



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**ÜÇ GÜNLÜK STANDART DİYETİN ORAL
TRİGLİSERİD TOLERANS TESTİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Eda Nur DEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Fulya BALABAN YÜCESAN

TRABZON-2022

ONAY

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Eda Nur DEMİR'in hazırladığı “Üç Günlük Standart Diyetin Oral Triglicerid Tolerans Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi” başlıklı çalışma Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/06/2022

Dr. Öğr. Üyesi Fulya BALABAN YÜCESAN
(Danışman)

Prof. Dr. Asım ÖREM

Doç. Dr. Diler US ALTAY

Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne/...../20..... tarihinde teslim edilen bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../20..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ersan KALAY
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

07/06/2022
Eda Nur DEMİR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	x
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Postprandiyal Lipemi	2
2.2. Postprandiyal Lipid Metabolizması	3
2.2.1. Lipidlerin Sindirimi	3
2.2.2. Lipidlerin Emilimi	3
2.2.3. Şilomikronların Yapısı ve Sentezi	5
2.2.3.1. Şilomikronun Yapısı	5
2.2.3.2. Şilomikronun Sentezi	6
2.3. Postprandiyal Lipemiye Etki Eden Faktörler	6
2.3.1. Yağ Miktarı ve Türü	6
2.3.2. Fiziksel Aktivite	7
2.3.3. Kolesterol	7
2.3.4. Alkol ve Sigara	8
2.3.5. Karbohidrat	8
2.3.6. Protein	8
2.4. Postprandiyal Lipeminin Değerlendirilmesi	9
2.4.1. Postprandiyal Trigliserid Seviyeleri	9
2.4.2. Remnant Kolesterol Değerleri	11
2.4.3. Oral Trigliserid Tolerans Testi	12

2.4.3.1 OTTT'ye Etki Eden Faktörler	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Gereç	16
3.1.1. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Malzemeleri	16
3.2. Yöntem	16
3.2.1. Çalışma Grubu	16
3.2.2. Oral Triglicerid Tolerans Testinin Uygulanması	17
3.2.3. Serum Lipid Parametreleri ve Glukoz Ölçümü	19
3.3. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler	19
4. BULGULAR	21
4.1. Çalışma Grubuna Ait Antropometrik Bulgular	21
4.2. OTTT Uygulamalarına Ait Bulgular	22
4.2.1. Lipid ve Glukoz Düzeyleri	22
4.2.2. OTTT Uygulamalarına Ait AUC ve TG Değerleri	22
4.3. OTTT Uygulamaları Öncesi Diyetlerine Ait Bulgular	23
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	26
6. KAYNAKLAR	29
EKLER	36
EK 1. 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı Örneği	37
EK 2. Onay Formu Örneği	40
EK 3. Etik Kurul Onay Formu	44
ÖZGEÇMİŞ	47

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	Trigliserid değerlerinin sınıflandırılması	10
Tablo 2.	Açlık ve tokluk trigliserid eşik değerleri	12
Tablo 3.	Kullanılan cihazlar, laboratuvar malzemeleri ve üretici firmaları	16
Tablo 4.	Çalışma grubuna ait antropometrik veriler	21
Tablo 5.	Çalışma grubunun 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamaları öncesi açlık (0. saat) glukoz ve lipid verileri	22
Tablo 6.	Çalışma grubunun 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamasına ait AUC ve TG değerleri	23
Tablo 7.	Çalışma grubunun 1. OTTT öncesi ve 2. OTTT öncesi diyetlerine ait günlük enerji ve günlük enerjinin yüzde makro besin öğesi değerleri	24

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Lipidlerin emilimi	4
Şekil 2.	Şilomikron yapısı	5
Şekil 3.	Çalışma grubunda yer alan gönüllülere uygulanan işlemler	18
Şekil 4.	Çalışma grubundaki her bir bireyin 1.OTTT ve 2.OTTT uygulamalarına ait AUC verileri	23



KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ABCG8	ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcıları G8
ABCG5	ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcıları G5
ACAT	Açıl-KoA kolesterol açiltransferaz
AHA	Amerikan kalp derneği
APO B-48	Apolipoprotein B 48
ATP III	Yetişkin tedavi paneli III
CD36	Farklılaşma kümesi 36
COP II	Kaplama protein kompleksi II
EAS	Avrupa ateroskleroz derneği
EFLM	Avrupa klinik kimya ve laboratuvar tıbbi federasyonu
ER	Endoplazmik retikulum
FATP4	Yağ asidi transport protein 4
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HDL-K	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
HL	Hepatik lipaz
I-FABP	Yağ asidi bağlayıcı protein
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
LDL-K	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
LPL	Lipoprotein lipaz
MTTP	Mikrozomal trigliserid transfer proteini
MUFA	Tekli doymamış yağ asidi
NPC1L1	Niemann-Pick C1-Like 1
NCEP	Ulusal kolesterol eğitim programı
OTTT	Oral trigliserid tolerans testi
PCTV	Preşilomikron taşıma vezikülleri
PUFA	Çoklu doymamış yağ asidi
SFA	Doymuş yağ asiti
ŞM	Şilomikron
TAG	Triaçilgliserol
TG	Trigliserid
VAMP7	Vezikül ilişkili membran protein 7

VLDL

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

Formüller

$$\text{AUC} = [\text{Açlık TG (mg/dL)} + 4. \text{ saat TG (mg/dL)}] \times 2$$



ÖZET

Üç Günlük Standart Diyetin Oral Triglisericid Tolerans Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Planlanan çalışmanın amacı bireylerin günlük kalori gereksinimlerine göre makro besin öğeleri bakımından günlük enerjinin %45-60 karbohidrat, %10-20 protein, %20-35 yağ olan standart diyetin, oral triglisericid tolerans testi (OTTT) üzerine etkisinin incelenmesidir.

Planlanan araştırma kapsamında çalışma grubunda yer alan kişilere (n=20, 9 kadın-11 erkek) diyet kısıtlaması olmadan rutin beslenme düzenleri sonrasında (1. OTTT) ve üç günlük standart diyet sonrasında (2.OTTT) olmak üzere iki defa OTTT uygulandı. Uygulamaların 0. saat ve 4. saatlerinde alınan kan örneklerinde triglisericid (TG), 0.saatlerinde alınan kan örneklerinde total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) ve glukoz düzeyleri ölçüldü. Rutin ve üç günlük standart diyetlerinin enerji ve makro besin öğesi içerikleri analiz edildi.

Üç günlük standart diyet sonrası yapılan OTTT uygulamasına ait (2. OTTT) eğri altında kalan alan (AUC), 0. saat TG ve 4. saat TG değerleri, 1. OTTT uygulamasına göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p= 0.014$, $p= 0.030$, 0.015). Glukoz, TK, LDL-K ve HDL-K değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı değişmediği gözlemlendi (sırasıyla $p= 0.803$, $p= 0.305$, $p= 0.244$, $p= 0.528$). Üç günlük standart diyet enerji miktarı istatistiksel olarak anlamlı değişmedi ($p= 0.430$). Diyetler makro besin öğesi yüzdeleri yönünden incelendiğinde, üç günlük standart diyet karbohidrat yüzde değerinin artarak %49.2 olduğu ($p= 0.010$), yağ yüzde değerinin azalarak %32 olduğu ($p= 0.001$), protein yüzde değerinin ise değişmeyerek aynı kaldığı ($p= 0.457$) bulundu.

Sonuç olarak, OTTT ile belirlenen postprandiyal TG cevapta OTTT öncesi yapılan üç günlük standart diyetin etkili olabileceği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Diyet, Lipidemi, Lipoproteinler, Şilomikron, Triaçilgliserol

ABSTRACT

The Investigation of the Effects of Three-Days Standard Diet on Oral Triglyceride Tolerance Test

The aim of the planned study is to examine the effect of a standard diet consists of 45-60% carbohydrate, 10-20% protein, 20-35% fat in terms of macronutrients of daily energy needs of individuals on the oral triglyceride tolerance test (OTTT).

Within the scope of the planned study, OTTT was applied to the subjects in the study group (n=20, 9 females-11 males), after routine diets without dietary restrictions (1st OTTT) and after three days of standard diet (2nd OTTT). Triglyceride (TG) in blood samples taken at the 0 and 4th hours of the applications, total cholesterol (TC), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) and glucose levels were measured in blood samples taken at the 0 hours. The energy and macronutrient amounts of routine and three-day standard diets were analyzed.

Area Under The Curve (AUC), 0 hour TG and 4th hour TG values of the OTTT application (2nd OTTT) after three days of standard diet were found to be significantly lower than the 1st OTTT application ($p=0.014$, $p=0.030$, $p=0.015$, respectively). It was observed that glucose, TC, LDL-C and HDL-C values did not change statistically significantly ($p=0.803$, $p=0.305$, $p=0.244$, $p=0.528$, respectively). The three-days standard diet energy amount was not changed statistically significantly ($p=0.430$). When the diets are analyzed in terms of macronutrient percentage, it was found that the three-days standard dietary carbohydrate percentage increased to 49.2% ($p=0.010$), the fat percentage decreased to 32% ($p=0.001$), and the protein percentage remained unchanged ($p=0.457$).

In conclusion, it can be said that the three-days standard diet before the OTTT may be effective in the postprandial TG response determined by OTTT.

Keywords: Chylomicron, Diet, Lipidemia, Lipoproteins, Triacylglycerol

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri yağlı besin tüketimi sonrası değişiklik meydana gelir ve bu değişimler postprandiyal lipemi olarak isimlendirilir. Günlük yaşam döngüsüne bakıldığında insanlar günün büyük bölümünü postprandiyal durum içerisinde geçirmektedir. Postprandiyal TG cevap; TG'nin bağırsaktan ve karaciğerden salınım hızı, TG bakımından zengin lipoproteinlerin işlenmesinde rol oynayan enzimlerin aktivitesi de dahil olmak üzere birtakım metabolik süreçlerden etkilenir. Lipidlerin, postprandiyal metabolizması 6-8 saat gibi bir zaman almaktadır (1, 2). Postprandiyal dönem lipid parametreleri ilk 3 saatte artış göstermekte 4. saatte pik yapmakta ve kalan süre boyunca bazal seviyelere ulaşmaktadır (2).

Standardize edilmiş yağ bakımından zengin bir öğün tüketimi sonrası postprandiyal TG cevabının bireyler arasında oldukça değişken olduğu gösterilmiştir (3). Kişilerin genetik farklılığı, çevresel faktörler ve hayat tarzlarına bağlı olarak gelişen beslenme alışkanlıkları postprandiyal lipemide önemli rol oynamaktadır. Kişiler arasındaki metabolizma farkı da göz önüne alınarak postprandiyal dönemde alınan kan örneklerinde, TG düzeylerinin ölçülmesi için yağ yükleme testi (OTTT) geliştirilmiştir. Uzmanlar tarafından postprandiyal lipemiyi doğru yansıtabilmek amacıyla OTTT öğününün standardize edilmesi (yaklaşık olarak 75 g yağ, 25 g karbohidrat ve 10 g protein içerecek şekilde hazırlanması) önerilmiştir (4). Tüketilen gıdaların yapısı ve bileşimi, lipidlerin sindirimini ve emilimini geciktirme veya hızlandırma potansiyeline sahiptir. Bu nedenle gıdaların yapısının, postprandiyal lipemi süresi ve yoğunluğu üzerine etkisi olabilir (5).

