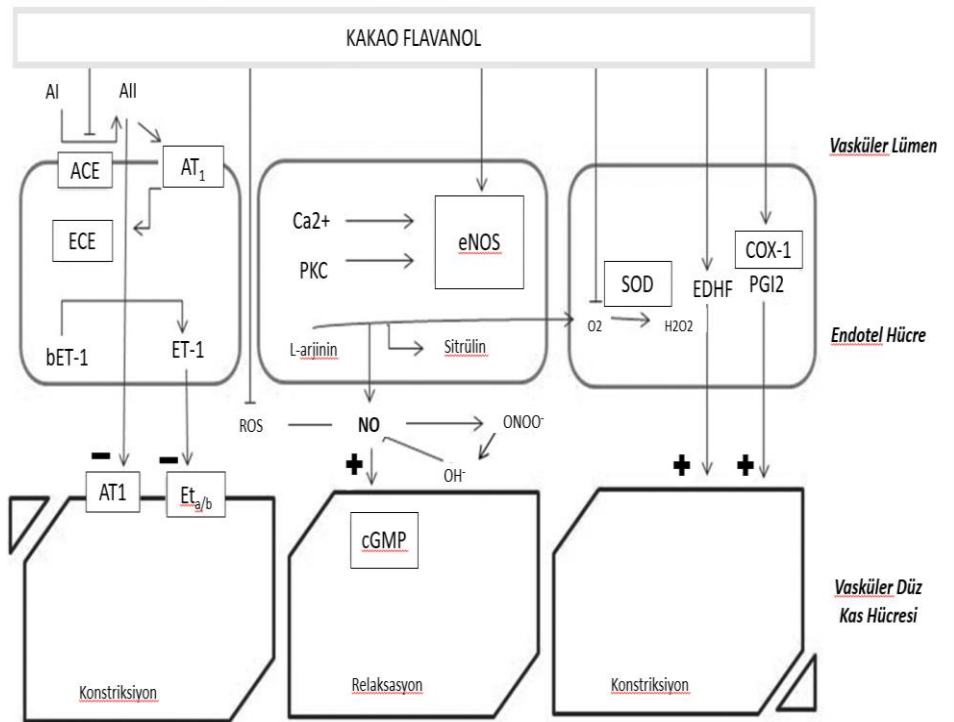
Kan basıncı, kardiyovasküler sağlığın önemli göstergelerinden birisi olmakla birlikte daha düşük kan basıncı değeri daha iyi bir damar sağlığıyla ilişkilidir. Genel olarak sistolik kan basıncındaki 5 mmHg'lik bir düşüş 5 yıllık süre içinde kardiyovasküler olay riskini yaklaşık %20 oranında azaltmaktadır (Rees, Dodd, ve

Spencer, 2018; Martin ve Ramos, 2021). Kakao flavonoidlerinin de kan basıncındaki düşüşleri destekleyerek vasküler fonksiyonun korunmasında etkili olabileceği öne sürülmektedir (Ludovici, ve diğerleri, 2017).

Kakaonun antihipertansif etkilerini açıklayan çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Bu mekanizmalar arasında öne çıkanlar vasküler homeostazın korunmasında etkili bir molekül olan nitrik oksit (NO) biyoyararlanımında ki gelişim ve vazodilatör etkisidir (Aprotosoie, Luca, ve Miron, 2016). NO, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) tarafından sentezlenir ve vasküler tonusda, doku kan akımında, düz kas hücreleri proliferasyonunda, damar duvarı inflamasyonunun kontrolünde önemli rol oynar (Martín ve Ramos, 2016). Kakao flavonoidleri eNOS aktivitesindeki artış, arginaz aktivitesindeki azalış ve L-arginin konsantrasyonundaki artış ile endotel hücrelerden NO salınımının artmasını sağlar. Endotelden salınan NO, vasküler düz kas hücrelerine dağılır ve intraselüler siklik guanizin monofosfat (cGMP) düzeylerinin artmasına yardımcı olarak damarın vazorelaksasyonunu destekler (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019; Aprotosoie, Luca, ve Miron, 2016). Kakaoda ağırlıklı olarak bulunan epikateşinler ise nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazın inhibisyonu ve buna bağlı olarak süperoksit üretiminin azalması yoluyla NO biyoyararlanımını desteklemektedir. Ek olarak epikateşin, güçlü bir vazokonstriktör olan endotelin – 1 'in (ET-1) plazma konsantrasyonunu da azaltmaktadır (Cremonini, ve diğerleri, 2020).

Kakao polifenollerini NO'dan bağımsız olarak, endotel kaynaklı hiperpolarize edici faktörün (EDHF) aktivasyonu ve prostasiklin üretiminin artışı ile kan basıncının düşürülmesinde rol alır (Cömert ve Merdol, 2018; Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019).

Kakao polifenollerinin bir diğer antihipertansif etkisi, kan basıncı kontrolünde anahtar enzim rolünü üstlenen anjiyotensin dönüştürücü enzimin (ACE) inhibisyonudur (Wang, Feltham, Suh, ve Jones, 2019). ACE, rennin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerinde etkili olan, vazopressin, aldosteron ve antidiüretik hormon salınımı, sodyum ve su tutulumundaki artış ile anjiotensin I'i anjiyotensin II'ye dönüştüren bir enzimdir. Kakao flavonoidleri, ACE aktivitesi üzerindeki inhibitör etkisinin yanı sıra güçlü vazodilatör ve inflamatuvar peptit olan anjiyotensin II konsantrasyonunda da azalma sağlayarak kan basıncının düşürülmesinde etkilidir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019; Aprotosoaie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Ek olarak vazodilatör görevi gören kallidin ve brakidinini de inhibe edebildiği belirtilmektedir (Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). Kakao flavanollerinin antihipertansif etkisi Şekil 3'te gösterilmektedir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019).



Şekil 2.3: Kakao Flavanollerinin hipotansif etki mekanizması (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019).

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar yüksek flavanol içeriğine sahip bitter çikolata ve diğer kakao ürünlerinin kan basıncı üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermiştir (Aprotosoaie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016; Wang, Feltham, Suh, ve Jones, 2019). 2019 yılında genç ve sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketiminin faydalarını değerlendirmek amacıyla 30 gönüllü üzerinden yürütülen bir çalışma yapılmıştır. Çalışmaya katılan bireyler, günde 20 gram düşük kakaolu çikolata (%55 kakao, 12,6 mg eşdeğeri epikateşin/g) ve yüksek kakaolu çikolata (%90 kakao, 18,2 mg epikateşin eş değeri/g) tüketmek üzere iki gruba ayrılmıştır. 1 ay sonunda her iki grubun kan basıncı değerinde önemli azalmalar gözlemlenmiştir. Fakat yüksek kakaolu bitter çikolata tüketen grupta SBP ve DBP değerlerindeki azalmaların daha fazla olduğu belirtilmektedir (Pereira, ve diğerleri, 2019). 20 çalışmanın dâhil edildiği bir meta-analizde kakao ürünleri (ortalama= 545,5 mg flavanol) tüketiminin sistolik kan basıncında (SBP) ortalama 2.77 mmHg, diyastolik kan basıncında (DBP) ise 2.20 mmHg'lik küçük ama anlamlı bir düşüş sağladığı bildirilmiştir (Ried, Sullivan, Fakler, Frank, ve Stocks,2012). Orta yaşlı ve yaşlı bireyleri kapsayan (758 katılımcı) başka bir meta analiz çalışmasında ise kakao tüketiminin SBP'de 2.77 mmHg ve DBP'de 1.47 mmHg düşüş sağladığı görülmüştür. Ek olarak, normotansif/ orta yaşlı bireylerde kakao ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Fakat uzun süreli kakao tüketiminin (≥ 6 hafta) hem SBP hem de DBP düşürücü etkisinin olduğu gösterilmiştir (Jafarnejad, Salek, ve Clark, 2020).

Kakao flavanollerinin antihipertansif etkisi çoğunlukla kardiyovasküler risk altında olan popülasyon üzerinde yapılmıştır. Kırkiki hipertansif birey üzerinden yürütülen 12 haftalık bir araştırmada günlük flavanol açısından zengin 2.5 gram kakao kapsül (207,5 mg/gün flavanol) tüketiminin kan basıncı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (Dicks, ve diğerleri, 2018). Tip 2 diyabetli 44 bireyi

kapsayan bir araştırmada ise 8 hafta boyunca 30 g/gün bitter okolata tüketi mi sistolik kan basıncında ortalama 6.9 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 3.9 mmHg'lik bir azalma sağladığı belirtilmektedir (Ayoobi, Jafarirad, Haghizadeh, ve Jahanshahi, 2017). Benzer bir araştırmada, prediyabetiklerde kakao polifenollerinin kan basıncı üzerindeki olumlu etkilerinin sadece kadınlarda etkili olduğu görülmüştür (Shiina, ve diğerleri, 2019). Yapılan bir meta analizde flavanol içeriği zengin kakao tüketi mi (ortalama 670 mg flavanol) ile hipertansif bireylerin sistolik kan basıncında ortalama 4 mmHg'lik düşüş saptanırken, diyabetik bireyler üzerinden yapılan başka bir meta-analizde anlamlı bir etki görülmemiştir (Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2017; Darand, Hajizadeh Oghaz, Hadi, Atefi, ve Amani, 2021).

Kakao flavanollerinin kan basıncı üzerindeki olumlu etkilerini gösteren optimal dozun saptanması amacıyla da araştırmalar yapılmıştır. 20 sağlıklı bireyin dâhil olduğu 4 haftalık bir çalışmada, bireyler farklı flavonoid içeriğine (0,80, 200, 500 ve 800 mg /gün flavonoid) sahip 10 mg/gün kakao tozu tüketmek üzere 5 gruba randomize edilmiştir. Çalışma sonunda kontrol grubuna göre diğer gruplarda kan basıncında önemli ölçüde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ek olarak sistolik kan basıncında doza bağlı (>200 mg flavonoid ve >42 mg epikateşin) bir düşüş olduğu belirtilmektedir (Grassi, ve diğerleri, 2015b). Benzer başka bir çalışmada ise farklı miktarlarda flavanol içeren (33, 372, 712, 1052 mg/gün flavanol) kakao içecekleri arasında yalnızca en yüksek dozun (1052 mg/gün flavanol) kan basıncında anlamlı bir düşüşe sebep olduğu belirtilmektedir (Davison ve diğerleri, 2015). Ottaviani ve arkadaşlarının (2015), yaptığı çalışmada 12 haftaya kadar günlük 2000 mg kakao flavanol tüketiminin sağlıklı yetişkin bireylerde tolere edilebilir olduğu saptanmıştır. Fakat bu dozun kan basıncı ve trombosit fonksiyonunda anlamlı bir etkisi görülmemiştir

Kakao, en zengin (-)- epikateşin kaynaklarından biri olmakla birlikte NO bağımlı vazodilatasyonda, periferik vasküler direncin düşürülmesi ile ilişkilendirilmiştir (Regecova, Jurkovicova, Babjakova, ve Bernatova, 2020). 42 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analiz > 50 mg epikateşin/gün sistolik ve diyastolik kan basıncını anlamlı şekilde düşürdüğü saptanmıştır (Hooper, ve diğerleri, 2012). Diyabetli bireyleri kapsayan bir çalışmada, kakao flavanollerinin kan basıncı üzerindeki olumlu etkilerinin en az 90 mg/gün epikateşin içerdiğinde daha fazla olduğu öne sürülmektedir (Tanghe, ve diğerleri, 2021).

Epikateşin düzeyi kakaodaki toplam flavanol içeriğinin önemli miktarını temsil etmektedir. Gıda matrisinin, kakao flavanollerinin doz tepki eğrisini kan basıncı için etkileyen bir nokta olduğu öne sürülmektedir. Buna bağlı olarak yapılan bir analizde, bitter çikolatanın, eşdeğer dozda epikateşin içeren kakao içeceğine kıyasla kan basıncını düşürmede yaklaşık 8 kat daha etkili olduğu belirtilmektedir (Davison ve Howe 2015). Ek olarak kakao flavanollerinin (ağırlıklı olarak (-)- epikateşin) metilksantinlerle birlikte alındığında diyastolik kan basıncındaki düşüşün daha büyük olduğu belirtilmektedir (Sansone, ve diğerleri, 2017). Saf (-)- epikateşin üzerinden yapılan araştırmalarda ise epikateşin alımı ile kan basıncı arasında bir ilişki olmadığı belirtilmektedir (Dower, ve diğerleri, 2015; Kirch, ve diğerleri, 2018).

Kakao flavanolleri ve kan basıncı arasındaki ilişki 2019 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) sağlık beyanları sistemine dayalı olarak incelenmiş ve çok sayıda çalışmanın kan basıncı üzerinde olumlu etki gösterdiği fakat kakao flavanollerinin kan basıncını düşürmesi ile ilgili tutarsız ve yeterli kalitede kanıtın olmadığı belirtilmiştir. Bu doğrultuda ABD sağlık beyanı sisteminde kakao flavanollerinin kan basıncı üzerindeki etkisi için C kategorisine sahip nitelikli bir sağlık beyanına izin verilebileceği bildirilmiştir (Wang, Feltham, Suh, ve Jones, 2019). Genel olarak, kakao

polifenollerinin antihipertansif etkilerini, optimal dozunu ve klinik uygulanabilirliğini doğrulamak için daha büyük, uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır (Aprotosoaie, Luca, ve Miron, 2016).

2.5.2 Kan Lipitleri

Kakao flavanollerinin, HDL kolesterol konsantrasyonlarının artması, LDL kolesterol konsantrasyonlarının azalması yoluyla kan lipit profili üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019). Flavanollerin LDL kolesterol üzerindeki olumlu etkileri; Apo-B'nin hepatik sekresyonunun baskılanması, LDL kolesterole ait reseptörlerin hepatik ekspresyonunun artışı, kolesterol emiliminin ve biyosentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmektedir (Latham, Hensen, ve Minor, 2014).

LDL oksidasyonu ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Oksitlenmiş LDL (oxLDL), köpük hücre gelişimini arttırarak, inflamatuvar sitokinler, kemokinler ve adezyon üretimini indükleyerek aterosklerotik lezyonlarının oluşumuna yol açmaktadır (Jaramillo Flores, 2019). Kakao polifenollerinin, oxLDL düzeyini düşürerek vasküler sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (Davinelli, ve diğerleri, 2018; Khan, ve diğerleri, 2012; Ibero-Baraibar ve diğerleri, 2014). Kakaonun, LDL oksidasyon üzerindeki olumlu etkileri, serbest radikal temizleme ve metal iyonlarını şelatlama özelliği, LDL yüzeyindeki değişiklikler yoluyla LDL oksidasyonunun duyarlılığının azalması ile ilişkilendirilmektedir (Aprotosoaie, Luca, ve Miron, 2016).

Kakao polifenollerinin HDL kolesterol üzerindeki etki süreci ise net değildir ve farklı mekanizmalarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Karaciğer ve bağırsaklarda sentezlenen apolipoprotein A-1 (ApoA-1), HDL kolesterolün temel apolipoproteinidir. Buna bağlı olarak kakao tüketimi sonrasında HDL kolesterol artışı,

apoA-1 ekspresyonu ve salgılanması ile ilişkilendirilmiştir. ApoA-1'e kolesterol akışı ile ATP bağlayıcı kaset taşıyıcı A-1 (ABCA1) etkisinde artışlar olmaktadır. Bu durum ekstrahepatik kolesterolün HDL'ye transportunu arttırmaktadır. Kakao tüketimi ile artan HDL seviyeleri, fosfolipit transfer protein (PLTP) aktivitesindeki artış ve kolesterol ester transfer proteini (CETP) seviyelerindeki azalma ile ilgili olabileceği de belirtilmektedir (Santos ve Macedo, 2018; Souza, ve diğerleri, 2017). Kakaonun, HDL kolesterol ilişkili bir diğer etki mekanizması ise fenolik bileşiklerin bağırsakta misel oluşumuna katılması ile ilgilidir. Kakao lipitleri, duodenal sindirim yolunda fenolik bileşiklerinin biyoyararlanımını destekleyip antioksidan etkilerin artışını sağlayarak HDL kolesterol üzerinde olumlu etkilerini gösterebileceği öne sürülmüştür (Santos ve Macedo, 2018).

Kakao ürünleri epikateşin ve proantosiyanidin açısından zengin bir gıdadır. Lipit metabolizmasında yer alan enzimleri ve hücre sinyallerinin modüle edilmesinde epikateşin ve prosiyanidinler etkili olabilmektedir. Bu doğrultuda bu bileşenlerin trigliserit ve kolesterol sentezinde yer alan transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu düzenleyebileceği belirtilmektedir. Ek olarak epikateşin ve prosiyanidinler, gastrointestinal lümende pankratik lipaz aktivitesini inhibe ederek lipid emilimini azaltılmasını sağladığı da öne sürülmektedir (Cremonini, ve diğerleri, 2020). Hiperlipidemik ratlar üzerinden yürütülen bir çalışmada, (-)-epikateşin tüketiminin trigliseritleri, total ve LDL kolesterolü azalttığı, HDL kolesterolü arttırdığı saptanmıştır. Aynı zamanda karaciğerde aşırı lipit birikiminden koruduğu, lipit preoksidasyonunu azalttığı ve proinflamatuvar sitokinleri inhibe ettiği belirtilmektedir (Cheng, ve diğerleri, 2017). Yapılan başka bir araştırmada 4 hafta boyunca 100 mg/gün (-)-epikateşin tüketiminin hipertrigliseridemik bireylerde TG/HDL-C oranı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür (Gutiérrez-Salmeán, ve diğerleri,

2016). Benzer bir çalışmada ise 25 mg/gün epikateşin alımının kan lipit profilini önemli ölçüde etkilemediği saptanmıştır (Kirch, ve diğerleri, 2018).

Kakao ürünlerinin serum lipit profili üzerindeki etkisi çelişkilidir. 320 katılımcının dâhil olduğu bir meta- analizde, kakao ürünleri tüketiminin plasebo gruplarına kıyasla LDL ve total kolesterolü düşürdüğü, HDL kolesterol ve trigliserit üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bitter çikolata tüketiminin, kakao içeceği tüketimine göre LDL kolesterol de daha güçlü bir azalma sağladığı da belirtilmektedir (Tokede, Gaziano, ve Djousse, 2011). Seksendört genç gönüllünün dâhil olduğu altı aylık bir çalışmada ise katılımcılar günde 2 gram bitter çikolata (%70 kakao) ve sütlü çikolata tüketmek üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma sonunda bitter çikolata tüketen grubun LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserit seviyelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Leyva-Soto, ve diğerleri 2018). Kolombiya popülasyonunu (n=275) kapsayan bir meta analizde çalışmasında %70 kakao içeren bitter çikolata tüketiminin kan lipit profili üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (Alvarez, Contreras, ve Giraldo, 2020).

Kakao polifenollerinin kan lipitleri üzerindeki etkisi genellikle kardiyovasküler risk altındaki bireylerde etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek kardiyovasküler risk altındaki bireylerde sütlü kakao içeceğinin (500 ml/gün yağsız süt + 40 g/gün kakao tozu) tüketimi HDL kolesterol konsantrasyonunu arttırdığı saptanmıştır (Khan, ve diğerleri, 2012). 2018 yılında Tip-2 Diyabetli bireyleri kapsayan bir çalışmada 30 g/gün bitter çikolata (%84 kakao) tüketimi, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek HDL kolesterol ve daha düşük LDL kolesterol, trigliserit seviyeleri göstermiştir (Jafarirad, ve diğerleri, 2018). Benzer şekilde Tip 2 diyabetli obez bireylerin dâhil olduğu başka çalışmada katılımcıların yüksek yağlı yemek tüketiminden sonra kakao içeceği (480 mg flavanol)

alımının tokluk HDL kolesterolü yükselttiği ($1.5 \pm 0,8$ mg/dl) fakat TG, total ve LDL kolesterol üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Basu, ve diğerleri, 2015). Darand ve arkadaşlarının (2021) yaptığı bir meta analizde diyabetik bireylerde (n=433) kakao/bitter çikolata tüketiminin, LDL kolesterolde ortalama 15.5 mg/dl düşüş sağladığı saptanmıştır. Yapılan başka bir meta-analiz çalışmasında ise ise kardiyovasküler risk altındaki bireylerde kısa süreli düşük doz kakao ürünleri (< 260 mg/gün polifenol) tüketiminin LDL ve total kolesterolü düşürdüğü, HDL kolesterol üzerinde bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Jia, ve diğerleri; 2010).

Farklı miktarlarda flavanol içeriğine sahip kakaonun kan lipit profili üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla sağlıklı bireyi kapsayan 4 haftalık bir çalışma yapılmıştır. 220 mg/gün kakao flavanol tüketimi başlangıca göre HDL kolesterolde 3,37 mg/dl artış sağlarken, total kolesterolde 12,37 mg/dl, trigliseritlerde 3,81 mg/dl ve LDL kolesterolde 14,98 mg/dl azalma sağladığı saptanmıştır. 55 mg/gün ve 110 mg/gün flavanol tüketiminin ise kan lipit profilinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Davinelli, ve diğerleri, 2018). Tip 2 diyabetli ve hipertansif 42 hastayı kapsayan bir araştırmada 2.5 g/gün yüksek flavanollü (207,5 mg/gün flavanol) kakao tüketiminin kan lipit profilinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Dicks, ve diğerleri, 2018). Sağlıklı orta yaşlı bireylerin dâhil olduğu başka bir çalışmada ise 1 ay boyunca günlük 900 mg kakao flavanol tüketimi kontrol grubuna göre, LDL kolesterolü 0,17 mmol/l ve total kolesterolü 0,20 mmol/l düşürürken HDL kolesterolü 0,10 mmol/l arttırdığı saptanmıştır (Sansone, ve diğerleri, 2015). Hipertansif ve prehipertansif bireylerin günlük yüksek kakao flavanollü bitter çikolata (1064 mg/gün flavanol) tüketiminin kan lipit profili üzerinde anlamlı bir etkisi gözlemlenmemiştir (Rull, ve diğerleri, 2015). Ondokuz randomize kontrollü çalışmanın (1131 katılımcı) dâhil olduğu meta analizde kakao flavanolünün HDL

kolesterol seviyelerini arttırdığı ve ek olarak ≥ 600 mg/gün kakao flavanolünün trigliserit düzeyini önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (Lin, ve diğerleri, 2016).

Genel olarak değerlendirildiğinde kakao ürünlerinin kan lipit profili ile ilişkisi paradoksal sonuçlar içermektedir. Kakao polifenollerinin serum lipitleri üzerindeki etki mekanizmasını netleştirmek, gıda matrisi etkileşimlerini saptamak ve optimal tüketim dozunu ve süresini belirlemek amacıyla daha fazla uzun vadeli araştırmalara ihtiyaç vardır (Lin, ve diğerleri, 2016; Alvarez, Contreras, ve Giraldo, 2020).

2.5.3 Ağırlık Kontrolü

Kardiyovasküler sağlık, beslenme ile ilişkili risk faktörlerinden önemli derecede etkilenir. Dünya çapında, beslenmeye bağlı oluşan kardiyometabolik hastalıklar ciddi bir küresel sağlık ve ekonomik yük oluşturmaktadır. Beslenme ile ilişkili kronik ve kardiyometabolik hastalıklardan korunmada, ‘‘uzun süreli ağırlık atışından kaçınmak’’ etkili ve önemli bir önleme noktası olarak kabul edilmektedir (Mozaffarian, 2016). Yakın zamanda yapılan 23 prospektif kohort çalışmasını kapsayan bir meta analizde yetişkinlik döneminde vücut ağırlığındaki her 5 kg’lık artışın %11 daha yüksek KVH mortalite riski ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Jayedi, ve diğerleri, 2020). Ağırlık kontrolünün sağlanamadığı noktada ortaya çıkan obezite, artmış yağ dokusu ve azalmış adiponektin seviyeleri ile karakterize olan inflamasyon durumudur. Artmış yağ dokusu önemli bir sitokin kaynağıdır ve proinflamatuvar ortama katkıda bulunur. Bu doğrultuda kilo kaybı, proinflamatuvar belirteçlerde ve inflamasyonda azalma sağlayarak daha iyi kardiyovasküler sağlık sonuçları ile ilişkilendirilmektedir (Cercato ve Fonseca, 2019; Wilding ve Jacob, 2021). Genel olarak obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmekte olup doğrudan veya dolaylı olarak mortalite ve morbidite

riskini arttırabilmektedir (Koliaki, Liatis, ve Kokkinos, 2019; Cercato ve Fonseca, 2019).

Kakao polifenollerinin, peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptörler (PPAR- α), karaciğer X reseptörleri (LXR- α), adiponektin geni ve uncoupling proteinler (UCP-1) ile ilgili olan moleküler mekanizmalar yolu ile antiobezite etkilerini gösterdiği öne sürülmektedir (Aprotosoaie, Luca, ve Miron, 2016; Ali, Ismail, ve Kersten, 2014). PPAR'lar ligandla aktive olan, lipit, glukoz ve inflamasyon mekanizmaların düzenlenmesinde rol oynayan transkripsiyonel faktörler iken LXR'ler memelilerde lipit homeostazının regülasyonunda etkili olan transkripsiyonel faktörlerdir. Adiponektin ise anti-aterojenik, anti-inflamatuar ve insülin duyarlılığını arttırıcı etkileri olan adipozit protein hormonudur (Aprotosoaie, Luca, ve Miron, 2016). Kakao polifenolleri, PPAR- α ve UCP-1'in transkripsiyonel aktivasyonu, LXR- α hedef genlerin inhibisyonu ile viseral yağ depolanmasını önleyebilir. Aynı zamanda PPAR- γ ekspresyonunu kolaylaştırarak adiponektin ve glukoz taşıyıcı-4 (GLUT-4) ekspersyonunu artmasını sağlamaktadır. Bu durumlar ise lipogenezin azalmasına lipolizin indüklenmesine ve adiponektin sekresyonunun artmasına neden olur ve obezitenin azalmasını destekler (Ali, Ismail, ve Kersten, 2014; Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017).

Kakao ürünlerinin obezite yönetiminde ortaya çıkan bir diğer mekanizma iştahın azalması ile ilişkilendirilmektedir. Sağlıklı bireylerin dâhil edildiği bir çalışmada *ad libitum* öğünden 2 saat önce 100 g bitter çikolata tüketimi, sütlü çikolata tüketimine göre gıda ve enerji alımını %8 oranında azalttığı ve 5 saat boyunca tokluk puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (Sørensen ve Astrup, 2011). Akyol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sütlü çikolata tüketimi ile kıyaslandığında bitter çikolatanın alımından 4 saat sonra *ad libitum* öğün sırasındaki enerji alımını

%20,2 oranında azalttığı fakat tokluk puanlarında bir değişimin olmadığı saptanmıştır (Akyol, Dasgin, Ayaz, Buyuktuncer, ve Besler, 2014). Yirmisekiz genç ve sağlıklı gönüllünün dâhil edildiği başka bir araştırmada, vücut ağırlığı (kg) başına 1,6 mg epikateşin içeren nonalkalize kakao içecek tüketiminden 150 dakika sonra *ad libitum* pizza alımının %18,7 oranında azaldığı gözlemlenmiştir. Ek olarak kakao içecek tüketiminin iştah üzerinde bitter çikolataya göre daha etkili olduğu belirtilmektedir (Greenberg, O'Donnell, Shurpin, ve Kordunova, 2016). Çikolatanın iştah hormonları ile ilişkisini inceleyen bir sistematik derlemede ise ghrelin ve leptin hormonlarının çikolatanın doyumluk etkisinden sorumlu olmadığı bildirilmiştir (Shirzadi, Djafarian, Safabakhsh, Clark, ve Shab-Bidar, 2020).

Hem girişimsel hem de gözlemsel çalışmalar kakao polifenollerinin vücut ağırlığı, BKI, bel çevresi, vücut yağ kütlesi gibi antropometrik değişkenlere etkisini araştırmıştır (Martín ve Ramos, 2017). Yapılan bir araştırmada, yetişkinlerde daha yüksek çikolata tüketimi daha düşük BKI ile ilişkilendirilmiştir (Golomb, Koperski, ve White, 2012). Gençlerin (n=1458) dâhil olduğu araştırmada da yüksek çikolata tüketimi (ortalama 42.6 g/gün) daha düşük BKI, deri kıvrım kalınlıkları, bel çevresi ve vücut yağı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Cuenca-García, Ruiz, Ortega, Castillo, ve Group., 2014). Yakın tarihli bir meta-analizde ise bitter çikolata tüketiminin bel çevresi ve BKI üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (Alvarez, Contreras, ve Giraldo, 2020). Başka bir çalışmada ise çikolata alımının uzun vadede daha fazla kilo alımına sebep olduğu saptanmıştır. Ek olarak verilerin kesitsel analizinden elde edilen sonuçlara göre obezite ile ilişkili hastalığı olan bireylerde çikolata tüketimi ile vücut ağırlığı arasında ters ilişki olduğu belirtilmektedir (Greenberg ve Buijsse, 2013).

