



**NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI OLAN OBEZ
ADÖLESANLARDA AKDENİZ DİYETİ VE DÜŞÜK YAĞLI DİYETİN
HEPATİK YAĞLANMA, İNFLAMASYON VE OKSİDATİF STRES
ÜZERİNE ETKİSİ**

Gamze YURTDAS

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MART 2021

NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI OLAN OBEZ ADÖLESANLARDA
AKDENİZ DİYETİ VE DÜŞÜK YAĞLI DİYETİN HEPATİK YAĞLANMA,
İNFLAMASYON VE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ
(Doktora Tezi)

Gamze YURTDAS

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2021

ÖZET

Bu çalışma, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) olan obez adölesanlarda Akdeniz ve düşük yağlı diyetin hepatik yağlanma, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Tek kör randomize kontrollü olarak tasarlanan çalışma, NAYKH tanısı almış 11-18 yaş aralığında toplam 44 obez adölesan ile tamamlanmıştır. Adölesanlar 12 hafta boyunca Akdeniz diyeti (n=22) veya düşük yağlı diyet (kontrol diyeti) (n=22) uygulamak üzere randomize edilmiştir. Çalışma başlangıcında ve 12. haftada adölesanların kan örnekleri, fiziksel aktivite ve besin tüketim kayıtları alınmış, antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim analizleri yapılmış ve adölesanlara antioksidan besin tüketim sıklığı ve Akdeniz diyeti kalite indeksi anketi uygulanmıştır. İkinci, 4., 6., 8., 10. haftada yapılan kontrollerde adölesanların fiziksel aktivite ve besin tüketim kayıtları tekrar alınarak antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim analizleri yeniden yapılmıştır. Çalışma sonunda her iki diyet grubunda vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi ve kütlesi değerleri anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Her iki diyet grubunda çalışma sonunda karaciğer yağlanma derecesi ve serum transaminaz düzeyleri anlamlı derece azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerindeki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Her iki diyet grubunda çalışma sonunda serum insülin düzeyleri ve insülin direnci anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma sonunda serum toplam antioksidan kapasite, paraoksanaz-1 ve glutatyon peroksidaz düzeylerinin arttığı ($p<0,05$); düşük yağlı diyet grubunda ise değişmediği görülmüştür ($p>0,05$). Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre glutatyon ve glutatyon peroksidaz düzeylerindeki artış miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki diyet grubunda çalışma sonunda malondialdehit düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki bireylerin çalışma sonunda C-Reaktif Protein (CRP) düzeylerinin azaldığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Çalışma sonunda her iki diyet grubunda serum leptin ve adiponektin düzeyleri anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Sonuç olarak, Akdeniz diyetinin NAYKH olan obez adölesanlarda hepatik steatozu ve insülin direncini azalttığı, yüksek transaminaz düzeylerini iyileştirdiği, oksidatif stres ve inflamasyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, Akdeniz diyeti, İnflamasyon, Oksidatif stres, Adölesan
Sayfa Adedi : 211
Danışman : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

THE EFFECT OF MEDITERRANEAN DIET AND LOW-FAT DIET ON HEPATIC
FAT, INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS IN OBESE ADOLESCENTS
WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

(Ph. D. Thesis)

Gamze YURTDAS

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

March 2021

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the effect of Mediterranean and low-fat diet on hepatic fat, inflammation and oxidative stress in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). The study, which was designed as a single blind randomized control, was completed with 44 obese adolescents diagnosed with NAFLD between the ages of 11-18. Adolescents were randomized to either a Mediterranean diet (n = 22) or a low-fat diet (control diet) (n = 22) for 12 weeks. At the beginning of the study and at the 12th week, adolescents' blood samples, physical activity and food consumption records were taken, anthropometric measurements and body composition analyzes were made, and antioxidant food consumption frequency and Mediterranean diet quality index questionnaire were applied to adolescents. In the controls performed at the 2th, 4th, 6th, 8th, and 10th weeks, the physical activity and food consumption records of the adolescents were repeated and anthropometric measurements and body composition analyzes were made again. At the end of the study, body weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, neck circumference, waist / hip ratio, body fat percentage and mass values significantly decreased in both diet groups ($p < 0.05$). At the end of the study in both diet groups, the degree of fatty liver and serum transaminase levels decreased significantly ($p < 0.05$). It was determined that the amount of decrease in aspartate aminotransferase (AST) levels in the Mediterranean diet group was greater than that in the low-fat diet group ($p < 0.05$). Serum insulin levels and insulin resistance decreased significantly at the end of the study in both diet groups ($p < 0.05$). At the end of the study in the Mediterranean diet group, serum total antioxidant capacity, paraoxanase-1 and glutathione peroxidase levels increased ($p < 0.05$); It was observed that it did not change in the low-fat diet group ($p > 0.05$). It was found that the amount of increase in glutathione and glutathione peroxidase levels in the Mediterranean diet group compared to the baseline was greater than that in the low-fat diet group ($p < 0.05$). Malondialdehyde levels significantly decreased at the end of the study in both diet groups ($p < 0.05$). It was determined that C-Reactive Protein (CRP) levels of individuals in the Mediterranean diet group decreased ($p < 0.05$) at the end of the study, whereas there was no significant change in the low-fat diet group ($p > 0.05$). At the end of the study, serum leptin and adiponectin levels were significantly decreased in both diet groups ($p < 0.05$). In conclusion, it has been determined that the Mediterranean diet reduces hepatic steatosis and insulin resistance, improves high transaminase levels, and has positive effects on oxidative stress and inflammation in obese adolescents with NAFLD.

Science Code : 1007
Key Words : Nonalcoholic fatty liver disease, Mediterranean diet, Inflammation, Oxidative stress, Adolescent
Page Number : 211
Supervisor : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgisini, tecrübesini benden esirgemeyen bana yol gösteren değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Gamze AKBULUT’a,

Tez çalışmam sırasında katkılarıyla destek sağlayan Sayın Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK ve Sayın Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN’a

Doktora eğitimim boyunca akademik ve bilimsel katkıları ile kendimi geliştirmeme yardımcı olan Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü değerli hocalarıma,

Tez çalışmam sürecinde desteğini ve anlayışını benden esirgemeyen İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Bölüm Başkanı Sayın Doç. Dr. Gülşah KANER TOHTAK’a,

Tez çalışmamın Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji biriminde yapılmasına izin veren ve yürütülmesine yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Maşallah BARAN’a ve tüm ekibine,

Tez çalışmam sürecinde destekleri ve dostlukları ile her zaman yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Ezgi BELLİKCİ KOYU, Öğr. Gör. Tuğçe BULMUŞ TÜCCAR, Arş. Gör. Gamze ÇALIK, Arş. Gör. Merve KESKİN, Arş. Gör. Birsen YILMAZ ve Arş. Gör. Emine ELİBOL’a

Hayatım boyunca beni destekleyen değerli aileme,

Doktora eğitimim süresince beni maddi yönden destekleyen TÜBİTAK 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı’na ve tezimi finansal destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimine,

Tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Bu tez Gazi Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: 47/2020-05).

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Tanımı ve Alt Grupları.....	5
2.2. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Epidemiyolojisi	6
2.3. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Risk Faktörleri.....	7
2.4. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Etiyolojisi	7
2.5. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Doğal Seyri	8
2.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Patogenezi	9
2.6.1. Yağ birikimi ve insülin direnci.....	10
2.6.2. Obezite ve adipoz doku disfonksiyonu.....	11
2.6.3. Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres	12
2.6.4. İnflamasyon	13
2.6.5. Mikrobiyota ve bağırsak-karaciğer aksı	13
2.6.6. Diyetel faktörler	14
2.6.7. Genetik faktörler.....	15
2.7. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Klinik Bulguları	16
2.8. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Tanı.....	16

Sayfa

2.9. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Tedavi	18
2.9.1. Non-Farmakolojik tedavi.....	21
2.9.2. Farmakolojik tedavi.....	31
2.10. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	37
3.2. Araştırmanın Genel Planı	39
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	41
3.3.1. Genel özelliklerin ve genel sağlık durumunun belirlenmesi	41
3.3.2. Beslenme alışkanlıklarının ve besin tüketim durumunun belirlenmesi.	41
3.3.3. Antioksidan besin tüketim sıklığı.....	41
3.3.4. Fiziksel aktivite durumunun saptanması	42
3.3.5. Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi	42
3.3.6. Biyokimyasal bulgular.....	44
3.3.7. Kan basıncının ölçülmesi.....	44
3.3.8. Hepatik yağlanmanın değerlendirilmesi.....	45
3.3.9. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) saptanması ve değerlendirilmesi	45
3.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Diyet Tedavisinin Planlanması.....	45
3.5. Randomizasyon	49
3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi.....	49
3.7. Araştırmanın güçlü yanları ve sınırlılıkları	50
4. BULGULAR	53
4.1. Adölesanların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	53
4.2. Adölesanların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	56
4.3. Adölesanların Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	58

4.4. Adölesanların Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) Değerlendirilmesi.....	61
4.5. Adölesanların Antropometrik Ölçümlerinin ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi	62
4.6. Adölesanların Besin Tüketimine Yönelik Verilerinin Değerlendirilmesi	69
4.7. Adölesanların Abdominal Ultrasonografi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	88
4.8. Adölesanların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	88
4.9. Korelasyon Çizelgeleri.....	106
5. TARTIŞMA.....	119
5.1. Adölesanların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	119
5.2. Adölesanların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	122
5.3. Adölesanların Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	123
5.4. Adölesanların Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) Değerlendirilmesi.....	124
5.5. Adölesanların Besin Tüketimine Yönelik Verilerinin Değerlendirilmesi.....	125
5.6. Adölesanların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	133
5.7. Adölesanların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	136
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	153
6.1. Sonuç.....	153
6.2. Öneriler	155
KAYNAKLAR	157
EKLER.....	185
EK-1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	186
EK-2. Etik Kurul onay formu	189
EK-3. Anket formu	191
EK-4. Antioksidan besin tüketim sıklığı anketi.....	197
EK-5. Fiziksel aktivite kayıt formu	200

EK-6. Oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçlerin analiz yöntemleri	201
EK-7. Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi değerleri.....	204
EK-8. Akdeniz Diyeti Kalite indeksi (KIDMED)	206
EK-9. Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri değerleri	207
ÖZGEÇMİŞ	210