Çalışmamızda kişilerin günlük kalori gereksinimlerine göre makro besin öğeleri bakımından bileşimi %45-60 karbohidrat, %10-20 protein, %20-35 yağ olan standart diyetin, OTTT üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Bu amaçla çalışma grubunda yer alan kişilere herhangi bir kısıtlama yapılmadan rutin diyetleri sonrasında ve üç günlük standart diyet sonrasında olmak üzere iki defa OTTT uygulandı. Uygulama sonrasında bireylerden alınan kan örneklerinde ölçülen trigliserid düzeyleri karşılaştırılarak üç günlük standart diyetin OTTT üzerine etkisinin tespit edilmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Postprandiyal Lipemi

İnsanlar günlük diyetle yaklaşık olarak 30 g ile 150 g arasında yağ tüketimi gerçekleştirir. Diyetle alınan yağların toplamı, triaçilgliserol (TAG) bakımından zengin lipoproteinlerin plazmadaki konsantrasyonunu artırır (1). Yağlı besinlerle yapılan diyet sonrası plazmada bulunan trigliserid (TG) miktarınca zengin lipoproteinlerin oluştuğu metabolik durum postprandiyal lipemi, olarak adlandırılır. Günlük yeme koşulları incelendiğinde insanlar günün yaklaşık 3/4'ünü postprandiyal dönem olarak geçirir ve lipid metabolizmasında birçok değişim meydana gelir. Bu dönemde triaçilgliserolce zengin lipoproteinlerin parçalanmasında rol oynayan enzim aktivitesinde artış, ince bağırsaktan lipidlerin emilimi, lipoproteinlerin [lipoprotein lipaz (LPL) ve hepatik lipaz (HL)] hidrolizi, karaciğer ve bağırsakta trigliseridlerin salınımı gibi birçok metabolik olay gerçekleşir (2).

Postprandiyal lipemiye verilen yanıt bazı etkenlere göre değişim göstermektedir. Postprandiyal lipemideki değişiklikler yiyeceklerin tüketim miktarına, gıdanın karbohidrat, lif, protein, kolesterol ve mikro besin içeriğine ve diyet alışkanlığına bağlıdır. Çevresel etmenlerden; alkol ve sigara kullanımı, egzersiz yapma sıklığı, yaş, cinsiyet gibi faktörler postprandiyal lipemiyi etkilemektedir (6).

Tüketilen besin öğünündeki, hayvansal yağlarda bulunan doymuş yağ asitleri (SFA), tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA) daha belirgin bir şekilde postprandiyal lipemiyi etkilemektedir. Ayrıca apolipoprotein bileşimi, triaçilgliserolün büyüklüğü ve sayısı tüketilen besinlerin yağ asidi bileşiminin içeriğine göre farklılık gösterir (7).

Postprandial dönemde lipidlerin büyük bir kısmının vücudumuza alımı trigliserid şeklinde gerçekleşir ve metabolizmada trigliserid miktarında değişimler meydana gelir. Alınan trigliseridler bağırsaklarda emilerek şilomikronlar vasıtasıyla taşınır. Metabolizmada, şilomikron (ŞM) ve şilomikron kalıntılarının artışının aterogenez oluşumuna sebep olduğu ilk olarak Zilversmith tarafından savunulmuştur (8). İlk çalışmalardan günümüze ŞM ve ŞM kalıntıları ile ilgili birçok araştırmalar yapılmakta ve bu araştırmalar giderek artmaktadır (3).

Metabolizmada bulunan ŞM konsantrasyonuna endojen faktörlerden, serbest yağ asitleri, hormonlar, genetik faktörler etkili olurken, terapötik, gıda bileşenleri gibi ekzojen faktörler de etkili olmaktadır. Tokluk döneminde şilomikron kalıntılarının metabolizmada

bulunma süresinin uzamasına neden olan her türlü bozukluk, bu partiküllerin damar endotel tabakasıyla daha fazla etkileşim halinde olmasına ve aterosklerozun gelişmesine neden olmaktadır (3, 4).

2.2. Postprandiyal Lipid Metabolizması

2.2.1. Lipidlerin Sindirimi

İnsanların günlük diyetlerinde alması gereken en önemli besin kaynaklarından biri yağlardır. Eter, kloroform gibi organik çözücülerde çözünebilen fakat suda çözünmeyen bu bileşikler yağ veya lipid olarak isimlendirilir. Tüketildiklerinde birim ağırlık başına en fazla enerji sağlayan temel bileşendir (5).

Diyetle alınan lipidlerin temel bileşeni TAG'dır. TAG'ın vücuda alımı gerçekleştikten sonra emilebilmesi için yağ asitlerine ve monoasitgliserole parçalanır. Ağızda fiziksel olarak parçalanması gerçekleşen TAG'lar mideye gelir. Mide de etkisini gösteren ve lipidlerin sindiriminde görev alan ilk enzim olan lipazlar; lingual lipaz ve gastrik lipazdır ve bu enzimlerin çocukluk çağında daha bariz olmak üzere salgılanmasıyla sınırlı sindirim başlar (9, 10).

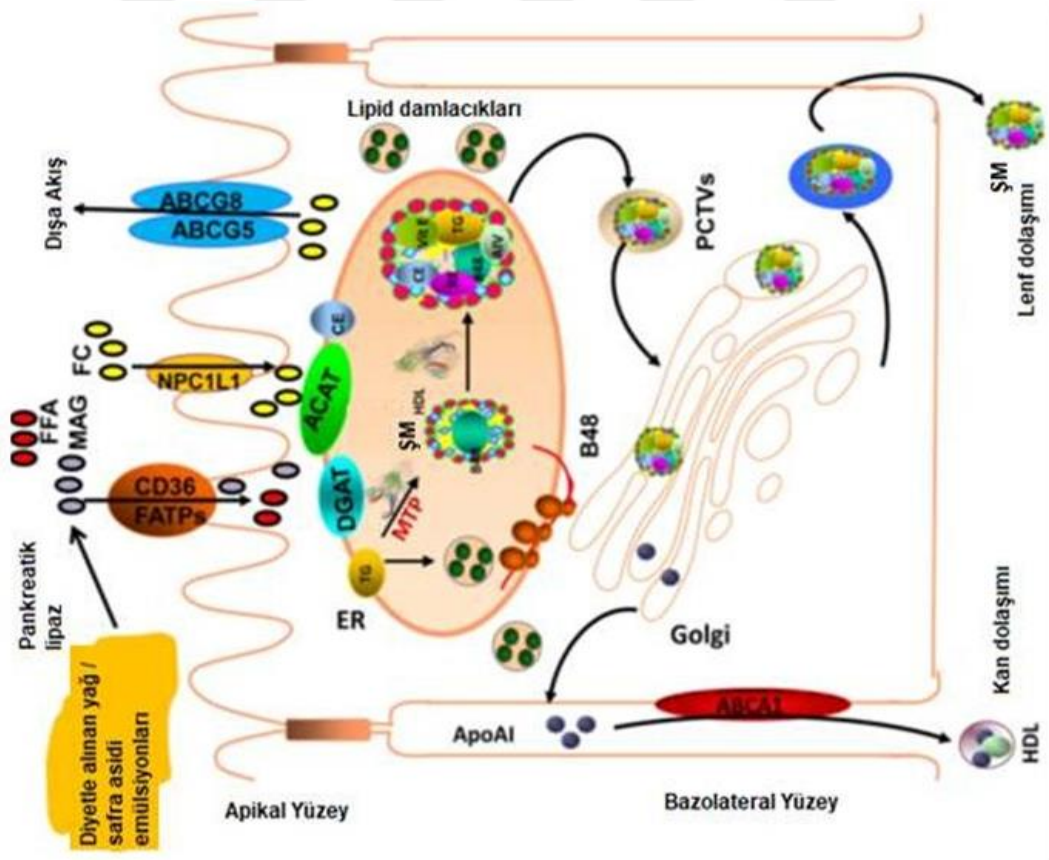
Lipidlerin sindiriminin en önemli kısmı pankreastan duodenuma salgılanan enzimlerin yardımıyla ince bağırsakta gerçekleşir. Duodenuma safra kesesi tarafından salgılanan, safra tuzları vasıtasıyla misel adı verilen yapılar oluşur. Böylelikle, TAG'ları içeren bu yapıların polar olmayan kısımları iç bölgeye doğru hareket ederek, suda çözünür hale getirilir. Oluşan bu miseller ince bağırsakta kolipazlar ve lipazlar vasıtasıyla TAG' ın yapısında bulunan gliserole bağlı yağ asitlerini 1. ve 3. karbondan ayırarak yağ asitleri ve monoasitgliserole parçalar (9, 11).

2.2.2. Lipidlerin Emilimi

Diyetle alınan lipidlerin emilimi; enterositlere alımın, hücre içi işleme ve mezenterik lenf içine taşınması şeklinde farklı olaylarla gerçekleşir (12). Diyetle alınan TAG'lerin emilimi gerçekleşmeden önce pankreatik lipazlar ile yağ asitleri ve monoasitgliserollere hidrolizlenir. Hidrolize uğrayarak yağ asitleri ve monoasitgliserollere ayrılan TAG'ler ince bağırsak epitelinin apikal yüzeyinden enterositlere alınır. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri direkt olarak portal dolaşıma verilirken, uzun zincirli yağ asitleri özel taşıyıcı proteinler vasıtasıyla transfer edilir. Spesifik taşıyıcılardan yağ asidi farklılaşma kümesi 36 (CD36), yağ asidi alımında rol oynar, yağ asidi transport protein 4 (FATP4), asit translokaz

(FAT/CD36) yağ asitlerinin taşınmasında fonksiyon gösterir. Karaciğer ve enterositlerde büyük oranda bulunan sitozolik yağ asidi bağlayıcı proteinler (I-FABP ve L-FABP) yağ asitlerini endoplazmik retikulum (ER) lümenine taşır ve burada yeniden TAG sentezlenir (13, 14).

Diyetle alınan serbest kolesterol fosfolipid ve safra asitleri ile birlikte miseller şeklinde bağırsak apikal yüzeyine taşınır. Serbest kolesterol apikal yüzeyinde bulunan serbest kolesterol reseptörü Niemann-Pick C1-Like 1'in (NPC1L1) proteini aracılığıyla enterositlere alınır ve endoplazmik retikuluma taşınır. Kolesterol açıltransferaz 2 (ACAT2), serbest kolesterolü esterleştirir. Enterositlerin ER de bulunan mikrozomal trigliserid transfer proteini (MTTP) vasıtasıyla şilomikron yapısına katılır ve lenf kanalıyla dolaşıma verilir. Bir diğer yol olarak enterositlerde bulunan ABCA1 üzerinden HDL nin yapısına katılarak dolaşıma verilebilir. Ayrıca serbest kolesterol, ABCG8 / ABCG5 (ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcıları G8 ve G5) ile enterositlerden bağırsak lümenine geri taşınabilir (Şekil 1) (14-16).

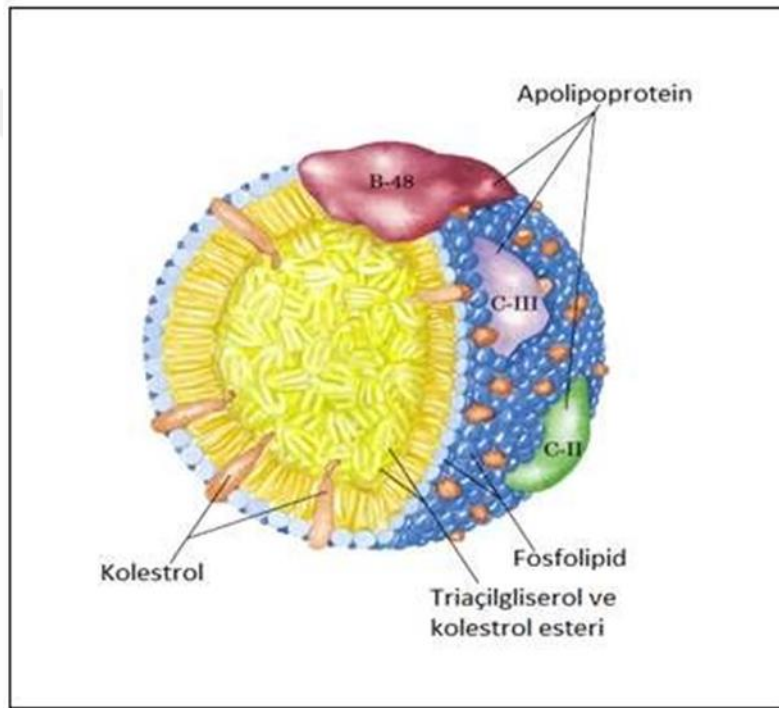


Şekil 1. Lipidlerin emilimi (Hussain'den, 14).