Hipertansif bireylerin dâhil olduğu 12 haftalık bir araştırmada 2.5 g/gün kakao tozu tüketiminin vücut ağırlığı ve yağ kütlesi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Dicks, ve diğerleri, 2018). Aşırı kilolu bireyleri kapsayan bir çalışmada ise 4 hafta boyunca flavonoid (80 mg) açısından zengin kakao tozu tüketimi bel çevresi vücut ağırlığında azalma sağladığı saptanmıştır (Munguía, ve diğerleri, 2015). Otuzbeş randomize kontrollü çalışmanın dâhil edildiği sistematik bir inceleme ve meta-analizde kakao ürünleri tüketiminin antropometrik ölçümleri anlamlı bir değişiklik sunmadığı saptanmıştır. Fakat alt grup analizlerinde doza (≥ 30 g/gün) ve süreye (4-8 hafta) bağlı olarak kakao/bitter çikolata tüketiminin BKI ve ağırlık üzerinde olumlu etkisinin olduğu gözlemlenmiştir (Kord-Varkaneh, Ghaedi, Nazary-Vanani, Mohammadi, ve Shab-Bidar, 2018). Kakao ürünlerinin obezite üzerindeki etkisi çelişkili sonuçlar içermektedir. Bu doğrultuda kakao flavanollerinin kilo kontrolündeki rolünü aydınlatmak daha geniş çaplı, uzun vadeli araştırmalara ihtiyaç vardır (Halib, Ismail, Mohd Yusof, Osakabe, ve Mat Daud, 2020).

2.5.4 Glukoz Homeostazı

Glukoz homeostazı, metabolik stabilitenin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir bu nedenle de başta insülin ve glukagon olmak üzere hormonlar tarafından sıkı kontrol altındadır. Glukoz homeostazının sağlanamadığı noktada diyabet, dislipidemi, obezite, vasküler hasar, ateroskleroz gibi çeşitli olumsuz durumlar ortaya çıkmaktadır (Strat, ve diğerleri, 2016; Grassi, ve diğerleri, 2015a). Glukozun metabolik bozuklukları ve insülin direncinin ortaya çıkışı ile yakından ilişkili olan tip 2 diyabet prevalansı her geçen yıl artmakta olup ilerleyen dönemlerde ciddi bir kardiyovasküler hastalık salgınına yol açabileceği öne sürülmektedir (Darand, Hajizadeh Oghaz, Hadi, Atefi, ve Amani, 2021).

Kakao flavanollerinin glukoz homeostazının iyileştirilmesinde etkili mekanizmalara sahip olduğu öne sürülmektedir. Bu mekanizmaların başında ise kakao flavanollerinin karbonhidrat sindirimini ve bağırsakta glukoz emilimini yavaşlatması gelmektedir (Montagna, ve diğerleri, 2019). Yapılan bir araştırmada da kakao özleri ve prosiyanidinlerin doza bağlı olarak pankreatik a-amilazı, pankreatik lipazı ve fosfolipaz A2'yi inhibe ettiği saptanmıştır. Kakaonun sindirim enzimleri üzerindeki bu inhibitör etkisi ise kakao özlerinin polifenol içeriği ve prosiyanidinlerin polimerizasyon derecesiyle ilişkilendirilmiştir (Gu, Hurst, Stuart, ve Lambert, 2011). Glukoz homeostazı üzerinden öne sürülen diğer etki mekanizması ise kakao flavanollerinin insülin benzeri aktivite göstermesi veya insülin sinyal proteinlerini düzenlemesi ile beta pankreatik hücrelerde ve insüline duyarlı dokularda (karaciğer, yağ doku ve iskelet kası) insülin salgılanmasını uyarmasıdır. Buna ek olarak kakaonun antioksidan içeriği sayesinde hastalıklarla ilişkili oluşan oksidatif hasarı önleyerek glukoz alımı ve üretiminde etkili olan sinyal yollarının modüle ettiği ve karaciğerde hücrel işlevselliğin korunmasında rol oynadığı da belirtilmektedir (Martín ve Ramos, 2017; Martín, Goya, ve Ramos, 2016). Bu etkiler, insülin duyarlılığını iyileşmesini ve glukoz seviyelerini dengede tutmayı sağlayarak kardiyovasküler hastalıkların önemli risk faktörlerinden olan tip 2 diyabet ve komplikasyonlarının gelişimini önlemeye yardımcı olur (Ramos, Martín, ve Goya, 2017).

Kakao ve çikolata ile ilişkili yapılan epidemiyolojik bir çalışmada genç ve normal vücut ağırlığına sahip erkeklerde çikolata tüketimi ile diyabet arasında ters ilişki olduğu belirtilmektedir (Matsumoto, Petrone, Sesso, Gaziano, ve ve Djoussé, 2015). Postmenapozal kadınların dâhil edildiği geniş çaplı araştırmada ise uzun süreli çikolata tüketimi ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (Greenberg, ve diğerleri, 2017). Yaklaşık 30 yıllık prospektif bir çalışmada ise >1

kez/hafta çikolata tüketiimi nadiren tüketen veya hiç tüketmeyenlere göre 5 yıl sonra tip 2 diyabet olma riskini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Crichton, Elias, Dearborn, & Robbins, 2017). Başka bir araştırmada diyabet için en yüksek koruyucu etkinin haftada 2 porsiyon çikolata (30 g/1 porsiyon) tüketiimi ile ilişkili olduğu saptanırken haftada 6 porsiyonun üzerine çıkıldığında herhangi bir faydasının olmadığı belirtilmektedir (Yuan, Li, Jin , ve Lu, 2017). 2019 yılında çok ırklı bir kohortta (n=151.691) ortalama 7.8 yıllık takip sonunda elde edilen sonuçlara göre ise, Tip 2 diyabet riskinin, kakao ürünlerinden en yüksek flavanol alanlarda (≥ 3 mg/gün) %7, en fazla çikolatalı şeker (≥ 10 g/gün) tüketenlerde %10, en yüksek çikolata alım sıklığı (≥ 4 /hafta) olan bireylerde %19 daha düşük olduğu görülmüştür (Maskarinec ve ark, 2019).

Klinik alışmalar ve sistematik incelemeleri içeren meta-analizlerde kakao flavanollerinin glukoz homeostazı ve insülin duyarlılığının düzenlenmesinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Almoosawi, Tsang, Ostertag, Fyfe, ve Al-Dujaili, 2012; Shrimel ve diğerleri, 2011). Yapılan bir başka araştırmada %70 kakao içeren bitter çikolata tüketiimi, sütlü çikolataya göre açlık plazma glukoz seviyeleri ve insülin direnci parametresinde anlamlı iyileşmeler sağladığı saptanmıştır. Bu etki ise bitter çikolatadaki flavonoid oranının sütlü çikolataya göre daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (Leyva-Soto ve diğerleri, 2018). Doksan yaşlı bireyin dâhil olduğu bir araştırmada katılımcılar 8 hafta boyunca günde bir kez yüksek flavanol (HF: 993 mg/gün flavanol), orta flavanol (IF: 520 mg/gün) ve düşük flavanol (LF:48 mg/gün) içeren kakao içeceği tüketsmek üzere üç gruba randomize edilmiş. Çalışma sonunda HF ve IF grupların HOMA-IR skorları, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonları LF grubuna göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür (Mastroiacovo ve diğerleri, 2015).

Tip 2 diyabetli bireylerin meta analizinde kakao ve bitter okolata tüketimeinin açlık kan şekeri konsantrasyonlarında ortalama 6.88 mg/dl düşüş sağladığı saptanmış. Alt grup analizlerinde bu düşüşün kakao/bitter okolata dozu >2.5 g/gün, katılımcıların ortalama yaşı ≤ 65 olan çalışmalarda ve BKİ ≥30 kg/m² olan bireylerde anlamlı olduğu gözlemlenmiştir. İnsülin seviyeleri ve HbA1c düzeylerinde anlamlı bir etki olmadığı bildirilmiştir (Darand, Hajizadeh Oghaz, Hadi, Atefi, ve Amani, 2021). Başka bir meta analiz de ise >200 ve <600 mg/gün kakao flavanol alımı açlık kan glukozu, açlık insülini ve HOMA-IR değerleri üzerinde yararlı etki sağladığı belirtilmiştir. 600 mg kakao flavanol üzerindeki alımların ise sadece HOMA-IR ve trigliserit değerlerinde iyileşmeler olduğu görülmüştür (Lin ve diğerleri, 2016).

2.5.5 Antioksidan Etki

Kardiyovasküler sistem, reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından tetiklenen oksidatif stresten en çok etkilenen sistemdir. Çeşitli faktörlerin vasküler sistem üzerinde olumsuz etkileri sonucunda vücutta oksidatif stresin artması NO metabolizmasını etkileyerek endotel disfonksiyon ve lipid perosidasyonuna sebep olur. Bu durum aterosklerozun oluşumuna ve ilerlemesine zemin hazırlamaktadır (Khan ve diğerleri, 2021; Aprotosoai, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Polifenollerin ROS'un etkisiyle oluşan inflamatuvar aktiviteyi inhibe ederek hücrel oksijenazların aktivetelerini azalttığı ve serbest oksijen radikallerini yakalayarak LDL kolesterolün oksidasyonunu engellediği bilinmektedir. Polifenol tüketiminin bu etkileri sayesinde ROS ve diğer serbest radikallerin vasküler duvar yapısında lezyonlara ve fonksiyonel bozulmalara yol açan süreçleri yavaşlattığı öne sürülmektedir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019, 2019; Khan ve ark, 2021). Polifenollerin direk antioksidan etki mekanizması serbest radikalleri temizleme özelliği ile ilişkilidir. Fakat genel olarak polifenoller düşük

biyoyararlanıma sahip olduklarından dolayı direk antioksidan etkileri de zayıftır. İndirek antioksidan etkileri arasında öne çıkan mekanizmalar ise transkripsiyon faktörleri, reseptörler ve sinyal yolları ile ilişkilidir. Aynı zaman da oksidatif stresle ilişki enzimlerin proinflamatuvar aktivitesini engellediği ve NADPH oksidaz aktivitesini azaltarak endotel hücreleri korumada ve antioksidan enzim aktivitesini arttırmada destek olduğu belirtilmektedir. (Beşoluk ve Batar, 2020).

Kakao polifenol içeriği sayesinde zengin bir antioksidan kaynağıdır. 1113 gıda örneğinin dâhil olduğu bir çalışmada antioksidan konsantrasyonu en yüksek 50 gıda ürününden 5'ini kakao bazlı ürünlerin oluşturduğu belirtilmektedir (Halvorsen ve diğerleri, 2006). Antioksidan aktivite ölçümünde yaygın olarak oksijen radikali absorbans kapasitesi (ORAC), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP) ve total reaktif antioksidan potansiyel (TRAP) metodu kullanılmaktadır (Febrianto, Wang, ve Zhu, 2021). ORAC metodu kullanılarak yapılan ölçümde bitter çikolatanın yaban mersini, çilek, ahududu, elma gibi besinlerin yanında sütlü çikolata, diyet çikolata ve kakaodan da daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir (Tokuşoğlu, 2015). Antioksidan kapasite ölçümlerine ek olarak oksidatif süreçte oluşan; okside LDL (oxLDL), tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARs), malondialdehit (MDA), F2-izoprostan gibi metabolitler oksidatif stresin biomarkerları olarak kullanılmaktadır (Arranz, ve diğerleri, 2013).

Kırksekiz sağlıklı gönüllünün dâhil olduğu bir çalışmada yüksek kakao tüketen (220 flavanol/gün) bireylerin plazma oxLDL, idrar F2-izoprostan seviyeleri düşük kakao tüketen gruplara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Davinelli ve diğerleri, 2018). Yapılan başka bir çalışmada Tip 2 diyabetli bireylerde 75 gram oral glukoz yüklemesinden sonra tüketilen yüksek polifenollü bitter çikolata tüketiminin

endotel fonksiyonu iyileştirirken düşük polifenol tüketiminin (kontrol) intrasellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve 15-F2t izoprostan düzeyini arttırdığı saptanmıştır. Bu doğrultuda yüksek polifenollü çikolata tüketiminin diyabetli bireylerde akut hipergliseminin sebep olduğu endotel disfonksiyon ve oksidatif strese karşı koruduğu belirtilmektedir (Mellor ve diğerleri, 2013). Metabolik sendromlu bireylerin dâhil olduğu 8 haftalık araştırmada ise bitter çikolata tüketiminin DPPH ve MDA üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Mozaffari-Khosravi ve diğerleri, 2016). Yapılan sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında kakao tüketiminin 8-izoprostaglandin F2a ve MDA için olumlu etkisinin olduğu fakat diğer oksidatif biyo-belirteçler üzerinde anlamlı bir değişimin olmadığı bildirilmiştir (Mehrabani, Arab, Mohammadi, ve Amani, 2020).

2.5.6 İnflamasyon

Kronik inflamasyon kardiyovasküler sağlığın bozulması ile yakından ilişkilidir. Endotelyal ve düz kas hücrelerinin ek olarak bunları kimyasal/biyolojik saldırılara karşı koruyan T lenfositlerin, monosit/makrofajların dâhil olduğu bağışıklık hücrelerinin koordineli aktivitelerinin bozulması veya aşırı ekspresyonu kronik inflamasyona ve kardiyovasküler hastalıklara yol açmaktadır (Goya, ve diğerleri, 2016). Serum ve plazmadaki proinflamatuvar sitokinler (TNF-a, IL-1B, IL-6, IL-2), adezyon molekülleri ve akut faz reaktanları (C-reaktif protein) gibi biomarkerların artması ise kardiyovasküler hastalık riskinin artışı ile ilişkilendirilmektedir (Ellinger ve Stehle, 2016). Genetik ve çevresel etkenler inflamasyonun oluşmasına neden olan faktörler olarak bilinmektedir. Çevresel etmenlerden özellikle yüksek miktarda kırmızı ve işlenmiş et, doymuş veya trans yağ içeriği, ultra- işlenmiş rafine gıdalar proinflamatuvar süreçlerin artmasına sebep olur. Meyve, sebze, kepekli tahıllar açısından zengin, aşırı işlem görmüş gıdaların yer almadığı diyet içeriği, sağlıklı ve

aktif yaşam tarzı ise inflamatuvar hastalıkların önlenmesinde etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Maleki, Cresp ve Cabanillas, 2019). Son dönemde diyet müdahalelerinde de sıklıkla kullanılan polifenollerin alt sınıfı olan flavonoidlerin de oksidatif stresi engelleyip, proinflamatuvar mediatörleri baskılayarak antioksidan ve anti-inflamatuvar etki gösterdiği belirtilmektedir. KVH riski olan bireyleri kapsayan sistematik derlemede farklı flavonoid kaynaklarının (meyve, sebze, kırmızı şarap, çay, kakao, modifiye tahıllar) oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Kakao ve zeytinyağı polifenollerinin oksidatif stres ve inflamasyonu önlemede en yüksek potansiyele sahip besinler olduğu saptanmıştır (Suen ve diğerleri, 2016).

Kakao polifenollerinin anti-inflamatuvar etki mekanizmaları; T hücrelerinin mitojen aktivitelerinin inhibisyonu, B hücrelerinin poliklonal aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin azaltılması, anti-inflamatuvar sitokinlerin artışı, dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β) üretiminin modülasyonu ve lipoksijenaz aktivitesinin (LOX) inhibisyonu ile ilişkilidir. Aynı zamanda kakao flavanollerinin nükleer faktör kappa-B (NF- κ B) aktivasyonu ve translokasyonunu engelleyerek adezyon moleküllerin ve proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunun azalmasını sağladığı da belirtilmektedir (Aprotosoai, Luca, ve Miron, 2016; Ellinger ve Stehle 2016). Yakın zamanda ratlar üzerinden yürütülen bir çalışmada kakao özü (15 mg/kg doz, 250 mg flavanol/g içerir) ile tedavisinin miyokard dokuda oluşan inflamatuvar belirteçleri (IL-6 ve NF- κ B) azalttığı görülmüştür (Ahmed, ve diğerleri, 2020). Yüksek yağlı diyetle beslenen obez ratların dâhil olduğu başka bir çalışmada da (-)-epikateşinin, adipoz makrofaj infiltrasyonunu, proinflamatuvar transkripsiyon faktörü NF- κ B aktivasyonunu, sitokin (TNF-a) ve kemokinlerin (MCP-1) doku seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda epikateşinin adipoz doku üzerinde anti-

inflamatuvar etkilerinin olduğu ve bu yolla obeziteye bağlı insülin direncinin azalmasını sağladığı belirtilmektedir (Bettaieb ve diğerleri, 2016).

Kakao flavanol monomer ve dimerlerinin ince bağırsaktan emilirken, prosiyanidinlerin ise kolonda metabolize edilip çeşitli fenolik asitlere dönüştürülmesi ile bağırsak mikrobiyotısına destek olduğu bilinmektedir. Bu doğrultuda kakao flavanollerinin prebiyotikler gibi davranabileceği ve bağırsak mikrobiyotası üzerinden anti-inflamatuvar etki gösterebileceği öne sürülmüştür. Mikroflorada bazı yararlı bakterilerin artışına bağlı olarak Treg hücrelerin aktivasyonu ve IL-10 üretiminin artışı ile bağırsakta anti-inflamatuvar durumu desteklemektedir (Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). Sağlıklı bireylerin dâhil olduğu bir çalışmada 4 haftalık bir çalışmada bireyler yüksek kakao flavanol (494 mg/gün flavanol) ve düşük kakao flavanol (23 mg/gün flavanol) grubu olarak randomize edilmişlerdir. Çalışma sonunda yüksek flavanol tüketen grubun mikroflorasında *Lactobacillus spp.* popülasyondaki artışa bağlı olarak plazma CRP konsantrasyonlarında anlamlı azalma olduğu gözlemlenmiştir (Tzounis ve diğerleri, 2011).

Kakaonun kardiyovasküler hastalık riski altındaki bireylerde inflamasyon ile ilişkisini inceleyen gözlemsel ve klinik araştırmalar yapılmıştır. Diyabet hastalarının dâhil edildiği çalışmada 8 hafta boyunca günde 30 gram bitter çikolata tüketimi kontrol grubuna göre CRP, TNF-a ve IL-6 seviyelerinde anlamlı düşüş sağladığı saptanmıştır (Jafarirad ve ark, 2018). Hiperkolesterolemik ve sağlıklı bireyleri kapsayan bir çalışmada ise lif açısından zengin kakao tüketiminin plazma IL-1B ve IL-10 konsantrasyonlarını düşürdüğu görülmüştür. Fakat IL-6, TNF-a, IL-8, MCP-1 ve vasküler adezyon molekül seviyelerinde herhangi bir değişim görülmemiştir (Sarriá ve diğerleri, 2014). Yirmi obez bireyin dâhil edildiği bir başka çalışmada ise 180, 400 ve 900 mg flavanol içeren kakao içecekleri tüketiminin 30 mg flavanol içeren kontrol

ieeği ile karşılaştırıldığında CRP ve toplam 8-izoprostan seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir. Ek olarak IL-6 konsantrasyonlarının azalmasında etkili olan en yüksek dozun 400 mg flavanol olduğu belirtilirken CRP ve toplam 8-izoprostan seviyelerinin flavanol miktarında ki artışa bağlı olarak doğrusal bir şekilde azaldığı saptanmıştır (Stote ve diğerleri, 2012). Kakaonun akut tkretiminin inflamatuvar belirteçlere etkisini araştıran bir çalışmada ise Tip 2 diyabetli bireylerde yüksek yağlı yemekten sonra 20 g kakao tozu (480 mg flavanol) tkretimi kontrol grubuna göre serum IL-18 düzeylerinde azalma sağlamıştır (Davis, ve diğerleri, 2020). Benzer başka bir çalışmada ise akut kakao tkretiminden sonra CRP düzeylerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir (Basu, ve diğerleri, 2015).

Di Giuseppe ve arkadaşları (2008), 35 yaşından büyük sağlıklı erkek ve kadınların dâhil olduğu bir epidemiyolojik bir çalışma yapılmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda bitter çikolata tkretimi ile serum CRP konsantrasyonu arasında J şeklinde bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir. 3 günde bir 1 porsiyon (20 gr) bitter çikolata tüketen bireylerin serum CRP konsantrasyonları, tüketmeyen veya daha yüksek miktarda tüketen bireylere göre daha düşük olduğu grlmştir. Yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde ise kakao flavanol alımı plasebo gruplarına göre CRP ve vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) seviyesini sırasıyla 0.83 mg/dl ve 85.6 ng/ml düşürdüğü saptanmıştır (Lin ve diğerleri, 2016). Kakaonun inflamasyon üzerindeki etkisinin eleştirel bir incelemesine göre ise flavanol açısından zengin kakao ürünlerinin inflasyonu azaltabileceğine hatta önleyebileceğine dair çalışmaların mevcut olduğu belirtilmiştir. Özellikle nleme etkisinin inflamasyonun derecesine ve kakao türüne göre değişebileceği fakat kakaonun bu anti-inflamatuvar etkilerine dair mevcut kanıtların düşük olduğu bildirilmiş ve bu doğrultuda primer sonuç belirteci inflamasyona bağlı olan daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Ellinger

ve Stehle, 2016). Aynı zamanda yapılacak araştırmalarda kakao bileşenlerinin anti-inflamatuar etkisi üzerindeki bilgilerin daha da sınırlandırılması ve netleşmesi için; konakçı ve mikrobiyota kaynaklı flavanol metabolitleri, kakao lifi ve teobromin olmak üzere üç bileşene yoğunlaşılması gerektiği de mevcut öneriler arasındadır (Goya ve diğerleri, 2016).

Bölüm 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Örnekleme, Yeri ve Zamanı

Araştırma, Şubat 2021-Mart 2021 tarihleri arasında Samsun İl Jandarma Komutanlığı'nda görevli 19-50 yaş aralığında olan sağlıklı 37 gönüllü personelin (kadın:4, erkek:33) katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin dâhil olma kriterleri; 19-50 yaş aralığında olması, BKİ < 30 kg/m² olması, tanısı konulmuş herhangi bir kronik veya akut hastalığının bulunmaması, kakao ürünlerine karşı alerjilerinin olmaması, kilo verme sürecinde olmaması, sigara ve alkol tüketiminin olmaması, ilaç veya vitamin/mineral desteğinin alınmıyor olması, ağır fiziksel aktivite yapmıyor olması, son 1 aydır düzenli olarak kakao ürünlerini tüketmiyor olması, kadın bireylerin hamilelik ve emzirme sürecinde olmamasıdır.

Biyokimyasal parametreler sonucunda hastalık tanısını alan veya ilaç/takviye kullanmaya başlayan, tansiyon sonuçlarında sistolik kan basıncı 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg değerinin üzerinde olan, Covid-19 tanısı alan veya temaslı olan, müdahale ürününü düzenli tüketmeyen ve çalışmaya devam etmek istemeyen bireyler çalışmadan çıkartılmıştır. Araştırma Doğu Akdeniz Üniversitesi Etik Kurul tarafından etik olarak uygun olduğu bulunmuştur (Ek-1).

3.2 Araştırma Planı

Araştırma, 4 haftalık bir müdahale çalışmasıdır. Başlangıçta, çalışmaya katılan bireylere çalışma ile ilgili gerekli bilgiler verilerek "Aydınlatılmış Onam Formu"

okutulmuş ve imzalamaları istenmiştir (Ek-2). Daha sonra dâhil olma kriterlerini karşılayan sağlıklı bireyler yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi göz önünde bulundurularak mümkün olduğu kadar aynı özelliklere sahip kontrol ve müdahale grubu olmak üzere ikiye ayrılmışlardır. İki grup da çalışma boyunca mevcut beslenme düzenlerini devam ettirmiştir. Ek olarak müdahale grubunun beslenmelerine günde 8 kare bitter çikolata (36 g/gün, 400 mg/gün flavanol) ilave edilmiştir. Kontrol grubuna ise herhangi bir çikolata müdahalesi yapılmamıştır. Çalışma süresi boyunca her iki gruba da kakao/çikolata içeriğine sahip ürün tüketimi (müdahale grubuna verilen çikolata hariç) yapmamaları gerektiği bildirilmiştir. Müdahale grubuna verilen çikolatalar, günlük tüketilmesi gereken miktar doğrultusunda çikolata folyolarıyla paketlenmiş ve etiketlenen şeffaf kilitli poşetlerin içine konulmuştur. Dağıtımları ise haftalık olarak yapılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda bireylerin kan bulguları, kan basınçları, antropometrik ölçümleri, 3 günlük besin tüketim ve fiziksel aktivite kayıtları alınmıştır. Bireylerin kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrasında ikamet ettikleri mahalle/semtte kendi aile hekimlerinin bulunduğu Aile Sağlığı Merkezlerinde alınmış ve merkez laboratuvarında analizleri yapılmıştır. Kan örneklerinde; açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, CRP değerlerine bakılmış, LDL kolesterol/HDL kolesterol, Total kolesterol/HDL kolesterol oranları hesaplanmıştır.

Bireylerin antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümleri ise Samsun İl Jandarma Komutanlığı'nda araştırmacı tarafından alınmıştır. Antropometrik ölçüm araçlarından stadiometre ve mezura ile boy uzunlukları, bel ve kalça çevreleri ölçülmüştür. Tanita BC601 cihazı ile de vücut ağırlıkları, vücut yağ yüzdesi (%), vücut kas kütlesi (kg), BKİ ölçümleri yapılmıştır. Nimo LD-520 modeli dijital tansiyon aleti

yardımıyla da diyastolik ve sistolik kan basıncı ölçülmüştür. Çalışmanın başında ve sonunda ölçümler tekrarlanmıştır.

Bireylerin ağırlık kontrolünü ve çalışmaya uyumunu kontrol etmek amacıyla araştırmanın başından itibaren 15 günde bir art arda gelen 3 gün boyunca (1 gün hafta sonu, 2 gün hafta içi olmak üzere) besin tüketim kaydı (Ek-4) ve fiziksel aktivite kaydı (Ek-5) alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce bu kayıtların nasıl alınması gerektiği konusunda bireyler bilgilendirilmiştir. Besin Fotoğraf Kataloğu'ndaki (Rakıcıoğlu ve diğerleri, 2017), görseller kullanılarak doğruluğu teyit edilmiş ve besin tüketim miktarlarının saptaması yapılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında bireylere bir anket formu uygulanmıştır (Ek -3). Anket formunda; bireylerin yaşı, medeni durumu, mesleği, eğitim seviyesi, spor/egzersiz yapma durumu gibi genel bilgiler ve günlük tüketilen öğün sayısı, öğün atlanıp atlanılmadığı, tüketilen öğünlerin kiminle ve nerede yapıldığı gibi beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

Çalışmanın başlangıcında 56 sağlıklı birey çalışmaya katılmak için gönüllü olmuştur. Çalışmanın ölçüm aşamasında 3 kişide yüksek tansiyon, 2 kişide yüksek kan lipit profili olması sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya başladıktan sonra 2 kişi çikolata ile ilgili tat, mide bulantısı ve diyare şikayetlerinden dolayı çalışmadan çıkarılmıştır. Oniki kişi ise COVID-19 teması ve hastası olarak çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 17'si müdahale, 20'si kontrol olmak üzere 37 kişi ile çalışma tamamlanmıştır.

3.3 Antropometrik Ölçümler

3.3.1 Vücut Analizi

Çalışmaya katılan gönüllülerin, vücut kompozisyonu biyolektrik empedans analiz (BIA) yöntemi ile ölçülmüştür. BIA cihaz modeli olarak TANİTA BC-601

kullanılmıştır. Genel olarak bu yöntemin çalışma prensibi vücuda verilen elektrik akımının yağ dokusuna verdiği direnç ile diğer dokulara verdiği direncin farklı olmasına dayanmaktadır. BIA, yağ kütlesinin hesabında geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olduğundan dolayı tercih edilen bir ölçüm metodudur (Baskan, ve diğerleri, 2020).

Bireyler ölçüme gelmeden önce; son 24 saat fiziksel aktivite yapmamış ve en az 4 saat önce kafein içeren içecek tüketmemiş olmaları, en az 3 saatlik açlığı sağlamış olmaları, aşırı sıvı alımından kaçınmış olmaları konusunda uyarılmıştır. Ek olarak kadın bireylerin menstruasyon döneminde olup olmadıkları sorgulanmıştır (Pekcan, 2008).

Bireylerin vücut analizleri yapılmadan önce üzerinde bulunan metal takı, toka, saat, kemer vb. eşyaları, ayakkabılarını ve çoraplarını çıkarmaları istenmiştir. Ek olarak analiz öncesi bireylerin boyu (cm), yaşı (yıl), cinsiyeti, fiziksel aktivite derecesi cihaza girilmiştir. Daha sonra katılımcılar çıplak ayakla cihaz üzerindeki metal detektörlere basacak şekilde uygun pozisyonda konumlandırılmış ve ölçümleri yapılmıştır (Baskan ve diğerleri, 2020).