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. NAYKH fenotipleri ve tanımları	5
Çizelge 2.2. Çocuk ve adölesanlarda NAYKH'nin nedenleri.....	8
Çizelge 2.3. Çocuk ve adölesanlarda tanı araçları.....	17
Çizelge 2.4. Hepatik steatozun ultrasonografi ile skorlanması	17
Çizelge 2.5. Çocuklarda NAYKH'nin tedavisi	20
Çizelge 2.6. Pediatrik NAYKH'de önerilen tıbbi beslenme tedavisi protokolü	25
Çizelge 2.7. Güncel Akdeniz diyet piramidinde yer alan besinlerin önerilen tüketim sıklıkları ve porsiyon miktarları	26
Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilme, dışlama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri.....	37
Çizelge 3.2. Çalışmanın genel akış planı	40
Çizelge 3.3. Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyet tedavisinin karşılaştırılması.....	47
Çizelge 3.4. 1900 kalorilik Akdeniz diyet örneği	48
Çizelge 3.5. 1900 kalorilik düşük yağlı diyet örneği	48
Çizelge 3.6. 1900 kalorilik Akdeniz diyet ve düşük yağlı diyet örneklerinin antioksidan ve besin öğeleri içeriği	49
Çizelge 4.1. Adölesanların gruplara göre genel özelliklerinin dağılımı.....	53
Çizelge 4.2. Adölesanların ebeveynlerinin gruplara göre demografik özelliklerinin dağılımı.....	54
Çizelge 4.3. Adölesanların gruplara göre hastalıkla ilgili durumlarının dağılımı.....	55
Çizelge 4.4. Adölesanların gruplara göre sigara kullanma durumları.....	56
Çizelge 4.5. Adölesanların gruplara göre günlük fiziksel aktivite durumlarının dağılımı.....	57
Çizelge 4.6. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu fiziksel aktivite düzeyleri	58
Çizelge 4.7. Adölesanların gruplara göre ana öğün tüketim durumlarının dağılımı.....	59
Çizelge 4.8. Adölesanların gruplara göre ara öğün tüketim durumlarının dağılımı.....	60

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.9. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu KIDMED puanlarının dağılımı.....	61
Çizelge 4.10. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri .	64
Çizelge 4.11. Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri	65
Çizelge 4.12. Erkek adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	67
Çizelge 4.13. Kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	68
Çizelge 4.14. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri.....	72
Çizelge 4.15. Erkek adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri	76
Çizelge 4.16. Kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri	78
Çizelge 4.17. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan mikro besin ögesi değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	81
Çizelge 4.18. Adölesanların TÜBER-2015 verilerine göre enerji ve besin ögesi alım değerlerini karşılama yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	83
Çizelge 4.19. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonunda besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri .	85
Çizelge 4.20. Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonunda antioksidan besin tüketim sıklığı ve besin tüketim kaydına göre diyetlerinin toplam antioksidan kapasitelerinin ve ORAC değerlerinin medyan ve IQR değerleri.....	87
Çizelge 4.21. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu karaciğer yağlanma dereceleri.....	88

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.22. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin ortalama, standart sapma değerleri veya medyan ve IQR değerleri.....	91
Çizelge 4.23. Adölesanların gruplara göre diyet müdahale sonrası biyokimyasal parametrelerdeki ve kan basıncındaki değişimlerinin ortalama, standart sapma değerleri, medyan ve IQR değerleri	94
Çizelge 4.24. Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu bazı biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin referans aralıklarına göre dağılımı.....	96
Çizelge 4.25. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu oksidatif stres belirteçlerinin ortalama, standart sapma veya medyan ve IQR değerleri.	99
Çizelge 4.26. Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası oksidatif stres belirteçlerindeki değişimlerin ortama, standart sapma veya medyan ve IQR değerleri	102
Çizelge 4.27. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu inflamatuvar belirteçlerinin medyan ve IQR değerleri	104
Çizelge 4.28. Adölesanların diyet müdahale sonrası gruplara göre inflamatuvar belirteçlerinin düzeylerindeki değişimlerin medyan ve IQR değerleri	106
Çizelge 4.29. Adölesanların çalışma başlangıcı karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametreleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki.....	107
Çizelge 4.30. Adölesanların çalışma sonu karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametreleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki.....	108
Çizelge 4.31. Adölesanların karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetssel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki	109
Çizelge 4.32. Adölesanların çalışma başlangıcı oksidatif stres belirteçleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki	111
Çizelge 4.33. Adölesanların çalışma sonu oksidatif stres belirteçleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki	112
Çizelge 4.34. Adölesanların oksidatif stres belirteçlerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetssel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki.....	113
Çizelge 4.35. Adölesanların çalışma başlangıcı inflamatuvar parametreleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki	115
Çizelge 4.36. Adölesanların çalışma sonu inflamatuvar parametreleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki	116

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.37. Adölesanların inflamatuvar parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetssel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki	117
--	-----



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. NAYKH'nin histolojik alt türleri ve hastalığın ilerleyişi	6
Şekil 2.2. NAYKH'nin patogenezini açıklayan hipotez	10
Şekil 2.3. NAYKH açısından riskli çocuk ve adölesanlar için hastalığın yönetim algoritması	19
Şekil 2.4. Akdeniz diyetinin NAYKH üzerine yararlı etkileri ve bu etkileri gösteren bileşikler	27
Şekil 3.1. Çalışma örnekleme algoritması.....	39
Şekil 4.1. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların HOMA-IR düzeylerindeki değişim.....	92
Şekil 4.2. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ALT düzeylerindeki değişim.....	92
Şekil 4.3. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların TAS düzeylerindeki değişim.....	100
Şekil 4.4. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların PON-1 düzeylerindeki değişim.....	100
Şekil 4.5. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların GPx düzeylerindeki değişim.....	100
Şekil 4.6. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların TOS düzeylerindeki değişim.....	101
Şekil 4.7. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların OSI düzeylerindeki değişim.....	101
Şekil 4.8. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların IL-6 düzeylerindeki değişim.....	105
Şekil 4.9. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların CRP düzeylerindeki değişim.....	105

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
----------	-------------

%	Yüzde
$\bar{x}$	Ortalama
Δ	Değişim
μmol	Mikromol
cm	Santimetre
dL	Desilitre
g	Gram
IQR	Çeyrek değerler genişliği (Interquartile Range)
kDa	Kilodalton
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
m ²	Metrekare
mEq	Miliequant
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mmol	Milimol
ng	Nanogram
°	Derece
pg	Pikogram
α	alfa

Kısaltmalar	Açıklamalar
-------------	-------------

AA	Araşidonik Asit
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases (Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği)

Kısaltmalar	Açıklamalar
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AHA	American Heart Association (Amerikan Kalp Birliği)
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BeBiS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
ChREBP	Carbohydrate-Response Element-Binding Protein (Karbonhidrat Yanıt Elemanı Bağlayıcı Protein)
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asiti
DAK	Diyet Antioksidan Kapasite
DEXA	Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (Kemik Mineral Dansitometresi)
DHA	Dokosahekzaenoik Asit
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
EPA	Eikozapentaenoik Asit
ER	Endoplazmik Retikulum
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği)
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GPx	Glutatyon Peroksidaz
HbA1c	Glikolize Hemoglobin
HDL	High-Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (İnsülin Direnci Testi)
IL	İnterlökin
KIDMED	Mediterranean Diet Quality Index (Akdeniz Diyet Kalite İndeksi)
LDL	Low-Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
MDA	Malondialdehit
NASH	Nonalkolik Steatohepatit

Kısaltmalar Açıklamalar

NASPGHAN	North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu)
NAYK	Nonalkolik Yağlı Karaciğer
NAYKH	Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NEFA	Non-Esterified Fatty Acids (Esterleşmemiş Serbest Yağ Asitleri)
NF-κB	Nükleer Faktör-Kappa B
ORAC	Oksijen Radikal Absorbans Kapasite
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
OUAS	Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu
PAL	Physical Activity Level (Fiziksel Aktivite Düzeyi)
PAR	Physical Activity Ratio (Fiziksel Aktivite Oranı)
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PON-1	Paraoksanaz-1
PPAR	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (Peroksizom Proliferatör ile Aktive Edilmiş Reseptör)
ROS	Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)
SOD	Süperoksit Dismutaz
SREBP	Sterol Regulatory Element Binding Protein (Sterol Düzenleyici Eleman Bağlayıcı Protein)
SYA	Serbest Yağ Asitleri
TAS	Total Antioxidant Status (Toplam Antioksidan Kapasite)
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asiti
TG	Trigliserit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa
TOS	Total Oxidant Status (Toplam Oksidan Kapasite)
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
UPR	Unfolded Protein Response (Katlanmamış Protein Yanıtı)

1. GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), karaciğerde aşırı yağ birikiminden kaynaklanan kronik bir karaciğer hastalığıdır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, çocuklarda obezite, insülin direnci ve dislipidemi ile yakından ilişkilidir [1]. Son zamanlarda obezitenin dünya çapında hızlı artışı nedeniyle, çocuklarda ve yetişkinlerde en sık görülen karaciğer hastalığı haline gelmiştir [1]. Aşırı lipid depolanması, lipotoksisite, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres arasındaki karmaşık etkileşimli çoklu yollar NAYKH'nin gelişmesine ve ilerlemesine neden olmaktadır [2, 3]. Hastalığın patogenezi "çoklu vuruş" (multi hits) hipotezi olarak adlandırılan bir model ile açıklanmaya çalışılmıştır [4]. Bu model, genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra adipoz doku, pankreas, bağırsak ve karaciğer arasındaki etkileşimden kaynaklanan geniş metabolik işlev bozukluğu içermektedir [5]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, tedavi edilmediği durumlarda, siroz, hepatosellüler karsinom ve son dönem karaciğer hastalığına kadar ilerleyebilmektedir [6]. Son on yılda NAYKH, yetişkinlerde karaciğer nakli için önde gelen endikasyonlardan biri haline gelmiştir [1].

Günümüzde NAYKH olan yetişkin ve çocuk hastalar için uygulanan herhangi bir farmakoterapi bulunmamaktadır [7]. Genellikle primer tedavi olarak yaşam tarzı değişikliği önerilmektedir. Yaşam tarzı değişikliği tedavisinde diyet ve egzersiz kombinasyonu yoluyla vücut ağırlığı kaybı hedeflenmektedir [8]. Ancak pediatrik NAYKH'nin tedavisinde optimal diyet türü ve bileşimi ilgili özel bir öneri bulunmamaktadır [9]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuk ve adölesanlarda vücut ağırlığı kaybını sağlamak için genellikle enerji alımı kısıtlanmaktadır [10, 11]. Enerji kısıtlamasının çocuk ve adölesanlarda büyüme ve gelişme hızını olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra, karaciğerde olumlu değişiklikler oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir [12]. Son yıllarda yalnızca diyet bileşimindeki değişikliğin hepatik yağ infiltrasyonunu azaltabileceği ileri sürülmektedir [13].