2.2.3. Şilomikronların Yapısı ve Sentezi

2.2.3.1 Şilomikronların Yapısı

Postprandiyal plazmada bulunan şilomikronlar lipoproteinler arasında yapısal olarak en büyük, yoğunluk olarak en düşük, lipoprotein grubunu oluştururlar. Şilomikronlar temel olarak triaçilgliserolden oluşur ve yapısında ana protein olarak apolipoprotein B-48 (Apo B-48) bulundurulur. Bu yapının esas görevi ekzojen lipidlerin bağırsaktan hücrelere taşınmasıdır. Şilomikronların genel yapısı Şekil 2’de verilmiştir (17).



Şekil 2. Şilomikron yapısı (Lenninger, 17).

Plazma lipoproteinleri arasında en büyük yapıya sahip olan ŞM’ler yaklaşık olarak 75 ile 450 nm çapındadır (18). Yapısında lipid bileşimini, %85-92 trigliseridler, %6-12, fosfolipidler, %1-3 kolesterolden oluşurken, protein bileşimi ŞM’lerin yalnızca %1-2 kısmını oluşturur. Yoğunlukları 0.93 g/mL’dir. ŞM’lerin merkezinde TG ve ester kolesterol bulundurulur ve dış yüzeyi tek katmanlı serbest kolesterol ve fosfolipidlerden oluşur. Yapıdaki ana protein apo B-48 ile birlikte, Apo A-I, apo A-II, Apo A- IV, Apo A-V, Apo C ve Apo E gibi apolipoproteinler yapının protein kısmını oluşturmaktadır (19).

2.2.3.2. Şilomikronun Sentezi

Besinlerin içerisinde bulunan yağların sindirimi ve emilimi sonrasında, taşınmasında görev alan şilomikronların sentezi gerçekleşir. Şilomikronların yapısında bulunan lipidlerin büyük bir kısmını TG'ler oluşturur.

Vücudumuza alınması gerçekleşen besinlerin içerisinde bulunan TG'lerin emilimi ve sindirim sonucunda kısa, orta ve uzun zincirli yağ asitleri ortaya çıkar. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri albümine bağlanır ve karaciğere taşınır. ER membranında uzun zincirli yağ asitlerinden sentezlenen TG'ler tek bir fosfolipid tabakasıyla çevrelenen lipid damlacıkları oluştururlar. İlk olarak primordial şilomikron adı verilen yapı oluşur. Primordial şilomikron, Apo B-48, fosfolipid ve esterleşmemiş kolesterolden oluşur ve oluşumuna MTTP aracılık eder. MTTP, şilomikronun ana proteini olan ve sentezi gerçekleşen Apo B-48 yapısına, lipid parçacıkların eklenmesini sağlar. MTTP, Apo B-48 üzerine daha fazla TG ekleyerek yapının çekirdek kısmının genişlemesini sağlar (20). Yapının büyümesi ve artan yüzey kısmının stabilizasyonunu sağlamak için, enterositlerde lipid emiliminde rol alan apolipoprotein AIV, yapıya katılır ve pre-şilomikron oluşur. Pre-şilomikronlar, preşilomikron taşıma vezikülleri (PCTV) vasıtasıyla ER'den golgiye taşınır. L-FABP, PCTV'nin ER'de oluşumunu kolaylaştıran etki gösterir. Vezikül ilişkili membran protein 7 (VAMP7) ve CD36 proteinleri vasıtasıyla, veziküllerin, golgiye iletimi sağlanır. Oluşan veziküller, kaplama protein kompleksi II'nin (COP II), Apo A1 yapıya eklemesiyle olgun şilomikronlar haline dönüşür. Şilomikronlar lenf sistemiyle dolaşıma verilir. Dolaşımda bulunan lipoprotein ailesinin bir üyesi olan HDL'nin yapısında bulunan Apo C ve Apo E'yi kendi yapısına alarak olgun şilomikronlara dönüşür. Olgun şilomikronlar ekstra hepatik dokulardaki lipoprotein lipaz enziminin (LPL) etkisiyle yapıda bulunan TG parçalanır. Yapıda bulunan TG azalması ve Apo A ve Apo CII'nin HDL'ye aktarımı sonucu remnant şilomikron oluşur. Remnant şilomikronlar yapısında bulunan Apo E ile karaciğer üzerindeki LDL reseptör ilişkili protein (LRP) reseptörü etkileşime girer. Karaciğere alımı gerçekleştikten sonra lizozomlarda yıkılır (21, 22).

2.3. Postprandiyal Lipemiye Etki Eden Faktörler

2.3.1. Yağ Miktarı ve Türü

Diyet yağ asidi bileşimi, yağ asitlerinin uzunluğu gibi etkenlerin postprandiyal plazmadaki TG konsantrasyonunu değiştirdiği ve alınan yağ miktarının postprandiyal yanıtın büyüklüğünü etkilediği görülmüştür (3, 23). Plazma TG konsantrasyonunda belirli

bir artışa neden olmak için alınması gereken yağ miktarı 30 g-50 g seviyesindedir (24). Doza bağlı olarak yapılan çalışmalarda günlük alınan 5 g (çok düşük doz) veya 15 g (düşük doz) yağ miktarının postprandiyal TG seviyesini önemli derecede etkilemediği, 30 g-50 g arası (orta doz) yağ alınması durumunda TG seviyesini arttırdığı, 80 g (yüksek doz) yağ miktarı ve üstünün büyük oranda TG seviyesini yükselttiği fakat bu artışın doza bağımlı olmadığı görülmüştür. Günlük tüketilen bir öğün yaklaşık 20 g ile 40 g arasında yağ miktarı içermekte ve bu öğünlerin ardarda tüketilmesi durumunda postprandiyal lipid değerinde artışa sebep olabilmektedir (24).

Diyet içeriğinde kullanılan MUFA ve SFA bakımından zengin öğünlerle yapılan çalışmalarda TG ve kolesterol değerleri incelendiği ve bu değerlerin önemli derecede etkilendiği görülmüştür. Sağlıklı bireyler de uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin takviyesi, açlık ve tokluk trigliserid konsantrasyonlarını azalttığı, bunun yanı sıra LDL kolesterol her iki diyet türünde ise artış gösterdiği belirtilmiştir (24, 25). Ayrıca hem hayvan hem de insan çalışmalarında ortaya koyulan değerlendirmelerde PUFA bakımından, özellikle n-3 PUFA bakımından zengin besin tüketilmesi postprandiyal TG değerinin azalmasını sağladığı buna sebep olarak ta artan lipoprotein lipaz aktivitesinin etkili olabileceği belirtilmiştir (25). Doymuş yağ asidi bakımından zengin diyetler, tekli doymamış veya çoklu doymamış yağ asitlerince zengin diyetlere göre postprandiyal TG miktarında artışa neden olmaktadır. Ayrıca uzun zincirli yağ asitleri ŞM yapısına katılırken, kısa ve orta zincirli yağ asitleri ŞM yapısına katılmadığından postprandiyal lipemiye etkisi kısıtlıdır. Diyetteki doymuş yağ asidi alımının azaltılması, sağlıklı ve yüksek riskli bireylerde kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde yararlı olacaktır (24, 26).

2.3.2. Fiziksel Aktivite

Yağlı besin tüketimi öncesi yapılan fiziksel aktivitenin postprandiyal TG konsantrasyonunda azalmaya neden olduğu, lipitlerin vücuttan atılma hızını etkilediği ve LPL enziminin aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Düzenli egzersizin TG miktarını azalttığı belirlenmiştir (27).

2.3.3. Kolesterol

Diyet yağ içeriği olduğu kadar kolestrol miktarının postprandiyal lipemi ortaya çıkarmada etkili olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireylerde doza bağlı olarak uygulanan belli miktarlardaki (0, 140, 280 ve 710 mg) kolesterol'un postprandiyal lipemiye etkileyerek TG miktarında değişiklikler meydana getirmiştir. Uygulan doz miktarı incelendiğinde, yüksek

miktarlarda, kolesterol ihtiva eden diyetlerin TG miktarında değişiklik meydana getirerek, plazmadaki konsantrasyonunda artışa sebep olmuştur. Sağlıklı bireylerde diyet ile alınan ve yemek başına alımı gerçekleşen kolesterol miktarının 140 mg değerinden fazla olması postprandiya lipoprotein metabolizmasını önemli derecede değiştirdiğı, LDL kolesterolün konsantrasyonunda artış meydana getirdiğı yapılan çalışmalar ile öngörülmüştür (28, 29).

2.3.4. Alkol ve Sigara

Alkol ve sigara kullanımı TG seviyelerinin değişiminde rol oynamaktadır. Mero ve ark. yapmış olduğı çalışmalar sonucu sigara kullanan bireylerin retinil ester ve ekzojen lipid metabolizmasında TG taşınmasında ana görevde bulunan şilomikronların, metabolizmadaki konsantrasyonlarını arttırdığı gösterilmiştir (30). Yapılan bir araştırmada, yağ içeriğı zengin bir öğüne belli miktar alkolün eklenmesi (47.5 g), alkol içermeyen öğüne göre plazma TG miktarında önemli derecede artışa neden olduğı bu artışın VLDL sekresyonunun uyarılmasıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca alkol içeriğinde bulunan etanolün yağ asidi sentezi için arttırıcı bir etki sağladığı görülmüştür (31).

2.3.5. Karbohidrat

Tüketilen besin içeriğinde bulunan ve karbohidratça zenginleştirilen diyetler postprandiya lipid metabolizmasını etkilemektedir. Lipoprotein sınıfından olan VLDL, ŞM ve bu lipoproteinlerin remnantlarının birikmesinin plazmada bulunan TG miktarında artışa sebep olduğı görülmüştür (6). Parks ve ark. yapmış olduğı bir çalışmada, düşük yağ, yüksek karbohidrat içeren diyet sonucunda VLDL-TG temizlenmesinde azalma, TG konsantrasyonunda artma, ayrıca TG değeri yüksek hastalarda apo B-48 ve apo-100 değerlerinde artma görülmüştür (32).

2.3.6. Protein

Diyetlerin içeriğinde bulunan protein miktarı, postprandiya lipemiye verilen yanıtta rol oynamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, yağ içeriğı zengin bir öğüne proteinin eklenmesinin daha düşük postprandiya lipemi düzeyleri meydana getirdiğı belirlenmiştir (33). Ayrıca yağ miktarı az ve protein miktarı zengin kırmızı et tüketiminin, yağlı besin tüketimine göre ŞM konsantrasyonunda azalmaya neden olabileceğı görülmüştür (34).

2.4. Postprandiyal Lipeminin Değerlendirilmesi

Lipid parametrelerinin değerlendirilmesinde TG, toplam kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) ölçümleri önerilen analizlerdir. TK, HDL-Kolesterol ve TG seviyeleri doğrudan bir yöntemle ölçümü yapılabilir veya LDL-K Friedawald formülü kullanılarak hesaplanabilir. Friedawald formülü ile hesap yapılabilmesi için TG değerinin <400 mg/dL veya (<4.5 mmol/L) olmalıdır. Bu değer üstündeki TG değerlerine (> 400 mg/dL) sahip bireylerde LDL-kolesterol düzeyleri direkt olarak ölçümü yapılabilir (35). Lipid parametreleri normal olan bireylerde HDL-K ve LDL-K analizleri için yapılan direkt yöntemler günümüzde sıklıkla tercih edilen ve güvenilir sonuçlar veren metotlardır (36).

Rutin olarak yapılan lipid parametrelerinin ölçümü için alınan kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben gerçekleştirilmektedir. Yapılan çalışmalarda açlık sonrası yapılan ölçümler ile postprandiyal sonrası alınan kan örnekleri arasında, HDL-K, LDL-K ve TK değerleri kıyaslandığında benzer sonuçlar vermektedir. TG değerleri gün içerisinde tüketilen besin içeriğinden etkilenmekte ve diyet içeriğini yansıtmaktadır. Postprandiyal TG değerinin gün içerisindeki besin içeriğine ve son öğün tüketim zamanına bağlı olmasından dolayı açlık TG miktarına göre karşılaştırıldığında yaklaşık 27 mg/dL (0.3 mmol/L) daha yüksek değerde olduğu görülmüştür (37, 38).

2.4.1. Postprandiyal Trigliserid Seviyeleri

Lipid metabolizmasını postprandiyal TG konsantrasyonu ölçümünün daha doğru bir şekilde yansıtacağı görüşü ortaya koyulmuştur (39).