3.3.2 Boy Uzunluğu ve Beden Kütle İndeksi

Bireylerin boy uzunluğu ayakkabısız şekilde stadiometre yardımı ile alınmıştır. Bireyler düz bir duvara dayalı, omuzlar dik, ayaklar bitişik baş Frankfurt düzleminde olacak şekilde konumlandırılarak ölçüm yapılmıştır. Beden Kütle İndeksi, bireylerin vücut ağırlığının (kg), boyun metre cinsinden karesine bölümü ile elde edilmektedir (Pekcan, 2008).

3.3.3 Bel ve Kalça Çevresi

Gönüllülerin bel çevresi ölçümü, ayakta ve rahat bir pozisyonda iken kristailiyak ile kaburganın en alt kemiği arasındaki orta nokta belirlenerek bu orta noktanın etrafından esnemeyen mezuranın çevrilmesi ile alınmıştır (Pekcan, 2008).

Kalça çevresi ölçümü ise gönüllülerin yan tarafından, kalçanın en geniş olduğu belirlenerek etrafından esnemeyen mezuranın sarılması ile ölçülmüştür. Çalışmanın başında ve sonunda ölçümler tekrarlanmıştır. Ölçülen bel çevresi ve kalça çevresinin matematiksel olarak birbirine oranlanması ile bel/kalça çevresi oranı saptanmıştır (Pekcan, 2008)

3.4 Kan Basıncı

Bireylerin kan basıncı ölçümleri Nimo LD-520 modeli dijital tansiyon gerçekleştirilmiştir. Ölçümlere gelmeden önce katılımcılar; rahat kıyafetler giyilmesi, kafeinli içecek (kola, çay, kahve vb.) tüketmemesi ve fiziksel aktivite yapmamış olması konusunda uyarılmıştır. Ölçümler, 10 dakika dinlenme sonrasında oturur pozisyonda ayaklar serbest yere degecek şekilde, sol kol kalp düzeyinde desteklenerek alınmıştır (Sönmez ve diğerleri, 2017). Ölçümler 2'şer dakika ara ile üç kez tekrarlanmış ve sonuçların ortalaması alınarak sistolik ve diyastolik kan basıncı kaydedilmiştir.

3.5 Biyokimyasal Bulgular

Çalışmanın başında ve sonunda bireylerden alınan kan örnekleri aile hekimlerinin bulunduğu Aile Sağlığı Merkezlerinin bağlı olduğu merkez laboratuvarında analiz edilmiştir. Bireyler kan vermeden önce; en az 10-12 saatlik açlık sağlamaları, sabah su tüketimi yapmamaları konusunda uyarılmıştır. Analiz edilen bulgular arasında; Total Kolesterol/HDL ve LDL/HDL oranları matematiksel olarak hesaplanmıştır.

3.6 Besin Tüketim ve Fiziksel Aktivite Kaydının Değerlendirilmesi

Bireylerin besin tüketim kaydından elde edilen veriler, Besin ve Yemek Fotoğraf Katoloğundan (Rakıcıoğlu ve diğerleri, 2017) elde edilen bilgilerle birlikte Beslenme Bilgi Sistemleri (BEBİS) programına girilmiş ve bireylerin ortalama olarak tükettikleri enerji, makro ve mikro besin öğelerinin tayini yapılmıştır (Pekcan, ve diğerleri, 2003). Müdahale grubuna verilen bitter çikolatanın etiket üzerinde yer alan besin öğeleri miktarları (enerji ve makro besin öğeleri), BEBİS programına yeni gıda maddesi olarak girilmiştir. Etiketle bulunmayan besin öğeleri (mikro besin öğeleri) için ise USDA 2019 veri tabanında yer alan %70-85 kakao içeren bitter çikolatanın değerleri kullanılmıştır (U.S. Department of Agriculture, 2019).

Bireyler formlarda gruplandırılarak verilmiş fiziksel aktivitelerini, bir gün için toplamının 24 saat olmasına dikkat ederek dakika cinsinden kaydetmişlerdir. Daha sonra kayıt formlarından elde edilen verilerle PAL değeri hesaplanmış ve bazal metabolizma hızları ile çarpılarak total enerji harcaması saptanmıştır (Pekcan, 2008).

3.7 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırmada toplanan verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24.0 programında gerçekleştirilmiştir.

Kontrol ve müdahale grubunda bulunan gönüllülerin; kronik hastalık, ilaç kullanma, sigara-alkol kullanma, düzenli spor/egzersiz yapma durumu, sosyo-demografik özellikleri ve öğün tüketim durumlarına göre dağılımı verilmiş olup, gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki kare testi ve Fischer kesin testi kullanılmıştır. Araştırma hipotezlerinin testinde kullanılacak olan yöntemleri belirlemek için veri setinin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenmiş ve normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Veri seti normal dağılıma uymadığı için araştırma hipotezleri nonparametrik yöntemlerle test edilmiştir.

Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test antropometrik ölçümlerine, biyokimyasal ölçümlerine, kan basıncı ölçümlerine, enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarına, harcanan enerji, PAL ve BMH ölçümlerine ilişkin yapılan gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, grup içi karşılaştırmalarda ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Grupların çalışma öncesi ve sonrası kan parametreleri ile yağ asitleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi içinde Spearman testi kullanılmıştır.

3.8 Araştırma Çikolatası

Çalışmada kullanılan bitter çikolata, 68 gr'lık paketler içerisinde Türkiye'de satışı yapılan ve ticari olarak temin edilebilen bir üründür. Çalışma için toplamda 450 paket çikolata satın alınmıştır. Alınan çikolatalar Emsan Libra mutfak tartısı ile günlük 36 gram (8 kare bitter) tartılarak paketlenmesi yapılmıştır. Bireylere paketlenen ürünü günde iki kez 4 kare bitter çikolata olacak şekilde (öğle ara öğün ve ikindi ara öğün) tüketmeleri bildirilmiştir. Ek olarak her paketin üzerine belirtilen tüketim talimatı ve tüketim tarihi etiket olarak yapıştırılmıştır.

Ürünün besin etiketinde çikolatanın %70 kakao oranına sahip olduğu ve 4 kare bitter çikolatada (18 gr) toplam 200 mg flavanol içerdiği belirtilmektedir. Detaylı içeriği Tablo 3.1'de mevcuttur.

Tablo 3.1: Araştırma çikolatasının besin değerleri

Araştırma Çikolatası	100 gram	36 gram
Enerji (kj/kkal)	2475 / 597	891/214.9
Karbonhidrat (g)	32.6	11.7
Protein (g)	8.9	3.2
Yağ (g)	45.9	16,5
Doymuş Yağ (g)	29.2	10,5
Lif (g)	9	3.2
Şeker (g)	12.1	4.4
Flavanol (mg)	1111.1	400

Bölüm 4

BULGULAR

Bu çalışmada sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketiminin kan basıncı ve kan bulguları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

Tablo 4.1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

	Müdahale (n=17)		Kontrol (n=20)		Toplam (n=37)		X ²	p
	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet								
Kadın	2	11,76	2	10,00	4	10,81	0,030	0,863
Erkek	15	88,24	18	90,00	33	89,19		
Yaş	31,35±5,43		32,65±8,59		32,05±7,25		-0,474	0,684
Eğitim durumu								
Lise Mezunu	5	29,41	8	40,00	13	35,14	0,452	0,501
Yüksekokul- Üniversite Mezunu	12	70,59	12	60,00	24	64,86		
Medeni durum								
Evli	12	70,59	11	55,00	23	62,16	0,949	0,330
Bekar	5	29,41	9	45,00	14	37,84		
Çocuk sahibi olma durumu								
Hayır	7	41,18	14	70,00	21	56,76	3,111	0,078
Evet	10	58,82	6	30,00	16	43,24		
Yaşanılan yer								
Evde ailesi ile birlikte	11	64,71	14	70,00	25	67,57	0,118	0,732
Evde tek başına	6	35,29	6	30,00	12	32,43		

Tablo 4.1.'de katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımına ilişkin bulgulara yer verilmiştir.

Araştırmaya alınan müdahale grubu bireylerin %88,24'ünün erkek olduğu, yaş ortalamasının 31,35±5,43 olduğu, %70,59'unun yüksekokul ve üniversite mezunu olduğu, %70,59'unun evli ve %58,82'sinin çocuk sahibi olduğu, %100,0'nün asker olduğu ve %64,71'inin evde ailesi ile birlikte yaşadığı belirlenmiştir.

Kontrol grubunda yer alan katılımcıların %90,0'mının erkek olduğu, yaş ortalamasının 32,65±8,59 olduğu, %60,0'mının yüksekokul ve üniversite mezunu olduğu, %55,0'inin evli ve %70,0'inin çocuk sahibi olmadığı ve %67,57'sinin evde ailesi ile birlikte yaşadığı saptanmıştır.

Katılımcıların, cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni durumu, çocuk sahibi olma ve yaşadığı yerler değerlendirildiğinde müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2: Katılımcıların öğün tüketim ve fiziksel aktivite durumları

	Müdahale		Kontrol		Toplam		X ²	p
	n	%	n	%	n	%		
Sabah öğünü								
Tüketiyor	16	94,12	16	80,00	32	86,49	a	0,225
Tüketmiyor	1	5,88	4	20,00	5	13,51		
Öğle öğünü								
Tüketiyor	17	100,00	17	85,00	34	91,89	a	0,147
Tüketmiyor	0	0,00	3	15,00	3	8,11		
Akşam öğünü								
Tüketiyor	17	100,00	20	100,00	37	100,00	-	-
Tüketmiyor	0	0,00	0	0,00	0	0,00		
Sabah								
Ev	12	70,59	12	60,00	24	64,86		
Lokanta	1	5,88	1	5,00	2	5,41	-	-
Kantin	1	5,88	3	15,00	4	10,81		
Diğer	2	11,76	0	0,00	2	5,41		
Öğle								
Ev	4	23,53	10	50,00	14	37,84		
Lokanta	5	29,41	5	25,00	10	27,03		
Yemekhane	4	23,53	3	15,00	7	18,92	-	-
Fast-Food Restorant	2	11,76	1	5,00	3	8,11		
Diğer	2	11,76	0	0,00	2	5,41		
Yalnız	6	35,29	3	15,00	9	24,32		

Tablo 4.2: (Devamı)

	Müdahale		Kontrol		Toplam		X ²	p
	n	%	n	%	n	%		
Akşam								
Ev	17	100,00	16	80,00	33	89,19		
Lokanta	0	0,00	1	5,00	1	2,70	-	-
Yemekhane	0	0,00	1	5,00	1	2,70		
Fast-Food Restorant	0	0,00	1	5,00	1	2,70		
Sabah								
Aile	8	47,06	7	35,00	15	40,54		
Arkadaş	2	11,76	6	30,00	8	21,62	-	-
Yalnız	6	35,29	4	20,00	10	27,03		
Öğle								
Aile	2	11,76	10	50,00	12	32,43		
Arkadaş	11	64,71	9	45,00	20	54,05	-	-
Yalnız	4	23,53	1	5,00	5	13,51		
Akşam								
Aile	11	64,71	14	70,00	25	67,57		
Arkadaş	0	0,00	3	15,00	3	8,11	-	-
Yalnız	6	35,29	3	15,00	9	24,32		
Ana öğün atlama durumu								
Hayır	2	11,76	1	5,00	3	8,11		
Bazen	14	82,35	14	70,00	28	75,68	-	-
Evet	1	5,88	5	25,00	6	16,22		
Atlanan ana öğün								
Sabah	6	40,00	7	36,80	13	38,2		
Öğle	9	60,00	11	57,90	20	58,8	-	-
Akşam	0	0,00	1	5,30	1	2,9		
Ana öğün atlama nedeni*								
Zaman yetersizliği	10	66,67	8	42,11	18	52,94		
Canım istemiyor, iştahsızım	3	20,00	5	26,32	8	23,53		
Hazır yemek olmadığı için	2	13,33	2	10,53	4	11,76	-	-
Zayıflamak istiyorum	2	13,33	3	15,79	5	14,71		
Alışkanlığım yok	1	6,67	5	26,32	6	17,65		
Maddi olanaksızlık	0	0,00	1	5,26	1	2,941		
Düzenli spor egzersiz yapma durumu								
Yapıyor	0	0	0	0,00	0	0,00		
Yapmıyor	17	100	20	100	37	100		

*Birden fazla yanıt verilebilmektedir. a:Fischer kesin testi

Tablo 4.2.'de araştırma kapsamına alınan müdahale ve kontrol grubunda yer alan katılımcıların öğün tüketim durumlarına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.2. incelendiğinde müdahale grubundaki katılımcıların %94,12'sinin sabah öğünü tükettiği, %100'ünün öğle ve akşam öğünlerini tükettiği, %70,59'unun sabah öğününü evde tükettiği, %23,53'ünün öğle öğününü evde, %29,41'inin lokantada, %23,53'nün yemekhanede tükettiği, %100,0'ünün akşam öğününü evde tükettiği, %47,06'sının sabah öğününü aileyle, %64,71'inin öğle öğünün arkadaşlarıyla, %64,71'inin akşam öğününü aileyle tükettiği tespit edilmiştir. Müdahale grubunda yer alan katılımcıların %11,76'sının öğün atlamadığı, %82,35'inin bazen atladığı, %5,88'inin ise atladığı saptanmış olup, öğün atlayanların %40,0'mın sabah, %60,0'mın öğle öğününü atladığı, %66,67'sinin zaman yetersizliğinden, %20,0'sinin ise canı istemediğinden dolayı öğün atladığı belirlenmiştir.

Kontrol grubunda bulunan katılımcıların %80,0'inin sabah öğünü tükettiği, %85,0'ini öğle ve %100,0'ünün akşam öğünlerini tükettiği, %60,0'mın sabah öğününü evde tükettiği, %50,0'sinin öğle öğününü evde, %25,0 lokantada, %15,0'inin yemekhanede tükettiği, %80,0'inin akşam öğününü evde tükettiği, %35,0'inin sabah öğününü aileyle, %50,0'sinin öğle öğünün aileyle, %70,0'inin akşam öğününü aileyle tükettiği tespit edilmiştir. Müdahale grubunda yer alan katılımcıların %70,0'inin bazen öğün atladığı, %25,0'inin ise atladığı, öğün atlayanların %36,80'inin sabah, %57,90'mın öğle öğününü atladığı, %42,11'inin zaman yetersizliğinden, %26,32'sinin canı istemediğinden dolayı ve 26,32'sinin alışkanlığı olmadığından dolayı öğün atladığı belirlenmiştir.

Tablo 4.3: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Vücut Ağırlığı (kg)	Müdahale	79,12	12,83	-0,274	0,798	78,42	12,38	-0,472	0,637	-2,018	0,044*
	Kontrol	81,09	12,64			80,75	11,55				
Boy Uzunluğu (cm)	Müdahale	177,35	5,41	-0,519	0,604	177,35	5,41	-0,519	0,604	0,000	1,000
	Kontrol	176,00	6,36			176,00	6,36				
BKI (kg/m ²)	Müdahale	25,06	3,08	-1,021	0,307	24,82	2,96	-1,281	0,209	-1,994	0,046*
	Kontrol	26,09	3,37			26,00	3,04				
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Müdahale	20,29	4,48	-0,716	0,474	20,11	4,64	-1,280	0,200	-0,402	0,687
	Kontrol	21,25	4,32			22,05	3,87				
Vücut Kas Kütlesi (kg)	Müdahale	59,72	9,64	-0,244	0,807	60,49	9,87	-0,472	0,637	-0,095	0,925
	Kontrol	60,70	9,23			59,78	8,49				
Bel çevresi (cm)	Müdahale	89,47	11,97	-1,084	0,278	88,47	10,67	-1,297	0,195	-1,390	0,165
	Kontrol	93,15	10,89			93,20	11,32				
Kalça Çevresi (cm)	Müdahale	104,79	5,44	-0,687	0,492	104,24	5,82	-0,794	0,427	-1,021	0,307
	Kontrol	106,15	5,21			106,20	5,32				
Bel / Kalça Çevresi Oranı	Müdahale	0,85	0,09	-0,611	0,541	0,84	0,08	-0,886	0,375	-0,738	0,460
	Kontrol	0,87	0,07			0,87	0,08				

* $p < 0,05$

p₁: Gruplararası ön test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₂: Gruplararası son test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₃: Grup içi ön test ve son test sonuçlarının karşılaştırılması (Wilcoxon testi)

Tablo 4.3'te araştırma kapsamına alınan müdahale ve kontrol grubunda bulunan bireylerin ön test ve son test antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 4.3. incelendiğinde araştırmaya dâhil olan katılımcıların ön test vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı, vücut yağ yüzdesi ve kas kütlesi ölçüm sonuçlarının iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p_1 > 0,05$). Müdahale ve kontrol grubu bireylerin ön testte ölçülen antropometrik ölçümleri benzerdir.

Katılımcıların son testte ölçülen vücut ağırlığı, BKİ, boy uzunluğu, vücut yağ yüzdesi, vücut kas kütlesi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı seviyede olmadığı saptanmıştır ($p_2 > 0,05$)

Müdahale grubunda bulunan katılımcıların ön testte ve son testte saptanan vücut ağırlığı ve BKİ değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p_3 < 0,05$). Müdahale grubundaki katılımcıların son testte ölçülen vücut ağırlığı ve BKİ sonuçları ön teste göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerin vücut kas kütlesinde öntest ve sontest de ölçülen vücut kas kütlesi değerleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p_3 < 0,05$).

Kontrol grubunda bulunan katılımcıların ön testte ve son testte saptanan vücut ağırlığı, BKİ, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresinin oranı ve vücut yağ yüzdesi seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p_3 > 0,05$).

Tablo 4.4: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test biyokimyasal ölçümlerinin karşılaştırılması

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	Müdahale	90,94	5,65	-0,397	0,691	95,88	8,42	-1,405	0,160	-2,089	0,037*
	Kontrol	90,15	6,06			92,70	9,14			-1,027	0,304
Total Kolesterol (mg/dl)	Müdahale	178,18	16,85	-2,240	0,025*	168,08	18,43	-0,030	0,976	-2,296	0,022*
	Kontrol	163,74	21,50			164,91	25,12			-0,411	0,681
LDL Kolesterol (mg/dl)	Müdahale	110,65	19,35	-1,935	0,053	102,49	20,27	-0,792	0,428	-2,154	0,031*
	Kontrol	93,84	23,68			94,25	25,75			-0,560	0,575
HDL Kolesterol (mg/dl)	Müdahale	47,08	6,87	-1,006	0,315	46,41	6,04	-0,564	0,573	-0,640	0,522
	Kontrol	47,14	13,74			46,74	10,73			-0,141	0,888
Trigliserid (mg/dl)	Müdahale	102,24	32,75	-0,839	0,402	95,94	36,13	-1,815	0,070	-1,065	0,287
	Kontrol	113,81	43,16			119,55	47,41			-0,523	0,601
LDL: HDL	Müdahale	2,42	0,63	-1,051	0,293	2,26	0,59	-0,274	0,784	-1,913	0,056
	Kontrol	2,12	0,94			2,16	0,85			-0,691	0,490
Total Kolesterol: HDL	Müdahale	3,86	0,72	-0,503	0,615	3,69	0,65	-0,427	0,670	-1,734	0,083
	Kontrol	3,71	1,03			4,03	1,77			-0,672	0,502
CRP (mg/l)	Müdahale	0,19	0,16	-1,190	0,234	0,17	0,17	-0,641	0,521	-1,508	0,132
	Kontrol	0,14	0,13			0,12	0,10			-1,131	0,258
HbA1c	Müdahale	5,07	0,35	-0,506	0,613	5,08	0,39	-0,509	0,611	-0,635	0,525
	Kontrol	5,03	0,37			4,99	0,23			-0,631	0,528

*p<0,05

p₁: Gruplararası ön test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₂: Gruplararası son test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₃: Grup içi ön test ve son test sonuçlarının karşılaştırılması (Wilcoxon testi)

Tablo 4.4.'te müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test biyokimyasal ölçümlerinin karşılaştırılmasına dair yapılan Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi sonuçlarına yer verilmiştir.

Tablo 4.4.'te gösterilen ön test ölçümlerine ilişkin karşılaştırmalar incelendiğinde, müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin açlık kan glukozu, LDL ve HDL kolesterol, Trigliserid, LDL:HDL, Total Kolesterol:HDL, CRP ve HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p_1 > 0,05$), total kolesterol değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p_1 < 0,05$). Müdahale grubu bireylerin ön testte ölçülen total kolesterol değerleri kontrol grubu bireylere göre daha yüksektir.

Son test karşılaştırmaları incelendiğinde, araştırma kapsamına alınan müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid, LDL:HDL, Total Kolesterol:HDL, CRP ve HbA1c seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($p_2 > 0,05$).

Müdahale grubunda bulunan katılımcıların ön testte ve son testte ölçülen açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p_3 < 0,05$). Müdahale grubundaki katılımcıların son testte ölçülen açlık kan şekeri değerleri ön teste göre yüksek, total kolesterol değerleri ise düşük bulunmuştur. Müdahale grubu bireylerin ön testte ve son testte ölçülen HDL kolesterol, Trigliserid, LDL:HDL, Total Kolesterol:HDL, CRP ve HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p_3 > 0,05$).

Kontrol grubundaki katılımcıların ön testte ve son testte ölçülen açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Trigliserid, LDL:HDL, Total Kolesterol:HDL, CRP ve HbA1c seviyelerinde anlamlı bir fark görülmemiştir ($p_3 > 0,05$).

Tablo 4.5: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Sistolik	Müdahale	122,35	10,35			120,76	9,83			-1,062	0,288
Kan Basıncı (mmHg)	Kontrol	126,70	7,60	-0,885	0,376	126,20	7,71	-1,655	0,098	-0,505	0,613
Diastolik	Müdahale	78,12	6,34			77,24	5,39			-0,783	0,434
Kan Basıncı (mmHg)	Kontrol	76,75	6,58	-0,702	0,482	78,05	7,23	-0,504	0,614	-1,106	0,269

* $p < 0,05$

p₁: Gruplararası ön test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₂: Gruplararası son test sonuçlarının karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

p₃: Grup içi ön test ve son test sonuçlarının karşılaştırılması (Wilcoxon testi)

Araştırma kapsamına alınan kontrol ve müdahale gruplarının ön test ve son test kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi sonuçları Tablo 4.5.'te gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan müdahale ve kontrol grubu bireylerin ön testte ölçülen sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p_1 > 0,05$). Müdahale ve kontrol grubunda bulunan katılımcıların ön testte ölçülen kan basıncı değerleri benzerdir.

Çalışma kapsamında müdahale ve kontrol grubunda bulunan gönüllülerin son test sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p_2 > 0,05$). Çalışmaya katılan gönüllülerin gruplar arasında son test sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri benzerdir.

Müdahale grubunda bulunan katılımcıların ön testte ve son testte ölçülen sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı tespit edilmiştir ($p_3 > 0,05$).

Kontrol grubundaki katılımcıların ön testte ve son testte ölçülen sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı seviyede bir fark bulunmamıştır ($p_3 > 0,05$).

Tablo 4.6: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test enerji, makro ve mikro besin ögesi alım miktarlarının karşılaştırılması

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Enerji (kcal)	Müdahale	2140,92	376,41	-0,152	0,879	2143,71	368,40	-0,030	0,976	-0,544	0,586
	Kontrol	2104,08	337,60			2112,00	380,23			-0,261	0,794
Protein (g)	Müdahale	86,12	19,55	-1,097	0,273	80,85	13,99	-0,518	0,604	-1,065	0,287
	Kontrol	78,28	20,21			83,85	18,65			-1,344	0,179
Protein (%)	Müdahale	16,65	3,12	-1,505	0,132	15,41	1,77	-1,731	0,083	-1,507	0,132
	Kontrol	15,15	2,81			16,25	1,65			-1,576	0,115
Yağ (g)	Müdahale	104,15	13,88	-1,051	0,293	110,80	22,18	-1,631	0,103	-1,302	0,193
	Kontrol	100,55	20,65			99,67	17,90			-0,747	0,455
Yağ (%)	Müdahale	43,88	5,45	-0,794	0,427	46,35	9,51	-2,031	0,042*	-1,447	0,148
	Kontrol	42,65	6,52			42,20	4,81			-0,492	0,623
Doymuş yağ asidi (g)	Müdahale	34,87	6,21	-2,301	0,021*	42,28	11,55	-2,804	0,005*	-2,296	0,022*
	Kontrol	29,64	9,71			31,82	7,67			-1,661	0,097
Tekli doymamış yağ asidi (g)	Müdahale	38,80	7,41	-0,564	0,573	39,11	8,72	-0,457	0,648	-0,166	0,868
	Kontrol	38,25	11,39			38,05	7,91			-0,543	0,587
Oleik asit (g)	Müdahale	34,25	7,12	-0,335	0,737	35,40	7,73	-0,503	0,615	-0,521	0,603
	Kontrol	34,97	10,87			34,24	7,94			-0,616	0,538
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	Müdahale	23,29	4,77	-1,631	0,103	22,12	7,02	-0,381	0,703	-0,497	0,619
	Kontrol	25,80	6,19			23,14	7,17			-1,999	0,046*
Omega 6 yağ asidi (g)	Müdahale	20,12	5,05	-1,768	0,077	19,28	6,38	-0,564	0,573	-0,024	0,981
	Kontrol	23,06	6,00			20,39	6,66			-1,792	0,073
Omega 3 yağ asidi (g)	Müdahale	2,41	0,79	-0,305	0,760	2,39	1,44	-0,672	0,502	-0,199	0,842
	Kontrol	2,66	1,15			2,35	1,04			-1,109	0,267
EPA (g)	Müdahale	0,06	0,19	-0,223	0,823	0,065	0,15	-0,353	0,724	-0,530	0,596
	Kontrol	0,06	0,15			0,055	0,16			0,000	1,00
DHA (g)	Müdahale	0,23	0,28	-0,460	0,646	0,20	0,23	-1,345	0,179	-0,465	0,642
	Kontrol	0,24	0,30			0,22	0,18			-0,386	0,700

Tablo 4.6: (Devamı)

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Kolesterol (mg)	Müdahale	361,45	129,80	-1,036	0,300	310,86	130,86	-0,213	0,831	-1,160	0,246
	Kontrol	315,73	102,73			329,07	132,16			-0,523	0,601
Karbonhidrat (g)	Müdahale	211,08	65,33	-0,701	0,483	206,65	73,46	-0,640	0,522	-0,355	0,723
	Kontrol	217,97	52,14			214,78	52,30			-0,112	0,911
Karbonhidrat (%)	Müdahale	39,59	6,28	-1,133	0,257	38,41	9,52	-1,587	0,112	-0,571	0,568
	Kontrol	42,20	6,81			41,35	4,73			-0,565	0,572
Lif (g)	Müdahale	21,50	6,81	-1,951	0,051	23,92	6,65	-0,701	0,483	-2,012	0,044*
	Kontrol	24,14	4,75			23,23	7,20			-1,494	0,135
E vitamini (eşd) (mg)	Müdahale	20,92	3,75	-2,301	0,021*	21,46	7,15	-0,610	0,542	-0,473	0,636
	Kontrol	24,74	5,53			22,03	6,13			-1,979	0,048*
E vitamini (mg)	Müdahale	19,19	4,03	-2,377	0,017*	20,15	7,01	-0,046	0,964	-0,592	0,554
	Kontrol	23,15	5,49			20,07	5,92			-2,222	0,026*
K Vitamini (mg)	Müdahale	329,59	96,71	-1,829	0,067	388,81	149,32	-0,091	0,927	-2,249	0,025*
	Kontrol	384,35	88,61			371,53	143,10			-0,336	0,737
C vitamini (mg)	Müdahale	75,34	54,62	-2,377	0,017*	70,40	40,20	-0,503	0,615	-0,639	0,523
	Kontrol	97,19	29,60			80,67	44,56			-1,493	0,135
B12 vitamini (mg)	Müdahale	4,54	1,86	-0,428	0,669	4,94	2,31	-1,037	0,300	-0,724	0,469
	Kontrol	6,23	7,99			4,15	1,62			-0,075	0,940
Niasin (mg)	Müdahale	14,14	4,73	-0,976	0,329	13,58	2,90	-0,488	0,626	-0,521	0,603
	Kontrol	13,33	6,18			13,91	4,96			-0,859	0,390
Kalsiyum (mg)	Müdahale	603,78	165,79	-0,183	0,855	564,84	140,51	-1,768	0,077	-1,112	0,266
	Kontrol	612,15	142,69			674,87	187,55			-1,083	0,279
Potasyum (mg)	Müdahale	2155,20	491,28	-1,250	0,211	2214,14	395,96	-0,030	0,976	-0,308	0,758
	Kontrol	2416,50	539,05			2319,53	613,00			-1,008	0,313

Tablo 4.6: (Devamı)

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Fosfor (mg)	Müdahale	1211,71	226,41	-0,030	0,976	1183,23	161,40	-1,189	0,235	-1,160	0,246
	Kontrol	1210,21	252,14			1222,87	368,92			-0,485	0,627
Bakır (mg)	Müdahale	1,72	0,38	-0,919	0,358	2,11	0,34	-2,705	0,007*	-3,395	0,001*
	Kontrol	1,92	0,52			1,68	0,79			-1,684	0,092
Demir (mg)	Müdahale	11,92	2,21	-0,778	0,437	15,46	2,28	-3,431	0,001*	-3,622	0,000*
	Kontrol	12,51	2,25			12,51	3,53			-0,952	0,341
Manganez (mg)	Müdahale	4,67	1,64	-1,326	0,185	5,55	1,83	-0,152	0,879	-2,406	0,016*
	Kontrol	5,26	1,59			5,25	1,71			-0,181	0,856
Çinko (mg)	Müdahale	11,26	2,19	-0,884	0,377	11,94	2,45	-0,244	0,807	-1,136	0,256
	Kontrol	10,73	2,43			11,62	2,63			-1,438	0,151
Flor (µg)	Müdahale	554,74	171,22	-0,823	0,411	610,69	241,95	-0,945	0,345	-1,065	0,287
	Kontrol	609,64	205,77			678,52	276,21			-1,008	0,313
Magnezyum (mg)	Müdahale	275,63	68,07	-0,777	0,437	328,06	45,14	-2,560	0,010*	-2,959	0,003*
	Kontrol	293,15	65,14			289,14	76,44			-1,232	0,218

* $p < 0,05$ p₁: Gruplararası ön test sonuçlarının karşılaştırılmasıp₂: Gruplararası son test sonuçlarının karşılaştırılmasıp₃: Grup içi ön test ve son test sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 4.6.'da müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son testte alınan makro besin ögesi, mikro besin ögesi ve enerji düzeylerinin karşılaştırılmasında kullanılan Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi sonuçları verilmiştir.