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuk ve adölesanlarda sıklıkla düşük yağlı diyetler uygulanmaktadır. Bu diyet modelinde enerjinin %50-60'ı karbonhidratlardan, <%30'u yağlardan (<%10'u doymuş yağ) sağlanmaktadır [10]. Karaciğer yağlanması olan obez çocuklarla yapılan bir çalışmada, enerji kısıtlaması yapılmaksızın önerilen düşük glikemik indeksli ve düşük yağlı diyetin altı ay sonunda karaciğer yağlanmasında benzer düzeyde

azalma sağladığı saptanmıştır [14]. Obezite tedavisinde popüler olan düşük yağlı diyetlerin, toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinin düşürülmesinde düşük karbonhidratlı diyetlerden daha etkili olduğu belirtilmiştir [13]. Ancak yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeylerinin artışında, trigliserit ve transaminaz düzeylerinin düşürülmesinde düşük karbonhidratlı diyetlerin düşük yağlı diyetlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir [15]. Bu bağlamda, NAYKH olan çocuk ve adölesanlarda uygulanması gereken diyet tedavisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.

Son zamanlarda, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom gibi hastalıkların riskini azalttığı saptanan Akdeniz diyetinin NAYKH'nin önlenmesi ve tedavisinde olumlu etkileri olabileceği gösterilmiştir [16]. Akdeniz diyeti; tahıl, meyve, sebze, kurubaklagil, yağlı tohumlar ve zeytin gibi bitkisel besinlerden zengin, eklenen yağların başlıca kaynağını zeytinyağının oluşturduğu, orta-yüksek düzeyde balık ve deniz ürünlerinin, orta düzeyde yumurta, kümes hayvanları ile süt ürünlerinin ve düşük düzeyde kırmızı et, işlenmiş et ve tatlıların tüketildiği bir beslenme modelidir. Buna bağlı olarak, Akdeniz diyeti NAYKH'nin önlenmesi veya tedavisinde rol oynayan ÇDYA, TDYA, posa, kompleks karbonhidrat, polifenol ve probiyotik gibi birçok besin ögesi ve biyoaktif bileşenleri sağlamaktadır [16]. Obez çocuk ve adölesanlarda yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine uyumu az olanlarda diyabet ve NAYKH riskinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca NAYKH ve obez olan çocuklarda Akdeniz diyetinin güvenilir ve ucuz bir teröpatik alternatif olabileceği bildirilmiştir [17]. Literatürde, NAYKH olan obez adölesanlarda Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkilerini gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı; NAYKH olan obez adölesanlarda Akdeniz ve düşük yağlı diyetin hepatik yağlanma, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkilerini değerlendirmektir. Bu çalışma, NAYKH olan adölesanlarda iki farklı diyetin oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkisinin değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

Bu çalışmanın hipotezleri aşağıda özetlenmiştir;

- NAYKH olan obez adölesanlarda uygulanan Akdeniz diyet tedavisinin düşük yağlı diyet tedavisine göre antropometrik ölçüm ve vücut bileşimine etkisi farklıdır.
- NAYKH olan obez adölesanlarda uygulanan Akdeniz diyet tedavisinin düşük yağlı diyet tedavisine göre oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkisi farklıdır.

- NAYKH olan obez adölesanlarda uygulanan Akdeniz diyet tedavisinin düşük yağlı diyet tedavisine göre serum insulin düzeylerine, karaciğer fonksiyon testlerine ve lipit profiline etkisi farklıdır.
- NAYKH olan obez adölesanlarda uygulanan Akdeniz diyet tedavisinin düşük yağlı diyet tedavisine göre hepatik yağlanma üzerine etkisi farklıdır.





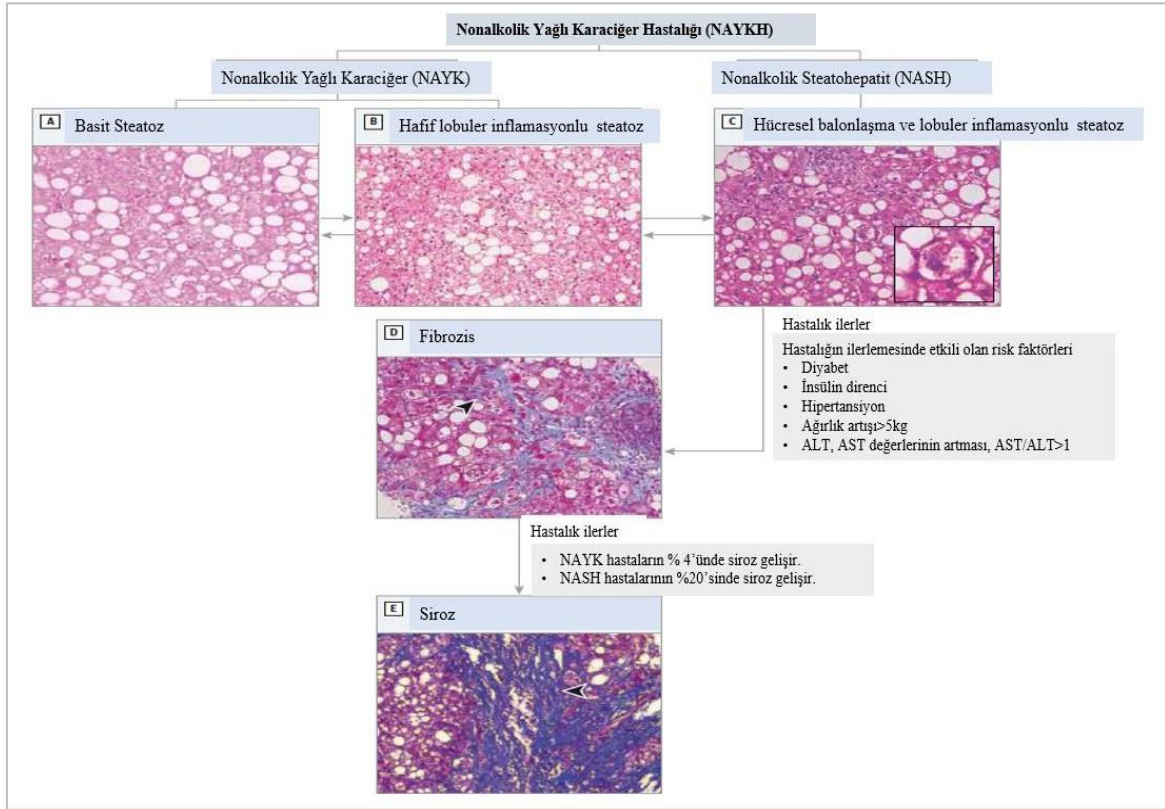
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Tanımı ve Alt Grupları

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH); genetik/metabolik bozukluklar, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar, steatojenik ilaç ve alkol kullanımı gibi sekonder nedenlere bağlı olmadan gelişen, karaciğerde %5'ten fazla yağ birikimi (steatoz) olarak tanımlanmaktadır [18]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı terimi, tek başına steatozdan steatohepatite ve siroza kadar tüm hastalık spektrumunu ifade etmektedir [19]. Histolojik açıdan NAYKH, “nonalkolik yağlı karaciğer (NAYK)” ve nonalkolik steatohepatit (NASH)” olarak farklı prognozlara sahip iki patolojik durumu içermektedir [7]. Nonalkolik yağlı karaciğerde inflamasyon olmadan basit steatoz görülmektedir. Nonalkolik steatohepatitte ise hastalarda steatoza ek olarak lobular inflamasyon ve hücre balonlaşma meydana gelmektedir [1]. Hastalık süreci devam ettiğinde, hastalık fibrozis ve siroz gibi daha şiddetli fenotiplere ilerlemektedir [18]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının histolojik alt türleri ve hastalığın ilerleyişi Şekil 2.1’de, histolojik alt türlerinin tanımları Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1. NAYKH fenotipleri ve tanımları [1]

Fenotip	Tanım
NAYKH	-Tüm hastalık spektrumuna atıfta bulunan kapsayıcı terimdir. -Alkol, genetik hastalıklar veya steatoza neden olan ilaçlara bağlı olmadan oluşan karaciğerin yağ infiltrasyonunu göstermektedir. -Yağ infiltrasyonu, tipik olarak görüntüleme, doğrudan kantifikasyon veya histolojik tahmin yoluyla karaciğerde %5'ten fazla yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır.
NAYK	-Fibrozisli veya fibrozis olmadan steatohepatiti düşündüren değişikliklerin olmadığı steatozdur.
NASH	-Hepatosellüler balonlaşma ve fibrozisin görülebileceği inflamasyonun olduğu hepatik steatozdur.
Fibrozisli NAYKH	-Periportal, portal veya sinüzoidal veya köprüleme fibrozlu NAYK veya NASH'dir.
Sirozlu NAYKH	NAYKH'de siroz oluşmasıdır.



Şekil 2.1. NAYKH'nin histolojik alt türleri ve hastalığın ilerleyişi [6]

2.2. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Epidemiyolojisi

Son on yılda, çocuklarda ve adölesanlarda obezitenin artışına paralel olarak NAYKH görülme sıklığı en yüksek düzeylere ulaşmıştır [2]. Literatürde bildirilen NAYKH prevalansı, farklı tanı kriterlerinin kullanılması, saptama yöntemleri ve örnek popülasyonlardaki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir [2, 3]. Anderson ve ark [20] tarafından 2015 yılında yayınlanan sistematik derleme ve meta-analizde, NAYKH'nin çocuklarda yaygınlığının genel popülasyonda %7,6 ve obez pediatrik popülasyonda %34 olduğu bildirilmiştir. Ancak bu meta-analizde dahil edilen çalışmaların çoğunda NAYKH tanısı serum alanin aminotransferaz (ALT) ve ultrasonografi gibi sınırlılıkları olduğu kabul edilen non-invaziv yöntemlerle konulmuştur. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının kesin tanısı histolojik özelliklere dayandığından, otopsi çalışmalarının daha doğru prevalans tahmini sağladığı belirtilmektedir [3]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Polonya'da yapılan otopsi çalışmalarında, çocuk ve adölesanlarda NAYKH prevalansının %4,2 ile %9,6 arasında değiştiği, obez gruplarda %38'e kadar yükseldiği saptanmıştır [21, 22]. Türkiye'de çocuk ve adölesanlarda yapılan bir otopsi çalışmasında, yağlı karaciğer hastalığı prevalansı tüm örneklemde %6, obez grupta %10,6 olarak saptanmıştır [23].

2.3. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Risk Faktörleri

Obezite ve obezite ile ilişkili metabolik bozukluklar NAYKH ve NASH için en güçlü risk faktörleridir [2, 24]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, metabolik sendromun bileşenleri olan hipertansiyon, viseral yağlanma, dislipidemi ve bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkilendirilmiştir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve metabolik sendromun bileşenleri arasındaki ilişki çift yönlü olup metabolik sendrom NAYKH'nin gelişme riskini artırırken NAYKH de, metabolik sendromun komorbiditelerini artırabilmektedir [2, 25]. Metabolik risk faktörlerinden insülin direnci ve tip 2 diyabet ile NAYKH arasında güçlü bir bağlantı mevcuttur. Tip 2 diyabet, diyabetik olmayan bireylere kıyasla NAYKH gelişme riskini 2 kat artırırken, NAYKH varlığı, tip 2 diyabet gelişme riskinde 2-5 kat artış ile ilişkilidir [2].