Gün içerisinde tüketilen besinlerin karbohidrat içeriği metabolizmada geçici bir yükselme gösterir. Fakat öğün içerisinde tüketilen TG, öğün sonrasında yaklaşık 2 saat içerisinde artış gösterir ve bu yükselme 5-8 saat yüksek kalabilir. Gün boyunca aralıklarla yağ içeren besinlerin tüketimi devam ettiğinden TG seviyesinin normal seviyeye düşmesi daha uzun zaman alır ve TG seviyesinde değişikliklere neden olur. (40).

Vücudun temel enerji kaynaklarından birini oluşturan TG'ler, kolesterol ve bunun alt gruplarını oluşturan yapıların gün içerisinde stabil seyreden değerlerinin yanında, değişken değerler gösterir. Alınan besin miktarına göre etkilenen TG değerleri gece saatlerinde en düşük seviyelerine ulaşırken, gündüz bu değer artış göstermekte ve yeme sıklığı arttıkça dolaşımda bulunan TG konsantrasyonu artmaktadır.(41).

Son yıllarda yapılan lipid parametreleri ölçümlerinde yemek sonrası durumun kullanılabileceği desteklenmektedir. Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) ve Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM)' nin 2016 yılında gerçekleştirdiği panelde postprandiyal TG >175 mg/dL üzerindeki değerlerin üst sınır olarak kabul edilmiştir. Bu durum açlık TG değeri için >150 mg/dL olarak belirlenmiştir (41). Atina Uzman Paneli bu değeri 180 mg/dL üst sınır olarak belirlerken, Amerikan Kalp Derneği (AHA) 200 mg/dL olarak postprandiyal TG değerlerini önermiştir (42, 43). Ortaya sunulan bu görüşler TG değerlerinin sınıflandırılmasında farklılıklar meydana getirmiştir ve bu sınıflandırma Tablo 11'de gösterilmiştir. (44-47).

Tablo 1. Trigliserid değerlerinin sınıflandırılması (Berglund'dan, 44)

2011 ESC/AEC Kılavuzu		2011 NCEP III Kılavuzu		2012 Endokrin Birliği Kılavuzu	
Kategori	Değer (mg/dL)	Kategori	Değer (mg/dL)	Kategori	Değer (mg/dL)
Normal	<150	Normal	<150	Normal	<150
Hipertrigliseridemi	150-884	Sınırdaki yüksek	150-203	Sınırdaki yüksek	150-203
Şiddetli Hipertrigliseridemi	>885	Yüksek	203-495	Orta	203-991
		Çok yüksek	>495	Yüksek	991-1982
				Çok yüksek	>1982

Sağlıklı bireyler olarak belirtilen ve yaklaşık olarak açlık TG değerinin <150 mg/dL sahip kişilerin uyguladığı, 15 g dan daha az yağ içeren kahvaltı sonrası alınan kan örneğinin TG değeri, açlık durumunda alınan kan örneğindeki TG miktarları karşılaştırıldığında, ortaya çıkan artış miktarı, maksimum %20 olarak belirlenmiştir. Artış miktarının oransal olarak gösterilen bu miktar <200 mg/ dL TG değerini aşmaması olarak da ifade edilebilir (48). Yakın zamanda yapılan çalışmalar ise sağlıklı bireylerde tokluk TG değerinin ≥ 175 mg/ dL seviyesinde olması kabul edilebilir bir değer olabileceği fikri ortaya koyulmuştur (43).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için risk faktörü olan ve aterogenez etkisinden

dolayı önemi artan TG değerlerinin ölçülmesi önem kazanmıştır. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Yetişkin tedavi paneli III (ATP III) bu değerlerin 150-199 mg/ dL arasında sınır değer, 200-499 mg/ dL arası yüksek değer olarak tanımlamıştır (Şekil 2) (45). Son yıllarda yapılan KVH ve hipertrigliseridemi ile ilgili AHA bildirisi, hipertrigliseridemi durumunu tanımlamak için >200 mg/ dL'lik tokluk TG değerinin kullanabileceğini bildirmiştir (49).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde açlık kan TG değerleri ele alınarak değerlendirme yapıldığı görülmüştür (50). Fakat postprandiya TG değerlerinin, yapılan diyetin ve bu diyetdeki besin öğün içeriğinin etkisini daha iyi yansıtacağı düşünülmektedir. Gün içerisinde aç bulunma durumunun daha kısa dönemi kapsamı ve bu durumun günlük alınan TG miktarına tam olarak yansıtmayacağı görüşü, tokluk TG değerlerinin ölçülmesinin önemini artırmıştır. Bununla birlikte hem TG metabolizmasını hem de TG düzeylerinin değerlendirilmesinde etkili bir şekilde kullanılması gerektiği öngörülmüştür. Ayrıca postprandiya TG değerleri kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmiştir. Böylece risk faktörü belirlemede açlık TG değerlerinin yanında postprandiya değerlerinin de etkili olduğu kuvvetle öngörülmüştür. Postprandiya TG değerleri risk faktörü değerlendirme ve genel taramada kullanılabilir. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalar da elde edilen genetik bilgiler yüksek TG düzeylerinin kardiyovasküler hastalıkların direkt sebeplerinden biri olduğu görüşünü desteklemektedir (40, 51).

2.4.2. Remnant Kolesterol Değerleri

Remnant kolesterol TG açısından zengin lipoproteinlerde bulunan kolesteroldür. Remnant kolesterol tokluk durumunda ŞM kalıntılarında bulunurken, açlık durumunda ise VLDL ve VLDL kalıntılarında bulunmaktadır. (41, 52).

Postprandiya kolesterol ölçümlerinde LDL-K' den ayrı olarak ateroskleroz gelişimi için güçlü risk faktörü olan remnant kolesterol içermektedir. Küçük yapılara sahip olan remnant kolesterol, LDL partikülleri gibi damar duvarlarında birikim göstermektedir. Kardiyovasküler riski arttıran postprandiya remnant birikimi lipid parametre ölçümünde tokluk değerlerin kullanılmasının etkisini arttırmaktadır (42).

Araştırmalar sonucunda açlık veya tokluk lipid ölçümlerinde klinik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Değerlerin yaklaşık olarak TK için 8 mg/dL (0.2 mmol/L)' ye kadar

hafif değişiklikler, HDL-K için ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirlenmiştir. Non-HDL kolesterol, LDL-K ve TG için küçük miktarlarda artışlar (yaklaşık 25 mg/dL) meydana gelmiştir. Açlık ve tokluk lipid değerleri arasında benzer veya benzere yakın değerler olduğu kanısına varılmıştır. Fakat tokluk lipid değerlerinin kardiyovasküler risk ilişkileri göstermesi tokluk değerlerinin ölçülmesini desteklemiştir (42, 53). Avrupa Ateroskleroz Derneği ve Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu tarafından açlık ve tokluk sonrası lipid eşik değerleri belirlenmiştir (Tablo 2) (54).

Tablo 2. Açlık ve tokluk trigliserid eşik değerleri (Yoshida’dan, 54)

	Tokluk (mg/dL)	Açlık (mg/dL)
Trigliserid	≥175	≥150
Total kolesterol	≥190	≥190
LDL Kolesterol	≥115	≥115
Remnant kolesterol	≥35	≥30
Non-HDL kolesterol	≥150	≥145

Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM)’ nin 2016 yılındaki panelinde açlık TG değerinin ≥ 175 mg/dL (≥ 2 mmol/L) olduğu sınır değeri ile tokluk TG >400 mg/dL olması durumunda açlık TG değerinin tekrar edilmesi önerilmiştir (42).

2.4.3. Oral Trigliserid Tolerans Testi

İnsanlar günlük yeme sıklığı göz önüne alındığında, yaklaşık 18 saat gibi günün çoğunluğunu tokluk durumunda geçirir. Postprandiyal TG cevap; TG’nin bağırsaktan ve karaciğerden salınım hızı, TG bakımından zengin lipoproteinlerin işlenmesinde rol oynayan enzimlerin aktivitesi de dahil olmak üzere birtakım metabolik süreçlerden etkilenir. Lipidlerin, postprandiyal metabolizması 6-8 saat gibi bir zaman almaktadır (2, 55). (Trigliserid seviyeleri, bir gecelik açlığı (yaklaşık 12 saat) takiben sabah ölçülmektedir. Bu ölçüm, TG’ler açısından tüm günün en düşük seviyesidir ve bu nedenle bu düşük seviyelerin ölçümleri tüm günü yansıtamaz. Yağdan zengin bir yemekten sonra 3-4 saatte en yüksek seviyesine ulaşan postprandiyal TG değerlerinin, açlıkta ölçülen TG’e kıyasla daha doğru bilgi vereceği öne sürölmektedir (56).

Postprandiyal dönemde yüksek TG değerlerinin kardiyovasküler hastalıklar açısından önemi anlaşıldıktan sonra, tokluk TG düzeylerinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi önemli hale gelmiştir (55).

Standardize edilmiş yağ bakımından zengin bir öğün tüketimi sonrası postprandiyal TG cevabının bireyler arasında oldukça değişken olduğu gösterilmiştir. Kişilerin genetik farklılığı, çevresel faktörler ve hayat tarzlarına bağlı olarak gelişen beslenme alışkanlıkları postprandiyal lipemide önemli rol oynamaktadır. Kişiler arasındaki metabolizma farkı da göz önüne alınarak postprandiyal dönemde alınan kan örneklerinde, TG düzeylerinin ölçülmesi için OTTT geliştirilmiştir. OTTT' yi standardize etmek amacıyla yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Uzmanlar tarafından postprandiyal lipemiyi doğru yansıtabilmek amacıyla OTTT öğününün standardize edilmesi (yaklaşık olarak 75 g yağ, 25 g karbohidrat ve 10 g protein içerecek şekilde hazırlanması) önerilmiştir (37).

Literatür incelemesi yapıldığı da OTTT öğünlerinin farklı şekillerde uygulandığı ve bunun sonucunda postprandiyal TG değerlerinin analiz edildiği görülmüştür. Yapılan bir çalışmada aynı miktarda yağ içeren ve farklı yağ türlerini içerisinde bulunan üç farklı öğün sonrası sağlıklı erkek bireylere OTTT uygulaması yapılarak postprandiyal TG değerlerine bakıldığı belirtilmiştir (57).

Yağlı besin içeren öğün sonrası TG seviyesindeki artışın en iyi sonuç değerini verdiği zaman dilimi ile ilgili yapılan çalışmalar bulunmaktadır. OTTT ölçümü için yaklaşık 12 saat açlığı takiben 2. , 4. , 6. saatlerde alınan kan örnekleri ile belirlenmektedir. Postprandiyal TG seviyesinin 2. saatte artan bir grafik sergilediği 4. saatte pik noktasına ulaştığı ve 8.saatte bazal seviyeye indiği belirlenmiştir. Postprandiyal lipid metabolizmasını belirlemede iyi bir yöntem olarak OTTT kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar OTTT' nin geliştirilmesinde ve en iyi TG değerinin belirlenmesinde yardımcı olabilir (58).

2.4.3.1. OTTT'ye Etki Eden Faktörler

Zaman içerisinde OTTT standardize etmek üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar yüksek yağlı besin içeren öğünün geliştirilmesinde etkili olmuştur. Yapılan çalışmalar istatistiksel hata oranını en aza indirmek ve lipid metabolizması üzerine etkilerin belirlenmesinde kolaylık sağlaması amaçlanmıştır.

OTTT uygulaması yapılırken belirli standartlara uygun kriterler belirlenmiştir. Uygulama yapılacak bireylerin açlık TG değerleri bilinmesi gerekir. Mihas ve ark. (58)

yapmış olduğu çalışmaları sonucunda açlık TG değeri 89-180 mg/dL (1-2mmol/L) olan bireylerde OTTT uygulanması postprandiyal sonuçlar açısından yararlı olacağını belirtmiştir. Açlık TG konsantrasyonu 89 mg/dL (1mmol/L) küçük değere sahip bireylerde OTTT uygulamasının yapılmaması gerektiği önermiştir. Ayrıca bu değerin 180 mg/dL (2mmol/L) üzerinde olması OTTT verilen yanıtın aşırı yüksek ve gecikmiş tepki vermesine neden olacaktır. Bu sebeplerden dolayı OTTT kullanılarak ortaya çıkan ve teşhis edilecek olumsuzlukların belirlenmesinde yararlı olmayacaktır (59).