Müdahale ve kontrol grubunda bulunan katılımcıların ön test doymuş yağ, E vitamini (eşd), E vitamini, C vitamini ve toplam folik asit alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmış olup, ön testte müdahale grubu bireylerin doymuş yağ alım miktarları, kontrol grubundakilere göre yüksek, doymuş yağ, E vitamini (eşd), E vitamini, C vitamini ve toplam folik asit alım miktarları ise düşüktür ($p_1 < 0,05$). Müdahale ve kontrol grubuna dâhil olan katılımcıların ön testteki diğer mikro besin ögesi tüketim miktarları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p_1 > 0,05$).

Araştırmaya dâhil olan müdahale ve kontrol grubundaki gönüllülerin son testte ölçülen yağ (%), doymuş yağ, demir ve bakır alım düzeylerin istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğu bulunmuştur ($p_2 < 0,05$). Müdahale grubu bireylerin son testte ölçülen yağ (%), doymuş yağ, demir, bakır alım miktarları kontrol grubuna göre düşüktür. Gönüllülerin son testte ölçülen diğer besin ögesi alım miktarlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p_2 > 0,05$).

Müdahale grubundaki gönüllü bireylerin ön testte ve son testte saptanan lif, magnezyum, demir, manganez, bakır ve K vitamini alım miktarları arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı seviyede olduğu görülmüştür ($p_3 < 0,05$). Müdahale grubundaki gönüllülerin son testte saptanan lif, magnezyum, demir, manganez, bakır ve K vitamini alım miktarları ön teste göre yüksek bulunmuştur. Müdahale grubundaki gönüllülerin ön testte ve son testte ölçülen besin ögesi tüketim miktarlarının arasında anlamlı düzeyde bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p_3 > 0,05$).

Kontrol grubuna dâhil olan gönüllü bireylerin ön testte ve son testte almış oldukları çoklu doymamış yağ, E vitamini (eşd), E vitamini düzeyleri arasında anlamlı seviyede fark olduğu saptanmıştır ($p_3 < 0,05$). Kontrol grubunda bulunan katılımcıların son testte çoklu doymamış yağ, E vitamini (eşd), E vitamini alım miktarları ön teste göre düşük bulunmuştur. Kontrol grubunda bulunan gönüllülerin ön testte ve son testte besin ögesi tüketim seviyeleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür ($p_3 > 0,05$).

Tablo 4.7: Müdahale ve kontrol gruplarının ön test ve son test harcanan enerji, PAL ve BMH ölçümlerinin karşılaştırılması

	Grup	Ön Test				Son Test				Z	p ₃
		\bar{x}	s	Z	p ₁	\bar{x}	s	Z	p ₂		
Harcanan Enerji (kcal/gün)	Müdahale	2758,82	490,42	-0,396	0,692	2725,72	501,77	-0,152	0,879	-0,450	0,653
	Kontrol	2738,27	408,92			2708,89	358,97			-0,933	0,351
PAL	Müdahale	1,52	0,17	-0,320	0,749	1,51	0,18	-0,076	0,939	-0,057	0,955
	Kontrol	1,49	0,14			1,48	0,13			-0,349	0,727
BMH (kcal/gün)	Müdahale	1812,52	222,81	-0,305	0,761	1803,00	217,50	-0,457	0,648	-2,036	0,042*
	Kontrol	1836,39	207,19			1827,90	191,93			-1,083	0,279

* $p < 0,05$

p₁: Gruplararası ön test sonuçlarının karşılaştırılması

p₂: Gruplararası son test sonuçlarının karşılaştırılması

p₃: Grup içi ön test ve son test sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 4.7.'de araştırma kapsamına alınan müdahale ve kontrol gruplarındaki katılımcıların ön test ve son test harcanan enerji, PAL ve BMH ölçümlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi sonuçları verilmiştir.

Çalışmaya dâhil olan müdahale ve kontrol grubundaki gönüllü bireylerin ön testte saptanan; harcanan enerji, PAL ve BMH değerleri arasında önemli düzeyde bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir ($p_1 > 0,05$).

Müdahale ve kontrol grubundaki gönüllülerin son test harcanan enerji, PAL ve BMH seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p_2 > 0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin oluşturduğu iki grup arasındaki son test sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri benzerdir.

Müdahale grubunda bulunan katılımcıların ön testte ve son testte ölçülen harcanan enerji ve PAL değerleri arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p_3 > 0,05$). Müdahale grubu bireylerin son testte ölçülen BMH değerleri ön teste göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p_3 < 0,05$).

Kontrol grubundaki gönüllülerin ön testte ve son testte ölçülen harcanan enerji, PAL ve BMH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p_3 > 0,05$).

Tablo 4.8: Müdahale grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar

		Yağ (g)	Yağ (%)	Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	EPA	DHA	Omega 3	Omega 6
Açlık Kan Şekeri	r	0,289	0,081	0,146	0,306	-0,023	-0,534	-0,272	0,060	-0,245
	p	0,261	0,757	0,577	0,233	0,931	0,027*	0,290	0,819	0,342
Total Kolesterol	r	0,303	0,129	0,256	0,164	-0,166	-0,319	-0,327	-0,133	-0,119
	p	0,237	0,621	0,320	0,529	0,525	0,211	0,201	0,611	0,649
LDL Kolesterol	r	0,412	0,134	0,435	0,348	-0,108	-0,363	-0,422	-0,160	-0,235
	p	0,101	0,608	0,081	0,171	0,680	0,152	0,092	0,540	0,363
HDL Kolesterol	r	-0,473	-0,016	-0,261	-0,699	0,011	-0,205	-0,059	-0,183	0,130
	p	0,055	0,951	0,311	0,002*	0,966	0,430	0,823	0,482	0,619
Trigliserid	r	0,007	-0,309	-0,205	0,043	0,031	0,135	0,289	0,297	0,147
	p	0,978	0,227	0,431	0,870	0,905	0,606	0,261	0,247	0,573
LDL: HDL	r	0,490	0,102	0,385	0,635	-0,075	-0,070	-0,246	-0,087	-0,142
	p	0,046*	0,697	0,127	0,006	0,775	0,789	0,341	0,739	0,586
Total Kolesterol: HDL	r	0,544	0,095	0,384	0,645	0,011	-0,035	-0,152	0,004	-0,059
	p	0,024*	0,718	0,128	0,005*	0,966	0,894	0,560	0,989	0,823
CRP	r	-0,183	-0,293	-0,173	-0,308	0,049	-0,049	-0,159	0,060	0,190
	p	0,482	0,253	0,506	0,229	0,851	0,852	0,542	0,820	0,464

* $p < 0,05$

Tablo 4.8’de müdahale grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonların incelendiği Spearman testi sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.8 incelendiğinde, müdahale grubu katılımcıların çalışma öncesi yağ (g) miktarları ile LDL: HDL ve Total Kolesterol:HDL değerleri arasında pozitif yönlü ve orta kuvvetli korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Müdahale grubu katılımcıların çalışma öncesi tekli doymamış yağ alım miktarları ile HDL Kolesterol değerleri arasında negatif yönlü, Total Kolesterol:HDL değerleri arasında ise pozitif yönlü ve orta kuvvetli korelasyonlar olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 4.9: Kontrol grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar

		Yağ (g)	Yağ (%)	Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	EPA	DHA	Omega 3	Omega 6
Açlık Kan Şekeri	r	0,151	0,031	-0,180	0,321	0,055	0,156	-0,028	-0,533	0,198
	p	0,525	0,898	0,446	0,168	0,819	0,512	0,906	0,016*	0,403
Total Kolesterol	r	0,222	-0,203	0,068	0,141	0,212	0,277	0,126	0,267	0,135
	p	0,347	0,390	0,775	0,554	0,369	0,237	0,598	0,255	0,570
LDL Kolesterol	r	0,159	-0,270	0,030	0,049	0,193	0,235	0,117	0,227	0,093
	p	0,502	0,249	0,900	0,838	0,416	0,318	0,624	0,335	0,696
HDL Kolesterol	r	-0,123	0,093	-0,005	-0,044	-0,155	0,087	0,023	0,079	-0,178
	p	0,604	0,698	0,982	0,854	0,513	0,715	0,925	0,739	0,454
Trigliserid	r	0,353	0,040	0,126	0,401	0,340	0,154	0,015	-0,159	0,379
	p	0,127	0,868	0,597	0,080	0,142	0,516	0,949	0,503	0,099
LDL: HDL	r	0,134	-0,164	-0,031	0,086	0,141	0,101	0,064	0,050	0,097
	p	0,574	0,489	0,897	0,719	0,552	0,672	0,790	0,833	0,684
Total Kolesterol:HDL	r	0,239	-0,145	0,029	0,164	0,255	0,117	0,061	0,029	0,222
	p	0,310	0,541	0,905	0,490	0,278	0,624	0,798	0,905	0,347
CRP	r	0,185	-0,043	0,205	0,075	0,033	0,242	0,159	0,212	-0,018
	p	0,435	0,858	0,385	0,753	0,889	0,304	0,504	0,371	0,941

* $p < 0,05$

Tablo 4.9’da kontrol grubu katılımcıların çalışma öncesi kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonların incelendiği Spearman testi sonuçları verilmiş olup, kontrol grubu katılımcıların müdahale öncesi Omega 3 alım miktarları ile açlık kan şekeri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta kuvvetli ve negatif yönlü korelasyonlar olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4.10: Müdahale grubu katılımcıların çalışma sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar

		Yağ (g)	Yağ (%)	Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	EPA	DHA	Omega 3	Omega 6
Açlık Kan Şekeri	r	0,340	-0,054	0,346	0,413	-0,074	0,079	0,273	0,138	-
	p	0,182	0,836	0,173	0,100	0,776	0,762	0,288	0,597	0,772
Total Kolesterol	r	0,355	0,263	0,400	0,367	-0,001	0,108	0,241	0,310	-
	p	0,163	0,309	0,112	0,147	0,996	0,679	0,351	0,225	0,746
LDL Kolesterol	r	0,524	0,254	0,546	0,492	0,117	0,004	0,441	0,515	0,031
	p	0,031*	0,324	0,023*	0,045*	0,656	0,988	0,077	0,034*	0,907
HDL Kolesterol	r	-0,361	-0,066	-0,269	-0,407	-0,337	-0,410	-0,292	-0,823	-
	p	0,155	0,800	0,297	0,105	0,186	0,102	0,256	0,000*	0,293
Trigliserid	r	0,017	0,055	-0,021	0,159	0,018	0,341	-0,125	0,199	0,010
	p	0,950	0,833	0,935	0,542	0,946	0,181	0,632	0,443	0,968
LDL: HDL	r	0,428	0,165	0,357	0,421	0,265	0,313	0,309	0,730	0,168
	p	0,087	0,528	0,160	0,093	0,304	0,221	0,228	0,001*	0,518
Total Kolesterol:HDL	r	0,419	0,253	0,309	0,499	0,354	0,474	0,256	0,865	0,247
	p	0,094	0,326	0,228	0,042*	0,163	0,055	0,322	0,000*	0,340
CRP	r	-0,330	-0,368	-0,379	-0,266	0,195	0,046	-0,066	0,235	0,186
	p	0,196	0,147	0,134	0,302	0,453	0,860	0,800	0,365	0,476

* $p < 0,05$

Tablo 4.10 incelendiğinde müdahale grubu katılımcıların çalışma sonrası yağ (g) ve doymuş yağ alım miktarları ile LDL kolesterol değerleri ile pozitif yönlü, orta kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonların olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Müdahale grubu katılımcıların müdahale sonrası tekli doymamış yağ alım miktarları ile LDL kolesterol ve Total Kolesterol:HDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta kuvvetli ve pozitif yönlü korelasyonların olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Müdahale grubu katılımcıların müdahale sonrası Omega 3 alım miktarları ile LDL Kolesterol, LDL: HDL ve Total Kolesterol:HDL değerleri arasında pozitif yönlü, HDL Kolesterol değerleri arasında ise negatif yönlü, kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonların olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 4.11: Kontrol grubu katılımcıların çalışma sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar

		Yağ (g)	Yağ (%)	Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	EPA	DHA	Omega 3	Omega 6
Açlık Kan Şekeri	r	0,151	0,031	-0,180	0,321	0,055	0,156	-0,028	-0,533	0,198
	p	0,525	0,898	0,446	0,168	0,819	0,512	0,906	0,016	0,403
Total Kolesterol	r	0,222	-0,203	0,068	0,141	0,212	0,277	0,126	0,267	0,135
	p	0,347	0,390	0,775	0,554	0,369	0,237	0,598	0,255	0,570
LDL Kolesterol	r	0,159	-0,270	0,030	0,049	0,193	0,235	0,117	0,227	0,093
	p	0,502	0,249	0,900	0,838	0,416	0,318	0,624	0,335	0,696
HDL Kolesterol	r	-0,123	0,093	-0,005	-0,044	-0,155	0,087	0,023	0,079	-0,178
	p	0,604	0,698	0,982	0,854	0,513	0,715	0,925	0,739	0,454
Trigliserid	r	0,353	0,040	0,126	0,401	0,340	0,154	0,015	-0,159	0,379
	p	0,127	0,868	0,597	0,080	0,142	0,516	0,949	0,503	0,099
LDL: HDL	r	0,134	-0,164	-0,031	0,086	0,141	0,101	0,064	0,050	0,097
	p	0,574	0,489	0,897	0,719	0,552	0,672	0,790	0,833	0,684
Total Kolesterol:HDL	r	0,239	-0,145	0,029	0,164	0,255	0,117	0,061	0,029	0,222
	p	0,310	0,541	0,905	0,490	0,278	0,624	0,798	0,905	0,347
CRP	r	0,185	-0,043	0,205	0,075	0,033	0,242	0,159	0,212	-0,018
	p	0,435	0,858	0,385	0,753	0,889	0,304	0,504	0,371	0,941

* $p < 0,05$

Tablo 4.11.'de kontrol grubu katılımcıların çalışma sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasındaki korelasyonlar verilmiş olup, kontrol grubu katılımcıların müdahale sonrası kan parametreleri ile yağ ve yağ asidi alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonların olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$).

Bölüm 5

TARTIŞMA

5.1 Bireylerin Genel Özellikleri ve Beslenme Düzenleri

Bu çalışma Samsun İl Jandarma Komutanlığı'nda görevli 18-50 yaş aralığında bulunan herhangi bir ilaç, vitamin/mineral takviyesi kullanmayan sağlıklı bireyler üzerinden yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $32,05 \pm 7,25$ yıldır (Tablo 4.1).

Genç bireyler, kakao flavanollerini gibi fizyolojik uyarılara karşı vasküler reaktivitesi yaşlı bireylere göre daha duyarlıdır (Aprotosoie, Miron, Trifan, Luca, ve Costache, 2016). Yapılan bir meta-analizde de kısa vadeli çalışmalarda (2-4 haftalık), kakaonun kan basıncı düşürücü etkisinin genç bireylerde (18-49 yaş) yaşlı bireylere (50-70 yaş) göre daha belirgin olduğu saptanmıştır (Ried, Sullivan, Fakler, ve Stocks, 2017). Bu nedenle 4 hafta gibi kısa bir zaman diliminde yürütülen bu çalışmaya dâhil edilen bireylerin 18-50 yaş (ortalama yaş:32) aralığında olması, kakao flavanollerinin çalışmadaki primer ölçüt olan kan basıncı üzerindeki etkisini değerlendirme de olumlu bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin %89,19'u erkeklerden (n=33), %10,81'i kadınlardan (n=4) oluşmaktadır ve tamamı askerdir. Büyük çoğunluğu üniversite/yükseköğretim mezunu, evli, çocuk sahibi ve evde aileleri ile birlikte yaşamaktadır (Tablo 4.1). Ek olarak bireylerin hiçbiri düzenli spor/egzersiz yapmamaktadır. Bu durum ise Mart 2020 döneminde başlayan hala devam eden pandemi döneminde sağlık kontrolünün ve güvenliğinin sağlanması amacıyla;

haftasonu/haftaiçi yasakların getirilmesi, topluma açık yerlerin, spor alanlarının kapatılması ve yoğun iş temposu ile ilişkilidir. Yüz seksen yedi ülkenin dâhil edildiği bir araştırmada, dünya çapında pandemi ilanından sonraki 10 gün içinde ortalama adımlarda %5,5, ilk 1 ay içerisinde de %27,3 azalma olduğu belirtilmektedir (Tison, ve diğerleri, 2020).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları (TBSA), raporuna göre, Türkiye’de ki 15 yaş üzeri bireylerin %85’i sabah kahvaltısı, %75’i öğle yemeği, %96’sı akşam yemeği yapmaktadır. En çok atlanılan öğün öğle yemeği olmakla birlikte öğün atlama sebebinin en başında canım istemiyor, iştahsızım seçenekleri devamında ise sırasıyla geç kalkıyor ve iki öğün yiyor durumu yer almaktadır (Sağlık Bakanlığı [TBSA], 2019). Bu çalışmaya katılan bireylerin beslenme düzenlerine bakıldığında büyük çoğunluğu günde 3 öğün olmak üzere sabah, öğle ve akşam öğünlerini tükettiği görülmüştür. Bireylerin yaklaşık %76’sı bazen öğün atladığı ve atlanılan öğün, %58,8 oranında öğle öğünü, %38,2’sinde sabah öğünü olduğu saptanmıştır. Öğün atlama sebebinin %52,9’u ise zaman yetersizliğinden kaynaklanmaktadır.

5.2 Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Tüketimleri

Çalışmanın başında müdahale grubunun enerjinin karbonhidrat (CHO), protein ve yağdan gelen yüzdeleri sırasıyla %39,6, %16,7 ve %43,9’dur. Çalışma sonrasında ise sırasıyla %38,1, %15,4 ve %46,4’tür. Kontrol grubunun çalışmanın başlangıcında enerjinin CHO, protein ve yağdan gelen yüzdesi sırasıyla %42,2 %15,2 ve %42,7’dir. Çalışmanın sonunda ise sırasıyla; %41,4, %16,2 ve %42,2 olduğu bulunmuştur (Tablo 4.6). Bu durumda hem kontrol hem de müdahale gruplarının çalışmanın başlangıcında ve sonunda enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) Fakat çalışmanın sonunda müdahale grubunun enerjiden gelen yağ yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksektir

(Tablo 4.6). Bu beklenen bir durum olmakla birlikte müdahale grubunda kullanılan bitter çikolatanın yağ içeriğinin yüksek olması ile ilişkilidir.

Çalışmadaki müdahale ve kontrol gruplarının alınan enerji miktarları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.6). Bu durum katılımcıların ağırlık kontrollerinin denetimini sağlayarak çalışmadan elde edilen sonuçların bitter çikolata kaynaklı olma durumunu kuvvetlendirmiştir.

Kardiyovasküler hastalık riskinin tahmin edilmesinde yaygın olarak kullanılan kan kolesterol değerlerinin sağlam bir belirteç olduğu düşünülmektedir. Doymuş yağ asitlerini düşürmek LDL kolesterolün azalmasıyla ilişkilendirilmiş ve kardiyovasküler hastalık riskinin azalmasında temel önerilerin arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada doymuş yağ asidi alımını azaltarak yerine karbonhidrat koymanın kan lipitlerini olumsuz etkilediği belirtilmektedir. Doymuş yağ asidi yerine doymamış yağ asitlerinin ilavesi ise LDL kolesterol ve kan basıncı üzerinde olumlu etkisinin olduğu, HDL kolesterol ve trigliseritler üzerinde olumsuz bir etkisinin olduğu saptanmıştır. (Mente ve diğerleri, 2017). Tam yağlı süt ürünleri, bitter çikolata ve işlenmemiş et gibi farklı gıda matrisine sahip doymuş yağ asitlerince zengin gıdalar artan KVH ve diyabet riski ile ilişkili olmadığı belirtilmektedir (Astrup ve diğerleri, 2020).

Kakao yağı hem doymuş yağ asidi hem de tekli doymamış yağ asitlerinden oluşur. Doymuş yağ asitleri içinde başlıca stearik ve palmitik asit içerirken, tekli doymamış yağ asitlerinden oleik asit bulunur. Doymuş yağ asitleri KVH riskini arttırmakla ilişkilendirilse de kakao yağının üçte birini oluşturan stearik asit kardiyovasküler sağlıktaki etkisinin tarafsız olduğu bilinmektedir (Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). Çalışmanın başında müdahale grubunun tükettiği doymuş yağ asidi miktarı çalışma sonunda anlamlı şekilde artmıştır ($p<0.05$). Aynı zamanda çalışma sonunda müdahale grubunun tükettiği doymuş yağ asidi miktarı kontrol grubuna göre

anlamli şekilde yuiksek bulunmuştur (Tablo 4.6). Bu farklılık bitter çikolatanın doymuş yağ içeriğinden kaynaklanmaktadır.

Genellikle yuiksek diyet lifi alımı daha düşük KVH mortalite ve morbiditesi ile ilişkilidir. Yirmi iki kohort çalışmasının dâhil edildiği sistematik derleme ve meta-analizde tüketilen her ilave 7 g/gün diyet lifi kardiyovasküler hastalık ve koroner kalp hastalığı riskini %9 oranında düşürdüğü saptanmıştır (Threapleton ve diğerleri, 2013). Diyet lifinin kolesterol sentezini engellediği, kısa zincirli yağ asidi üretimi ve safra atımının artışıını destekleyerek kolesterolü düşürebildiği ek olarak glukoz emilimini yavaşlatarak insülin duyarlılığının artışıını sağladığı bilinmektedir (Veronese ve diğerleri, 2018). Kakao çekirdekleri de lif (çözünmez lif ağırlıklı) açısından zengin içeriğe sahiptir. Genellikle kakao lifinin, LDL:HDL oranının azalması ile ilişkili olmakla birlikte Tip 2 Diyabet riskini azalttığı da bilinmektedir (Magrone ve ark, 2017). Çalışmada müdahale grubunun lif alım miktarı başlangıca göre çalışma sonunda anlamlı şekilde artmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise anlamlı bir değişim yoktur (Tablo 4.6). Bu durum bitter çikolatanın lif içeriği ile ilişkilidir.

Kakao ve çikolata magnezyum, demir, bakır ve potasyum içeriğince zengindir. Magnezyum, bakır ve potasyum hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu etkileri vardır (Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). ABD’de bitter çikolatada bulunan demir orta yaşlı bireylerin günlük önerilen miktarına %25 oranında katkıda bulunduğu buna bağlı olarak anemi riskini önlemeye destek olduğu belirtilmektedir (De Benoist, Cogswell, Egli, ve McLean, 2008; Magrone, Russo, ve Jirillo, 2017). Bu çalışmada ki minerallere bakıldığında müdahale grubunun çalışmanın sonunda başlangıca göre magnezyum, demir ve bakır alım miktarı anlamlı şekilde artmıştır. Çalışmanın sonunda da ise müdahale grubunun magnezyum, demir ve bakır miktarı

kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir. Bu durumda bitter çikolatanın demir, bakır ve magnezyum mineralince zengin içeriğe sahip olmasından kaynaklanmaktadır.

5.3 Bireylerin BMH, PAL ve Total Enerji Harcamaları

Çalışmada bireylerin 15 günde bir 3 günlük besin tüketim kaydı ve fiziksel aktivite kaydı alınmıştır. Bu anketlerden elde edilen veriler doğrultusunda alınan enerji ve harcanan enerji hesaplanmış ve arada belirgin farklılıkların olduğu görülmüştür (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Toplam enerji alımının eksik raporlanması diyet değerlendirmelerinde karşımıza çıkan oldukça yaygın ve kabul edilebilir ölçüm hatasıdır. 24 saatlik besin tüketim kayıtlarında erkek bireyler için eksik bildirim ortalama 538 kkal/gün, kadınlar için 410 kkal/gün olduğu belirtilmektedir (Connor, 2020). Avustralyalı yetişkinler üzerinden yapılan bir araştırmada enerji alımının %41 oranında eksik bildirildiği saptanmıştır. Eksik bildirme durumunun erkeklerde kadınlardan yaklaşık %19 daha fazla olduğu görülmüştür (Tam ve Veerman, 2019). ABD’de yapılan bir çalışmada ise erkeklerin rapor edilen enerji alımı ile toplam enerji harcamasındaki farkın 281 kkal/gün, kadınların ise 365 kkal/gün olduğu bildirilmiştir. Ek olarak obez bireylerde eksik raporlama miktarın erkekler için 716 kkal/gün kadınlar için 856 kkal/gün’e çıkmaktadır (Archer, Hand ve Blair, 2013).

Yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da bireylerin gerçekteki besin tüketimlerinin belirtilenden fazla olduğu düşünülmektedir. Bu durumda enerji alımı ve harcamasındaki farklılık ortaya çıkmaktadır. Fakat müdahale ve çalışma grubu arasında enerji alımı ve enerji harcamaları arasında anlamlı farklılığın olmaması çalışma sonuçlarını etkilemeyeceği düşünülmektedir.

Çalışmanın başlangıcına göre çalışma sonunda müdahale grubunun BMH değerine anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol ve müdahale grubu

arasında anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 4.7). Müdahale grubundaki bu minimal azalmada çalışma sonunda bireylerin vücut ağırlığındaki düşüş ile ilişkilidir (Tablo 4.3).

5.4 Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Antropometrik ölçümler vücut kompozisyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan ölçümlerdir. Temel unsurlar; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi, deri kıvrım kalınlığı ölçümleridir. Bu ölçümler kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon gibi önemli hastalık gruplarının riskini arttıran obezite için tanı kriteridir (Casadei ve Kiel, 2020). Bunlar arasında BKİ, bel çevresi ve bel/kalça çevresi oranı obezite taranmasında kullanılan en yaygın antropometrik parametrelerdir. BKİ değeri, yağ dağılımındaki değişiklikleri yansıtmaya da kardiyometabolik hastalık riskinin artışıyla ilişkili önemli bir göstergedir. Bel çevresi ve bel/kalça çevresi oranı (BKO) abdominal obezite için iyi bir gösterge olup BKİ gibi kardiyovasküler hastalık riskini öngörebilir (Darbandi ve diğerleri, 2020). Yapılan araştırmalarda genel olarak aşırı kilolu (25-29,9 kg/m²) ve obez bireyler (≥ 30 kg/m²), normal kilolu bireylere (18,5-24,9 kg/m²) göre daha yüksek KVH riski ile ilişkilendirilmiştir (Mirzababaei, Djafarian, Mozafari, ve Shab-Bidar, 2019; Zheng, Zhou, ve Zhu, 2016).

Türkiye sağlık istatistiklerine göre, 19-64 yaş aralığındaki erkek bireylerin ortalama vücut ağırlıkları 81,2 kg BKİ 27,3 kg/m²'dir, kadın bireylerin ise sırasıyla; 71,6 kg ve 28,8 kg/m²'dir (Sağlık Bakanlığı, 2019). Bu çalışmada ise müdahale grubunda bulunan bireylerin çalışmanın başında ortalama vücut ağırlıkları, BKİ değerleri sırasıyla 79,12 kg ve 25,06 kg/m² iken çalışma sonunda 78,82 kg ve 24,82 kg/m² olmuştur. Kontrol grubunda ise çalışma başında sırasıyla 81,09 kg ve 26,09 kg/m² iken çalışma sonunda 80,75 kg ve 26 kg/m²'dir. Müdahale grubunun BKİ ve

ağırlık değerlerinde küçük ama anlamlı bir azalma (Ağırlık, BKI sırasıyla; -0,7 kg, -0,24 kg/m²; p<0.05) olduğu görülmüştür (Tablo 4.3).