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için diğer klinik risk faktörleri; erkek cinsiyet, ileri yaş ve etnik kökendir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının erkeklerde kadınlara göre görülme sıklığı 2:1'dir ve çocuklarda NAYKH prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Bu durum seks hormonlarının etkisi ve ergenlik ile ilişkili insülin direnci ile açıklanmaktadır. En yüksek risk altındaki etnik kökenler sırasıyla Hispanik Asya, Kafkas ve Afrika kökenlilerdir. Ayrıca, polikistik over sendromu (PKOS) ve obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), NAYKH ile ilişkili bozukluklardır. Polikistik over sendromunda insülin direncine neden olan yüksek androjen düzeyleri ve OUAS'ta oksidatif strese neden olan hipoksemi bu ilişkilerin altında yattığı varsayılan mekanizmalardır [2].

2.4. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Etiyolojisi

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı birçok nedene bağlı olarak gelişen multifaktöryel bir hastalıktır [26]. Çocuk ve adolesanlarda NAYKH'nin etiyolojisinde yer alan nedenler Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Çocuk ve adölesanlarda NAYKH'nin nedenleri [26]

Genel veya sistemik	Genetik-metabolik nedenler	İlaçlar/kimyasallar
Anoreksiya nervoza	α ve β -oksidasyon	Kortikosteroidler
Çölyak hastalığı	Hipobetaproteinemi	Diltiazem
Tip 1 diyabet	Alfa-1antitripsin	Ekstazi, Kokain, Çözücüler
Hepatit C	Kolesterol-ester depo hastalığı	Östrojenler
Hipotalamik-pituiter hastalığı	Sitrin yetersizlikleri	Ethanol
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	Konjenital hastalıklar	Methotrexate
Obezite/Metabolik sendrom	Wilson hastalığı	Nifedipine
Obstrüktif uyku apnesi	Üre siklus defektleri	Pestisitler
Protein enerji malnütrisyonu	Organik asidosiz	Prednisolone
Hızlı vücut ağırlığı kaybı	Turner sendromu	Valproate
İnce bağırsakta aşırı bakteri üremesi	Lipodistrofi	A vitamini
Tiroid hastalıkları	Kalıtsal fruktoz intoleransı	Zidovudine ve HIV tedavisi
	Turner sendromu	
	Ailesel hipoproteinemiler	
	Glikojen depo hastalıkları (I, VI ve IX)	
	Mitokondriyal ve perokzomal defektler	

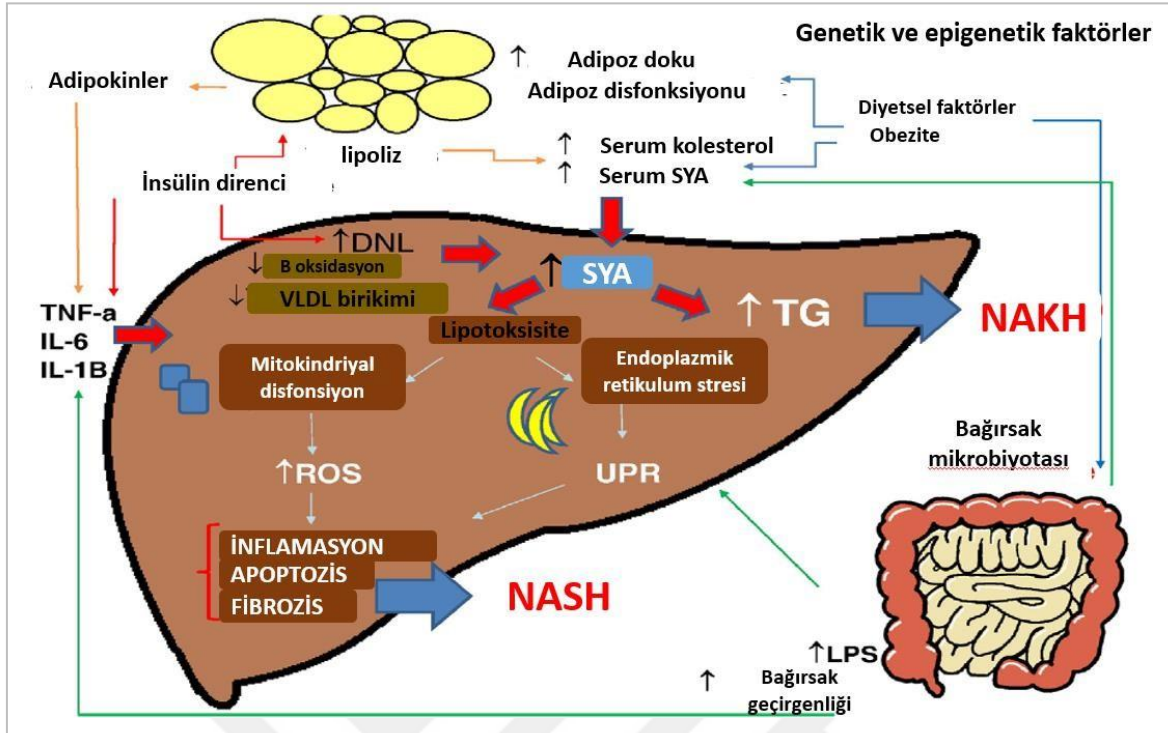
2.5. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Doğal Seyri

Pediyatrik prospektif uzunlamasına çalışmalar sınırlı olduğundan, pediyatrik NAYKH'de klinik sonuçları, özellikle fibrozisi öngören klinikopatolojik özelliklerin varlığı bilinmemektedir [3]. Pediyatrik NAYKH'nin doğal seyrinin 1,6 yıl takip edilerek incelendiği prospektif çok merkezli çalışmada; standart yaşam tarzı değişikliği danışmanlığı alan çocukların yarısında hem fibrozis hem de NASH'de iyileşme gözlemlendiği, ancak çocukların üçte birinde hastalığın NASH'ye ilerlediği ve/veya fibrozis meydana geldiği saptanmıştır [27]. Yetişkinlerde, fibrozisin varlığı, siroz, portal hipertansiyon ve hepatosellüler karsinom gibi karaciğerle ilgili olumsuz sonuçların en güvenilir belirteci olarak tanımlanmaktadır. Fibrozis, steatoz ile tek başına veya NASH ile birlikte olduğunda mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Nonalkolik steatohepatiti olan bireylerde her yedi yılda bir, NAYKH olanlarda ise 14 yılda bir fibrozisin bir derece ilerlediği tahmin edilmektedir [3].

Pediyatrik NAYKH'nin en erken komorbiditelerinden birinin Tip 2 diyabet olduğu belirtilmektedir [19]. Yaşam tarzı değişikliği tedavisi gören NAYKH olan çocuklarla yürütülen bir çalışmada, hastaların %3,5'inde 1 yıl içinde tip 2 diyabet geliştiği gösterilmiştir [27].

2.6. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Patogenezi

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının patogenezi henüz tam olarak bilinmemesine rağmen genetik, metabolik ve hormonal birçok faktörün etkili olduğu bildirilmiştir [10]. Daha önceki yıllarda hastalığın patogenezi çift vuruş hipotezi ile açıklanmaktaydı. Çift vuruş hipotezinde birinci vuruşta karaciğerde serbest yağ asitleri (SYA)'nin biriktiği ve steatoza yol açtığı, ikinci vuruşta ise oksidatif stres, mitokondrial disfonksiyon, stellat hücrelerin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerdeki dengesizlik gibi faktörlerin sonucu NASH geliştiği kabul edilmekteydi. Ancak, bu hipotezin patogenezi açıklamakta yetersiz olduğu gösterilmiştir [25]. Hastalığın patogenezi son yıllarda “çoklu vuruş hipotezi” ile açıklanmaktadır [4]. Çoklu vuruş modeli Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Bu hipoteze göre, NAYKH başlangıçta, karaciğerde yağ birikimi ve hareketsiz yaşam tarzı, hiperkalorik diyetler, genetik yatkınlık ve epigenetik gibi etmenler sonucu oluşan insülin direnci ile karakterizedir [26]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve/veya NASH gelişimindeki anahtar faktörlerden biri olan insülin direnci, yağ dokusu lipolizinin inhibisyonunun bozulmasına, karaciğerde de novo lipogenezin, adipokinlerin ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımının artmasına yol açmaktadır. Bunun sonucunda SYA’ların karaciğere akışı artmaktadır. Artan hepatik SYA’ların bu akışı iki farklı durum ile sonuçlanmaktadır. Bunlardan birincisi trigliserit sentezi ve birikimidir. Diğer durum ise; hepatik inflamasyona neden olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile mitokondriyal disfonksiyona ve katlanmamış protein yanıtı (UPR) aktivasyonu ile endoplazmik retikulum (ER) stresine katkı sağlayan toksik yağ asitlerinin ve diğer lipid metabolitlerinin sentezi ve birikimidir. Ayrıca, bağırsak florasının değişmesi bağırsakta yağ asitlerinin daha fazla üretilmesine, ince bağırsak geçirgenliğinin artmasına ve böylece inflamasyon ve ER stresini tetikleyen lipopolisakkarit ve proinflamatuvar sitokinlerin artmasına yol açmaktadır. Genetik faktörler veya epigenetik modifikasyonlar hepatosit yağ içeriğini, enzimatik süreçleri ve karaciğer inflamasyon ortamını etkileyerek steatozun inflamasyon ve fibrozise ilerleme riskini artırmaktadır [28]. Patogeneizde rol oynayan faktörler aşağıdaki bölümde ayrıntılı olarak açıklanmıştır.



(Kısaltmalar: NAKH: Nonalkolik karaciğer hastalığı, NASH: nonalkolik steatohepatit, SYA: serbest yağ asitleri, ROS: reaktif oksijen türleri, UPR: katlanmamış protein yanıtı, TG: trigliserit, DNL: de novo lipogenesis, TNF- α : tümör nekroz faktör- α , IL-6: interlökin-6, IL-1 β : interlökin 1 β).

Şekil 2.2. NAYKH'nin patogenezi için açıklanan hipotez (Çoklu vuruş hipotezi) [28]

2.6.1. Yağ birikimi ve insülin direnci

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin karaciğerinde biriken yağ, esas olarak gliserol ve SYA'nın esterleşmesi ile oluşan trigliserit formundadır [28]. Karaciğerde trigliseritin ana substratı olan SYA, diyetten (yaklaşık %15) ve adipoz doku lipolizinden (yaklaşık %60) ve hepatosit içindeki de novo lipogeneze (yaklaşık %25) sağlanmaktadır [29]. Trigliserit olarak depolanan yağ, SYA'ların aksine hepatotoksik değildir ve SYA fazlalığını dengelemek için savunma mekanizmasını oluşturur [28].