Gün içerisinde tüketilen tek öğündeki yağ miktarı 20-40 g arasında değişmektedir. Gün boyunca arka arkaya tüketimi gerçekleşen öğünler sonrasında yaklaşık olarak 70-80 g arası yağ vücudumuza alınır. Bu miktar günlük olarak alınan yağ miktarıdır ve bir OTTT uygulaması gerçekleştirirken uygulanacak olan OTTT öğününün içereceği yağ miktarını belirlemektedir. Yapılan meta-analiz (58) çalışmalarında OTTT uygulamasında kullanılacak yağ miktarı 75 g olarak belirlenmiştir (37). Yapılacak olan OTTT uygulamasında aşırı miktarda yağ kullanılması günlük olarak alımı gerçekleşen yağ miktarına karşılık gelmemektedir. Ayrıca fazla miktarda yağ tüketimi daha yoğun bir TG birikimine neden olacağından oluşabilecek küçük etkenlerin göz ardı edilmesine sebep olmaktadır (60). Ayrıca yağ türü bakımından farklılık gösteren diyetlerin OTTT ve postprandiyal lipemi değerlerini inceleyen çalışmalarda yapılmıştır. Jackson ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 9 hafta boyunca toplamda 32 sağlıklı Güney ve Kuzey Avrupalı bireylerle oluşturduğu iki farklı gruba SFA (%12 tekli doymamış, %10 doymuş, %5.0 çoklu doymamış) ve MUFA (%24.1 tekli doymamış, %5.4 doymuş, %4.6 çoklu doymamış) diyeti uygulanmış, bireylerin plazma TAG ve Apo B-48 konsantrasyonlarının değişimleri incelenmiştir. Her iki grup arasında plazma TAG ve Apo B-48 açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ayrıca her iki gruptaki bireyler MUFA ve SFA yemeklerinin ardından her bir zaman noktası için plazma triaçilgliserol-apo B-48 oranları hesaplanmış, açlık triaçilgliserolun apo B-48 konsantrasyonunun oranını, postprandial triaçilgliserol-apo B-48 oranından çıkarılmasıyla plazma triaçilgliseroldeki artışın VLDL'den ziyade şilomikronlar tarafından oluştuğunu düşünmüşlerdir. Bu oran ile hesaplanan değerler sonucu her iki grup arasında şilomikron büyüklüğü açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Fakat her iki grubu birleştirip SFA ve MUFA diyeti yönünden incelediklerinde bu iki diyet arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Bu farkın ise MUFA diyetinden sonra daha büyük şilomikronlar oluşmasına bağlı olduğunu düşünmektedirler (61).

Mevcut araştırmalar ve klinik uygulamalar sonucunda OTTT öğün içeriğinde kullanılacak karbohidrat miktarı belirlenmiştir (39). Yapılan bazı çalışmalarda besin içeriği yağ ve karbohidrat oranı birebir veya daha fazla karbohidrat içeren öğünlerin enzimatik aktivite için rekabete ortaya çıkardığı ve bu sebepten ötürü lipid metabolizması üzerinde olumsuz etkilere sahip olabileceğinden karbohidrat miktarını sınırlandırılması tavsiye edilir (62).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Malzemeleri

Çalışmamızda kullanılan cihazlar ve laboratuvar malzemelerinin listesi üretici firmaları ile birlikte Tablo 3’de verildi.

Tablo 3. Kullanılan cihazlar, laboratuvar malzemeleri ve üretici firmaları

Kullanılan cihazlar ve laboratuvar malzemeleri	Üretici firma
Buzdolabı (+4°C)	Arçelik
Derin Dondurucu (-80°C)	Thermo Electron Corporation
Hassas analitik terazi	Mettler Toledo AB204-S
Otomatik pipetler	Socorex, Isolab, Eppendorf
Santrifüj	Eppendorf, Centrifuge 5810
Vorteks	IKA Vortex, Genius 3
Vücut ağırlığı terazisi	Tanita
1.5 mL’lik kapaklı plastik tüp	Isolab Laborgeräte GmbH
10-200 µL hacimli pipet ucu	Isolab Laborgeräte GmbH
100 - 1000 µL hacimli pipet ucu	Isolab Laborgeräte GmbH

3.2. Yöntem

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Hızlı Destek Projesi Programı katkısı ile gerçekleştirildi (BAP02 proje no: THD-2020-8825) ve KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında yürütüldü. Proje için KTÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Değerlendirme Komisyonu’ndan etik kurul onayı alındı (Bkz. Etik Kurul Onayı).

3.2.1. Çalışma Grubu

Araştırmamızın çalışma grubu sosyo-ekonomik açıdan toplumun farklı kesimlerinin oluşturduğu 11 erkek ve 9 kadın olmak üzere toplam 20 yetişkin gönüllü kişiden meydana

geldi. Çalışmaya katılan gönüllülere aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (Bkz. Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu). Gönüllüler kronik hastalık öyküsü, sistemik enfeksiyon, sigara, alkol, ilaç, takviye kullanımı yönüyle sorgulandı, antropometrik ölçümleri yapıldı ve bilgileri kaydedildi. Anamnez yanında sağlık durumları rutin biyokimyasal testler ile de değerlendirildi. 18 yaşından küçükler, kronik hastalığı olanlar, sistemik enfeksiyonu olanlar, sindirim-emilim bozukluğu olanlar, sigara içenler, alkol kullananlar, düzenli ilaç kullananlar, gıda takviyesi alanlar, emzirme, menopo ve gebelik dönemindeki kadınlar çalışma grubuna dahil edilmedi. Planlanan araştırma kapsamında bireylerin postprandial trigliserid cevaplarını değerlendirmek için OTTT yapıldı. Çalışma grubunda yer alan kişilere diyet kısıtlaması olmadan rutin beslenme düzenleri sonrasında ve Sağlık Bakanlığı Türkiye Beslenme Rehberi (63) önerisine göre günlük enerjinin %45-60' ı karbohidratlardan, %20-35'i yağlardan ve %10-20' si proteinlerden gelecek şekilde hazırlanan üç günlük standart diyet sonrasında olmak üzere iki defa OTTT uygulandı.

Uygulama sonrasında bireylerden alınan kan örneklerinde ölçülen trigliserid düzeyleri karşılaştırılarak kişilerin günlük kalori gereksinimlerine göre üç günlük standart diyetin OTTT üzerine etkisi değerlendirildi.

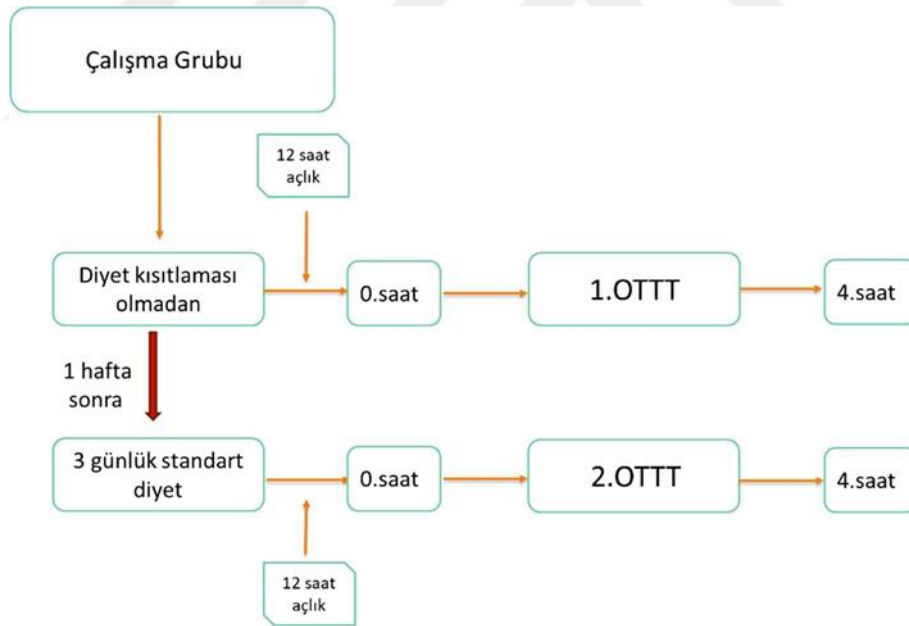
3.2.2. Oral Trigliserid Tolerans Testinin Uygulanması

Oral trigliserid tolerans testinin uygulanması için Kolovou ve ark.'larının (39) çalışmaları esas alınarak, toplumsal gıda tüketim çeşitleri ve tolere edilebilirlikleri göz önünde tutulup araştırma grubumuzun daha önce de uygulamış olduğu OTTT öğünü (64) bazı değişiklikler yapılarak hazırlandı. Oral trigliserid tolerans testi öğünü 25 g karbohidrat, 10 g protein ve 75 g yağ olmak üzere yaklaşık 815 kcal değerinde olacak şekilde hazırlandı. OTTT için bileşimi 100 g yoğurt, 7 g pirinç unu, 200 mL su ve 75 g tereyağı olan çorba hazırlanarak iki dilim tam buğday ekmeği ile 15-20 dakikada tüketilmesi sağlandı.

Çalışma grubuna diyet kısıtlaması olmadan rutin beslenme düzenleri sonrasında ve üç günlük standart diyet sonrasında olmak üzere aynı OTTT öğünü bir hafta ara ile toplamda iki defa uygulandı (Şekil 3). Birinci OTTT uygulaması öncesinde her bir gönüllüden diyet kısıtlaması olmadan üç günlük besin tüketim kaydı (2 gün hafta içi 1 gün hafta sonu) alındı (Bkz. 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı). Üçüncü günün sonunda gönüllülerden 12 saatlik açlık dönemini takiben 0. saatte kan alımı yapıldı, sonrasında OTTT uygulanarak 4. Saatte kan alımı gerçekleştirildi. Bir hafta ara verildikten sonra, her bir gönüllüye üç günlük standart diyet uygulandı. Standart diyet bireylerin günlük enerji ve besin ögesi ihtiyaçları

göz önüne alınarak diyetisyen kontrolünde hazırlandı. Bireylerin alması gereken enerji değerleri hesaplandıktan sonra günlük enerjinin %45-60'ı karbohidrat, %10-20'si protein ve %20-35'i yağ olacak şekilde sağlıklı beslenme düzeni oluşturuldu. Oluşturulan diyetler bireylere anlatıldı ve standart diyet uygulama aşamasını kapsayacak şekilde bireylerden birbirini takip eden 3 günlük besin tüketim kayıtları alındı. Üç günlük standart diyet uygulayan bireylerden üçüncü günün sonunda 12 saat açlığı takiben 0. saatte kan alımı yapıldıktan sonra ikinci OTTT uygulaması yapıldı ve OTTT uygulaması sonrası 4. saatte kan alındı. Birinci ve ikinci OTTT süresince kişilerin günlük sürdürdükleri aktivitelerinde bir değişiklik yapmadan devam etmeleri, yatarak istirahati ve aşırı egzersiz durumlarından kaçınmaları sağlandı ve sadece su almalarına müsaade edildi. Açlık ve 4.saatlerde ölçülen TG düzeylerine göre çizilen grafikte eğri altında kalan alan (AUC) değerleri “Eşitlik 1” denklemi kullanılarak hesaplandı.

$$AUC = [Açlık\ TG\ (mg/dL) + 4.\ saat\ TG\ (mg/dL)] \times 2 \quad (Eşitlik\ 1)$$



Şekil 3. Çalışma grubunda yer alan gönüllülere uygulanan işlemler

Birinci ve ikinci OTTT öncesi döneme ait besin tüketim kaydı verileri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS, tam versiyon sürüm 9) programında analiz edilerek diyetlerin enerji ve besin ögesi değerlerine ulaşıldı.