Otuz sekiz kesitsel çalışma ve 2 kohort çalışmasının dâhil edildiği bir araştırma da 18 yaş üstü bireylerde bel çevresi ve BKO'nun kardiyovasküler hastalık riskini BKI'ye göre daha iyi tahmin ettiği saptanmıştır. Bu durum ise BKI'nin cinsiyeti dikkate almaması ve abdominal obezitenin saptanmasında yetersiz kalması ile ilişkilendirilmiştir (Darbandi, ve diğerleri, 2020). Orta yaşlı bireylerin dâhil olduğu çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (Corbaton Anchuelo, Martínez-Larrad, Serrano-García, Fernandez Perez, ve Serrano-Rios, 2019). Türkiye'de bel çevresi ölçümü kadınlarda ortalama 89,7 cm, erkeklerde ise 96.3 cm'dir (Ural ve diğerleri, 2018). Bu çalışmada müdahale grubunun başlangıçta bel çevresi 89,47 cm, BKO ise 0,85 cm iken çalışma sonunda ise sırasıyla 88,47 cm ve 0,84 cm'dir. Kontrol grubunun başlangıçtaki bel çevresi 93,15 cm ve sonunda ise 93,20 cm'dir. BKO ise çalışma başında ve sonunda 0,87 cm'dir (Tablo 4.3). Çalışma sonuçlarına göre müdahale grubunun bel çevresi ve BKO değerlerinde küçük bir azalma mevcuttur fakat istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Kakao polifenollerinin mitokondride hücre enerji harcamasını sitümler ederken yağ asidi sentezini baskılama özelliklerinden dolayı antiobezite etkisinin olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda kakao tüketiminin ruh hali, bilişsel işlev ve tokluk üzerindeki yararlı etkileri de anti-obezite üzerindeki etkinliğini desteklemektedir (Andújar, Recio, Giner, ve Ríos, 2012).

Yirmi-seksenbeş yaş aralığında 1018 katılımcı ile yürütülen kesitsel çalışmada daha sık çikolata tüketimi daha düşük BKI ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ek olarak bu sonuçların kalori alımı, fiziksel aktivite veya diğer karıştırıcı herhangi bir parametre ile ilişkilendirilememiştir (Golomb, Koperski, ve White, 2012). Yapılan geniş çaplı bir

meta-analiz araştırmasında da 4-8 hafta aralığında, günde 30 gramın üzerinde bitter çikolata tüketimini BKI'de azalma sağladığı saptanmıştır. Bel çevresinde ise 40-60 g/gün tüketimine bağlı olarak doğrusal olmayan bir azalma olduğu belirtilmektedir (Kord-Varkaneh, Ghaedi, Nazary-Vanani, Mohammadi, ve Shab-Bidar, 2018).

Adipoz doku disfonksiyonu obezite ile ilgili patolojilerin temelinde yer alır. Adipozit boyutundaki artış beyaz adipoz dokunun genişlemesi ile ilişkilidir bu durumda inflmatuar adipokin sekresyonuna, hipoksiye, lipogenezin azalması ve lipolizin artmasına sebep olur (Cremonini ve ark, 2020). Yapılan bir çalışmada kakao diyeti yapan ratların beyaz adipoz dokusunda anlamlı bir azalma saptanmış aynı zamanda serum triasilgliserol değerinin de azalma eğiliminde olduğu görölmüştür. Sonuç olarak kakaonun karaciğer ve beyaz yağ dokusunda yağ asidi sentezinde görevli enzimlerin gen ekspresyonunu baskıladığı belirtilmektedir (Matsui ve diğerleri, 2005). Ratlar üzerinden yapılan çalışmaların dâhil olduğu bir meta-analiz çalışmasında ise kakao özü flavanollerinin kahverengi yağ dokusu aktivasyonunu desteklediği fakat beyaz adipoz dokunun esmerleşmesi ile ilgili yeterli kanıtın olmadığı belirtilmektedir. Olumlu etkilerinin kakao flavanolleri dışında kahverengi yağ dokusunu aktive edebilen teobromin ve kafein içeriğinin de ilişkili olduğu düşünölmektedir (Osuna-Prieto ve diğerleri, 2021). Obez bireylerin dâhil edildiği klinik çalışmada da ip atlama egzersizinin yanında bitter çikolata takviyesinin vücut ağırlığı, BKO düşördüğü, adiponektin ve irisin konsantrasyonlarını arttırdığı saptanmıştır (Eskandari ve diğerleri, 2020).

Bu alışmada Tablo 4.6 ve Tablo 4.7 bakıldığında alınan ve harcanan enerji arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen ağırlıkta ve BKI değerinde anlamlı azalma görölmüştür. Bel evresi ve BKO değerlerinde ise anlamlı olmasa da minimal düşöşler mevcuttur (Tablo 4.3). Bu durumun bitter çikolatanın ağırlık kontrolü

üzerindeki olumlu etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yukarıdaki çalışmalarda kakao ürünlerinin adipoz doku üzerindeki pozitif etkileri bildirilmiştir (Matsui ve diğerleri, 2005; Osuna-Prieto ve diğerleri, 2021; Eskandari ve diğerleri, 2020). Her ne kadar bu çalışma da adiponektin seviyeleri ve diğer belirteçlerle ilgili detaylı bir analiz yapılmasa da kakao polifenollerinin beyaz adipoz doku üzerindeki faydalı etkileri gözardı edilemez. Çalışma sonuçları yukarıdaki çalışmalarla paralellik göstermekte olup bitter çikolatanın ağırlık üzerindeki olumlu etkilerini destekler niteliktedir.

Piehowski ve arkadaşlarının (2011), yaptığı bir çalışmada günlük bitter çikolatalı atıştırma (DCS) ve çikolatasız atıştırma (NCS) tüketiminin kilo verme sürecinde antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda her iki grupta da önemli düşüşler yaşanmıştır. Fakat DCS grubunun enerji açığı (-445 kkal/gün), NCS grubuna göre (-630 kkal/gün) daha az olmasına rağmen BKI, bel çevresi, kalça çevresi vücut yağ kütlesi ve yüzdesinde daha fazla düşüş gözlemlenmiştir. Bu çalışmada da müdahale grubundaki bireyler günlük atıştırma miktarlarını bitter çikolata ile değiştirmiş ve bu sayede enerji alımları sabit kalmıştır. Bireylerin bel çevresindeki ve BKI düzeylerindeki minimal azalmanın günlük atıştırma miktarlarını bitter çikolata ile yer değiştirmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

5.5 Bitter Çikolata Tüketiminin Kan Basıncına Etkisi

Yüksek kan basıncı, kardiyovasküler hastalıklardan korunma ve önleme noktasında önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir (Zięba, Makarewicz-Wujec, ve Kozłowska-Wojciechowska, 2019). SKB düzeyinde 10 mmHg'lik düşüş kardiyovasküler hastalık riskini %20, tüm nedenlere bağlı ölümleri ise %13 oranında azalttığı bildirilmiştir (Ettehad, ve diğerleri, 2016).

Kakao polifenolleri genellikle NO üretiminin artışını sağlayarak damar vazodilatasyonunu destekler ve kan basıncı üzerinde olumlu etki sağlar (Garcia, ve diğerleri, 2018). Yapılan çalışmalarda bitter çikolatanın kan basıncı düşürücü etkisini destekler niteliktedir (Pereira, ve diğerleri, 2019; Ayoobi, Jafarirad, Haghizadeh, ve Jahanshahi, 2017; Grassi ve diğerleri, 2015b). Bu çalışmada da sağlıklı bireylerde başlangıca göre çalışma sonunda bitter çikolata tüketimi ile (400 mg/gün flavanol) SBP ve DBP değerlerinde düşüş gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (Tablo 4.5).

Ortalama yaşları 37 olan 64 sağlıklı deneği kapsayan bir çalışmada bitter çikolata tüketiminin kan basıncı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Christen ve diğerleri, 2020). Tzounis ve arkadaşlarının (2011), 22 sağlıklı bireyi kapsayan çalışmasında, 494 mg/gün flavanol içeren kakao içeceği bireylerin SBP değerlerinde 4,3 mmHg azalma, DBP’de ise 1 mmHg’lik azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmektedir ($p>0.05$). Postmenapozal kadınların ($n=143$) dâhil olduğu çalışmada ise %99 kakao içeren 10 gram/gün bitter çikolata tüketimi başlangıca göre SKB’de 1,45 mmHg anlamlı olmayan bir azalma sağladığı görülmüştür. Alt grup analizlerinde ise tek başına çikolata yiyenlerin kan basıncında -2,51 mmHg, diğer gıdalarla birlikte tüketen bireylerin kan basıncında ise -1,25 mmHg düşüş olduğu fakat anlamlı olmadığı bildirilmiştir (Garcia-Yu, ve diğerleri, 2020). Kısa süreli çalışmaların meta-analizinde flavanol açısından zengin kakao tüketiminin SBP’yi 1,63 mmHg azalttığı ($p=0.033$) fakat DBP için anlamlı bir etki olmadığı saptanmıştır (Shrime, ve diğerleri, 2011).

Mevcut çalışma sonuçları yukarıdaki çalışmalar ile paraleldir. Fakat bu çalışmalarla mevcut veriler kıyaslandığında kan basıncı üzerindeki etki büyüklüğü (SKB için - 1,59 mmHg; DBP için -0,88 mmHg) genellikle daha küçük kalmaktadır.

Bu durum çalışmaya katılımın az olması ile ilişkili olabilir. Yakın tarihte yapılan 48 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizde sistolik kan basıncındaki 5 mmHg'lik düşüş kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskini sırasıyla %10 ve %5 oranlarında azalttığı; inme, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı için ise sırasıyla %13,%13 ve %8 oranında risk azalması sağladığı belirtilmektedir (Adler, ve diğerleri, 2021). Bu oranlar, kan basıncındaki minimal düşüşlerin bile genel popülasyona uyarlandığında kardiyovasküler hastalık riskini önlemede katkı sağlayacağını göstermektedir (Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2017).

Kakao flavanollerinin aksine şeker alımının ise endotel fonksiyon ve kan basıncı üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada şekerli kakao tüketenlerin, şekerle tatlandırılmış kakao tüketenlere göre endotel fonksiyonda daha büyük iyileşmeler sağladığı görülmüştür (Njike ve diğerleri, 2011). Aynı zamanda başka bir araştırmada günde 10 gramdan düşük şeker içeren kakao ürünleri tüketiminin, 10 gramdan daha yüksek şeker içeren ürünlere kıyasla kan basıncında daha fazla azalmaya neden olduğu belirtilmektedir. Fakat mevcut çalışmaya dâhil edilen kakao ürünleri bitter çikolatanın yanında flavanolden fakir, şeker içeriği yüksek olan beyaz ve sütlü çikolataları da kapsamaktadır (Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2012). Bu doğrultuda kakao içeriğindeki şeker miktarı kan basıncındaki düşme eğilimini etkileyebilmektedir. Bu çalışmada da bitter çikolatanın içerisinde bulunan şeker (4.4 g şeker/36 g), kakao flavonollerinin kan basıncı üzerindeki etkisinin baskılanmasına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda müdahale grubunun başlangıca göre açlık kan glukoz düzeyinde anlamlı artış olması, bitter çikolata ki şeker içeriğinin olumsuz etkisini de destekler niteliktedir (Tablo 4.4).

On sekiz farklı ülkeden bireyin dâhil edildiği PURE çalışmasında (n=125.287) ise diyetinde bulunan doymuş yağ asidi ve karbonhidrat miktarının yüksek oluşu sistolik

kan basıncının artışı ile ilişkilendirilmiştir (Mente ve diğerleri, 2017). Diyet akut yağ yükünün artışı obez sağlıklı bireylerde artan sempatik aktivite, oksidatif stres ve kan basıncı ile endotel fonksiyonu olumsuz olarak etkilediği belirtilmektedir (Gosmanov ve diğerleri, 2010). Bu çalışmada da çalışma sonunda müdahale grubunun doymuş yağ asidi miktarı bitter çikolatanın kullanımına bağlı olarak anlamlı şekilde artmıştır (Tablo 4.6). Diyetteki doymuş yağ asidi miktarının artışının endotel fonksiyon üzerindeki negatif etkisi, kakao flavanollerin kan basıncı üzerindeki yararlı etkisinin azalmasına neden olmuş olabilir.

Kakaonun sütlü çikolata, beyaz çikolata ile yapılan çalışmalarda kan basıncı düşürücü etki değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Taubert ve diğerleri, 2007; Grassi ve diğerleri, 2008; Rostami ve diğerleri, 2015). Bunun nedeni ise sütlü ve beyaz çikolatadaki şeker içeriğinin daha yüksek olmasına bağlı olabileceği gibi bazı çalışmalarda süt proteinin kakao flavonollerinden olan epikateşini bağlayarak emilimini azalttığı ve kan basıncı düşürücü etkisini olumsuz etkilediği ile ilişkilendirilmiştir (Wang, Feltham, Suh, ve Jones, 2019; Serafini ve diğerleri, 2013). Tersine süt proteini ile epikateşin arasında bir etkileşim olmadığını belirten sonuçlarda vardır (Neilson ve diğerleri, 2009; Keogh, McInerney ve Clifton, 2007). Çalışmamızda çikolata tüketmeyen kontrol grubunun olması, etki büyüklüğünün düşük olma sebebini destekler niteliktedir. Fakat epikateşin miktarı ile ilgili bilgi olmaması çalışmanın sınırlılıklarından biridir ve bu durumun sebebini açıklamada yetersiz kalmaktadır.

Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde hipertansif bireylerde SKB anlamlı düşüş gösterirken, normotansif bireylerde anlamlı bir değişim saptanmamıştır (-0.65 mmHg, p=0,39) (Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2017). Benzer şekilde son dönemde yapılan bir sistematik derlemenin sonuçlarına göre de hipertansif bireyler üzerinden yürütülen çalışmaların yaklaşık %63'ü kan basıncını düşürücü etki

göstermiş olmakla birlikte normotansif bireylerde böyle bir etki bildirilmemiştir. Bu durum kakaonun kan basıncı üzerindeki etki büyüklüğünün hipertansif bireylerde daha fazla olduğu ile ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark, 2019). Aynı zamanda bazı meta-analizler kakaonun kan basıncı üzerindeki olumlu etkisinin 6 haftadan uzun süren çalışmalarda ortaya çıktığı belirtilmektedir (Jafarnejad ve ark, 2020; Ried, Sullivan, Fakler, R., ve Stocks, 2017). Bu nedenle çalışmamızın sağlıklı bireyler üzerinden yürütülmesi, kısa bir zaman diliminde yapılması kan basıncındaki azalmayı etkilemiş olduğu düşünülmektedir. Ek olarak kan basıncının dinamik bir ölçüt olması, fiziksel veya duygusal birçok dürtüye tepki vermesi de ölçüm sonuçlarındaki farklılıkları tespit etmeyi baskılayabilen bir etkendir (Christen ve diğerleri, 2020).

5.6 Bitter Çikolatanın Kan Parametrelerine Etkisi

5.6.1 Bitter Çikolata ve Kan Lipit Profili

Kakao polifenollerinin kardiyovasküler hastalıklarla potansiyel ilişkisi kan lipit profilindeki değişimle ilişkilendirilmektedir (Martin ve Romos, 2021). Bu çalışmada da bitter çikolata tüketimi total kolesterolde 10 mg/dl, LDL kolesterolde 8,16 mg/dl anlamlı düşüş sağlarken, triglisritlerde ki düşüş istatistiksel anlamda önemli değildir. HDL kolesterol üzerinde ise herhangi bir etki saptanmamıştır (Tablo 4.4).

Seksen dört genç gönüllüyü kapsayan bir çalışmada bireyler %70 kakao içeren bitter çikolata (2 g/gün) ve sütlü çikolata (2 g/gün) tüketmek üzere iki gruba ayrılmıştır. Altı ay sonunda bitter çikolata tüketen grubun TG, LDL ve total kolesterol düzeylerinin anlamlı miktarda azaldığı saptanmıştır. Bu olumlu değişimler ise sütlü çikolatadan 3 kat daha fazla antioksidan içeriğine (flavonoid) sahip bitter çikolataya atfedilmiştir (Leyva-Soto, Chavez-Santoscoy, Lara-Jacobo, Chavez-Santoscoy, ve Gonzalez-Cobian, 2018).

On klinik araştırmanın dâhil olduğu (n=326) bir meta analiz çalışmasında bitter çikolata/kakao tüketiminin LDL kolesterolü ve total kolesterolü ise önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (sırasıyla; -5.90 mg/dl, -6,23 mg/dl; p< 0.05). Ek olarak Trigliserit ve HDL düzeylerinde ise anlamlı olmayan bir azalma olduğu belirtilmektedir (sırasıyla; -5,06 mg/dl, -0,76 mg/dl; p> 0.05). Çalışmanın alt grup analizinde ise sağlıklı bireylerden oluşan ve <500 mg/gün flavanol içeren kakao ürün tüketiminin olduğu çalışmalarda LDL kolesterolde önemli azalmalar saptanmıştır (Tokede, Gaziano, ve Djousse, 2011).

Mevcut çalışmanın sonuçları yukarıdaki çalışma sonuçları ile tutarlıdır. Ek olarak çalışmada, başlangıçta müdahale grubunun total kolesterol değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir yükseklik mevcuttu (Tablo 4.4); bu durumun bitter çikolatanın total kolesterol seviyelerindeki anlamlı düşüşünü destekleyen bir etkidir. Kırk dokuz çalışmanın dâhil edildiği bir sistematik derleme ve meta-analizde LDL kolesterol düzeylerindeki her 1 mmol/l (38,7 mg/dl) azalma majör vasküler olay riskini yaklaşık %23 oranında azalttığı bildirilmiştir (Silverman, ve diğerleri, 2016). Bu doğrultuda bu çalışma sonuçları yalnızca istatistiksel değil klinik açıdan da önemlidir.

Diyabetik bireyleri kapsayan ve 2021 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında, bitter çikolata tüketimi TG ve HDL kolesterol düzeylerinde önemli bir etki sağlamamıştır. Fakat bu parametrelerin alt grup analizlerinde ise BKİ düzeyi 30 kg/m² ‘den büyük olan bireylerde ve 8 haftadan uzun süren çalışmalarda olumlu değişimler olduğu belirtilmektedir (Darand, Hajizadeh Oghaz, Hadi, Atefi, ve Amani, 2021). Başka bir meta-analizde de 4 haftadan uzun süren çalışmaların HDL kolesterol artışında daha etkili olduğu bildirilmiştir (Lin, ve diğerleri, 2016). Bu çalışmada TG ve HDL kolesterolde anlamlı etkilerinin olmamasının sebepleri arasında müdahale

süresinin kısa olması, örneklemin küçük ve sağlıklı bireylerden oluşmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Bitter çikolata, insan sağlığını olumlu yönde etkileyen flavonoidlerin kaynağı olmasının yanında diyet lifinin de kaynaklarından birisidir. Sarriá ve arkadaşlarının (2014), sağlıklı ve orta dereceli hiperkolesterolemik katılımcılar (n=44) üzerinden yaptığı 4 haftalık bir çalışmada bireylerin, süt ile birlikte diyet lifi açısından zengin kakao tozu (Toplam diyet lifinin %33,9'u, 10 g/gün kakao diyet lifi, 416,4 mg/gün polifenol) tüketimi kontrol grubuna göre HDL kolesterol seviyelerini anlamlı düzeyde arttırdığı gözlenirken LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserit düzeylerinde bir değişim görülmemiştir. Benzer örnekleme sahip başka bir çalışmada ise bireyler süt ile birlikte yüksek lif içeriğine sahip kakao tozu (10,2 g/gün lif, 43,8 mg/gün flavanol, 168,6 mg/gün metilksantin ve 472.5 g/gün polifenol) ve düşük lif içeriğine sahip kakao tozu (3,7 g/gün lifi, 45,3 mg/gün flavanol, 109,8 mg/gün metilksantin ve 510,6 mg/gün polifenol) tüketmek üzere iki gruba randomize şekilde ayrılmıştır. Çalışma sonunda iki grubunda HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı artış olmakla beraber polifenol içeriği yüksek grupta daha fazla olduğu saptanmıştır (Sarriá, ve diğerleri, 2014). Bu çalışmada da müdahale grubunda bitter çikolata tüketimine bağlı olarak diyet lifinde (3,9 g/gün kakao diyet lifi) önemli artış görülmüştür (Tablo 4.6). Diyet lifinin artması HDL kolesterolün artışını desteklediği yukarıdaki çalışmalarda belirtilmekle beraber bu araştırmalarda şeker ve yağ içeriği düşük olan kakao tozu kullanılmıştır. Bitter çikolatada bu ek bileşenlerin bulunması, diyet lifinin yeterli olmaması HDL kolesterolün artışını engelleyen bir faktör olabilir.

Kakao ürünlerinde bulunan teobromin içeriğinin HDL kolesterol artışındaki temel faktör olduğu düşüncesi de mevcuttur. Neufingerl ve arkadaşlarının (2013), yaptığı çalışmada kakaodan bağımsız olarak günde 850 mg teobromin tüketiminin

HDL artışını indüklediği saptanmıştır. Benzer şekilde yakın tarihli bir araştırmada ise 500 mg/gün teobromin tüketiminin HDL kolesterolü artırma eğiliminde olduğu belirtilmektedir. Fakat ApoA ve postprandiyal HDL-kolesterol düzeylerindeki azalmanın teobrominin potansiyel yararlı etkilerinin teobromine atfedilemeyeceğini belirtmektedir (Smolders, Mensink, Boekschoten, de Ridder, ve Plat, 2018). Çalışmamızda kullanılan bitter çikolatanın teobromin içeriği bilinmemektedir bu durum çalışmanın sınırlılıklarından birisidir. Fakat USDA veri tabanına göre %70-85 kakao içeriğine sahip bitter çikolatanın 36 gramında yaklaşık 289 mg teobromin içerdiği söylenebilir (U.S. Department of Agriculture, 2019). Her ne kadar teobromin ve HDL kolesterol arasındaki ilişki tam olarak sonuca ulaşmamış olsa da mevcut çalışmadaki bitter çikolatanın teobromin miktarının yetersiz olması HDL kolesterol ile ilişki saptanmamasının sebeplerinden biri olabilir.

Doymuş yağ tüketimi genellikle kardiyovasküler sağlığı olumsuz etkilemekle ilişkilendirilmiştir (TEMD, 2019). Onbeş randomize kontrollü çalışmayı kapsayan bir meta-analizde diyetle doymuş yağ tüketiminin azaltılması kombine kardiyovasküler olay riskini %17 oranında azalttığı belirtilmektedir. Ek olarak serum kolesterol düzeylerindeki düşüş diyetdeki doymuş yağ tüketiminin azalması ile ilişkilendirilmiştir (Hooper, ve diğerleri, 2020). Bu çalışmada da müdahale grubunun çalışma sonrası alınan doymuş yağ miktarı ile LDL kolesterol düzeyleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Tablo 4.10). Genel olarak doymuş yağ içeriğindeki %1'lik azalma LDL kolesterolde 0.8-1.6 mg/dl düşüş sağlar (TEMD, 2019). Kakao yağının doymuş yağ asit içeriği yüksektir. Özellikle stearik asitten zengin bir üründür. Stearik asitin kan lipit profilinde doymuş yağ asitlerinin aksine tarafsız bir etki gösterdiği yapılan araştırmalar da ortaya konmuştur (Katz, Doughty, ve Ali, 2011; Meng, ve diğerleri, 2019; Cheng, ve diğerleri, 2019). Bu çalışmada da bitter çikolata tüketimine bağlı

olarak diyetteki doymuş yağ asidi miktarı önemli miktarda artmıştır buna rağmen LDL kolesterol ve total kolesterol değerlerinde iyileşmeler görülmüş, HDL kolesterolde değişim olmamıştır (Tablo 4.4 ve Tablo 4.6). Bu çalışmanın sonuçları kakao yağındaki doymuş yağ asitlerinin kan lipit profilindeki nötr etkisini doğrular niteliktedir.

Lin ve arkadaşlarının (2016), yaptığı meta-analizde < 200 mg/gün flavanol ve ≥ 200 ile < 600 mg/gün flavanol tüketiminin HDL kolesterol düzeylerinin artışında, >600 mg/gün flavanolün trigliserit seviyelerinin azalışında, LDL kolesterolün azalışında ise ≥ 200 ile <600 mg/gün arasında flavanolün anlamlı etki sağladığı belirtilmektedir. Başka bir meta-analizin alt grup analizinde ise düşük doz kakao (< 260 mg/gün polifenol) tüketenlerin ve kardiyovasküler risk altında olanların total kolesterol ve LDL kolesterolü önemli ölçüde azalttığı belirtilmektedir. Polifenollerin çok yüksek miktarda tüketimi kolesterol emilimi ve biyosentezini inhibe etmede, LDL kolesterol reseptörlerinin ekspresyonunu desteklemede, karaciğer hücrelerinde sitotoksik etkilere sebep olabilmektedir. Bu doğrultuda kakao flavanol içeriğinin yüksek olması kan lipit profili üzerindeki faydalarını azaltabileceği ile ilişkilendirilmektedir (Jia ve diğerleri, 2010). Bu çalışmada da kullanılan bitter çikolatadan gelen kakao flavanolünün (400 mg/gün) çok yüksek aralıkta tutulmamış olması kan lipit profilinde anlamlı sonuçların alınmasını desteklemektedir. Genel olarak kakao flavanollerinin kan lipit profili için optimal dozu henüz bilinmemektedir ve bu durumu aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Halib, Ismail, Mohd Yusof, Osakabe, ve Mat Daud, 2020).

Vücut ağırlığının azalması LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerini etkiler fakat etki büyüklüğünün küçük olduğu belirtilmektedir. Obez bireylerle yürütülen bir araştırmada her 10 kg kilo kaybının LDL kolesterol düzeyini 8 mg/dl düşürdüğü görülmüştür (TEMD, 2019). Son dönemde yapılan bir kohort çalışmasında

obez olmayan bireylerde de vücut ağırlık kaybının kan lipit profili ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Kiryama, ve diğerleri, 2020). Seksen üç çalışmanın dâhil olduğu bir çalışmada ise vücut ağırlığındaki %5-10'luk azalmanın LDL kolesterolü 16,4 mg/dl (0,424 mmol/l), total kolesterolü 25,9 mg/dl (0,672 mmol/l), trigliseritleri ise 6,5 mg/dl (0,073 mmol/l) azalttığı saptanmıştır (Zomer, ve diğerleri, 2016). Bu çalışmada ise müdahale grubunda başlangıca göre vücut ağırlığında 0,7 kg düşüş olduğu ve buna bağlı olarak BKİ değerlerinde de anlamlı bir azalma olduğu bulunmuştur. Mevcut veriler, yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar ile kıyaslandığında kan lipit profilindeki olumlu değişimlerin vücut ağırlığındaki bu minimal düşüşe bağlı olmadığı düşünülmektedir. Bu doğrultuda, bitter çikolata tüketiminin kilo kontrolünden bağımsız olarak kan lipit profilinde olumlu etkilere sebep olduğu söylenebilir.

5.6.2 Bitter Çikolata ve Açlık Kan Glukozu ve HbA1C

Bitter çikolata karbonhidrat sindirimini ve emilimini yavaşlatarak kan glukozunun dengelenmesine yardımcı olmaktadır (Hernández-González, ve diğerleri, 2021). Bu çalışmada müdahale grubunda bitter çikolata tüketimi kan glukoz düzeylerini anlamlı şekilde arttırırken, HbA1c değerlerinde önemli bir değişim olmamıştır (Tablo 4.4).

Diyabetik ve hipertansif bireyleri kapsayan bir çalışmada bireyler beyaz çikolata ve bitter çikolata tüketmek üzere iki gruba ayrılmış. Sekiz hafta sonunda bitter çikolata tüketen grubun HbA1c ve açlık kan glukoz değerleri başlangıca göre anlamlı düzeyde azalma görülmüştür (Rostami, ve diğerleri, 2015). Yaşlı bireyler üzerinden yapılan 8 haftalık bir çalışmada bireyler yüksek flavanol (993 mg/gün) ve orta düzey flavanol (520 mg/gün) içeren kakao tozu tüketen bireylerin kan glukoz düzeylerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (Mastroiacovo, ve diğerleri, 2015). Başka bir çalışmada ise polifenol açısından zengin bitter çikolatanın (500 mg/gün polifenol)

BKI>25 kg/m² olan bireylerde kan glukozunu düşürdüğü, BKI<25 kg/m² olan bireylerde ise başlangıca göre anlamlı olmayan bir artış olduğu görülmüştür. Ek olarak düşük polifenol içeriğine sahip bitter çikolata tüketen plasebo grubunun kan glukoz düzeylerinde anlamlı olmayan artış, insülin ve HOMA düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Bu hiperinsülenik etki ise çikolata da bulunan kafein, teobromin, serotonin, kannabinoid benzeri yağ asitleri, lösin, fenilalanin gibi aminoasitlerin insülinotropik etkisi ile ilişkilendirilmiştir. Fakat şu ana kadar herhangi bir çalışma kakao veya çikolata ürünlerindeki hiperinsülinemik etki ile ilişkili bir bileşen tanımlamamıştır (Almoosawi, Tsang, Ostertag, Fyfe, ve Al-Dujaili, 2012).