Hepatik de novo lipogeneze, sterol düzenleyici eleman bağlayıcı protein-1 (SREBP-1), karbonhidrat yanıt elemanı bağlayıcı protein (ChREBP) ve peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör (PPAR) - γ gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu ile artabilmektedir. Sterol düzenleyici eleman bağlayıcı protein-1, üç izoform olarak bulunan bir transkripsiyonel faktördür: SREBP-1c, de novo lipogenezin aktivasyonunu düzenlemekte ve insülin tarafından uyarılmakta, SREBP-2, hücrel kolesterol homeostazında rol oynamaktadır. Karbonhidrat yanıt elemanı bağlayıcı protein, glukoz tarafından aktive edilmekte, de novo lipogenezi artırmakta, trigliserit ve SYA sentezi için daha fazla substrat

sağlamaktadır. Bu transkripsiyon faktörlerin regülasyonlarının bozulması hepatik yağ birikimine neden olmaktadır. Altta yatan mekanizmaya bakılmaksızın, NAYKH olan bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla artmış de novo lipogenezi olduğu bildirilmiştir [28]. İnsülin reseptörleri arasında, insülin reseptörleri substratı 2 (IRS-2) aktive edildiğinde, de novo lipogenezi etkileyen bir SREBP-1c regülatörü olarak çalışabilmektedir. İnsülin direnci varlığında, IRS-2 aşağı regüle edilmekte ve bu durum SREBP-1c'nin aşırı eksprese edilerek de novo lipogenezin artmasına neden olmaktadır. Ayrıca, insülin direnci, SYA'ların β -oksidasyonu inhibe ederek hepatik lipid birikimini daha da artırmaktadır [29,30]. Bunlara ek olarak insülin direnci durumunda, adiposit lipolizisi baskılanamayarak SYA'ların karaciğerde daha fazla birikmesine yol açmaktadır [28].

İnsülin direnci, NAYKH'nin temel bir özelliğidir ve basit steatoza kıyasla NASH'de daha yaygın görülmektedir. Hepatik steatozu ve NASH'si olan, ancak tip 2 diyabeti olmayan hastalarda insülin duyarlılığı azalmıştır. İnsülin direnci lipotoksisite, oksidatif stres ve inflamasyonun oluşmasında rol oynayarak NAYKH'nin gelişmesinde ve NASH'ye ilerlemesinde etkili olan "çoklu vuruşlardan" biridir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde hem genetik hem de çevresel faktörler insülin sinyal zincirine müdahale ederek insülin direncinin korunmasına ve/veya kötüleşmesine katkıda bulunmaktadır [28].

2.6.2. Obezite ve adipoz doku disfonksiyonu

Adipoz doku, hepatik steatoz ve kronik düşük dereceli inflamasyonun gelişiminde aktif ve önemli bir rol oynamakta ve obezite ile metabolik bozukluk arasında önemli bir bağlantı oluşturmaktadır. Normal koşullarda adipoz doku, vücudu yağ asitlerine aşırı maruz kalmaktan korumaktadır [26]. Ancak, obezite nedeniyle adipoz dokunun genişlemesi, insülin direnci ve lipolize neden olmaktadır. Buna bağlı olarak, dolaşımdaki SYA'lar ve leptin artmakta, adiponektin azalmakta ve böylece intrahepatik yağ birikimi artmaktadır [28].

Leptin, adipoz olmayan bölgelerde lipid birikimini önleyen proinflamatuvar etkilere sahip 16 kDa'lık bir anoreksijenik hormondur; karaciğerde SREBP-1 ekspresyonunu düşürmektedir. Leptin direncinin bir sonucu olarak obez kişilerde leptin düzeyi artmakta ve profibrojenik etkiler göstermektedir [28]. Sirozlu NASH fare modellerinde hiperleptineminin intrahepatik direnci ve portal hipertansiyonu şiddetlendirdiği gösterilmiştir [30].

Adiponektin, hepatik ve periferik insülin direncinin iyileşmesini sağlayan ve anti-inflamatuvar ve hepato-koruyucu etkiler göstermektedir. Adiponektin, anti-inflamatuvar etkilerini nükleer faktör kappa B (NF-kB)'nin aktivasyonunu bloke ederek, anti-inflamatuvar sitokinleri salgılayarak ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe ederek göstermektedir. Obez hastalarda, düşük adiponektin ve yüksek leptin düzeylerinin, hepatik steatoz, inflamasyon ve fibrogenezin aktivasyonu ile sonuçlandığı bildirilmiştir [28].

Adipoz dokunun disfonksiyonu ayrıca bağışıklık hücrelerinden proinflamatuvar interlökin ve sitokinlerin salınmasına yol açmaktadır. Basit steatoz aşamasında obezite başarılı bir şekilde yönetilmediğinde, interlökinler ve sitokinler karaciğere sızarak düşük dereceli kronik intrahepatik inflamatuvar sürece neden olur. İnflamasyon süreci uzadığında, fibrogenezis süreci başlar [29].

2.6.3. Mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres

Oksidatif stres ve ROS üretimiyle birlikte hepatik mitokondriyal disfonksiyon, NAYKH'nin ilerlemesinde etkili olan önemli faktörlerdir [9]. Oksidatif stres mitokondri, peroksizomlar ve mikrozomlardan kaynaklanmaktadır. İnsülin, peroksizom yolağında anahtar bir enzim olan sitokrom P450 4A'nın (CYP4A) ana inhibitörüdür. Bu nedenle insülin direnci, peroksizomal oksidasyonun önemli ölçüde artmasına sebep olmaktadır. Ayrıca, CYP4A'nın inhibisyonu, lipid peroksidasyonunu ve sitotoksik ROS üretimini güçlendirmektedir. ROS'lar, hücre dışı boşluğa yayılma, kupffer hücrelerini etkileyebilme ve TNF- α gibi birçok proinflamatuvar ve fibrojenik sitokin sentezine neden olan NF-kB yolunu indükleyebilme potansiyeline sahiptirler [26].

Hepatik insülin direncinin nedeni olan karaciğere aşırı SYA akışı, mitokondriyi baskılamakta ve yağ asitleri, seramid ve diaçilgliseritler gibi tam olarak oksitlenmemiş substratların birikmesine neden olmaktadır. Beta oksidasyonun artması, oksitlenmiş kofaktörlerin (nikotinamid adenin nükleotit ve flavin adenin nükleotit) mevcudiyetini ve solunum zincirinden çıkışını azaltmaktadır, böylece elektronların birikmesine, ROS üretimine ve hücre hasara yol açmaktadır. Mitokondri, ROS kaynaklı hasarın hedefi haline gelmektedir. Buna bağlı olarak, oksidatif hasar daha da şiddetlenerek hepatoselüler ölüme ve NASH'nin ilerlemesine yol açmaktadır [26].

2.6.4. İnflamasyon

Karaciğerde artan SYA düzeyleri ve buna bağlı gelişen lipotoksisite, insülin direnci, periferel adipoz doku disfonksiyonu ve mikrobiyota kaynaklı endotoksin üretimi, hem sistemik hem de lokal olarak karaciğerde proinflamatuvar sitokinlerin üretimini ve salımını aktive etmektedir [28]. Jun N-terminal kinaz aktivasyon protein ve I κ B kinaz (IKK)-NF- κ B, NAYKH'de kronik inflamatuvar durumun gelişmesinde kritik rol oynayan iki ana inflamatuvar yolaktır. Jun N-terminal kinaz, apoptoz aktivasyonu ve NASH gelişimi ile ilişkili mitojenle aktive edilmiş protein kinazların bir üyesidir. Nükleer faktör kappa B, inflamatuvar aktivasyonun birincil düzenleyicisi olan transkripsiyon faktörü olup IKK2 alt birimi, akut inflamatuvar yanıt sırasında aktivasyonu için gerekli ana bileşendir. Hepatositlerde IKK2 aşırı ekspresyonu ve NF- κ B aktivasyonu kronik inflamatuvar duruma ve insülin direncine yol açmaktadır. Ayrıca NAYKH'de kronik inflamatuvar durum, hepatosellüler karsinom gelişiminde etkili olmaktadır [28]. İnterlökin 6 ve TNF- α , NASH'nin ilerlemesinden sorumlu sitokinlerdir. Nonalkolik steatohepatiti olan bireylerde serum ve hepatik TNF- α düzeylerinin arttığı ve bu artışın karaciğer hasarının histolojik şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [31].

2.6.5. Mikrobiyota ve bağırsak-karaciğer aksı

Bağırsak mikrobiyotasının bağırsak-karaciğer aksı aracılığıyla NAYKH'nin patogenezinde ve ilerlemesinde anahtar rol oynadığı gösterilmiştir [28]. Bağırsak ve karaciğer arasında çift yönlü ilişki bulunmaktadır. Bağırsak lümeninden gelen besinler ve bileşikler, portal dolaşım yoluyla karaciğere ulaşmakta, hepatositler tarafından üretilen safra asitleri, safra yoluyla ince bağırsağa salınmaktadır [5]. Karaciğere gelen kanın %50'sinden fazlası bağırsaklardan sağlandığından, karaciğer bağırsak kaynaklı toksinlere en çok maruz kalan organlardan biridir ve aynı zamanda bakteri kaynaklı ürünlere karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır [28]. Lipopolisakkarit, ana bakteriyel toksik ürünlerden biridir ve toll benzeri reseptör (TLR) sinyalinin aktivasyonu ile insülin direnci, obezite, hepatik yağ birikimi ve NASH gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmektedir [28]. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun değişmesi, bağırsak mukoza geçirgenliğini artırabilmekte ve lipopolisakkaridemiye neden olmaktadır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin sağlıklı kontrollere göre bağırsak geçirgenliklerinin önemli ölçüde arttığı ve ince bağırsakta daha yüksek miktarda bakteri çoğaldığı gösterilmiştir [32].

Bağırsak mikrobiyotası, dirençli nişasta ve nişasta olmayan polisakkaritleri, asetat, propiyonat ve bütirat olmak üzere kısa zincirli yağ asitlerine fermente ederek ve bunları bağırsak epitelyumu tarafından emilebilir hale getirerek konakçı enerji dengesini etkilemektedir. Ayrıca, bağırsak bakterileri, açlıkla indüklenen adiposit faktörünün (FiaF) sentezini baskılayarak lipoprotein lipaz aktivitesinin ve trigliserit birikiminin artmasına yol açmaktadır [28]. Bağırsak mikrobiyotası diyet kolininin toksik bileşiklere (özellikle metilaminlere) dönüşümünü katalize eden enzimler üretmektedir. Bu aminler karaciğer tarafından alınarak trimetilamin-N-okside dönüştürülebilmektedir ve böylece inflamasyon ve karaciğer hasarına yol açabilmektedirler [28]. Bunlara ek olarak, bağırsak mikrobiyotası, farnesoid X reseptörü sinyallemesinin modülasyonu yoluyla safra asidi, lipid ve glukoz metabolizmasını etkileyerek NAYKH'nin gelişiminde rol oynamaktadır [28, 33]. Farnesoid X reseptörü, karaciğer, bağırsak ve böbrekler gibi safra asitleri metabolizmasına katılan dokularda yüksek oranda eksprese edilen bir nükleer safra asidi reseptörüdür. Bağırsak mikrobiyotası, konakçının safra asit bileşimini, özellikle de taurinle konjuge safra asitlerini değiştirerek farnesoid X reseptörünü antagonize edebilmekte ve böylece obezite ve insülin direnci dahil olmak üzere metabolik işlev bozukluğuna neden olmaktadır [26]. Bağırsak mikrobiyotası ayrıca endojen alkol üretimi yoluyla NAYKH'de rol oynamaktadır. Nonalkolik steatohepatitli bireylerin mikrobiyomlarında bol miktarda alkol üreten bakteri ve kan-etanol konsantrasyonlarında bir artış olduğu bildirilmiştir [34].