OTTT 12 saatlik açlık dönemini takiben sabah 08:00 ile 09:00 saatleri arasında KTÜ Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında uygulandı. Gönüllülerin 1. OTTT ve 2. OTTT uygulaması öncesinde antropometrik değerlendirmeleri için vücut ağırlıkları, bel/kalça oranlarını, tansiyon ölçümleri yapıldı, vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplandı. Kan örnekleri, OTTT öncesi (açlık) ve OTTT sonrası 4. saatte yaklaşık 10'ar mL olmak üzere antikoagülsüz seperatör jelli tüplere ve antikoagülan olarak etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) içeren tüplere alındı. Alınan kan örnekleri, 1800xg'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası serum ve plazma örnekleri 1.5 mL'lik kapaklı plastik tüplere aktarılarak analizler yapılana kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Her iki OTTT uygulaması açlık (0. saat) kan örneklerinde TG, TK, HDL-K, LDL-K ve glukoz, uygulamaların 4. saatinde alınan kan örneklerinde TG düzeyleri ölçüldü.

3.2.3. Serum Lipid Parametreleri ve Glukoz Ölçümü

Parametrelerin ölçümü KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. TG, TK, HDL-K, LDL-K, glukoz düzeyleri Beckman Coulter marka AU 5800 (Shizuoka, Japonya) model otoanalizörde ölçüldü. Bu parametrelerin ölçümü günlük kalite kontrol işlemleri uygulandıktan sonra gerçekleştirildi. Söz konusu parametrelerin ölçümünde cihazların orijinal kitleri kullanıldı. Glukoz ölçümü heksokinaz (enzimatik UV test), TG ölçümü lipaz/gliserol kinaz (enzimatik kolorimetrik), TK ölçümü kolesterol oksidaz (enzimatik kolorimetrik), HDL-K ölçümü immünolojik/direkt (enzimatik kolorimetrik), LDL-K ölçümü koruyucu reaktif/direkt (enzimatik kolorimetrik) yöntemi kullanılarak belirlendi.

3.3. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (IBM SPSS 23, Amerika) programında istatistiksel olarak değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro-Wilk" testi kullanılarak incelendi. Değişkenlere ait değerlerin normal dağılım gösterdiği belirlendiğinden bağımlı ikili testlerin karşılaştırılmasında "Eşleştirilmiş t testi (paired sample t-test)" kullanıldı. Değerler aritmetik ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma grubunda yer alacak minimum birey sayısı örneklem büyüklüğü analizi yapılarak bulundu; etki büyüklüğü 0,6 kabul edildiğinde % 5 tip 1 hata ile gerçekleştirilecek çalışmanın %80 güce ulaşabilmesi için grupta en az 26 gönüllünün bulunması gerektiği hesaplandı.

4. BULGULAR

4. 1. Çalışma Grubuna Ait Antropometrik Bulgular

Çalışma grubu 9 kadın ve 11 erkek olmak üzere toplam 20 kişiden oluştu. Bireylerin yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinden oluşan antropometrik veri ortalamaları Tablo 4’de verildi. Her iki OTTT uygulaması öncesinde yapılan antropometrik ölçüm verilerinin karşılaştırılması sonucunda anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 4. Çalışma grubuna ait antropometrik veriler

Değişkenler	Çalışma Grubu		
	n=20		
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	9/11		
Yaş (yıl)	34 ± 4.43		
Boy (cm)	170 ± 8.54		
Değişkenler	1. OTTT	2. OTTT	p
Vücut ağırlığı (kg)	73.9 ± 10.9	74.0 ± 10.8	0.798
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	25.6 ± 2.03	25.6 ± 1.96	0.789
Bel çevresi (cm)	87 ± 10.1	87 ± 9.97	0.666
Kalça çevresi (cm)	100 ± 6.92	100 ± 6.92	0.096
Bel/Kalça oranı	0.87 ± 0.07	0.87 ± 0.07	0.169
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	113 ± 12.1	114 ± 12.7	0.666
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	76 ± 7.54	73 ± 8.72	0.217

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler için “Eşleştirilmiş t testi” kullanıldı.

4.2. OTTT Uygulamalarına Ait Bulgular

OTTT uygulamalarına ait bulgular ve istatistiksel analizler aşağıda yer almaktadır.

4.2.1. Lipid ve Glukoz Düzeyleri

Çalışma grubunun 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamaları öncesine ait açlık (0. saat) glukoz ve lipid ölçümlerinin ortalama değerleri ve ilgili analizler Tablo 5’te verildi. Üç günlük standart diyet sonrası yapılan OTTT uygulamasına ait açlık (2. OTTT 0. saat) TG düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.030$). Glukoz, TK, LDL-K ve HDL-K değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı değişmediği gözlemlendi (sırasıyla $p= 0.803$, $p= 0.305$, $p= 0.244$, $p= 0.528$).

Tablo 5. Çalışma grubunun 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamaları öncesi açlık (0. saat) glukoz ve lipid verileri

Değişkenler	1. OTTT	2. OTTT	p
Glukoz (mg/dL)	92.2 ± 7.95	91.8 ± 7.65	0.803
TG (mg/dL)	108 ± 46	92 ± 39	0.030
TK (mg/dL)	221 ± 35	216 ± 34	0.305
LDL-K (mg/dL)	147 ± 27	143 ± 28	0.244
HDL-K (mg/dL)	54 ± 9.54	54 ± 10.4	0.528

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler için “Eşleştirilmiş t testi” kullanıldı.

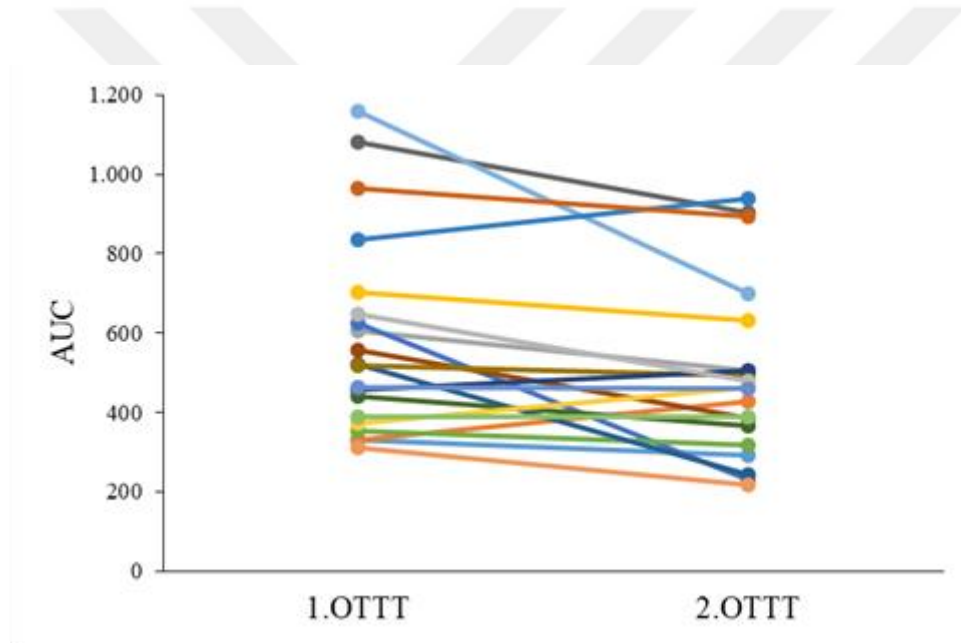
4.2.2. OTTT Uygulamalarına Ait AUC ve TG Değerleri

Bireylerin 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamalarına ait AUC, açlık (0. saat) ve 4. saat TG ortalama değerleri ve ilgili analizler Tablo 6’da verildi. Üç günlük standart diyet sonrası yapılan OTTT uygulamasına ait (2. OTTT) AUC, açlık TG ve 4. saat TG değerleri, 1. OTTT uygulamasına göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p= 0.014$, $p= 0.030$, 0.015). Her iki OTTT uygulaması postprandiyal 4. saat TG seviyelerinin, açlık (0. saat) TG seviyelerine göre anlamlı değiştiği gözlemlendi ($p= 0.001$). Her bir bireyin 1.OTTT ve 2.OTTT uygulamalarına ait AUC değerlerinin değişimi ise Şekil 4’de sunuldu.

Tablo 6. Çalışma grubunun 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamasına ait AUC ve TG değerleri

Değişkenler	1. OTTT	2. OTTT	p
AUC	583 ± 252	492 ± 220	0.014
TG (mg/dL) 0.saat	108 ± 46	92 ± 39	0.030
TG (mg/dL) 4.saat	184 ± 82	154 ± 73	0.015
p*	0.001	0.001	

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler için “Eşleştirilmiş t testi” kullanıldı. *; 0. saat ve 4. saat TG karşılaştırmaları için p değerleri.



Şekil 4. Çalışma grubundaki her bir bireyin 1. OTTT ve 2. OTTT uygulamalarına ait AUC verileri

4.3. OTTT Uygulamaları Öncesi Diyetlerine Ait Bulgular

Bireylerin 1. OTTT öncesi ve 2. OTTT öncesi diyetlerine ait enerji ve enerjinin yüzde makro besin ögesi ortalama değerleri Tablo 7’ de sunuldu. Üç günlük standart diyet (2. OTTT öncesi yapılan diyet) enerji miktarının istatistiksel olarak anlamlı değişmediği bulundu ($p = 0.430$). Diyetler makro besin ögesi yüzde değerleri yönünden incelendiğinde, üç günlük standart diyet (2. OTTT öncesi yapılan diyet) karbohidrat yüzde değerinin artarak

% 49.2 olduğu (p= 0.010), yağ yüzde değerinin azalarak % 32 olduğu (p= 0.001), protein yüzde değerinin ise anlamlı değışmediğı (p= 0.457) bulundu.

Tablo 7. Çalışma grubunun 1. OTTT öncesi ve 2. OTTT öncesi diyetlerine ait günlük enerji ve günlük enerjinin yüzde makro besin öğesi değeri

Değişkenler	1. OTTT Diyet	2. OTTT Diyet	p
Enerji (kcal/gün)	1302 ± 296	1358 ± 305	0.430
Karbohidrat (%)	45.2 ± 6.92	49.2 ± 3.01	0.010
Protein (%)	18.4 ± 3.31	18.9 ± 1.71	0.457
Yağ (%)	36.6 ± 5.18	32 ± 2.59	0.001

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler için “Eşleştirilmiş t testi” kullanıldı.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Postprandiylal trigliserid cevabı değerlendirmek için kullanılan OTTT'ye  günlük standart diyetin etkisini incelemeyi amaçladığımız bu çalışmada 18 yaş üstü yetişkin bireylere (n= 20) OTTT uygulandı. Araştırma planlanırken örneklem büyüklüğü analizi yapıldı ve çalışma grubunda yer alacak minimum denek sayısı 26 olarak bulundu. Fakat test intoleransı, akut inflamatuvar hastalık, COVID19 gibi sebepler ile bazı gönüllülerin çalışmayı yarıda bırakmasından dolayı tez çalışması 20 kişi ile tamamlandı. Devam eden proje kapsamında çalışma grubu gönüllü sayısı örneklem büyüklüğü analiz sonucunda bulunan minimum denek sayısına tamamlanmaya çalışılacaktır. Çalışma grubunda yer alan bireylere herhangi bir kısıtlama yapılmadan rutin diyetleri sonrasında (1. OTTT) ve üç günlük standart diyet sonrasında (2. OTTT) olmak üzere iki defa OTTT uygulandı. Postprandiylal trigliserid cevabı bireysel birçok faktörden etkilendiği için çalışma grubunda yer alan gönüllülerin seçimine zen gösterildi. Kronik hastalığı olanlar, sistemik enfeksiyonu olanlar, sindirim-emilim bozukluğu olanlar, sigara içenler, alkol kullananlar, düzenli ilaç kullananlar, gıda takviyesi alanlar, emzirme, menopoz ve gebelik dönemindeki kadınlar çalışma grubuna dahil edilmedi. Yaş ve cinsiyet postprandiylal TG cevabı etkileyen önemli faktörler olduğundan çalışma grubunun özellikle yaş ve cinsiyet dağılımının yakın olmasına dikkat edildi (64, 65). Uygulamaya katılan gönüllülerin 9'u kadın ve 11'i erkek olup, yaş dağılımı minimum 26 ve maksimum 43 yıl aralığındaydı. Bireylerin vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinden oluşan antropometrik veri ortalamaları (Tablo 4)  günlük standart diyet ile değişmedi. Bu bulgu çalışma grubuna uygulanan diyet bireylerin vücut ağırlığını azaltma ya da arttırma amaçlı değil makro besin ögesi oranları bakımından günlük enerjinin % 45-60'ı karbohidrat, % 10-20'si protein ve % 20-35'i yağ olarak sağlıklı beslenme diyeti şeklinde hazırlandığı için elde edilmiş olabilir.