Sekiz randomize kontrollü çalışmayı kapsayan bir meta-analizde kakao/bitter çikolata tüketimi kan glukoz düzeyini anlamlı şekilde düşürdüğü saptanmış. Bu etki ise 2.5 g/günden fazla kakao ürünü tüketenlerde, yaş ortalaması 65'ten küçük olanlarda ve BKI değeri 30 kg/m²'den büyük olanlarda görülmüştür. HbA1c ile ilgili anlamlı bir değişim görülmemiştir (Darand, Hajizadeh Oghaz, Hadi, Atefi, ve Amani, 2021). Yapılan başka bir meta-analiz çalışmasında ise çikolata, kakao ve/veya kakao flavanollerini tüketimine bağlı olarak açlık kan glukozunun 3 haftadan daha kısa süren çalışmalarda anlamlı şekilde azaldığı, 3-6 hafta arasında süren çalışmalarda ise anlamlı olmasa da hafif bir artış olduğu görülmüştür (Hooper, ve diğerleri, 2012).

Bu çalışmanın sonuçları yukarıda yapılan çalışma sonuçlarıyla çelişmektedir. Bu durum çalışmadaki katılımcıların genç, sağlıklı bireylerden oluşması, BKI < 30 kg/m² ve çalışma süresinin uzunluğu ile ilişkilendirilebilir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda şekerli ve yağ içeriği düşük kakao tozu kullanımı kan glukoz düzeyindeki azalmayı destekleyecek niteliktedir. Bu çalışmada ise bitter çikolatada bulunan kafein, yağ, şeker içeriğinin kan glukoz düzeylerinde olumsuz etkisinin

olduğu, flavanollerin ise bu olumsuz etkiyi önleyecek miktarda olmadığı düşünölmektedir.

Kakaonun metilksantinlerinden olan kafein, vücudun glukoz konsantrasyonunu belli bir düzeyde tutmaya çalışın insölin miktarını olumsuz etkilediği bilinmektedir (Cherniack, Buslach, ve Lee, 2018). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada 100 mg kafeinin glukoz metabolizmasını olumsuz etkilediği ve diğer bileşenlerin yararlı etkilerini maskelemek için yeterli olduğu belirtilmektedir (Robertson, Clifford, Penson, Chope, ve Robertson, 2015). Bu çalışmada kullanılan bitter çikolatanın kafein miktarı bilinmemektedir fakat USDA veri tabanına göre 36 gram bitter çikolatanın ortalama kafein miktarı 29 mg'dır (U.S. Department of Agriculture, 2019) Bireylerin günlük beslenme düzenlerinde ki çay/kahve tüketimine ilave olarak bitter çikolatanın eklenmesi günlük tüketilen kafein miktarının artışıını desteklemiştir. Bu durum ise kafeinin kan glukoz düzeylerindeki olumsuz etkisini açığa çıkarmış olabilir.

Hernández-González ve arkadaşları (2021), çikolata tüketim zamanlaması ile ilgili postmenapozal kadınlarda 4 haftalık bir çalışın yapılmıştır. Çalışın sonunda sabahları (uyandıktan sonraki 1 saat içinde) sütlü çikolata (100 g/gün) tüketimi açlık kan glukozunda %4,4 oranında düşüş sağlarken, akşam/gece (uyumadan 1 saat içinde) sütlü çikolata (100 g/gün) tüketimi %4,9 oranında anlamlı bir artış göstermiştir. Sütlü çikolata gibi şeker içeriği yüksek bir ürünün öğün zamanına göre kan glukozunda ki olumlu etkisi önemlidir. Çikolatanın farklı zaman aralıklarındaki tüketimin kan glukoz profilini nasıl etkilediği ile ilgili yeterli çalışın bulunmamaktır. Bu çalışmada ise bireyler öğle ve ikinci saatlerinde bitter çikolata tüketimi yapmışlardır. Bu durumda kan glukozunun öğün tüketim zamanları ile ilişkili olarak artmış olabilme ihtimalinin de mevcut olduğu düşünölebilir.

5.6.3 Bitter Çikolata ve CRP

Bitter çikolata, yüksek kakao oranları ve polifenol içeriği ile inflmatuar faktörler için potansiyel bir antioksidan etkisi mevcuttur (Jafarirad, ve diğerleri, 2018). Ortalama yaşları 53 olan İtalyan popülasyonunda yapılan bir araştırmada üç günde bir 20 gram bitter çikolata tüketimi tüketmeyenlere göre CRP konsantrasyonunu anlamlı şekilde düşürmüştür (Di Giuseppe, ve diğerleri, 2008). 22 sağlıklı gönüllü üzerinden yapılan başka bir çalışmada yüksek flavanol içerikli kakao (494 mg/gün flavanol) tüketimi, düşük flavanol içerikli kakao (23 mg/gün flavanol) tüketimine göre CRP değerini önemli önemli düzeyde düşürmüştür (Tzounis, ve diğerleri, 2011). Başka bir çalışmada ise sırasıyla sağlıklı bireylerde 180 mg flavanol, 400 mg ve 900 mg flavanol içeren üç çeşit kakao tozunun 30 mg flavanol içeren içeceğe göre doğrusal bir doz yanıt ile CRP düzeylerini düşürdüğü bildirilmiştir (Stote, ve diğerleri, 2012). Bu çalışmanın sonuçları ise yukarıdaki çalışmalarla çelişmektedir. Çalışma sonunda müdahale grubunda bitter çikolata tüketimi sonrasında CRP düzeylerin anlamlı olmayan küçük bir azalma görülmüştür (Tablo 4.4).

Kakao yağında ağırlıklı olarak bulunan stearik asit kolesterol değerleri üzerinde etkisi olmamakla birlikte açlık plazma inflmatuar belirteçlerin bazılarında (IL-6, fibrinojen) hafif bir artışa sebep olduğu belirtilmektedir. Yapılan bir araştırmada postprandiyal durumda ise kakao yağının plazma CRP düzeylerini etkilemediği saptanmıştır (Tholstrup, Teng, ve Raff, 2011). Genel olarak kakaonun antinflamatuar etkisi kakao flavanollerinin dozuna ve gıda matrisine bağlıdır. Çikolata yerine, kakao tozu kullanımının ve süt proteini içermediğinde flavanollerin biyoyararlanımının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bunlara ek olarak çalışmaya katılan bireylerin BKİ'leri, sağlık durumu, inflamasyon derecesi de sonuçları etkileyebilmektedir (Ellinger ve Stehle, 2016). Bu doğrultuda çalışmada da CRP düzeylerinde anlamlı bir

değişimin olmama sebebi çalışma süresinin kısıtlı olması, katılımın az olması, çikolatanın gıda matrisi ve flavanol dozu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

5.7 Çalışmanın Limitasyonları

Çalışmanın bazı limitasyonları mevcuttur. Bunlardan birisi çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun erkeklerden oluşmasıdır. Bu nedenle çalışma sonuçları erkek bireyleri kapsayacak niteliktedir. Ek olarak örneklem sayısı küçüktür ve çalışma süresi 4 hafta kısa bir zaman diliminde gerçekleşmiştir. Çalışmada kullanılan çikolatanın sadece etiket bilgilerinde yer alan enerji, makro besin ögeleri ve flavanol miktarı bilinmektedir. Bunun dışında çalışma sonuçlarını etkileyebilecek mikro besin ögeleri ve epikateşin, prosiyanidin, kafein ve teobromin içeriği hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Ek olarak bitter çikolata dışında ki besinlerden alınan flavanol miktarı bilinmemektedir ve bu konu ile ilgili gönüllülerin beslenme düzenlerine bir müdahalede bulunulmamıştır. Bu durum bazı parametrelerdeki olumlu/olumsuz değişimlerin kakao flavanollerine atfedilmesi konusunda yetersiz kalabilmektedir.

Bölüm 6

SONUÇLAR

Samsun’da yaşayan 37 yetişkin sağlıklı bireyin bitter çikolata tüketiminin kan basıncı ve kan parametreleri ile ilişkili sonuçlar aşağıda ki gibi özetlenebilir:

1. Bu çalışmaya katılan bireylerin %10,81’i kadınlardan, %89,19’u erkeklerden oluşmaktadır. Müdahale grubunda ki bireylerin %11,76’sı kadın, %88,24’ü erkektir. Kontrol grubunda ki ise %10’u kadın %90’ı erkeklerden oluşmaktadır.
2. Çalışmaya katılan bireylerin %64,86’sı Yüksekokul/Üniversite mezunu, %35,14’ü Lise mezunudur. Müdahale grubundaki bireylerin %70,59’u Yüksekokul/Üniversite mezunu iken, %29,41’i lise mezunlarından oluşurken çalışma grubundaki bireylerin ise %60’ı Yüksekokul/Üniversite mezunlarından, %40’ıda lise mezunlarından oluşmaktadır.
3. Çalışmaya katılan bireylerin %62,16’sı evliyken %37,84’ü bekar olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %56,76’sı çocuk sahibi iken %43,24’ü çocuk sahibi değildir. Bireylerin %67,57’sievde ailesi ile birlikte yaşadığını, %32,43’ü evde tek başına yaşadığını bildirmiştir.
4. Çalışmaya katılan bireylerin tamamı askerlerden oluşmakta olup herhangi bir kronik hastalığı, ilaç/takviye, sigara, alkol kullanımı yoktur. Hiçbiri düzenli spor veya egzersiz yapmamaktadır.
5. Katılımcıların %8,11’inin öğün atlamadığı, %16,22’sinin öğün atladığı %75,68’inin ise bazen öğün atladığı saptanmıştır. Atlanan öğünlerin ise

%58,8'i öğle, %38,2'si sabah, %2,9'unun akşam öğünü olduğu belirtilmektedir.

6. Çalışma kapsamında müdahale grubunda bulunan bireylerin çalışmanın başında; vücut ağılıkları $79,12 \pm 12,83$ kg, BKI değerleri $25,06 \pm 3,08$ kg/m² çalışmanın sonunda $78,42 \pm 12,38$ kg ve $24,82 \pm 2,96$ kg/m² olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise başlangıç vücut ağırlığı $81,09 \pm 12,64$ kg, BKI değeri $26,09 \pm 3,37$ çalışma sonunda $80,75 \pm 11,55$ kg ve $26 \pm 3,04$ olduğu belirlenmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin boy uzunluğu $177,35 \pm 5,41$ cm, kontrol grubunda ise $176 \pm 6,36$ cm'dir. Çalışma sonunda müdahale grubunun vücut ağırlığı BKI düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür ($p < 0.05$).
7. Çalışmada müdahale grubundaki bireylerin başlangıçtaki vücut yağ yüzdesi $20,9 \pm 4,48$, vücut kas kütlesi $59,72 \pm 9,64$ kg, bel çevresi $89,47 \pm 11,97$ cm, kalça çevresi $104,79 \pm 5,44$ cm, bel/kalça çevresi oranı $0,85 \pm 0,09$ cm olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda ise vücut yağ yüzdesi $20,11 \pm 4,64$, vücut kas kütlesi $60,49 \pm 9,87$ kg, bel çevresi $88,47 \pm 10,67$ cm, kalça çevresi $104,24 \pm 5,82$ cm, bel/kalça oranı $0,84 \pm 0,08$ cm olduğu görülmüştür.
8. Çalışmada kontrol grubundaki bireylerin başlangıçtaki vücut yağ yüzdesi $21,25 \pm 4,32$, vücut kas kütlesi $60,7 \pm 9,23$ kg, bel çevresi $93,15 \pm 10,89$ cm, kalça çevresi $106,15 \pm 5,21$ cm, bel/kalça çevresi oranı $0,87 \pm 0,07$ cm olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda ise vücut yağ yüzdesi $22,05 \pm 3,87$, vücut kas kütlesi $59,78 \pm 8,49$ kg, bel çevresi $93,2 \pm 11,32$ cm, kalça çevresi $106,2 \pm 5,32$ cm, bel/kalça oranı $0,87 \pm 0,08$ cm olduğu görülmüştür.

9. Çalışma kapsamında müdahale grubunun başlangıçta açlık kan şekeri $90,94 \pm 4,65$ mg/dl, HbA1c düzeyi $5,07 \pm 0,35$ olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda ise sırasıyla; $95,88 \pm 8,42$ mg/dl ve $5,08 \pm 0,39$ olduğu görülmüştür. Müdahale grubunun açlık kan şekeri düzeyi çalışma sonunda anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0,05$).
10. Çalışmanın başında kontrol grubundaki bireylerin açlık kan glukozu $90,15 \pm 6,06$ mg/dl, HbA1c $5,03 \pm 0,37$ olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonunda ise sırasıyla; $92,7 \pm 9,14$ mg/dl ve $4,99 \pm 0,23$ olarak bulunmuştur.
11. Çalışmadaki müdahale grubunun başlangıçtaki kan lipit parametrelerine bakıldığında; total kolesterol düzeyi $178,18 \pm 16,85$ mg/dl, LDL kolesterol $110,65 \pm 19,35$ mg/dl, HDL kolesterol $47,08 \pm 6,87$ mg/dl, Trigliserid $102,24 \pm 32,75$ mg/dl, LDL:HDL oranı $2,42 \pm 0,63$, total kolesterol:HDL oranı $3,86 \pm 0,72$ olduğu saptanmıştır.
12. Çalışmadaki müdahale grubunun çalışma sonundaki kan lipit parametrelerine bakıldığında; total kolesterol düzeyi $168,08 \pm 18,43$ mg/dl, LDL kolesterol $102,49 \pm 20,27$ mg/dl, HDL kolesterol $46,41 \pm 6,04$ mg/dl, Trigliserid $95,94 \pm 36,13$ mg/dl, LDL:HDL oranı $2,26 \pm 0,59$, total kolesterol:HDL oranı $3,69 \pm 0,65$ olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda müdahale grubunun total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri anlamlı düzeyde düşmüştür ($p < 0,05$).
13. Çalışmadaki kontrol grubunun başlangıçtaki total kolesterol düzeyi $163,74 \pm 21,50$ mg/dl, LDL kolesterol $93,84 \pm 23,68$ mg/dl, HDL kolesterol $47,14 \pm 13,74$ mg/dl, Trigliserid $113,81 \pm 43,16$ mg/dl, LDL:HDL oranı $2,12 \pm 0,94$, total kolesterol:HDL oranı $3,71 \pm 1,03$ olduğu saptanmıştır.

14. Çalışmadaki kontrol grubunun çalışma sonundaki total kolesterol düzeyi $164,91 \pm 25,12$ mg/dl, LDL kolesterol $94,25 \pm 25,75$ mg/dl, HDL kolesterol $46,74 \pm 10,73$ mg/dl, Trigliserid $119,55 \pm 47,41$ mg/dl, LDL:HDL oranı $2,26 \pm 0,59$, total kolesterol:HDL oranı $4,03 \pm 1,77$ olduğu saptanmıştır.
15. Bu çalışma kapsamında müdahale grubunun başlangıçtaki CRP düzeyi $0,19 \pm 0,16$ iken çalışma sonunda $0,17 \pm 0,17$ olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise çalışmanın başında CRP seviyesi $0,14 \pm 0,13$ iken çalışmanın sonunda $0,12 \pm 0,1$ olduğu saptanmıştır.
16. Çalışmadaki bireylerin kan basıncı seviyelerine bakıldığında; müdahale grubunun başlangıçtaki sistolik kan basıncı düzeyi $122,35 \pm 10,35$ mmHg iken çalışmanın sonunda $120,76 \pm 9,83$ mmHg olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise başlangıçtaki sistolik kan basıncı $126,7 \pm 7,6$ mmHg iken, çalışma sonunda ki düzeyi $126,2 \pm 7,71$ mmHg olduğu görülmüştür. Müdahale grubunun çalışma sonunda sistolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p > 0.05$).
17. Çalışmadaki müdahale grubunun başlangıçtaki diyastolik kan basıncı $78,12 \pm 6,34$ mmHg iken çalışma sonunda $77,24 \pm 5,39$ mmHg olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise çalışmanın başında $76,75 \pm 6,58$ mmHg, çalışmanın sonunda $78,05 \pm 7,23$ mmHg olduğu saptanmıştır. Müdahale grubunun çalışma sonunda diyastolik kan basıncı düzeylerinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p > 0.05$).
18. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışmanın başında aldığı enerji $2140 \pm 376,41$ kkal, çalışma sonunda $2143,71 \pm 368,4$ kkal olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise çalışmanın başında alınan enerji

2104,08±337,6 kkal iken çalışma sonunda 2112±380,23 olduğu bulunmuştur.

19. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışmanın başında ve sonunda enerjinin proteinden gelen yüzdesi %16,65±3,12 ve %15,41±1,77, karbonhidrattan gelen yüzdesi %39,59±6,28 ve %38,41±9,52, yağdan gelen yüzdesi %43,88±5,45 ve %46,35±9,51 olduğu bulunmuştur. Çalışma sonunda müdahale grubunun enerjiden gelen yağ yüzdesi anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

20. Çalışma kapsamında kontrol grubunun çalışmanın başında ve sonunda enerjinin proteinden gelen yüzdesi %15,15±2,81 ve %16,25±1,65, karbonhidrattan gelen yüzdesi %42,2,59±6,81 ve %41,35±4,73 yağdan gelen yüzdesi %42,65±6,52 ve %42,2±4,81 olduğu bulunmuştur.

21. Çalışmada müdahale grubunun çalışmanın başında ve sonunda tükettiği doymuş yağ miktarı 34,87±6,21 g ve 42,28±11,55 g, tekli doymamış yağ, 38,8±7,41 g ve 39,11±8,72 g, çoklu doymamış yağ 23,29±4,77 ve 22,12±7,02 g olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda müdahale grubunun alınan doymuş yağ miktarı anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

22. Çalışmada kontrol grubunun çalışmanın başında ve sonunda tükettiği doymuş yağ miktarı 29,64±9,71 g ve 31,82±7,67 g, tekli doymamış yağ miktarı 38,25±11,39 g ve 38,05±7,91 g, çoklu doymamış yağ miktarı 25,8±6,19 ve 23,14±7,17 g olduğu saptanmıştır.

23. Çalışmada müdahale grubunun çalışmanın başında ve sonunda tükettiği lif miktarı 21,5±6,81 g ve 23,92±6,65 g, çinko miktarı 11,26±2,19 g ve 11,94±2,45 mg, magnezyum miktarı 275,63±68,07 mg ve 328,06±45,14 mg, demir miktarı 11,92±2,21 mg ve 15,46±2,28 mg, manganez miktarı

4,67±1,64 mg ve 5,55±1,83 mg, bakır miktarı 1,72±0,38 mg ve 2,11±0,34 mg, potasyum miktarı 2155,2±491,28 mg ve 2214±395,96 mg olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda müdahale grubunun alınan lif, bakır, demir, magnezyum, manganez ve demir miktarı anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

24. Çalışmada kontrol grubunun çalışmanın başında ve sonunda tükettiği lif miktarı 24,14±4,75 g ve 23,23±7,2 g, çinko miktarı 10,73±2,43 g ve 11,62±2,63 mg, magnezyum miktarı 293,15±65,14 mg ve 289,14±76,44 mg, demir miktarı 12,51±2,25 mg ve 12,51±3,53 mg, manganez miktarı 5,26±1,64 mg ve 5,25±1,71 mg, bakır miktarı 1,92±0,52 mg ve 1,68±0,79 mg, potasyum miktarı 2416,5±539,05 mg ve 2319,53±613 mg olduğu saptanmıştır.

25. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışmanın başında ve sonunda harcadıkları enerji 2785,82±490,42 kkal ve 2725,72±501,77 kkal, PAL değeri 1,52±0,17 ve 1,51±0,18, BMH değeri 1812±222,81 kkal ve 1803±217,5 kkal olduğu görülmüştür. Müdahale grubunun çalışma sonunda harcanan enerji ve BMH düzeyinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

26. Çalışma kapsamında kontrol grubunun çalışmanın başında ve sonunda harcadıkları enerji 2738,27±408,92 kkal ve 2708,89±358,97 kkal, PAL değeri 1,49±0,14 ve 1,48±0,13, BMH değeri 1836,39 ± 207,19 kkal ve 1827,9±191,93 kkal olduğu saptanmıştır.

27. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışma öncesi yağ (g) miktarları ile LDL:HDL ve Total Kolesterol:HDL oranları arasında orta kuvvette pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

28. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışma öncesi alınan tekli doymamış yağ miktarları ile HDL kolesterol arasında negatif yönlü, Total Kolesterol: HDL oranları arasında ise orta dereceli pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).
29. Çalışma kapsamında kontrol grubunun çalışma öncesi omega-3 alım miktarı ile açlık kan şekeri arasında orta kuvvetli negatif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).
30. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışma sonrası omega-3 alım miktarı ile LDL kolesterol, LDL:HDL kolesterol, Total Kolesterol: HDL kolesterol oranları arasında pozitif yönlü, HDL kolesterol arasında ise negatif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).
31. Çalışma kapsamında müdahale grubu katılımcıların çalışma sonrası yağ (g) ve doymuş yağ alım miktarları ile LDL kolesterol değerleri ile pozitif yönlü, orta kuvvetli ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
32. Çalışma kapsamında müdahale grubunun çalışma sonrası tekli doymamış yağ asidi alım miktarı ile LDL kolesterol ve Total Kolesterol:HDL arasında orta kuvvette pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Bölüm 7

ÖNERİLER

1. Çikolata genel olarak dünya çapında yaygın olarak tüketilen bir gıdadır ve çeşitleri mevcuttur. Toplumda genellikle tercih edilen çikolata türü sütlü çikolatadır. Fakat sütlü çikolatadaki düşük antioksidan profili, sağlık açısından olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle bireyler eğer tüketeceklerse günlük beslenmelerinde sütlü veya beyaz çikolata yerine kakao oranı yüksek (en az %70) bitter çikolata tercih etmesi daha doğru olacaktır. Aynı zamanda yine şeker içermeyen kakao tozu sağlık üzerindeki olumlu etkileri destekleyecek ürün olarak gıda tercihleri arasında yer alabilir
2. Bitter çikolatanın sağlık üzerinde olumlu etkileri olsa da yüksek enerji ve şeker içerdiği unutulmamalı ve ılımlı miktarda tüketilmesine dikkat edilmelidir.
3. Kakao ürünleri kardiyovasküler sağlığı koruyucu etkileri ile ön plana çıkmaktadır. Kakao ile ilgili gelecekte yapılacak olan çalışmalar kalp koruyucu etkinin altında yatan mekanizmalara, sorumlu olan bileşenlere ve optimal dozların belirlenmesine odaklanması önemlidir.
4. Bitter çikolatanın sağlık üzerinde incelenen sonuçları popülasyonun özelliklerine (cinsiyet, yaş, sağlık durumu, mikrobiyota bileşimi vb.) göre değişim göstermektedir. Bu nedenle bitter çikolata ile ilgili optimal dozun tüm popülasyonu kapsayacak şekilde verilmesi gerekmektedir.
5. Bitter çikolata farklı flavanol içeriklerine (epikateşin, prosiyanidin) sahiptir. Bu nedenle gelecekteki çalışmalar gastrointestinal ortamda flavanollerin kendi

arasındaki etkileşimine ve biyoyararlanımlarına etki eden faktörlerin incelenmesine odaklanması önemlidir. Bu çalışmalar antioksidan bileşenlerden daha fazla yararlanılması için toplum sağlığı açısından yol gösterici olacaktır.

6. Bitter çikolatanın sağlık üzerindeki etkilerinin netleşmesi için gıda üretim aşamasında süt, yağ, şeker gibi maddelerin ilavesinin flavanol emilimi üzerindeki etkisinin araştırılması gerekmektedir.
7. Bu zamana kadar genellikle yapılan çalışmalar bitter çikolatanın flavanol içeriğine odaklanmıştır. Fakat kakao ürünleri flavanol dışında kafein, teobromin, protein, lif, vitamin ve mineral gibi farklı biyoaktif bileşenlere de sahiptir. Bu nedenle kakao ile ilgili gelecekteki sağlık araştırmalarında bu bileşenler de göz önünde bulundurularak planlama yapılması önemlidir.
8. Kakao antioksidan içeriği ile ön plana çıkan bir meyve olarak tanımlanmaktadır. Fakat kakao ürünlerinin üretimi aşamasında içeriğinde bulunan antioksidanların büyük çoğunluğu kaybolmaktadır. Antioksidan bileşenler kardiyovasküler hastalıklar dâhil olmak üzere birçok hastalıkta olumlu etkilerinin göz ardı edilemeyeceği bir bileşendir. Bu doğrultuda kakao ürünlerinin üretimi aşamasında, gıda endüstrisi ve gerekli kuruluşların toplum sağlığını göz önünde bulundurarak adımlar atması ve nutrasötik gıda üretiminin geliştirilmesi desteklenmelidir.
9. Kakao flavanolleri ürüne acı tat verdiği için üreticiler genellikle çeşitli işleme yoluyla flavanol miktarını azaltmayı tercih etmektedir. Bu nedenle gıda endüstrisinin flavanol içeriğinin korunarak lezzetin de tüketilebilir noktaya getirecek yöntemlerin geliştirilmesi kakao ürünlerinin toplum düzeyinde sağlığa yararlı etkilerini görmeye yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Adler, A., Agodoa, L., Algra, A., Asselbergs, F. W., Beckett, N. S., Berge, E., ... & Wang, J. (2021). Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *The Lancet*, 397(10285), 1625-1636.
- Ahmed, S., Ahmed, N., Rungtatscher, A., Linardi, D., Kulsoom, B., Innamorati, G., ... & Faggian, G. (2020). Cocoa flavonoids reduce inflammation and oxidative stress in a myocardial ischemia-reperfusion experimental model. *Antioxidants*, 9(2), 167.
- Akyol, A., Dasgin, H., Ayaz, A., Buyuktuncer, Z., & Besler, H. T. (2014). β -glucan and dark chocolate: a randomized crossover study on short-term satiety and energy intake. *Nutrients*, 6(9), 3863-3877.
- Ali, F., Ismail, A., & Kersten, S. (2014). Molecular mechanisms underlying the potential antiobesity-related diseases effect of cocoa polyphenols. *Molecular nutrition & food research*, 58(1), 33-48.
- Almoosawi, S., Tsang, C., Ostertag, L. M., Fyfe, L., & Al-Dujaili, E. A. (2012). Differential effect of polyphenol-rich dark chocolate on biomarkers of glucose metabolism and cardiovascular risk factors in healthy, overweight and obese subjects: a randomized clinical trial. *Food & function*, 3(10), 1035-1043.

- Alvarez, L., Contreras, J., & Giraldo, M. (2020). An Individual Patient Data Meta-Analysis with Colombian Studies on the Effect of Dark Chocolate Consumption on Cardiovascular Risk Parameters. *Journal of nutrition and metabolism*, 2020.
- Andújar, I., Recio, M. C., Giner, R. M., & Ríos, J. (2012). Cocoa polyphenols and their potential benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012.
- Aprotosoiaie, A. C., Luca, S. V., & Miron, A. (2016). Flavor chemistry of cocoa and cocoa products—an overview. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(1), 73-91.
- Aprotosoiaie, A. C., Miron, A., Trifan, A., Luca, V. S., & Costache, I. I. (2016). The cardiovascular effects of cocoa polyphenols—an overview. *Diseases*, 4(4), 39.
- Araujo, Q. R. D., Gattward, J. N., Almoosawi, S., Parada Costa Silva, M. D. G. C., Dantas, P. A. D. S., & Araujo Júnior, Q. R. D. (2016). Cocoa and human health: from head to foot—a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(1), 1-12.
- Archer, E., Hand, G. A., & Blair, S. N. (2013). Validity of US nutritional surveillance: National Health and Nutrition Examination Survey caloric energy intake data, 1971–2010. *PloS one*, 8(10), e76632.

- Arranz, S., Valderas-Martinez, P., Chiva-Blanch, G., Casas, R., Urpi-Sarda, M., Lamuela-Raventos, R. M., & Estruch, R. (2013). Cardioprotective effects of cocoa: clinical evidence from randomized clinical intervention trials in humans. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(6), 936-947.
- Astrup, A., Magkos, F., Bier, D. M., Brenna, J. T., de Oliveira Otto, M. C., Hill, J. O., ... & Krauss, R. M. (2020). Saturated fats and health: a reassessment and proposal for food-based recommendations: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(7), 844-857.
- Ayoobi, N., Jafarirad, S., Haghizadeh, M. H., & Jahanshahi, A. (2017). Protective Effect of Dark Chocolate on Cardiovascular Disease Factors and Body Composition in Type 2 Diabetes: A Parallel, Randomized, Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 19(8).
- Badrie, N., Bekele, F., Sikora, E., & Sikora, M. (2015). Cocoa agronomy, quality, nutritional, and health aspects. *Critical reviews in Food Science and nutrition*, 55(5), 620-659.
- Barišić, V., Kopjar, M., Jozinović, A., Flanjak, I., Ačkar, Đ., Miličević, B., ... & Babić, J. (2019). The chemistry behind chocolate production. *Molecules*, 24(17), 3163.
- Baskan, E., Baskan, Ö., Atalay, O. T., ve Yağcı, N. (2020) Fazla kilolu ve obez kadınlarda 30 dakika egzersiz kilo kaybı üzerine etkili midir?. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 288-294.