2.6.6. Diyetel faktörler

Diyetel faktörler, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde NAYKH'nin başlıca çevresel nedenleri arasında olup miktar, enerji alımı ve belirli besin öğeleri açısından, NAYKH ve NASH gelişimine katkıda bulunmaktadır [19]. Yapılan bir çalışmada, fast-food ağırlıklı öğünlerle normal enerji alımını iki katına çıkaran 18 sağlıklı bireyde dört haftadan daha kısa sürede ALT düzeylerinde artış ve steatoz gözlenmiştir [35]. Doymuş yağlar, PPAR- α yoluyla yağ asidi oksidasyonunu uyarmaktadır. Yağ ve fruktoz/sükroz bakımından zengin hiperkalorik diyetler, sistemik insülin direncine, hepatik yağ asit birikimine, visceral yağlanmaya ve abdominal obeziteye neden olarak NAYKH üzerinde etkili olabilmektedir [26].

Fruktoz, meyvelerde ve balda bulunan basit bir şekerdir, ayrıca tatlandırıcı olarak yaygın kullanılan sükroz ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun ana bileşenidir. Fruktoz alımı, sükroz

ve yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketimindeki artışa paralel olarak son birkaç yüz yılda belirgin bir şekilde artmıştır [36]. Fazla kilolu/obez bireylerde sükröz ve yüksek fruktozlu mısır şurubu gibi fruktoz içeren şekerli içeceklerin tüketimi, steatoz ve NASH gelişme riskinin artışıyla ilişkilendirilmiştir [37]. Kesitsel bir çalışmada, diyetle fruktoz alımı fazla olan çocuklarda 3 yıl içinde NAYKH gelişme riskinin önemli derecede arttığı saptanmıştır [38]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde günlük fruktoz alımındaki artışın, fibrozis ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve bunun meyve kaynaklı fruktozdan çok endüstriyel kaynaklı olduğu öne sürülmüştür [28]. Fruktoz, glukozdan farklı olarak insüline bağlı olmadan metabolize olmaktadır. Hepatositlere girdikten sonra, fruktoz esas olarak fruktokinaz tarafından fruktoz 6-fosfata dönüştürülmekte ve daha sonra glikolitik/glukoneogenez yollarına girmek için fruktoz aldolaz tarafından fruktoz 1-6 bifosfata hidrolize edilmektedir. Fruktoz metabolizması, adenosin trifosfat (ATP)'nin hepatik tükenmesine neden olarak adenosin monofosfat (AMP) ve ürik asit düzeylerinde artışa neden olmaktadır [26].

Fruktozun NAYKH gelişiminde rol oynadığı mekanizmalar arasında yüksek enerji kaynağı olması, de novo lipogenezi doğrudan uyarması, mikrobiyota modifikasyonuna ve endotoksin gibi ürünlerin artışına neden olması yer almaktadır [19, 39]. Fruktoz ayrıca lipojenik transkripsiyon faktörlerini düzenleyerek insülin direncine yol açmaktadır [19].

2.6.7. Genetik faktörler

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişiminde genetik faktörler önemli rol oynamaktadır. Belirli bir genetik arka planın bireyi yağlı karaciğer hastalığına yatkın hale getirdiği gösterilmiştir. Bu genler inflamasyona, lipid metabolizmasına ve oksidasyona dahil olmakta ve ileri karaciğer hastalığı, insülin direnci, tip 2 diyabet ve daha yüksek hepatoselüler karsinom gelişme riski ile ilişkilendirilmektedirler. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında en çok çalışılmış genetik varyantlardan biri, adiponutrin adı verilen lipid metabolizmasına dahil olan bir proteini kodlayan PNPLA3 genidir. PNPLA3 I148M alel taşıyıcılarının hepatik yağ içeriğinin, taşıyıcı olmayanlara göre 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir [5]. TM6SF2, rs5854292627 ve GCKR29 gibi genetik varyantlar çocuklarda NAYKH'ye yatkınlıkla ilişkilendirilmiştir [40].

2.7. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Klinik Bulguları

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin çoğunda (yaklaşık %45-100) semptom gelişmemektedir. Ancak bazı hastalarda özellikle çocuklarda sağ üst kadranda ağrısı, karın ağrısı, yorgunluk veya halsizlik gibi çeşitli semptomlar görülebilmektedir [41]. Hastaların çok azında kaşıntı, iştahsızlık ve mide bulantısı gibi ciddi karaciğer hastalığına işaret eden semptomlar gözlemlenebilmektedir. Genellikle, bireylere farklı nedenlerden dolayı yapılan testler sonucunda tesadüfen tanı konulmaktadır. Hastalığın en yaygın bulgusu, hastaların yaklaşık %50'sinde olduğu bildirilen hepatomegalidir [42]. Asit, varis kanaması veya hepatik ensefalopati gibi semptomlarının gelişimi dekompanse sirozu, sarılık ise ilerlemiş karaciğer hastalığını göstermektedir. Fizik muayenede, obezite en yaygın görülen anormalliktir ve hastaların %30-100'ünde obezitenin varlığı bildirilmiştir. Hastaların çok azında kronik karaciğer hastalığı belirtileri (palmar eritem, örümcek nevüsleri gibi) bulunmaktadır. Genellikle alkalen fosfataz ve gama-glutamil transferaz (GGT) düzeyi hafif yükselmiştir. Serum albümin, protrombin zamanı ve bilirubin düzeyleri genellikle hastalığın ileri aşamalarına kadar normal seyretmektedir. Karaciğer fonksiyon testlerinde en yaygın anormallik, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspart aminotransferaz (AST)'de iki ila beş kat artıştır [41]. Alanin aminotransferaz değerlerinin yükselmesi, NAYKH'yi alkole bağlı karaciğer yağlanmasıyla ayırt etmede yardımcı olmaktadır. Alkole bağlı yağlı karaciğer hastalığında AST baskın olarak yükselmiştir. Aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz oranının >1 olması, fibroz ve ilerlemiş hastalığı işaret etmektedir [43].

2.8. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Tanı

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında tanı, görüntüleme veya karaciğer biyopsisi yoluyla steatoz varlığının belirlenmesi ile konulmaktadır. Tanıda, öykü alınarak ve laboratuvar testleri yapılarak diğer kronik karaciğer hastalıkları ve hepatik yağlanmanın diğer sebepleri (viral enfeksiyonlar, çölyak hastalığı, otoimmün hepatit) dışlanmaktadır [19]. Hastalığı değerlendirmede kullanılan laboratuvar testleri; ALT, AST, AST/ALT oranı, GGT, bilirubin, glukoz, insülin, trigliserit düzeyleridir. Alanin aminotransferaz, NAYKH'nin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan testtir [44]. Pediatrik NAYKH'de cinsiyete özgü ALT eşik değerlerinin dikkatlice değerlendirilmesi önerilmektedir [45]. Çocuk ve adolesanlarda kullanılan tanı araçları Çizelge 2.3'te verilmiştir.

Çizelge 2.3. Çocuk ve adölesanlarda tanı araçları [24]

Klinik Özellikler	Serum Belirteçleri	Görüntüleme Teknikleri	Karaciğer Biyopsisi
Obezite	Transaminazlar (ALT, AST)	Abdominal Ultrasonografi	İnflamasyon
Hipertansiyon	Total Bilirubin	Magnetik Rezonans Görüntüleme	Fibrozis
İnsülin Direnci	Proinflamatuvar Belirteçler	Tomografi	Hücrel İnfiltrasyon
>3 yaş	Profibrojenik Belirteçler	Elastografi	
Ailede NAYKH Öyküsü	Sitokinler		
Hepatomegali	Lipit Profili (Kolesterol, Trigliserit)		

Ultrasonografi ve magnetik rezonans görüntüleme, steatozu saptamak ve ölçmek için kullanılan non-invaziv yöntemlerdir. Özellikle ultrasonografi, ucuz, güvenli ve hızlı olduğu için klinik uygulamalarda hepatik steatozun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrasonografik incelemede, bitişik sağ böbrek veya dalağa kıyasla karaciğer parankiminin parlaklığının artması ("ekojenite") hepatik steatozu göstermektedir [2]. Steatozu derecelendirmek için karaciğer ekojenitesi, ekotekstür, diyaframın ve büyük damarların görünürlüğü değerlendirilerek skorlama sistemleri geliştirilmiş olup hepatosteatoz Grade I, Grade II ve Grade III olarak ifade edilmektedir [2, 46]. Hepatik steatozun ultrasonografi ile skorlanması Çizelge 2.4'te gösterilmiştir.