Bir OTTT ğn içeriğindeki toplam yağ, karbohidrat ve protein değerlerinin miktarları önemlidir. Testte kullanılacak yağ miktarının belirlenmesi için yapılan doza bağlı çalışmalarda 0, 15, 30, 40 ve 50 g yağ içeren öğünler kullanılmış, 15 g ve üzeri yağ miktarlarının serum TG değerlerini arttırdığı görülmüştür (27). Yapılan meta-analizde sağlıklı bireylerde OTTT öğününde kullanılması gereken yağ miktarının 60-79 g arası olması öngörülmüştür (58). 2010 yılında gerçekleşen uzman panelinde ise bir OTTT uygulamasında kullanılacak yağ miktarının 70 g ile 80 g arasında olması gerektiği

belirtilmiştir (37). Yaptığımız bu çalışmada bir OTTT öğünü karbohidrat miktarı 25 g, protein miktarı 10 g ve yağ miktarı 75 g olarak uygulanmıştır. Bu miktarlar yapılan uzman panelinde belirlenen ve önerilen değerlerdir.

Klasik OTTT kişilerin açlık kan örnekleri alındıktan sonra yağlı öğün tüketimi takibinde her 2 saatte bir kan örneği alımı yapılarak toplamda 6 saat süren bir uygulama şeklindedir. Klasik uygulamanın iş yükü ve maliyeti OTTT'nin klinik kullanımını zorlaştırmaktadır. Oral yağ yüklemesinden sonraki 4. saatte ölçülen TG seviyesinin postprandiyal TG seviyesinin temsili ölçüm zamanı olarak değerlendirileceği ve klinik amaçlar için oral OTTT'nin kullanımını kolaylaştıracağı öne sürülmüştür (58, 66). Hız, uygulama kolaylığı, daha az invaziv olması ve literatürde yer alan genel uygulamalar doğrultusunda çalışmamızda yağlı öğün tüketimi öncesi açlık (0. saat) ve yağlı öğün tüketimi sonrası (postprandiyal) 4. saatlerde alınan kan örnekleri değerlendirildi. Uygulamaların 0. saat ve 4. saatlerinde alınan kan örneklerinde trigliserid (TG), 0. saatlerinde alınan kan örneklerinde total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) ve glukoz düzeyleri ölçüldü.

Üç günlük standart diyetin bireylerin glukoz, TK, LDL-K ve HDL-K değerlerini değiştirmezken, TG düzeylerini etkilediği gözlemlendi (Tablo 5). Her iki OTTT uygulaması postprandiyal 4. saat TG seviyelerinin, açlık (0. saat) TG seviyelerine göre anlamlı artışı gözlemlendi ($p=0.001$). Bu bulgu literatür ile uyumluydu (35, 56). Üç günlük standart diyet sonrası AUC değerinde ortalama yüzde 13'lük bir düşüş gözlemlendi, ayrıca açlık TG ve 4. saat TG değerleri, 1. OTTT uygulamasına göre anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 6).

Rutin ve üç günlük standart diyetlerinin enerji ve makro besin ögesi içerikleri analiz edildi. Standart diyet bireylerin günlük enerji ve besin ögesi ihtiyaçları göz önüne alınarak diyetisyen kontrolünde hazırlandı. Bireylerin alması gereken enerji değerleri hesaplandıktan sonra makro besin ögesi oranları %45-60 karbohidrat, %10-20 protein ve %20-35 yağ olacak şekilde sağlıklı beslenme düzeni oluşturuldu. Bireylerin günlük enerji miktarlarının değişmediği gözlemlendi. Diyetler makro besin ögesi yüzdeleri yönünden incelendiğinde, üç günlük standart diyet (2. OTTT öncesi yapılan diyet) karbohidrat yüzde değerinin arttığı, yağ yüzde değerinin azaldığı, protein yüzde değerinin ise değişmeyerek aynı kaldığı gözlemlendi.

Bireylerin 1. OTTT öncesi 3 günlük besin tüketim kayıtları normal beslenme düzenlerini ve aldıkları enerji, karbohidrat, protein, yağ oranlarının belirlenmesi açısından

yeterlidir. 1. OTTT öncesi herhangi bir diyet değişikliği yapılmadığı için bu analizler bireylerin normal beslenme alışkanlıklarını yansıtmaktadır. 2. OTTT öncesi yapılan standart diyet müdahalesinde bireylerin karbohidrat, protein ve yağ oranları diyetle önerilen seviyelere çekilmeye çalışılmıştır. Bireylerin diyetle uyma süresini kolaylaştırmak ve kan TG değerlerinin akut dönemde yanıt vereceği göz önüne alınarak 3 günlük diyet uygulanması uygun görüldü (67). Yapılan diyet 3 günle sınırlı tutulduğu için glukoz ve kolesterol değerlerinde değişiklik göze çarpmazken, trigliserit seviyelerinin değişimi için 3 günlük diyet uygulamasının yeterli olduğu gözlemlendi. Üç günlük standart diyet sonrası TG düzeylerinde gözlenen düşüşte bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, yüksek miktarda alınan yağ oranının azalmasının etkili olduğu düşünüldü. Diyetle alınan yağ bileşiminde yaşanan değişiklikler, karbohidrat miktarında ve cinsinde yaşanan değişiklik, kompleks karbohidrat alımının artışı ve ayrıca günlük alınan lif miktarında yaşanan artış TG düzeylerini etkilemiş olabilir. Klinik çalışmalardan elde edilen bulgular düşük lif alımı veya rafine tahıl kullanımının lipoprotein salgı ve klirensindeki değişiklik ile açlık trigliserit konsantrasyonlarında artışa yol açabileceğini göstermektedir (68).

Sonuç olarak, OTTT ile belirlenen postprandiyal TG cevapta test öncesi yapılan üç günlük standart diyetin etkili olabileceği kanaatine varıldı.

6. KAYNAKLAR

1. Tholstrup T, Miller GJ, Bysted A, Sandström B (2003). Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 77: 1125–32.
2. Jackson KG, Poppitt SD, Minihane AM (2012). Postprandial lipemia and cardiovascular disease risk: Interrelationships between dietary, physiological and genetic determinants. *Atherosclerosis* 220: 22-33.
3. Sun L, Tan KWJ, Lim, JZ, Magkos F, Henry CJ (2018). Dietary fat and carbohydrate quality have independent effects on postprandial glucose and lipid responses. *Eur J Nutr* 57(1): 243-246.
4. Bravo E, Napolitano M, Botham KM (2010). Postprandial lipid metabolism: the missing link between life- style habits and the increasing incidence of metabolic diseases in western countries? *Open Trans Med J* 2: 1–13.
5. Karaca E, Aytaç S (2007). Yağ Bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler. *OMÜ Zir. Fak. Dergisi* 22(1): 123-131.
6. Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D (2007). Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr* 98: 458–473.
7. Desmarchelier C, Borel P, Lairon D, Maraninchi M, Valero R, (2019). Effect of Nutrient and micronutrient intake on chylomicron production and postprandial lipemia. *Nutrients* 11: 1299.
8. Zilversmit DB (1979). Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 60: 473-485.
9. Hurşit A (2015). Besinsel lipid bileşenlerin emilimi. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi* 3(10): 796-805.
10. Marrelli M, Conforti F, Araniti F, Statti GA (2016). Effects of saponins on lipid metabolism: a review of potential health benefits in the treatment of obesity. *molecules* 21: 1404.
11. Hui DY, Howles PN (2002). Carboxyl ester lipase: structure-function relationship and physiological role in lipoprotein metabolism and atherosclerosis, *J Lipid Res* 43: 2017.

12. Mansbach II CM, Gorelick F (2007). Development and physiological regulation of intestinal lipid absorption. II. dietary lipid absorption, complex lipid synthesis, and the intracellular packaging and secretion of chylomicrons. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293: G645–G650.
13. Mansbach CM, Siddiqi SA (2016). The biogenesis of chylomicrons. *Annu Rev Physiol* 72: 315–333.
14. Hussain MM (2014). Intestinal lipid absorption and lipoprotein formation. *Curr Opin Lipidol* 25: 200.
15. Betters JL, Yu L (2010). NPC1L1 and cholesterol transport. *FEBS Letters* 584: 2740–2747.
16. Jia L, Betters JL, Yu L (2011). Niemann-Pick C1-Like 1(NPC1L1) protein in intestinal and hepatic cholesterol transport. *Annu Rev Physiol* 73: 239–59.
17. Stryer L, Tymoczko JL, Berg JM (2014). *Biyokimya*. Yedinci baskı. Palme Yayıncılık, Ankara; Sayfa: 641-642.
18. Green PHR, Glickman RM (1981). Intestinal lipoprotein metabolism. *J Lipid Res* 22: 1153–1173.
19. Hussain MM, Kedees MH, Singh K, Athar H, Jamali NZ (2001). Signposts in the assembly of chylomicrons. *Front Biosci* 6: 320–331.
20. Hussain MM, Fatma S, Pan X, Iqbal J (2005). Intestinal lipoprotein assembly, *Curr Opin Lipidol* 16: 281.
21. Pan X, Hussain MM. (2012). Gut triglyceride production. *Biochim Biophys Acta* 727-735.
22. Xiao C, Stahel P, Lewis GF (2019). Regulation of Chylomicron Secretion: Focus on Post-Assembly Mechanisms. *Cmgh* 7: 487–501.
23. Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB, Nordestgaard BG (2011). Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the copenhagen city heart study with 31 years of follow-up. *J Intern Med* 270: 65–75.

24. Dubois C, Beaumier G, Juhel C, et al (1998). Effects of graded amounts (0-50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults. *Am J Clin Nutr* 67: 31–8.
25. Williams CM (1998). Dietary interventions affecting chylomicron and chylomicron remnant clearance. *Atherosclerosis* 87: 92.
26. Rivellese AA, Maffettone A, Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Berglund L, Louheranta A, Meyer BJ, Riccardi G (2003). Effects of dietary saturated monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and postprandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis* 167: 149-158.
27. Thomas TR, Horner KE, Langdon MM, Zhang JQ, Krul ES, Sun GY & Cox RH (2001) Effect of exercise and mediumchain fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 90: 1239–1246.
28. Dubois C. Armand M, Mekki N, Portugal H, Pauli AM, Bernard PM, Lafont H, Lairon D (1994). Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. *J Lipid Res* 35: 1993–2007.
29. Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, Holleran S, Tall AR, Rumsey SC, Deckelbaum RJ, Blaner WS, Ramakrishnan R (1994). A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men. *Arterioscler. Thromb J Vasc Biol* 14: 576–586.
30. Mero N, Syvanne M, Eliasson B, Smith U & Taskinen MR (1997) Postprandial elevation of ApoB-48-containing triglyceride- rich particles and retinyl esters in normolipemic males who smoke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 2096–2102.
31. Sharrett AR, Heiss G, Chambless LE, Boerwinkle E, Coady SA, Folsom AR & Patsch W (2001). Metabolic and lifestyle determinants of postprandial lipemia differ from those of fasting triglycerides: the atherosclerosis risk In communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21: 275–281.
32. Parks EJ, Krauss RM, Christiansen MP, Neese RA, Hellerstein MK (1999). Effects of a low-fat, highcarbohydrate diet on VLDL-triglyceride assembly, production, and clearance. *J Clin Invest* 104: 1087–1096.