- Basu, A., Betts, N. M., Leyva, M. J., Fu, D., Aston, C. E., & Lyons, T. J. (2015). Acute cocoa supplementation increases postprandial HDL cholesterol and insulin in obese adults with type 2 diabetes after consumption of a high-fat breakfast. *The Journal of nutrition*, 145(10), 2325-2332.
- Beşoluk D, Batar N. Diyet Polifenolleri ve Kardiyovasküler Hastalıklar. Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2020;3(1):39-49.
- Bettaieb, A., Cremonini, E., Kang, H., Kang, J., Haj, F. G., & Oteiza, P. I. (2016). Anti-inflammatory actions of (-)-epicatechin in the adipose tissue of obese mice. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 81, 383-392.
- Buijsse, B., Feskens, E. J., Kok, F. J., & Kromhout, D. (2006). Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Archives of internal medicine*, 166(4), 411-417.
- Camps-Bossacoma, M., Garcia-Aloy, M., Saldaña-Ruiz, S., Cambras, T., González-Domínguez, R., Franch, A., ... & Castell, M. (2019). Role of theobromine in cocoa's metabolic properties in healthy rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(13), 3605-3614.
- Camps-Bossacoma, M., Pérez-Cano, F. J., Franch, À., & Castell, M. (2018). Theobromine is responsible for the effects of cocoa on the antibody immune status of rats. *The Journal of nutrition*, 148(3), 464-471.

- Casadei, K., & Kiel, J. (2020). *Anthropometric Measurement*. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/> adresinden alındı.
- Cercato, C., & Fonseca, F. A. (2019). Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & metabolic syndrome*, 11(1), 1-15.
- Chareonrungrueangchai, K., Wongkawinwoot, K., Anothaisintawee, T., & Reutrakul, S. (2020). Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: an umbrella review. *Nutrients*, 12(4), 1088.
- Cheng, C., Wang, D., Xia, H., Wang, F., Yang, X., Pan, D., ... & Yang, Y. (2019). A comparative study of the effects of palm olein, cocoa butter and extra virgin olive oil on lipid profile, including low-density lipoprotein subfractions in young healthy Chinese people. *International journal of food sciences and nutrition*, 70(3), 355-366.
- Cheng, H., Xu, N., Zhao, W., Su, J., Liang, M., Xie, Z., ... & Li, Q. (2017). (-)-Epicatechin regulates blood lipids and attenuates hepatic steatosis in rats fed high-fat diet. *Molecular nutrition & food research*, 61(11), 1700303.
- Cherniack, E. P., Buslach, N., & Lee, H. F. (2018). The potential effects of caffeinated beverages on insulin sensitivity. *Journal of the American College of Nutrition*, 37(2), 161-167.

- Christen, T., Nagale, S., Reinitz, S., Narayanan, S., Roy, K., Allocco, D. J., & Osattin, A. (2020). Using digital health technology to evaluate the impact of chocolate on blood pressure: Results from the COCOA-BP study. *Cardiovascular Digital Health Journal*, 1(2), 89-96.
- Cifuentes-Gomez, T., Rodriguez-Mateos, A., Gonzalez-Salvador, I., Alañon, M. E., & Spencer, J. P. (2015). Factors affecting the absorption, metabolism, and excretion of cocoa flavanols in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(35), 7615-7623.
- Cinquanta, L., Di Cesare, C., Manoni, R., Piano, A., Roberti, P., & Salvatori, G. (2016). Mineral essential elements for nutrition in different chocolate products. *International journal of food sciences and nutrition*, 67(7), 773-778.
- Connor, S. (2020). Underreporting of Dietary Intake: Key Issues for Weight Management Clinicians. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 14(10), 1-10.
- Corbaton Anchuelo, A., Martínez-Larrad, M. T., Serrano-García, I., Fernandez Perez, C., & Serrano-Rios, M. (2019). Body fat anthropometric indexes: Which of those identify better high cardiovascular risk subjects? A comparative study in Spanish population. *PLoS One*, 14(5), e0216877.
- Coronado-Cáceres, L. J., Rabadán-Chávez, G., Mojica, L., Hernández-Ledesma, B., Quevedo-Corona, L., & Lugo Cervantes, E. (2020). Cocoa (*Theobroma cacao* L.) Seed Proteins' Anti-Obesity Potential through Lipase Inhibition Using In Silico, In Vitro and In Vivo Models. *Foods*, 9(10), 1359.

- Coronado-Cáceres, L. J., Rabadán-Chávez, G., Quevedo-Corona, L., Hernández-Ledesma, B., Garcia, A. M., Mojica, L., & Lugo-Cervantes, E. (2019). Anti-obesity effect of cocoa proteins (*Theobroma cacao* L.) variety “Criollo” and the expression of genes related to the dysfunction of white adipose tissue in high-fat diet-induced obese rats. *Journal of Functional Foods*, 62, 103519.
- Cova, I., Leta, V., Mariani, C., Pantoni, L., & Pomati, S. (2019). Exploring cocoa properties: is theobromine a cognitive modulator?. *Psychopharmacology*, 236(2), 561-572.
- Cömert, T. K., & Merdol, T. K. (2018). Çikolata ve Sağlık Beyanları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(1), 56-65.
- Cremonini, E., Iglesias, D. E., Kang, J., Lombardo, G. E., Mostofinejad, Z., Wang, Z., ... & Oteiza, P. I. (2020). (-)-Epicatechin and the comorbidities of obesity. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 108505.
- Crichton, G. E., Elias, M. F., Dearborn, P., & Robbins, M. (2017). Habitual chocolate intake and type 2 diabetes mellitus in the Maine-Syracuse Longitudinal Study:(1975–2010): Prospective observations. *Appetite*, 108, 263-269.
- Cuenca-García, M., Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Castillo, M. J., & HELENA Study Group. (2014). Association between chocolate consumption and fitness in European adolescents. *Nutrition*, 30(2), 236-239.

- Dala-Paula, B. M., Deus, V. L., Tavano, O. L., & Gloria, M. B. A. (2021). In vitro bioaccessibility of amino acids and bioactive amines in 70% cocoa dark chocolate: What you eat and what you get. *Food Chemistry*, 343, 128397.
- Darand, M., Hajizadeh Oghaz, M., Hadi, A., Atefi, M., & Amani, R. (2021). The effect of cocoa/dark chocolate consumption on lipid profile, glycemia, and blood pressure in diabetic patients: A meta-analysis of observational studies. *Phytotherapy Research*, 1-15.
- Darbandi, M., Pasdar, Y., Moradi, S., Mohamed, H. J. J., Hamzeh, B., & Salimi, Y. (2020). Discriminatory capacity of anthropometric indices for cardiovascular disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *Preventing chronic disease*, 17, e131.
- Davinelli, S., Corbi, G., Zarrelli, A., Arisi, M., Calzavara-Pinton, P., Grassi, D., ... & Scapagnini, G. (2018). Short-term supplementation with flavanol-rich cocoa improves lipid profile, antioxidant status and positively influences the AA/EPA ratio in healthy subjects. *The Journal of nutritional biochemistry*, 61, 33-39.
- Davis, D. W., Tallent, R., Navalta, J. W., Salazar, A., Lyons, T. J., & Basu, A. (2020). Effects of acute cocoa supplementation on postprandial apolipoproteins, lipoprotein subclasses, and inflammatory biomarkers in adults with type 2 diabetes after a high-fat meal. *Nutrients*, 12(7), 1902.

- Davison, K., & Howe, P. R. (2015). Potential implications of dose and diet for the effects of cocoa flavanols on cardiometabolic function. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(45), 9942-9947.
- Davison, K., Berry, N. M., Misan, G., Coates, A. M., Buckley, J. D., & Howe, P. R. (2010). Dose-related effects of flavanol-rich cocoa on blood pressure. *Journal of human hypertension*, 24(9), 568-576.
- De Benoist, B., Cogswell, M., Egli, I., & McLean, E. (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005; WHO global database of anaemia.
- Di Giuseppe, R., Di Castelnuovo, A., Centritto, F., Zito, F., De Curtis, A., Costanzo, S., ... & Iacoviello, L. (2008). Regular consumption of dark chocolate is associated with low serum concentrations of C-reactive protein in a healthy Italian population. *The Journal of nutrition*, 138(10), 1939-1945.
- Di Mattia, C. D., Sacchetti, G., Mastrocola, D., & Serafini, M. (2017). From cocoa to chocolate: The impact of processing on in vitro antioxidant activity and the effects of chocolate on antioxidant markers in vivo. *Frontiers in immunology*, 8, 1207.
- Dicks, L., Kirch, N., Gronwald, D., Wernken, K., Zimmermann, B. F., Helfrich, H. P., & Ellinger, S. (2018). Regular intake of a usual serving size of flavanol-rich cocoa powder does not affect cardiometabolic parameters in stably treated patients with type 2 diabetes and hypertension—A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 10(10), 1435.

- Domínguez-Pérez, L. A., Beltrán-Barrientos, L. M., González-Córdova, A. F., Hernández-Mendoza, A., & Vallejo-Cordoba, B. (2020). Artisanal cocoa bean fermentation: From cocoa bean proteins to bioactive peptides with potential health benefits. *Journal of Functional Foods*, 73, 104134.
- Dower, J. I., Geleijnse, J. M., Gijbbers, L., Zock, P. L., Kromhout, D., & Hollman, P. C. (2015). Effects of the pure flavonoids epicatechin and quercetin on vascular function and cardiometabolic health: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 101(5), 914-921.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2012). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to cocoa flavanols and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13 (5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 10(7), 2809.
- Ellinger, S., & Stehle, P. (2016). Impact of cocoa consumption on inflammation processes—A critical review of randomized controlled trials. *Nutrients*, 8(6), 321.
- Eskandari, M., Hooshmand Moghadam, B., Bagheri, R., Ashtary-Larky, D., Eskandari, E., Nordvall, M., ... & Wong, A. (2020). Effects of interval jump rope exercise combined with dark chocolate supplementation on inflammatory adipokine, cytokine concentrations, and body composition in obese adolescent boys. *Nutrients*, 12(10), 3011.

- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., ... & Rahimi, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 387(10022), 957-967.
- Farhat, G., Drummond, S., Fyfe, L., & Al-Dujaili, E. A. (2014). Dark chocolate: an obesity paradox or a culprit for weight gain?. *Phytotherapy research*, 28(6), 791-797.
- Febrianto, N. A., Wang, S., & Zhu, F. (2021). Chemical and biological properties of cocoa beans affected by processing: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-32.
- Ferri, C., Desideri, G., Ferri, L., Proietti, I., Di Agostino, S., Martella, L., ... & Grassi, D. (2015). Cocoa, blood pressure, and cardiovascular health. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(45), 9901-9909.
- Garcia, J. P., Santana, A., Baruqui, D. L., & Suraci, N. (2018). The Cardiovascular effects of chocolate. *Reviews in cardiovascular medicine*, 19(4), 123-127.
- Garcia-Yu, I. A., Garcia-Ortiz, L., Gomez-Marcos, M. A., Rodriguez-Sanchez, E., Agudo-Conde, C., Gonzalez-Sanchez, J., ... & Recio-Rodriguez, J. I. (2020). Effects of cocoa-rich chocolate on blood pressure, cardiovascular risk factors, and arterial stiffness in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Nutrients*, 12(6), 1758.

- Gianfredi, V., Salvatori, T., Nucci, D., Villarini, M., & Moretti, M. (2018). Can chocolate consumption reduce cardio-cerebrovascular risk? A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, *46*, 103-114.
- Golomb, B. A., Koperski, S., & White, H. L. (2012). Association between more frequent chocolate consumption and lower body mass index. *Archives of internal medicine*, *172*(6), 519-521.
- Gómez-Juaristi, M., Sarria, B., Martínez-López, S., Bravo Clemente, L., & Mateos, R. (2019). Flavanol bioavailability in two cocoa products with different phenolic content. A comparative study in humans. *Nutrients*, *11*(7), 1441.
- Gong, F., Yao, S., Wan, J., & Gan, X. (2017). Chocolate consumption and risk of heart failure: a meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*, *9*(4), 402.
- Gosmanov, A. R., Smiley, D. D., Robalino, G., Siquiera, J., Khan, B., Le, N. A., ... & Umpierrez, G. E. (2010). Effects of oral and intravenous fat load on blood pressure, endothelial function, sympathetic activity, and oxidative stress in obese healthy subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *299*(6), e953-e958.
- Goya, L., Martín, M. Á., Sarriá, B., Ramos, S., Mateos, R., & Bravo, L. (2016). Effect of cocoa and its flavonoids on biomarkers of inflammation: studies of cell culture, animals and humans. *Nutrients*, *8*(4), 212.

- Grassi, D., Desideri, G., Mai, F., Martella, L., De Feo, M., Soddu, D., ... & Ferri, C. (2015). Cocoa, glucose tolerance, and insulin signaling: cardiometabolic protection. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(45), 9919-9926. (a)
- Grassi, D., Desideri, G., Necozone, S., Di Giosia, P., Barnabei, R., Allegaert, L., ... & Ferri, C. (2015). Cocoa consumption dose-dependently improves flow-mediated dilation and arterial stiffness decreasing blood pressure in healthy individuals. *Journal of hypertension*, 33(2), 294-303.(b)
- Grassi, D., Desideri, G., Necozone, S., Lippi, C., Casale, R., Properzi, G., ... & Ferri, C. (2008). Yüksek polifenollü bitter çikolata tüketen 15 gün sonra glukoz intoleransı olan hipertansif deneklerde kan basıncı düşer ve insülin duyarlılığı artar. *Beslenme Dergisi* , 138 (9), 1671-1676.
- Greenberg, J. A., & Buijsse, B. (2013). Habitual chocolate consumption may increase body weight in a dose-response manner. *PLoS One*, 8(8), e70271.
- Greenberg, J. A., Manson, J. E., Tinker, L., Neuhouser, M. L., Garcia, L., Vitolins, M. Z., & Phillips, L. S. (2017). Chocolate intake and diabetes risk in postmenopausal American women. *European journal of clinical nutrition*, 71(9), 1088-1093.
- Greenberg, J. A., O'Donnell, R., Shurpin, M., & Kordunova, D. (2016). Epicatechin, procyanidins, cocoa, and appetite: A randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 104(3), 613-619.

- Gu, Y., Hurst, W. J., Stuart, D. A., & Lambert, J. D. (2011). Inhibition of key digestive enzymes by cocoa extracts and procyanidins. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(10), 5305-5311.
- Gutiérrez-Salmeán, G., Meaney, E., Lanaspá, M. A., Cicerchi, C., Johnson, R. J., Dugar, S., ... & Ceballos, G. (2016). A randomized, placebo-controlled, double-blind study on the effects of (–)-epicatechin on the triglyceride/HDLc ratio and cardiometabolic profile of subjects with hypertriglyceridemia: Unique in vitro effects. *International journal of cardiology*, 223, 500-506.
- Halib, H., Ismail, A., Mohd Yusof, B. N., Osakabe, N., & Mat Daud, Z. A. (2020). Effects of cocoa polyphenols and dark chocolate on obese adults: A scoping review. *Nutrients*, 12(12), 3695.
- Halvorsen, B. L., Carlsen, M. H., Phillips, K. M., Bøhn, S. K., Holte, K., Jacobs Jr, D. R., & Blomhoff, R. (2006). Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *The American journal of clinical nutrition*, 84(1), 95-135.
- Heiss, C., Sansone, R., Karimi, H., Krabbe, M., Schuler, D., Rodriguez-Mateos, A., ... & Kelm, M. (2015). Impact of cocoa flavanol intake on age-dependent vascular stiffness in healthy men: a randomized, controlled, double-masked trial. *Age*, 37(3), 1-12.

- Hernandez, C. E., & Granados, L. (2021). Quality differentiation of cocoa beans: implications for geographical indications. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 11,3993-4002.
- Hernández-González, T., González-Barrio, R., Escobar, C., Madrid, J. A., Periago, M. J., Collado, M. C., ... & Garaulet, M. (2021). Timing of chocolate intake affects hunger, substrate oxidation, and microbiota: A randomized controlled trial. *The FASEB Journal*, 35(7), e21649.
- Hooper, L., Kay, C., Abdelhamid, A., Kroon, P. A., Cohn, J. S., Rimm, E. B., & Cassidy, A. (2012). Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *The American journal of clinical nutrition*, 95(3), 740-751.
- Hooper, L, Martin, N., Jimoh, O. F., Kirk, C., Foster, E., & Abdelhamid, A. S. (2020). Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane database of systematic reviews*, (8).
- Ibero-Baraibar, I., Abete, I., Navas-Carretero, S., Massis-Zaid, A., Martinez, J. A., & Zulet, M. A. (2014). Oxidised LDL levels decreases after the consumption of ready-to-eat meals supplemented with cocoa extract within a hypocaloric diet. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(4), 416-422.
- Jafari Azad, B., Daneshzad, E., Meysamie, A. P., & Koohdani, F. (2021). Chronic and acute effects of cocoa products intake on arterial stiffness and platelet count and function: A systematic review and dose-response Meta-analysis of

randomized clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(3), 357-379.

Jafarirad, S., Ayoobi, N., Karandish, M., Jalali, M. T., Haghizadeh, M. H., & Jahanshahi, A. (2018). Dark chocolate effect on serum adiponectin, biochemical and inflammatory parameters in diabetic patients: A randomized clinical trial. *International journal of preventive medicine*, 9.

Jafarnejad, S., Salek, M., & Clark, C. C. (2020). Cocoa consumption and blood pressure in middle-aged and elderly subjects: a meta-analysis. *Current hypertension reports*, 22(1), 1-15.

Jaramillo Flores, M. E. (2019). Cocoa flavanols: Natural agents with attenuating effects on metabolic syndrome risk factors. *Nutrients*, 11(4), 751.

Jayedi, A., Rashidy-Pour, A., Soltani, S., Zargar, M. S., Emadi, A., & Shab-Bidar, S. (2020). Adult weight gain and the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of clinical nutrition*, 74(9), 1263-1275.

Jia, L., Liu, X., Bai, Y. Y., Li, S. H., Sun, K., He, C., & Hui, R. (2010). Short-term effect of cocoa product consumption on lipid profile: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, 92(1), 218-225.

- Kargın, D., & Güneş, F. E. (2017). Çikolatanın Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 234-246.
- Katz, D. L., Doughty, K., & Ali, A. (2011). Cocoa and chocolate in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling*, 15(10), 2779-2811.
- Keogh, J. B., McInerney, J., & Clifton, P. M. (2007). The effect of milk protein on the bioavailability of cocoa polyphenols. *Journal of food science*, 72(3), S230-S233.
- Khan, J., Deb, P. K., Priya, S., Medina, K. D., Devi, R., Walode, S. G., & Rudrapal, M. (2021). Dietary Flavonoids: Cardioprotective Potential with Antioxidant Effects and Their Pharmacokinetic, Toxicological and Therapeutic Concerns, *Molecules*, 26(13), 4021.
- Khan, N., Khymenets, O., Urpí-Sardà, M., Tulipani, S., Garcia-Aloy, M., Monagas, M., ... & Andres-Lacueva, C. (2014). Cocoa polyphenols and inflammatory markers of cardiovascular disease. *Nutrients*, 6(2), 844-880.
- Khan, N., Monagas, M., Andres-Lacueva, C., Casas, R., Urpí-Sardà, M., Lamuela-Raventós, R. M., & Estruch, R. (2012). Regular consumption of cocoa powder with milk increases HDL cholesterol and reduces oxidized LDL levels in subjects at high-risk of cardiovascular disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(12), 1046-1053.

- Kirch, N., Berk, L., Liegl, Y., Adelsbach, M., Zimmermann, B. F., Stehle, P., ... & Ellinger, S. (2018). A nutritive dose of pure (–)-epicatechin does not beneficially affect increased cardiometabolic risk factors in overweight-to-obese adults—a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *The American journal of clinical nutrition*, 107(6), 948-956.
- Kiriyama, H., Kaneko, H., Itoh, H., Kamon, T., Mizuno, Y., Fujiu, K., ... & Komuro, I. (2020). Association between changes in body weight and lipid profile in the general population: a community-based cohort study. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. 7(1), 109-110.
- Koliaki, C., Liatis, S., & Kokkinos, A. (2019). Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*, 92, 98-107.
- Kord-Varkaneh, H., Ghaedi, E., Nazary-Vanani, A., Mohammadi, H., & Shab-Bidar, S. (2018). Does cocoa/dark chocolate supplementation have favorable effect on body weight, body mass index and waist circumference? A systematic review, meta-analysis and dose-response of randomized clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. 59(15), 2449-2362.
- Krittanawong, C., Narasimhan, B., Wang, Z., Hahn, J., Virk, H. U. H., Farrell, A. M., ... & Tang, W. W. (2020). Association between chocolate consumption and risk of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2047487320936787.

- Kühn, J., Schröter, A., Hartmann, B. M., & Stangl, G. I. (2018). Cocoa and chocolate are sources of vitamin D2. *Food chemistry*, 269, 318-320.
- Latham, L. S., Hensen, Z. K., & Minor, D. S. (2014). Chocolate—guilty pleasure or healthy supplement?. *The Journal of Clinical Hypertension*, 16(2), 101-106.
- Lecumberri, E., Goya, L., Mateos, R., Alía, M., Ramos, S., Izquierdo-Pulido, M., & Bravo, L. (2007). A diet rich in dietary fiber from cocoa improves lipid profile and reduces malondialdehyde in hypercholesterolemic rats. *Nutrition*, 23(4), 332-341.
- Leyva-Soto, A., Chavez-Santoscoy, R. A., Lara-Jacobo, L. R., Chavez-Santoscoy, A. V., & Gonzalez-Cobian, L. N. (2018). Daily consumption of chocolate rich in flavonoids decreases cellular genotoxicity and improves biochemical parameters of lipid and glucose metabolism. *Molecules*, 23(9), 2220.
- Lima, L. J., Almeida, M. H., Nout, M. R., & Zwietering, M. H. (2011). *Theobroma cacao* L., “The food of the Gods”: quality determinants of commercial cocoa beans, with particular reference to the impact of fermentation. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(8), 731-761.
- Lin, X., Zhang, I., Li, A., Manson, J. E., Sesso, H. D., Wang, L., & Liu, S. (2016). Cocoa flavanol intake and biomarkers for cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of nutrition*, 146(11), 2325-2333.

- Ludovici, V., Barthelmes, J., Nägele, M. P., Enseleit, F., Ferri, C., Flammer, A. J., ... & Sudano, I. (2017). Cocoa, blood pressure, and vascular function. *Frontiers in nutrition*, 4, 36.
- Ma, G., & Chen, Y. (2020). Polyphenol supplementation benefits human health via gut microbiota: A systematic review via meta-analysis. *Journal of Functional Foods*, 66, 103829.
- Maddela, N. R., Kakarla, D., García, L. C., Chakraborty, S., Venkateswarlu, K., & Megharaj, M. (2020). Cocoa-laden cadmium threatens human health and cacao economy: a critical view. *Science of the Total Environment*, 720, 137645.
- Magrone, T., Russo, M. A., & Jirillo, E. (2017). Cocoa and dark chocolate polyphenols: from biology to clinical applications. *Frontiers in Immunology*, 8, 677.
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299, 125124.
- Marseglia, A., Dellafiora, L., Prandi, B., Lolli, V., Sforza, S., Cozzini, P., ... & Caligiani, A. (2019). Simulated gastrointestinal digestion of cocoa: Detection of resistant peptides and in silico/in vitro prediction of their ace inhibitory activity. *Nutrients*, 11(5), 985.
- Martín, M. A., & Ramos, S. (2016). Cocoa polyphenols in oxidative stress: Potential health implications. *Journal of Functional Foods*, 27, 570-588.

- Martín, M. Á., & Ramos, S. (2017). Health beneficial effects of cocoa phenolic compounds: A mini-review. *Current Opinion in Food Science*, 14, 20-25.
- Martin, M. Á., & Ramos, S. (2021). Impact of cocoa flavanols on human health. *Food and Chemical Toxicology*, 112121.
- Martin, M. Á., Goya, L., & Ramos, S. (2016). Antidiabetic actions of cocoa flavanols. *Molecular nutrition & food research*, 60(8), 1756-1769.
- Maskarinec, G., Jacobs, S., Shvetsov, Y., Boushey, C. J., Setiawan, V. W., Kolonel, L. N., ... & Le Marchand, L. (2019). Intake of cocoa products and risk of type-2 diabetes: the multiethnic cohort. *European journal of clinical nutrition*, 73(5), 671-678.
- Mastroiacovo, D., Kwik-Urbe, C., Grassi, D., Necozone, S., Raffaele, A., Pistacchio, L., ... & Desideri, G. (2015). Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study—a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 101(3), 538-548.
- Matsui, N., Ito, R., Nishimura, E., Yoshikawa, M., Kato, M., Kamei, M., ... & Hashizume, S. (2005). Ingested cocoa can prevent high-fat diet-induced obesity by regulating the expression of genes for fatty acid metabolism. *Nutrition*, 21(5), 594-601.

- Matsumoto, C., Petrone, A. B., Sesso, H. D., Gaziano, J. M., & Djoussé, L. (2015). Chocolate consumption and risk of diabetes mellitus in the Physicians' Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, 101(2), 362-367.
- Mayorga-Gross, A. L., & Esquivel, P. (2019). Impact of cocoa products intake on plasma and urine metabolites: A review of targeted and non-targeted studies in humans. *Nutrients*, 11(5), 1163.
- Mehrabani, S., Arab, A., Mohammadi, H., & Amani, R. (2020). The effect of cocoa consumption on markers of oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Complementary therapies in medicine*, 48, 102240.
- Mellor, D. D., Madden, L. A., Smith, K. A., Kilpatrick, E. S., & Atkin, S. L. (2013). High-polyphenol chocolate reduces endothelial dysfunction and oxidative stress during acute transient hyperglycaemia in Type 2 diabetes: a pilot randomized controlled trial. *Diabetic medicine*, 30(4), 478-483.
- Mendonça, R. D., Carvalho, N. C., Martin-Moreno, J. M., Pimenta, A. M., Lopes, A. C. S., Gea, A., ... & Bes-Rastrollo, M. (2019). Total polyphenol intake, polyphenol subtypes and incidence of cardiovascular disease: The SUN cohort study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(1), 69-78.
- Mendoza-Vasconez, A. S., Landry, M. J., Crimarco, A., Bladier, C., & Gardner, C. D. (2021). Sustainable Diets for Cardiovascular Disease Prevention and Management. *Current Atherosclerosis Reports*, 23(7), 1-10.

- Meng, H., Matthan, N. R., Wu, D., Li, L., Rodríguez-Morató, J., Cohen, R., ... & Lichtenstein, A. H. (2019). Comparison of diets enriched in stearic, oleic, and palmitic acids on inflammation, immune response, cardiometabolic risk factors, and fecal bile acid concentrations in mildly hypercholesterolemic postmenopausal women—Randomized crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 110(2), 305-315.
- Mente, A., Dehghan, M., Rangarajan, S., McQueen, M., Dagenais, G., Wielgosz, A., ... & Bo, H. (2017). Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(10), 774-787.
- Micha, R., Peñalvo, J. L., Cudhea, F., Imamura, F., Rehm, C. D., & Mozaffarian, D. (2017). Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *Jama*, 317(9), 912-924.
- Mirzababaei, A., Djafarian, K., Mozafari, H., & Shab-Bidar, S. (2019). The long-term prognosis of heart diseases for different metabolic phenotypes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Endocrine*, 63(3), 439-462.
- Montagna, M. T., Diella, G., Triggiano, F., Capunio, G. R., Giglio, O. D., Caggiano, G., . . . Portincasa, P. (2019). Chocolate, “Food of the Gods”: History, Science, and Human Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16(24), 4960.

- Morze, J., Schwedhelm, C., Bencic, A., Hoffmann, G., Boeing, H., Przybylowicz, K., & Schwingshackl, L. (2020). Chocolate and risk of chronic disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European journal of nutrition*, 59(1), 389-397.
- Mozaffarian, D. (2016). Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*, 133(2), 187-225.
- Mozaffari-Khosravi, H., Naghdipour-Biregani, A., Zavar-Reza, J., & Poursoleiman, F. (2016). The effects of dark chocolate consumption on oxidative stress and blood pressure in patients with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Journal of nutrition and food security*, 1(1), 1-8.
- Munguía, L., Izaguirre-Gutiérrez, F., Hernández, M., Ortiz, A., Sánchez, M. E., Nájera, N., ... & Domínguez-Borgua, A. (2015). Beneficial effects of a flavanol-enriched cacao beverage on anthropometric and cardiometabolic risk profile in overweight subjects. *Revista mexicana de cardiología*, 26(2), 78-86.
- Mustiga, G. M., Morrissey, J., Stack, J. C., DuVal, A., Royaert, S., Jansen, J., ... & Motamayor, J. C. (2019). Identification of climate and genetic factors that control fat content and fatty acid composition of *Theobroma cacao* L. beans. *Frontiers in plant science*, 10, 1159.
- Neilson, A. P., George, J. C., Janle, E. M., Mattes, R. D., Rudolph, R., Matusheski, N. V., & Ferruzzi, M. G. (2009). Influence of chocolate matrix composition on

cocoa flavan-3-ol bioaccessibility in vitro and bioavailability in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(20), 9418-9426.