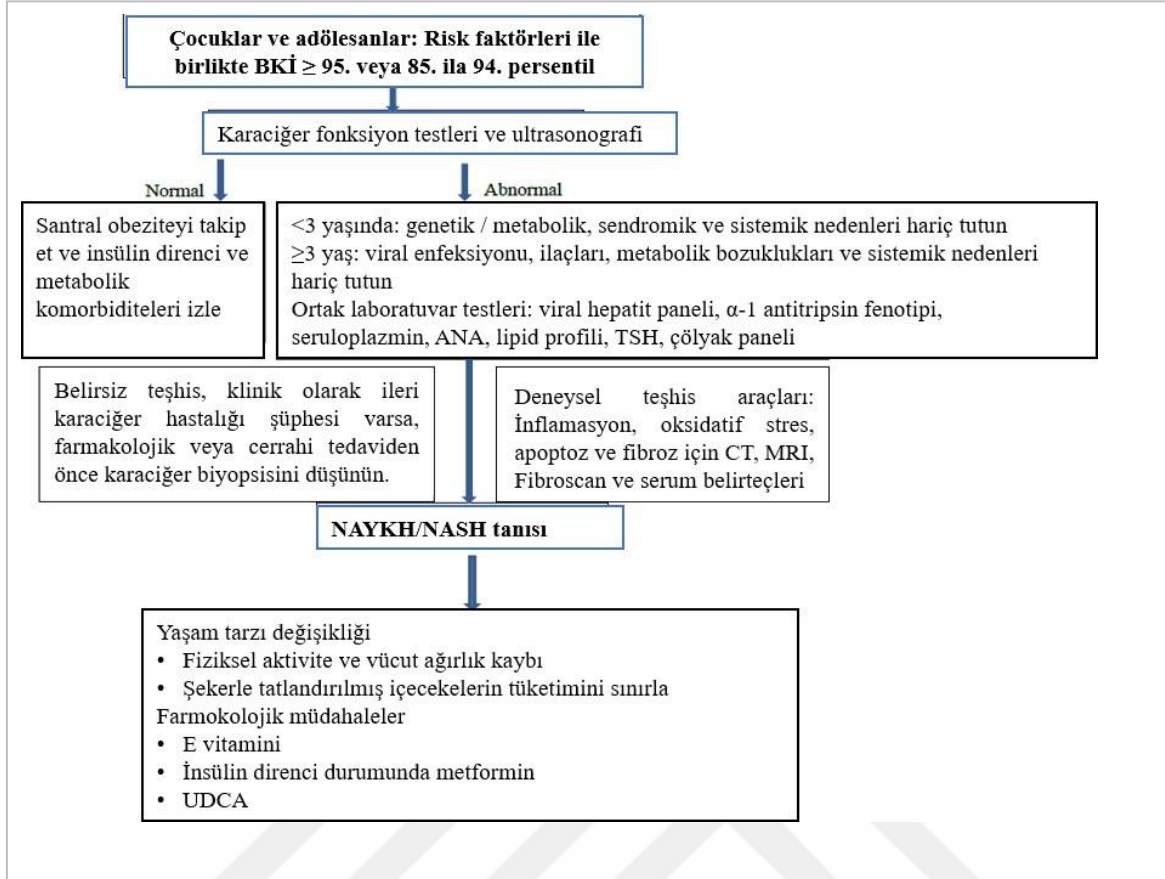
Çizelge 2.4. Hepatik steatozun ultrasonografi ile skorlanması [2, 46]

Grade I (Hafif yağlanma)	Karaciğer parankiminin ekojenitesi biraz artmıştır. Diyafram ve intrahepatik kan damarları normal görünümündedir.
Grade II (Orta derecede yağlanma)	Karaciğer parankiminin ekojenitesinde belirgin artış mevcuttur. Diyafram ve intrahepatik kan damarlarının görüntüsü hafif silinmiştir.
Grade III (Şiddetli yağlanma)	Karaciğer parankiminin ekojenitesi ciddi şekilde artmıştır. Diyafram ve intrahepatik kan damarlarında belirgin silinme ve karaciğer sağ lob posteriorunun görüntüsünde ciddi şekilde azalma söz konusudur.

Karaciğer biyopsisi, NAYKH ve NASH'nin varlığını ve şiddetini belirlemek, alternatif ve/veya eşzamanlı tanıları ortadan kaldırmak için altın standart yöntem olarak önerilmektedir [1]. Nonalkolik yağlı karaciğeri NASH'den güvenilir şekilde ayıran tek prosedür olarak kabul edilmektedir [7]. Ancak karaciğer biyopsinin maliyet, invazivlik, kesinlik ve histolojik okumanın öznel doğası ile ilgili sorunlar gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Özellikle, tekrarlanan ölçümler için prosedürün invaziv oluşu kullanımını sınırlandırmaktadır. Karaciğer biyopsisi ile ilgili bir başka sorun, yağ dağılımının karaciğer boyunca tutarlı olmaması durumunda, karaciğerin biyopsi yapılan bölümünün yağlanmanın doğru bir şekilde belirlenmesini engelleyebilmesidir. Bu nedenlerle, özellikle çocuklarda NAYKH tanısında kullanılabilecek yeni non-invaziv biyobelirteçler ve testler geliştirmeye yönelik çalışmalar yürütülmektedir [19]. Pediatrik NAYKH'de sitokeratin 18 (CK-18), çözünür Fas ve çözünür Fas ligandı ve TNF- α , NAYKH ilerleme derecesini tahmin eden spesifik non- invaziv biyobelirteçler olarak önerilmektedir [44].

2.9. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Tedavi

Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda NAYKH tedavisinin temel amacı, karaciğer hasarını iyileştirmek, ilerlemesini durdurmak, steatoz, inflamasyon ve/veya fibrozisi azaltmaktır [18, 47]. Tedavide ikincil hedef ise NAYKH, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olan dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyonu iyileştirmek için adipoziteyi azaltmaktır [1]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında, non-farmakolojik ve farmakolojik olmak üzere iki farklı şekilde tedavi uygulanmaktadır. Bu tedavilerin uygulanma gerekçeleri, etkileri ve uygulanma durumları Çizelge 2.5'te özetlenmiştir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuk ve adölesanların çoğu obez olduğundan, yaşam tarzı değişikliği birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Yaşam tarzı değişikliği tedavisine uyumu zayıf olan çocuklarda, antioksidanlar (E vitamini), insülin duyarlılaştırıcılar (metformin), ürsodeoksikolik asit (UDCA), omega-3 yağ asitleri [dokozahekzaenoik asit (DHA) ve eikozapentaenoik asit (EPA)] ve probiyotikler gibi farmakolojik tedaviler denenebilmektedir [48]. Hangi tedavi yönteminin kullanılacağına karar verilmesi hastalığın şiddetine ve tedavinin güvenliğine bağlıdır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı açısından riskli çocuk ve adölesanlar için hastalık yönetim algoritması Şekil 2.3'te gösterilmiştir.



Kısaltmalar: UDCA: Ursodeoksiokolid asit, BKİ: Beden kütle indeksi, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, NASH: Nonalkolik steatohepatit, MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

Şekil 2.3. NAYKH açısından riskli çocuk ve adölesanlar için hastalığın yönetim algoritması [48]

Çizelge 2.5. Çocuklarda NAYKH'nin tedavisi [2]

	Gerekçe	Etkisi	Uygulanma durumu
Non-Farmakolojik Tedavi			
Yaşam tarzı değişikliği	Karaciğerde serbest yağ asit birikimini azaltma ve insülin duyarlılığını artırma	%7-10 vücut ağırlığı kaybı steatozu ve NASH'ı tersine çevirme	Klinikte kullanılıyor
Fiziksel Aktivite	İnsülin duyarlılığını ve substrat kullanımını artırma	Magnetik rezonans görüntüleme ile ölçülen steatozda iyileşme	Klinikte kullanılıyor
Tıbbi Beslenme Tedavisi	Karaciğerde serbest yağ asit birikimini azaltma	Steatoz, insülin duyarlılığı ve ALT düzeyinde iyileşme	Klinikte kullanılıyor
Bariatrik cerrahi	Vücut ağırlık kaybı, insülin duyarlılığını artırma ve bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu	NASH, fibrozis, obezite ile ilişkili komorbiditeler, yaşam kalitesinde iyileşme	Morbid obezite, sirotik olmayan NAYKH ve obezite ile ilişkili komorbiditeleri olan seçilmiş adölesanlar için düşünülebilir
Farmakolojik tedavi			
E vitamini	Oksidatif stresi azaltan antioksidan	Steatoz veya fibroz üzerinde etkisi yoktur. Uzun dönem güvenilirliği bilinmemekte	Biyopsi ile NAYKH tanısı kesinleşen hastalarda düşünülebilir
Probiyotikler	Bağırsak mikrobiyata kompozisyonunun modifikasyonu	Ultrasonografi ile ölçülen steatozda ve ALT düzeylerinde hafif iyileşme	Önerilmiyor
Omega-3 yağ asitleri	Anti-inflamatuvar etki ve insülin duyarlılığını artırma	Ultrasonografi ile ölçülen steatozda iyileşme; ancak ALT ve insülin duyarlılığında etkili değil	Önerilmiyor
Metformin	İnsülin duyarlılığını artırma	Histoloji üzerinde olumlu etki gösterdiğine yönelik kesin kanıt bulunmamakta	Önerilmiyor
Ürsodeoksiokolid asit	Oksidatif stres, proinflamatuvar yolak	ALT, steatozis, NASH ve fibrozis üzerinde etkisi bulunmamakta	Önerilmiyor

2.9.1. Non-Farmakolojik tedavi

Yaşam tarzı değişikliği

Yaşam tarzı değişikliği, NAYKH olan çocuk ve yetişkin hastalarda primer tedavi olarak önerilmektedir [2, 49]. Yaşam tarzı değişikliği tedavisinde diyet ve fiziksel aktivitenin artırılması yoluyla vücut ağırlığı kaybı hedeflenmektedir [8]. Günümüzde, vücut ağırlığı kaybının NAYKH'si olan yetişkin ve pediatrik obez bireylerde hem metabolik hem de hepatik özelliklerde, özellikle steatozda önemli iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir [11, 47]. Yetişkinlerde başlangıç vücut ağırlığının %7-10'luk kaybının steatoz ve NASH'nin histolojik özelliklerini iyileştirdiği bildirilmiştir [50]. Ancak, çocuklarda NASH'nin çeşitli histolojik yönlerini iyileştirmek için gereken vücut ağırlığı kaybının miktarı bilinmemektedir [50]. İtalya'da transaminaz değerleri yüksek NAYKH olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, 12 ay boyunca diyet tedavisi ve fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişikliği programı sonucunda vücut ağırlığının yaklaşık %20'sini kaybeden çocuklarda serum ALT değerlerinde ve hepatik steatozda azalma saptanmıştır [51]. Uzun süreli egzersiz ve beslenme tedavisine bağlı kalmanın zorluğu nedeniyle, vücut ağırlığı kaybının çocuklarda NAYKH üzerinde etkili ve kalıcı bir tedavi olarak rolünün sınırlı olduğu belirtilmektedir [47]. Bu nedenle, pediatrik NAYKH'de insülin direnci, oksidatif stres ve inflamasyon gibi patogeneizde rol oynayan mekanizmalara yönelik farklı teröpatik yaklaşımlar üzerinde çalışılmaya başlanmıştır [47].

Fiziksel aktivite

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda yaşam tarzı değişikliği olarak fiziksel aktivitenin artırılması önerilmekte, ancak optimal fiziksel aktivite türü ve süresi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır [9]. Fiziksel aktivitenin kaslarda substrat kullanımını iyileştirme ve vücut ağırlığı kaybından bağımsız olarak insülin duyarlılığını artırabilme potansiyelinden dolayı, fiziksel aktivite tek başına çocuklarda NAYKH tedavisi olarak incelenmiştir [2]. Pediatrik 14 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, aerobik egzersiz visceral, subkutan ve intrahepatik yağlanmada ve GGT düzeylerinde anlamlı azalma ile ilişkilendirilmiştir [52]. Obez adölesanlarda 12 haftalık direnç egzersiz programının değerlendirildiği bir çalışmada, programın hepatik insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etki sağladığı ancak hepatik, visceral ve intramiyoselüler yağ içeriğinde değişiklik gözlenmediği

bildirilmiştir [53]. Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (NASPGHAN) kılavuzunda, NAYKH olan çocuklarda orta ile yüksek yoğunluklu fiziksel aktivitenin artırılması önerilmektedir [1].