33. Westphal S, Taneva E, Kastner S, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Boger S, Kropf S, Dierkes J, Luley C (2006). Endothelial dysfunction induced by postprandial lipemia is neutralized by addition of proteins to the fatty meal. *Atherosclerosis* 185: 313–319.
34. Mamo JCL, James AP, Soares MJ, Griffiths DG, Purcell K, Schwenke JL (2005). A low-protein diet exacerbates postprandial chylomicron concentration in moderately dyslipidaemic subjects in comparison to a lean red meat protein-enriched diet. *Eur J Clin Nutr* 59: 1142-1149.
35. Driver SL, Martin SS, Gluckman TJ, Clary JM, Blumenthal RS, Stone NJ (2016). Fasting or nonfasting lipid measurements: It depends on the question. *J Am Coll Cardiol* 67: 1227–34.
36. Langlois MR, Descamps OS, van der Laarse A, Weykamp C, Baum H, Pulkki K, von Eckardstein A, De Bacquer D, Bore'n J, Wiklund O, Laitinen P, Oosterhuis WP, Cobbaert C (2014). Clinical impact of direct HDLc and LDLc method bias in hypertriglyceridemia. A simulation study of the EAS-EFLM Collaborative Project Group. *Atherosclerosis* 233: 83–90.
37. Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, Ooi TC, Martinez PP, Bilianou H, Anagnostopoulou K, Panotopoulos G (2011). Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Curr Vasc Pharmacol* 9: 258-270.
38. Jorgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A (2013). Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur Heart J* 34: 1826–1833.
39. Murphy MC, Isherwood SG, Sethi S, (1995). Postprandial lipid and hormone responses to meals of varying fat contents: modulatory role of lipoprotein lipase? *Eur J Clin Nutr* 49: 578-88.
40. Lairon D, Miranda JL, Williams C (2007). Methodology for studying postprandial lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr* 61: 1145-1161.
41. Kelly GS (2005). Seasonal variations of selected cardiovascular risk factors. *Altern Med Rev* 10: 307-20.

42. Michel RL, Ceriotti F, Simundic AM, Watson ID, Wieringa G (2013). First EAS - EFLM consensus guideline on non-fasting lipid testng and reportng. EFLM 20-32.
43. White KT, Moorthy MV, Akinkuolie AO (2015). Identifying an optimal cutpoint for the diagnosis of hypertriglyceridemia in the nonfasting state. Clin Chem 61: 1156–63.
44. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH (2012). Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2969–89.
45. Executive Summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) (2001). JAMA 285: 2486–97.
46. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Atherosclerosis 217(1): 1–44.
47. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 32: 1769–818.
48. Jackson KG, Robertson MD, Fielding BA, Frayn KN, Williams CM (2002). Olive oil increases the number of triacylglycerol-rich chylomicron particles compared with other oils: an effect retained when a second standard meal is fed 1-4. Am J Clin Nutr 76: 942–949.
49. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. (2011). American Heart Association Clinical Lipidology, thrombosis, and prevention committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism, council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, council on cardiovascular nursing, and council on the kidney in cardiovascular disease. triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 123: 2292–333.
50. Kannel WB, Vasan RS (2009). Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights for current opinion in cardiology. Curr Opin Cardiol 24: 345.

51. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V(2007). Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 115: 450–458.
52. Ooi TC, Nordestgaard BG (2011). Methods to study postprandial lipemia. *Current Vascular Pharmacology* 9: 302-308.
53. Borge G. Nordestgaard, MD, DMSC (2017). A test in context: lipid profile, fasting versus nonfasting. *am coll cardiol* 70: 1637–46.
54. Yoshida H (2017). Determination of fasting and non-fasting cholesterol levels of low- and high-density lipoproteins with homogenous assays: a promising reliable way to assessment of dyslipidemia.. *J Atheroscler Thromb* 24: 569-571.
55. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer E J (1988). Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *Journal of Lipid Research* 29(4): 469-479.
56. Nogaroto V, Rodrigues MR, Vicari MR, Almeida MC, Milleo FQ, Santos FA, Artoni, R. F. (2015). High postprandial triglycerides serum levels: is obesity a good predictor?. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 87(1): 437-445.
57. Mekki N, Charbonnier M, Borel P, Leonardi J, Juhel C, Portugal H, Lairon D (2002). Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 132(12): 3642-9.
58. Mihas C, Kolovou GD, Mikhailidis PD, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, Ooi TC, Martinez PP, Anagnostopoulou K, Panotopoulos G (2011). Diagnostic value of postprandial triglyceride testing in healthy subjects: a meta-analysis. *Current Vascular Pharmacology* 9(3): 271-280.
59. Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, et al (2008). Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *BMJ* 336: 1180-1185.

60. Silva KD, Wright JW, Williams CM, Lovegrove JA (2005). Meal ingestion provokes entry of lipoproteins containing fat from the previous meal: possible metabolic implications. *Eur J Nutr* 44: 377-383.
61. Jackson KG, Zampelas A, Knapper JME, Roche HM, Gibney MJ, Kafatos A, Gould BJ, Wright JW, Williams CM (2000). Differences in glucose-dependent insulinotropic polypeptide hormone and hepatic lipase in subjects of southern and northern Europe: implications for postprandial lipemia1-3. *Am J Clin Nutr* 71: 13–20.
62. Graf S, Egert S, Heer M (2011).. Effects of whey protein supplements on metabolism: Evidence from human intervention studies. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 14(6): 569-580.
63. Sağlık Bakanlığı (2015). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). Sağlık bakanlığı yayınları, Ankara
64. Orem A, Yaman SO, Altinkaynak B, Kural BV, Yucesan FB, Altinkaynak Y, Orem C (2018). Relationship between postprandial lipemia and atherogenic factors in healthy subjects by considering gender differences. *Clin Chim Acta* 480: 34-40.
65. Issa JS, Diamant J, Forti N (2005). Postprandial lipemia: influence of aging. *Arq Bras Cardiol* Jul 85(1): 15-9.
66. Tentolouris N, Kanellos PT, Siami E, Athanasopoulou E, Chaviaras N, Kolovou G, Sfikakis PP, Katsilambro N (2017). Assessment of the validity and reproducibility of a novel standardized test meal for the study of postprandial triacylglycerol concentrations. *Lipids* 52(8): 675-686.
67. Crowe SM, Mastrobattista JM, Monga M (2000). Oral glucose tolerance test and the preparatory diet. *Am J Obstet Gynecol* 182:1052-4.
68. Sawicki CM, Jacques PF, Lichtenstein AH, Rogers GT, Ma J, Saltzman E, McKeown N (2021). Whole- and Refined-Grain Consumption and Longitudinal Changes in Cardiometabolic Risk Factors in the Framingham Offspring. *Cohort J Nutr* 151(9): 2790-2799.



EKLER

EK 1. 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı Örneği

Hafta içi 1. gün

Öğün	Besin adı- içindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net miktar (g)
Sabah Saat:				
Kuşluk Saat:				
Öğle Saat:				
İkinci Saat:				
Akşam Saat:				
Gece Saat:				

Su tüketimi.....mL

Diğer sıvı tüketimi.....mL

Toplam sıvı tüketimi.....mL

EK 1. (Devam)

Hafta içi 2. gün

Öğün	Besin adı- içindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net miktar (g)
Sabah Saat:				
Kuşluk Saat:				
Öğle Saat:				
İkinci Saat:				
Akşam Saat:				
Gece Saat:				

Su tüketimi.....mL

Diğer sıvı tüketimi.....mL

Toplam sıvı tüketimi.....mL

EK 1. (Devam)

Hafta sonu 1. gün

Öğün	Besin adı- içindekiler	Miktar (g)	Artık (%)	Net miktar (g)
Sabah Saat:				
Kuşluk Saat:				
Öğle Saat:				
İkinci Saat:				
Akşam Saat:				
Gece Saat:				

Su tüketimi.....mL

Diğer sıvı tüketimi.....mL

Toplam sıvı tüketimi.....mL

EK 2. Onam Formu Örneği

Araştırmanın Adı: Üç Günlük Standart Diyetin Oral Trigliserid Tolerans Testi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza

Araştırmanın amacının üç günlük standart diyetin yağ içeriği zengin bir öğünden (oral trigliserid tolerans testi) sonra alınacak kan örneklerinde kan lipid değerleri üzerine etkisini tespit etmek olduğu tarafıma anlatıldı.

Yapılacak olan bu çalışmada gönüllü kişilerin yer alacağı bildirildi. Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısının 15 erkek ve 15 kadın olmak üzere toplam 30 kişi olacağı söylendi.

18 yaşından küçüklerin, açlık trigliserid düzeyi olan 200 mg/dL > kişilerin, kronik hastalığı olanların, sindirim-emilim bozukluğu olanların, sigara içenlerin, alkol kullananların, düzenli ilaç kullananların, gıda takviyesi alanların, emzirme, menopo ve gebelik dönemindeki kadınların çalışmaya dahil edilmeyeceği tarafıma bildirildi.

Çalışmaya katılacak gönüllülerin yağlı öğün tüketimi öncesinde vücut ağırlıkları, bel çevresi, kalça çevresi ve tansiyon ölçümlerinin yapılacağı anlatıldı.

Ayrıca çalışmaya katılacak gönüllülerin yeme alışkanlıklarını tespit etmek amacı ile gönüllülerden 3 günlük besin öyküsü alınacağı söylendi.

Tüketilecek olan yağlı öğünün çorba olacağı, toplumsal gıda tüketim çeşitleri göz önünde tutularak hazırlanacağı anlatıldı. Yağlı öğününün içeriğinin 75 g yağ, 25 g karbohidrat ve 10 g proteinden oluşacağı ve yaklaşık 815 kcal değerinde olacağı bildirildi. Çorbanın 100 g yoğurt, 7 g pirinç unu, 200 mL su ve tereyağı ile hazırlanacağı ve iki dilim tam buğday ekmeği ile 15-20 dakikada tüketilmesi gerektiği söylendi. Birçok insanın normal günlük besin tüketimi düşünüldüğünde bu miktarın tolere edilebilir bir miktar olduğu tarafıma anlatıldı.

EK 2. (Devam)

Gönüllülerden 12 saatlik açlık dönemini takiben sabah aç karnına kan alındıktan sonra 08:00 ile 09:00 saatleri arasında bu çorbanın yedirileceği, yağlı öğün sonrası 4. saatte tekrar kan alınacağı tarafıma söylendi. Alınacak olan kan miktarının toplamda yaklaşık olarak 35 mL olacağı belirtildi.

Kan verme dışında tarafıma hiçbir ek işlem yapılmayacağı ve belirtilen miktarda kan vermenin hiçbir tıbbi riski olmadığı bildirildi.

Gönüllülerin ilk yağlı öğün uygulandıktan 1 hafta sonra (7 gün) kişilerin günlük kalori gereksinimine göre diyetisyen tarafından hazırlanan %50-55 karbohidrat, %10-15 protein, %25-30 yağdan oluşan üç günlük normal standart diyet yapacağı belirtildi ve örnek bir diyet menüsü gösterildi. Diyetin toplumsal gıda tüketim çeşitleri göz önünde tutularak hazırlanacağı ve diyetin herhangi bir gıda takviyesi içermeyeceği belirtildi.

Üç günlük normal standart diyet sonrasında gönüllülerden 12 saatlik açlık dönemini takiben sabah aç karnına kan alındıktan sonra 08:00 ile 09:00 saatleri arasında bu çorbanın yedirileceği, yağlı öğün sonrası 4. saatte tekrar kan alınacağı tarafıma söylendi. Alınacak olan kan miktarının toplamda yaklaşık olarak 35 mL olacağı belirtildi. Kan verme dışında tarafıma hiçbir ek işlem yapılmayacağı ve belirtilen miktarda kan vermenin hiçbir tıbbi riski olmadığı bildirildi.

Alınacak kanlarda konu ile ilgili biyokimyasal analizler yapılacağı ve ilgili sonuçların tarafıma bildirileceği anlatıldı.

Araştırmaya katılımın isteğe bağlı olduğu ve istediğim zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkımı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceğimi veya araştırmadan çekilebileceğimi ve araştırmanın sağlığım üzerine herhangi bir tehlikesinin olmadığını biliyorum.

Bana ait tüm tıbbi ve kimlik bilgilerin gizli tutulacağı ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgilerimin verilmeyeceği, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerime ulaşabileceği ve istediğimde kendime ait tıbbi bilgilere ulaşabileceğim tarafıma anlatıldı.

Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlanması söz konusu olmadığı, ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçların gelecekte başka insanların yararına kullanılabileceği ve

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI-SOYADI		
ADRESİ		
TEL- FAKS		
TARİH		

EK 2. (Devam)

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİNVELİ VEYA VASİNİN	
ADI- SOYADI	
ADRESİ	
TEL- FAKS	
TARİH	

ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI- SOYADI		
TARİH		
GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI- SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		