Neufingerl, N., Zebregs, Y. E., Schuring, E. A., & Trautwein, E. A. (2013). Effect of cocoa and theobromine consumption on serum HDL-cholesterol concentrations: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 97(6), 1201-1209.

Njike, V. Y., Faridi, Z., Shuval, K., Dutta, S., Kay, C. D., West, S. G., ... & Katz, D. L. (2011). Effects of sugar-sweetened and sugar-free cocoa on endothelial function in overweight adults. *International journal of cardiology*, 149(1), 83-88.

Oracz, J., Nebesny, E., Zyzelewicz, D., Budryn, G., & Luzak, B. (2020). Bioavailability and metabolism of selected cocoa bioactive compounds: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(12), 1947-1985.

Oracz, J., Zyzelewicz, D., & Nebesny, E. (2015). The content of polyphenolic compounds in cocoa beans (*Theobroma cacao* L.), depending on variety, growing region, and processing operations: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(9), 1176-1192.

Ostertag, L. M., Philo, M., Colquhoun, I. J., Tapp, H. S., Saha, S., Duthie, G. G., ... & Le Gall, G. (2017). Acute consumption of flavan-3-ol-enriched dark chocolate

affects human endogenous metabolism. *Journal of proteome research*, 16(7), 2516-2526.

Osuna-Prieto, F. J., Martinez-Tellez, B., Segura-Carretero, A., & Ruiz, J. R. (2021). Activation of Brown Adipose Tissue and Promotion of White Adipose Tissue Browning by Plant-based Dietary Components in Rodents: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*. 00, 1-10.

Ottaviani, J. I., Balz, M., Kimball, J., Ensunsa, J. L., Fong, R., Momma, T. Y., ... & Keen, C. L. (2015). Safety and efficacy of cocoa flavanol intake in healthy adults: a randomized, controlled, double-masked trial. *The American journal of clinical nutrition*, 102(6), 1425-1435.

Pekcan, G. (2008). Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*, 67-141.

Pereira, T., Bergqvist, J., Vieira, C., Sveälv, B. G., Castanheira, J., & Conde, J. (2019). Randomized study of the effects of cocoa-rich chocolate on the ventricle–arterial coupling and vascular function of young, healthy adults. *Nutrition*, 63, 175-183.

Piehowski, K. E., Preston, A. G., Miller, D. L., & Nickols-Richardson, S. M. (2011). A reduced-calorie dietary pattern including a daily sweet snack promotes body weight reduction and body composition improvements in premenopausal and obese: a pilot study, *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 189-1193.

- Pucciarelli, D. L. (2013). Cocoa and heart health: a historical review of the science. *Nutrients*, 5(10), 3854-3870.
- Rakıcıoğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğrafları Katalogu., Ankara, 2017
- Ramos, S., Martín, M. A., & Goya, L. (2017). Effects of cocoa antioxidants in type 2 diabetes mellitus. *Antioxidants*, 6(4), 84.
- Rawel, H. M., Huschek, G., Sagu, S. T., & Homann, T. (2019). Cocoa bean proteins— Characterization, changes and modifications due to ripening and post-harvest processing. *Nutrients*, 11(2), 428.
- Rees, A., Dodd, G. F., & Spencer, J. P. (2018). The effects of flavonoids on cardiovascular health: a review of human intervention trials and implications for cerebrovascular function. *Nutrients*, 10(12), 1852.
- Regecova, V., Jurkovicova, J., Babjakova, J., & Bernatova, I. (2020). The effect of a single dose of dark chocolate on cardiovascular parameters and their reactivity to mental stress. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(5), 414-421.
- Ren, Y., Liu, Y., Sun, X. Z., Wang, B. Y., Zhao, Y., Liu, D. C., ... & Hu, D. S. (2019). Chocolate consumption and risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Heart*, 105(1), 49-55.

- Ried, K., Sullivan, T. R., Fakler, P., Frank, O. R., & Stocks, N. P. (2017). Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8).
- Ried, K., Sullivan, T. R., Fakler, P., Frank, O. R., & Stocks, N. P. (2012). Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*
- Robertson, T. M., Clifford, M. N., Penson, S., Chope, G., & Robertson, M. D. (2015). A single serving of caffeinated coffee impairs postprandial glucose metabolism in overweight men. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1218-1225.
- Rostami, A., Khalili, M., Haghghat, N., Eghtesadi, S., Shidfar, F., Heidari, I., ... & Eghtesadi, M. (2015). High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves blood pressure in patients with diabetes and hypertension. *ARYA atherosclerosis*, 11(1), 21.
- Roura, E., Andrés-Lacueva, C., Estruch, R., Mata-Bilbao, M. L., Izquierdo-Pulido, M., Waterhouse, A. L., & Lamuela-Raventós, R. M. (2007). Milk does not affect the bioavailability of cocoa powder flavonoid in healthy human. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 51(6), 493-498
- Rull, G., Mohd-Zain, Z. N., Shiel, J., Lundberg, M. H., Collier, D. J., Johnston, A., ... & Corder, R. (2015). Effects of high flavanol dark chocolate on cardiovascular function and platelet aggregation. *Vascular pharmacology*, 71, 70-78.
- Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)*. Ankara. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli->

beslenme-hareketli-hayat-

db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf adresinden alındı.

Sağlık Bakanlığı. (2019). *Türkiye Sağlık İstatistikleri Yıllığı*. Ankara.
<https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40564/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf> adresinden alındı

Sansone, R., Ottaviani, J. I., Rodriguez-Mateos, A., Heinen, Y., Noske, D., Spencer, J. P., ... & Heiss, C. (2017). Methylxanthines enhance the effects of cocoa flavanols on cardiovascular function: randomized, double-masked controlled studies. *The American journal of clinical nutrition*, 105(2), 352-360.

Sansone, R., Rodriguez-Mateos, A., Heuel, J., Falk, D., Schuler, D., Wagstaff, R., ... & Flaviola Consortium. (2015). Cocoa flavanol intake improves endothelial function and Framingham Risk Score in healthy men and women: a randomised, controlled, double-masked trial: the Flaviola Health Study. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1246-1255.

Santander Muñoz, M., Rodríguez Cortina, J., Vaillant, F. E., & Escobar Parra, S. (2020). An overview of the physical and biochemical transformation of cocoa seeds to beans and to chocolate: Flavor formation. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(10), 1593-1613.

Santos, H. O., & Macedo, R. C. (2018). Cocoa-induced (*Theobroma cacao*) effects on cardiovascular system: HDL modulation pathways. *Clinical nutrition ESPEN*, 27, 10-15.

- Sarriá, B., Gomez-Juaristi, M., López, S. M., Cordero, J. G., Bravo, L., & Briz, M. R. M. (2020). Cocoa colonic phenolic metabolites are related to HDL-cholesterol raising effects and methylxanthine metabolites and insoluble dietary fibre to anti-inflammatory and hypoglycemic effects in humans. *PeerJ*, 8, e9953.
- Sarriá, B., Martínez-López, S., Sierra-Cinos, J. L., Garcia-Diz, L., Goya, L., Mateos, R., & Bravo, L. (2015). Effects of bioactive constituents in functional cocoa products on cardiovascular health in humans. *Food chemistry*, 174, 214-218.
- Sarriá, B., Martínez-López, S., Sierra-Cinos, J. L., García-Diz, L., Mateos, R., & Bravo, L. (2014). Regular consumption of a cocoa product improves the cardiometabolic profile in healthy and moderately hypercholesterolaemic adults. *British Journal of Nutrition*, 111(1), 122-134.
- Serafini, M., Bugianesi, R., Maiani, G., Valtuena, S., De Santis, S., & Crozier, A. (2003). Plasma antioxidants from chocolate. *Nature*, 424(6952), 1013-1013.
- Shiina, K., Tomiyama, H., Matsumoto, C., Komatsu, S., Natsume, M., Oba, C., ... & Yamashina, A. (2019). Gender difference in the effects of cacao polyphenols on blood pressure and glucose/lipid metabolism in prediabetic subjects: a double-blinded, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Hypertension Research*, 42(7), 1083-1085.
- Shirzadi, Z., Djafarian, K., Safabakhsh, M., Clark, C. C., & Shab-Bidar, S. (2020). The effect of chocolate-based products on some appetite-related hormones: a

systematic review. *International journal of food sciences and nutrition*, 71(7), 785-792.

Shrime, M. G., Bauer, S. R., McDonald, A. C., Chowdhury, N. H., Coltart, C. E., & Ding, E. L. (2011). Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies. *The Journal of nutrition*, 141(11), 1982-1988.

Silverman, M. G., Ference, B. A., Im, K., Wiviott, S. D., Giugliano, R. P., Grundy, S. M., ... & Sabatine, M. S. (2016). Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 316(12), 1289-1297.

Smolders, L., Mensink, R. P., Boekschoten, M. V., de Ridder, R. J., & Plat, J. (2018). Theobromine does not affect postprandial lipid metabolism and duodenal gene expression, but has unfavorable effects on postprandial glucose and insulin responses in humans. *Clinical Nutrition*, 37(2), 719-727.

Sørensen, L. B., & Astrup, A. (2011). Eating dark and milk chocolate: a randomized crossover study of effects on appetite and energy intake. *Nutrition & diabetes*, 1(12), e21-e21.

Sorrenti, V., Ali, S., Mancin, L., Davinelli, S., Paoli, A., & Scapagnini, G. (2020). Cocoa polyphenols and gut microbiota interplay: bioavailability, prebiotic effect, and impact on human health. *Nutrients*, 12(7), 1908.

- Souza, S. J., Petrilli, A. A., Teixeira, A. M., Pontilho, P. M., Carioca, A. A., Luzia, L. A., ... & Rondó, P. H. (2017). Effect of chocolate and mate tea on the lipid profile of individuals with HIV/AIDS on antiretroviral therapy: A clinical trial. *Nutrition*, 43, 61-68.
- Sönmez, A., Koç, B., Çeliktepe, M., Sarı, O., Ciğerli, Ö., & Aydoğan, Ü. (2017). Dijital ve manşonlu manuel tansiyon cihazları ile ölçülen brakial ve radyal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 21(4), 133-140.
- Steinhaus, D. A., Mostofsky, E., Levitan, E. B., Dorans, K. S., Håkansson, N., Wolk, A., & Mittleman, M. A. (2017). Chocolate intake and incidence of heart failure: Findings from the Cohort of Swedish Men. *American heart journal*, 183, 18-23.
- Stote, K. S., Clevidence, B. A., Novotny, J. A., Henderson, T., Radecki, S. V., & Baer, D. J. (2012). Effect of cocoa and green tea on biomarkers of glucose regulation, oxidative stress, inflammation and hemostasis in obese adults at risk for insulin resistance. *European journal of clinical nutrition*, 66(10), 1153-1159.
- Strat, K. M., Rowley IV, T. J., Smithson, A. T., Tessem, J. S., Hulver, M. W., Liu, D., ... & Neilson, A. P. (2016). Mechanisms by which cocoa flavanols improve metabolic syndrome and related disorders. *The Journal of nutritional biochemistry*, 35, 1-21.

- Suen, J., Thomas, J., Kranz, A., Vun, S., & Miller, M. (2016, September). Effect of flavonoids on oxidative stress and inflammation in adults at risk of cardiovascular disease: a systematic review. *In Healthcare* (Vol. 4, No. 3, p. 69). Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Tam, K. W., & Veerman, J. L. (2019). Prevalence and characteristics of energy intake under-reporting among Australian adults in 1995 and 2011 to 2012. *Nutrition & Dietetics*, 76(5), 546-559.
- Tanghe, A., Heyman, E., Wyngaert, K. V., Van Ginckel, A., Celie, B., Rietzschel, E., ... & Shadid, S. (2021). Evaluation of blood pressure lowering effects of cocoa flavanols in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Functional Foods*, 79, 104399.
- Taubert, D., Roesen, R., Lehmann, C., Jung, N., & Schömig, E. (2007). Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial. *Jama*, 298(1), 49-60.
- TEMĐ Obezite, L. M. (2019, Nisan). Temđ Dislipidemi Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163838-2019tbl_kilavuz61855bdd04.pdf adresinden alındı
- Terme, K., K. (2019). ikolatanın Tarihinde İsvire ve İsvire Kltr Ekonomisinde ikolata. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

- Tholstrup, T., Teng, K. T., & Raff, M. (2011). Dietary cocoa butter or refined olive oil does not alter postprandial hsCRP and IL-6 concentrations in healthy women. *Lipids*, 46(4), 365-370.
- Threapleton, D. E., Greenwood, D. C., Evans, C. E., Cleghorn, C. L., Nykjaer, C., Woodhead, C., ... & Burley, V. J. (2013). Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 347.
- Tison, G. H., Avram, R., Kuhar, P., Abreau, S., Marcus, G. M., Pletcher, M. J., & Olgin, J. E. (2020). Worldwide effect of COVID-19 on physical activity: a descriptive study. *Annals of internal medicine*, 173(9), 767-770.
- Tokede, O. A., Gaziano, J. M., & Djousse, L. (2011). Effects of cocoa products/dark chocolate on serum lipids: a meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*, 65(8), 879-886.
- Tokuşoğlu, Ö. (2015). Kakao, Çikolata ve Çikolatalı Ürünler Bilimi ve Teknolojisi. Manisa: Sidas.
- TÜİK. (2020, Haziran 24). *Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019*. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710> adresinden alındı
- Türk Gıda Kodeksi. (2017, Kasım 3). Kakao Ve Çikolata Ürünleri Tebliği. (30229). Resmi Gazete. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/11/20171103-10.htm> adresinden alındı

Tzounis, X., Rodriguez-Mateos, A., Vulevic, J., Gibson, G. R., Kwik-Urbe, C., & Spencer, J. P. (2011). Prebiotic evaluation of cocoa-derived flavanols in healthy humans by using a randomized, controlled, double-blind, crossover intervention study. *The American journal of clinical nutrition*, 93(1), 62-72.

U.S. Department of Agriculture. (2019). *Agricultural Research Service*. FoodData Central: fdc.nal.usda.gov. adresinden alındı

Ural, D., Kiliçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Kayıkçioğlu, M., Özer, N., ... & Tokgözoğlu, L. (2018). Türkiye'De Obezite Sıklığı Ve Bel Çevresi Verileri: Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Yönelik Epidemiyolojik Çalışmaların Sistemik Derleme, Meta-Analiz Ve Meta-Regresyonu. *Türkiye Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 46(7), 577-590.

Urbańska, B., & Kowalska, J. (2019). Comparison of the total polyphenol content and antioxidant activity of chocolate obtained from roasted and unroasted cocoa beans from different regions of the world. *Antioxidants*, 8(8), 283.

Urbańska, B., Derewiaka, D., Lenart, A., & Kowalska, J. (2019). Changes in the composition and content of polyphenols in chocolate resulting from pre-treatment method of cocoa beans and technological process. *European Food Research and Technology*, 245(10), 2101-2112.

Vazhappilly, C. G., Ansari, S. A., Al-Jaleeli, R., Al-Azawi, A. M., Ramadan, W. S., Menon, V., ... & Radhakrishnan, R. (2019). Role of flavonoids in thrombotic,

cardiovascular, and inflammatory diseases. *Inflammopharmacology*, 27(5), 863-869.

Veronese, N., Demurtas, J., Celotto, S., Caruso, M. G., Maggi, S., Bolzetta, F., ... & Stubbs, B. (2019). Is chocolate consumption associated with health outcomes? An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1101-1108.

Veronese, N., Solmi, M., Caruso, M. G., Giannelli, G., Osella, A. R., Evangelou, E., ... & Tzoulaki, I. (2018). Dietary fiber and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *The American journal of clinical nutrition*, 107(3), 436-444.

Wang, Y., Feltham, B. A., Suh, M., & Jones, P. J. (2019). Cocoa flavanols and blood pressure reduction: Is there enough evidence to support a health claim in the United States?. *Trends in Food Science & Technology*, 83, 203-210.

Wickramasuriya, A. M., & Dunwell, J. M. (2018). Cacao biotechnology: current status and future prospects. *Plant biotechnology journal*, 16(1), 4-17.

Wilding, J. P., & Jacob, S. (2021). Cardiovascular outcome trials in obesity: A review. *Obesity Reviews*, 22(1), e13112.

World Cocoa Foundation . (tarih yok). *The Cocoa Supply Chain: From Farmer to Consumer*. <https://www.worldcocoafoundation.org/about-wcf/the-cocoa-supply-chain-from-farmer-to-consumer/> adresinden alındı

- World Health Organization. (2021, June 11). *Cardiovascular diseases (CVDs)*.
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) adresinden alındı
- Yılmaz, S. D. (2018). Kültür ve popüler kültürde çikolatanın yeri ve öneminin kültür, tüketim, sağlık ve lezzet bağlamlarında incelenmesi: Gaziantep örneği, Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep.
- Yuan, S., Li, X., Jin, Y., & Lu, J. (2017). Chocolate consumption and risk of coronary heart disease, stroke, and diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*, 9(7), 688.
- Yusuf, S., Joseph, P., Rangarajan, S., Islam, S., Mente, A., Hystad, P., ... & Dagenais, G. (2020). Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*, 395(10226), 795-808.
- Zheng, R., Zhou, D., & Zhu, Y. (2016). The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*, 70(10), 1024-1031.
- Zięba, K., Makarewicz-Wujec, M., & Kozłowska-Wojciechowska, M. (2019). Cardioprotective Mechanisms of Cocoa. *Journal of the American College of Nutrition*, 38(6), 564-575.

Zomer, E., Gurusamy, K., Leach, R., Trimmer, C., Lobstein, T., Morris, S., ... & Finan, N. (2016). Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*, 17(10), 1001-1011.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay Formu

 <p>Doğu Akdeniz Üniversitesi "Enlem, Bilgi, Gelişim"</p>	<p>Eastern Mediterranean University "Virtue, Knowledge, Advancement"</p>	<p>99626, Gazimağusa, KUZZEY KıBRIS / Famagusta, North Cyprus, via Mersin-10 TÜRKİYE Tel: (+90) 392 630 1995 Faks/Fax: (+90) 392 630 2919 E-mail: baje@emü.edu.tr</p>
<p>Etik Kurulu / Ethics Committee</p>		
<p>Sayı: ETK00-2020-0283</p>	<p>23.12.2020</p>	
<p>Konu: Etik Kurulu'na Başvurunuz Hk.</p>		
<p>Sayın Kubra Küçükylmaz (19500132) Sağlık Bilimleri Fakültesi.</p>		
<p>Sağlık Fakültesi Etik Alt Kurulu'nun 17.12.2020 tarih ve 2020/08 sayılı toplantısında incelenerek uygun bulunan, Doç. Dr. Ceren Gezer ve Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan danışmanlığında yürüttüğünüz "Sağlıklı Bireylerde Bitter Çikolata Tüketiminin Kan Basıncı ve Kardiyovasküler Kan Parametrelerine Etkisinin Değerlendirilmesi" adlı Yüksek Lisans tez çalışmanız, Doğu Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu tarafından onaylanmıştır.</p>		
<p>Bilgize rica ederim.</p>		
 <p>Prof. Dr. Yücel Vural Etik Kurulu Başkanı</p>		
<p>YV/şk.</p>		
<p>www.emu.edu.tr</p>		

Ek 2: Aydınlatılmış Onam Formu

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sayın

Sizi Doğu Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde yürütülen “ **Sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketiminin kan basıncı ve kan parametrelerine etkisi**” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Sizden elde edilecek ilgiler veya veriler, diğer gruptan elde edilecek bilgiler veya verilerle karşılaştırılarak bir sonuca ulaşılabacaktır.

Araştırmaya katılma kararını vermeden önce, araştırmanın niçin yapıldığını, nasıl yapılacağını ve araştırmanın müdahale grubu katılımcılarına getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıkları bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem arz etmektedir. Aşağıdaki bilgileri okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya aile hekiminiz ile tartışınız. Eğer anlamadığınızı sizin için açık olmayan noktalar varsa ve ya daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz ve kurulu görevlisi bir tanık tarafından doldurulup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırma Sorumlusu
Yrd. Doç. Dr. Gözde Okburan

Araştırmanın Amacı:

Bu araştırma, sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketimin kan basıncı ve kan parametrelerine etkisini görebilmek amacıyla yapılacaktır.

İzlenecek Yöntem ve Yapılacak İşlemler:

- 56 sağlıklı birey üzerinden yapılması planlanan çalışmada, katılımcılar 28 kişi kontrol grubu ve 28 kişi müdahale grubu olmak üzere iki gruba ayrılacak ve 4 hafta boyunca takip edilecektir. Katılımcıların her zamanki beslenme düzenlerini devam ettirmeleri istenecektir. Sadece müdahale grubuna günlük beslenme düzenlerine ek olarak 36 g/gün bitter çikolata tüketimi sağlanacaktır. Kontrol grubu ise bu esnada herhangi bir çikolata ve diğer kakao ürünlerinin tüketimini yapmayacaktır.
- Sağlıklı bireylerin besin tüketimi, 3 günlük besin tüketim kaydı yöntemiyle iki gün hafta içi bir gün hafta sonu olmak üzere art arda gelen üç günde alınacaktır. Çalışmanın başlangıcında ve 15 günde 1 kez alınacaktır.
- Katılımcıların fiziksel aktivite kaydı 3 günlük besin tüketimlerinin alındığı günlerde fiziksel aktivite kayıt formu ile alınacaktır.
- Bireylerin tüm vücut analizleri TANİTA BC601 kullanılarak alınacaktır. Bu sayede vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, kas kütlesi, vücut sıvısı, bazal metabolizma hızı belirlenecektir.

Araştırmanın Süresi

- Tüm verilerin gruplardan 4 hafta içerisinde elde edilecektir.

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı

- 56 kişinin katılacağı bir araştırma planlanmaktadır.

Size Getirebileceği Olası Faydalar

- Vücut analizlerini öğrenerek vücut yapıları hakkında farkındalık oluşturmak
- 3 günlük besin tüketim kaydı anket sonuçlarından elde edilen verilere bağlı olarak yeterli/yetersiz tüketilen besin miktarının saptanması
- Fiziksel aktivite kayıt formunu doldurduktan sonra fiziksel aktivite seviyelerini öğrenebileceklerdir.

Araştırmanın Yapılacağı Yerler:

- Aile Sağlığı Merkezleri (Atakum / SAMSUN)
- Samsun İl Jandarma Komutanlığı

Araştırmaya Katılan Bireyler :

Katılma ve Çıkma:

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama ve ya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma ve ya çıkarılma durumlarında bir ceza ve ya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

İletişim Kurulacak Kişi:

Dyt. Kübra Küçükyılmaz

İletişim Numarası: 0554 110 07 40

Gizlilik:

Bu araştırmadan elde edilen veriler tamamen araştırma amacıyla kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Ben Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve ya gerekçesiz araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman sağlığımın olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;

- 1) Söz konusu klinik araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum
- 2) Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurum/kuruluşların erişebilmesine
- 3) Çalışmada elde edilen bilgilerin (*kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile*) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün;

Adı – Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon No:

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Açıklamaları Yapan Araştırmacının;

Adı – Soyadı:

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş

Görevlisinin;

Adı – Soyadı:

İmzası

Görevi:

Tarih (gün/ay/yıl):/...../.....

Ek 3: Anket Formu

DOĞU AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

Sağlıklı bireylerde bitter çikolata tüketiminin kan basıncı ve kan parametrelerine etkisi

Anket No:

Tarih:

Anketör Adı-Soyadı:

A. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyetiniz: 1) Kadın 2) Erkek
2. Doğum Tarihiniz:/...../..... (gün/ay/yıl)
3. Medeni Durumunuz: 1) Evli 2) Bekar 3) Boşanmış/Dul
4. Eğitim Durumunuz:
 - 1) Okur-Yazar Değil
 - 2) Okur-Yazar
 - 3) İlkokul Mezunu
 - 4) Ortaokul Mezunu
 - 5) Lise Mezunu
 - 6) Yüksekokul-Üniversite Mezunu
 - 7) Diğer :
5. Mesleğiniz:
(Askerler için sivil hayattaki meslek yazılacaktır.)
6. Yaşadığınız Yer:
 - 1) Evde ailesi ile birlikte
 - 2) Evde arkadaşları ile birlikte
 - 3) Evde tek başına
 - 4) Pansiyon/Misafirhane (Özel/Devlet)
 - 5) Diğer.....
7. Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı ?
 - 1) Hayır 2) Evet (Belirtiniz:

8. Son 1 yılda doktor önerisi ile düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı ?

1) Hayır 2) Evet (Belirtiniz:)

9. Sigara Kullanıyor musunuz ?

1) Hayır

2) Yıl içtim, bıraktım.

3) Evet, halen içiyorum. Adet..... a) gün b) hafta c) ay

Süresi:..... a) ay b) yıl

10. Alkol kullanıyor musunuz ?

1. Hayır

2. Evet

İçeceği Türü:

İçeceği Miktarı:.....

Tüketim Sıklığı: a) her gün b)haftada..... kez c)Ayda..... Kez

11. Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz ? (Son 1 hafta içinde en az kez günde 30 dakika ve üzeri aktivite yaptınız mı ?)

1) Hayır

2) Evet

Egzersiz/spor türü:

Süresi: dk/gün

12. Çocuğunuz var mı ?

1) Hayır 2)Evet, sayısı:

B. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

1. Aşağıdaki tabloda, öğünleri tüketip tüketmeme durumunuza göre işaretleyiniz.

	SABAH	ÖĞLE	AKŞAM
1. Tüketiyor			
2. Tüketmiyor			

2.Aşağıdaki tabloda öğünleri genellikle nerede tükettiğinizi işaretleyiniz.

	SABAH	ÖĞLE	AKŞAM
1. Ev			
2. Lokanta			
3. Yemekhane			
4. Kantin			
5. Fast-food Restorant			
6. Diğer.....			

3.Aşağıdaki tabloda öğünlerinizi genellikle kiminle tükettiğinizi işaretleyiniz.

	SABAH	ÖĞLE	AKŞAM
1. Aile			
2. Arkadaş			
3. Yalnız			

4. Öğün atlar mısınız ?

- 1) Hayır 2) Bazen 3) Eve

5. Cevabınız evet ve ya bazen ise genelde hangi öğünü atlarsınız ?

1. Sabah 2)Öğle 3)Akşam

6. Öğün atlama nedeniniz nedir ? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz.)

- 1) Zaman yetersizliği
2) Canım istemiyor, itahsızım
3) Hazır yemek olmadığı için
4) Zayıflamak istiyorum
5) Alışkanlığım yok
6) Maddi olanaksızlık
7) Diğer.....

C. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER / BİYOKİMYASAL BULGULAR

Antropometrik Ölçümler	ÖLÇÜM	
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası
Vücut Ağırlığı (kg)		
Boy Uzunluğu (cm)		
BKI (kg/m ²)		
Vücut Yağ Yüzdesi (%)		
Vücut Kas Kütlesi (kg)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça Çevresi (cm)		
Bel / Kalça Çevresi Oranı		

KAN BULGUSU	ÖLÇÜM	
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası
Açlık Kan Şekeri		
Total Kolesterol		
LDL Kolesterol		
HDL Kolesterol		
Trigliserid		
LDL kolesterol:HDL kolesterol		
Total Kolesterol:HDL Kolesterol		
CRP		
HbA1c		

KAN BASINCI	ÖLÇÜM	
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası
Sistolik Kan Basıncı		
Diastolik Kan Basıncı		

Ek 4: Besin Tüketim Kaydı

Anket No:

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

A. 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI

Öğünler	Yemek/Besin Adı	Miktar/Porsiyon	İçindekiler	Ölçü	Brüt Miktar (gr)	Net Miktar (gr)
SABAHA						
KUŞLUK						
ÖĞLE						
İKİNDİ						
AKŞAM						
GECE						

Ek 5: Fiziksel Aktivite Kaydı

Anket No:

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

A. 24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYDI

AKTİVİTE TÜRÜ	AKTİVİTE FAKTÖRÜ (AF)	SÜRE		TOPLAM	
		Saat	Dakika	Süre	Süre x AF
Dinlenme (Uyku, uzanma)	1				
Çok Hafif Aktivite (Oturarak çalışma; boya, araba kullanma, dikiş, örgü, laboratuvar, ütü, yemek yapma, masa başı oyun, müzik aleti çalma, TV seyretme)	1.5				
Hafif Aktivite (Yavaş yürüme, marangoz işleri, lokanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, golf, yelken, masa tenisi)	2.5				
Orta aktivite (Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis, dans)	5				
Ağır aktivite (Yokuş yukarı yük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, yüzme squash, uzak doğu sporları, vücut geliştirme)	7				
TOPLAM					

ENERJİ HARCAMASI (BMH X AF) =