Tıbbi beslenme tedavisi

Pediatrik NAYKH'nin tedavisinde optimal diyet türü ve bileşimi ilgili spesifik bir öneri bulunmamaktadır [9]. Yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada, şekerle tatlandırılmış içecek tüketiminin azaltılmasının çocuklarda adipoziteyi azalttığı ve fazla kilolu ve NAYKH olan obez çocuklara fayda sağlayabileceği gösterilmiştir [54, 55]. Bu bağlamda NASPGHAN kılavuzu bu hasta grubunda adipoziteyi azaltmak için şekerle tatlandırılmış içeceklerden kaçınılmasını, sağlıklı ve dengeli beslenmeyi bir strateji olarak önermektedir [1]. Tıbbi beslenme tedavisi olarak genellikle Amerikan Kalp Derneği'nin önerilerinin takip edilmesi vurgulanmaktadır. Bu önerilerde meyve, sebze, tam tahıllar ve balık tüketimin artırılması, fruktoz, doymuş yağ ve tuz tüketimin azaltılması vurgulanmaktadır [9, 56]. NAYKH olan çocuk ve adölesanlar için tıbbi beslenme tedavisi protokolü Çizelge 2.6'da özetlenmiştir.

Diyet enerjisi

Birçok çalışmada NAYKH, diyetle yüksek enerji alımı ile ilişkilendirilmiştir [57-59]. NAYKH olan çocuk ve adölesanlarda vücut ağırlık kaybını sağlamak için önerilen beslenme programlarında enerji kısıtlanmaktadır [10, 11]. Enerji kısıtlamasının çocuklarda karaciğerde olumlu değişiklikler oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, karaciğer fonksiyonu, insülin direnci, dislipidemi ve vücut kompozisyonundaki gelişmelerin vücut ağırlığı kaybından mı, diyet kalitesindeki değişikliklerden mi yoksa her ikisinden mi kaynaklandığı ayırt edilememektedir [12]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tedavisi olarak diyet bileşiminin tek başına hepatik steatozu azalttığı gösterilmiştir [13].

Diyet karbonhidratı (CHO)

Diyetle yüksek karbonhidrat alımının dolaşımdaki insülin düzeyi ve de novo yağ asidi sentezinin artışını destekleyerek NAYKH gelişiminde ve ilerleyişinde rol oynadığı bildirilmiştir. Bu kapsamda, NAYKH olan hastalarda düşük karbonhidratlı diyetlerin (enerjinin <45%) etkinlikleri değerlendirilmiştir [60]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

olan obez bireylerde altı ay boyunca uygulanan düşük karbonhidratlı ketojenik diyetin (<20 g/gün karbonhidrat) inflamatuvar yanıtta, steatoz ve fibrozda iyileşme sağladığı rapor edilmiştir [61]. Ancak düşük karbonhidratlı diyetlerin insülin direnci ve karaciğer yağlanması üzerinde yararlı etkilerinin olduğu gösterilmesine rağmen, bu sonuçların uzun vadede sürdürülebilir olmadığı belirtilmiştir [62]. Obez bireylerde yapılan bir çalışmada, her iki diyet grubuna hipokalorik olmak üzere bir gruba düşük karbonhidratlı (<50 g/gün), diğer gruba yüksek karbonhidratlı (>180 g/gün) diyet uygulanmıştır. Çalışmadan 48 saat sonra intrahepatik trigliserit içeriğinin düşük karbonhidrat diyet grubunda yüksek karbonhidrat diyet grubuna göre daha çok azaldığı ancak çalışma sonunda (11 hafta) intrahepatik trigliserit düzeyindeki azalmanın iki grupta da benzer olduğu bildirilmiştir [63].

Fruktoz içeriği ve glisemik indeks yükü düşük diyet modelinin çocuklarda kan basıncını, insülin direncini ve vücut yağ yüzdesini azalttığı saptanmıştır [12]. Yapılan bir çalışmada, NAYKH tanısı alan adölesanlarda 8 haftalık düşük düzeyde serbest şeker içeren diyet modelinin (eklenmiş şeker: enerjinin $<3\%$) alışılmış standart diyete göre hepatik steatozda önemli iyileşme sağladığı bildirilmiştir [64]. Bu bilgiler doğrultusunda, NAYKH'nin önlenmesinde ve tedavisinde eklenmiş şeker, fruktoz ve yüksek glisemik indeksli besinlerin tüketiminin ve diyetle yüksek miktarda karbonhidrat alımının azaltılması önerilmektedir [13, 65]. Ayrıca steatozlu hastalarda glisemik kontrol ve vücut ağırlık kontrolü için terapötik strateji olarak diyet posasının kullanılabileceği bildirilmiştir. Günlük önerilen posa alımı 20 ila 40 g arasında (çözünür posa 5-15 g/gün) değişmektedir [66].

Diyet yağı

Doymuş yağdan zengin diyetlerin, oksidatif stresi artırarak hepatik steatoza yol açtığı bilinmektedir. Diyetle aşırı miktarda alınan trans yağ asitlerinin, kardiyovasküler hastalık riskini ve trigliserit ve kolesterol birikimine bağlı olarak hepatik kütleyi artırdığı bildirilmiştir [65]. Bu açıdan NAYKH olan bireylerde en sık düşük yağlı beslenme tedavisi uygulanmaktadır. Bu beslenme tedavisinde diyetle yağ alımının toplam enerjinin $<30\%$ 'u, doymuş yağ $<10\%$ 'u, trans yağ $<1\%$ 'i olarak sınırlandırılması önerilmektedir [10, 24]. Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA)'nın toplam günlük enerji alımının 20% 'inden fazlasını oluşturduğu diyetlerin, yağ asitlerinin oksidasyonunu artırarak NAYKH'de olumlu etkiler gösterebileceği belirtilmektedir [66]. Genel popülasyon ve kardiyovasküler risk faktörleri

olan hastalar için, günlük enerji gereksiniminin %5-10'unun çoklu doymamış yağ asitlerin (ÇDYA)'den karşılanması önerilmektedir [66].

Obezite tedavisinde popüler olan düşük yağlı diyetlerin, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin düşürülmesinde düşük karbonhidratlı diyetlerden daha çok etkili olduğu belirtilmiştir [13]. Ancak kan HDL kolesterol düzeylerinin artışında, trigliserit ve transaminaz düzeylerinin düşürülmesinde düşük karbonhidratlı diyetlerin düşük yağlı diyetlerden daha etkili olduğu bildirilmiştir [15]. Düşük yağlı (CHO: %53, protein: %20, yağ: %27) ve düşük karbonhidratlı (CHO: %38, protein: %26, yağ: %36) hipokalorik diyetin NAYKH ve obez hastalarda üç ay boyunca etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, düşük yağlı diyetin, vücut ağırlığı ve yağ kütlesinde, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinde (kan basıncı, trigliserit, LDL kolesterol ve toplam kolesterol) ve karaciğer enzimlerinde (ALT, AST, GGT) azalma sağladığı; düşük karbonhidratlı diyetin ise, AST hariç aynı parametrelerde iyileşme sağladığı bildirilmiştir [67]. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz çalışmasında, hem düşük/orta yağ (günlük enerji alımının %30'u) hem de orta derecede karbonhidrat (günlük enerji alımının %45'i) içeren diyetlerin ALT ve AST değerlerini düşürerek karaciğer fonksiyonu üzerinde benzer yararlı bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [68]. Şimdiye kadar mevcut bilgiler doğrultusunda her ikisinde de enerji kısıtlaması yapıldığı sürece düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetler arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir [62].

Diyet proteini

Pediyatrik NAYKH'nin gelişiminde ve tedavisinde diyetle protein alımının, bileşiminin ve kalitesinin etkisi ile ilgili bilgiler sınırlıdır [65]. Protein eksikliğine bağlı yetersiz beslenmenin steatoza yol açtığı bildirilirken, diyetle yüksek protein alımının glomerüler skleroza, intrarenal kılcal damarlarda hipertansiyona ve böbrek hastalığına yatkın kişilerde böbreklerin işlev bozukluğuna neden olabileceği bildirilmiştir [66]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde, orta düzeyde protein alımının hem güvenli olduğu hem de vücut ağırlığı kaybının sağlanmasında ve insülin direncinin iyileşmesinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir [66].

Çizelge 2.6. Pediatrik NAYKH’de önerilen tıbbi beslenme tedavisi protokolü [10, 11, 66]

Diyetin Planlanması	
Enerji	25-30 kkal/kg
Karbonhidrat	Enerjinin %45-60
Basit şeker	Enerjinin <%10
Toplam yağ	Enerjinin<%30
Doymuş yağ asitleri	Enerjinin <%10
Trans yağ asitleri	Enerjinin <%1
Protein	Enerjinin %15-20
Önerilen Spesifik Diyet Modelleri	Akdeniz veya hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımı (DASH) diyeti

Spesifik diyet modelleri

Son zamanlarda, NAYKH’nin önlenmesi ve tedavisinde Akdeniz ve DASH beslenme modellerine uyumun sağlanması önerilmektedir. Bu beslenme modelleri ve olası etkileri aşağıda açıklanmıştır.

Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti, kökeni Akdeniz’i çevreleyen ülkelere dayanan geleneksel olarak bu bölgelerde yaşayan nüfus tarafından kullanılan bir beslenme modelidir [69]. Bu beslenme modeli, ilk olarak 1960’ların başında Ancel Keys’in “yedi ülke çalışmasının” sonucunda Akdeniz’i çevreleyen popülasyonlarda (İtalya ve Yunanistan) diğer popülasyonlara kıyasla koroner kalp hastalığı riskinin daha düşük olduğunun saptanmasıyla ortaya çıkmıştır [70]. Diyetin örüntüsü, kültürel, etnik, dini ve tarımsal farklılıklar nedeniyle ülkelere ve bölgelere göre değişse de temel özellikleri değişmemektedir. Akdeniz diyeti temel olarak, yüksek miktarda rafine edilmemiş tahıl, meyve, sebze, kurubaklagil, yağlı tohum ve zeytinyağı, orta-yüksek düzeyde balık ve deniz ürünleri orta düzeyde yumurta, kümes hayvanları ile süt ürünleri ve düşük miktarda kırmızı et, işlenmiş et ve tatlı tüketimi ile karakterizedir. Bu beslenme modelinde, toplam enerji alımının %35-40’ını karbonhidrat, %15-20’sini protein, %30-40’ını yağ ve toplam yağın yarısını TDYA oluşturmaktadır [71]. Buna bağlı olarak Akdeniz diyeti, kolesterol ve doymuş yağlardan fakir, TDYA’dan zengin, ÇDYA’dan dengeli olup yüksek oranda kompleks karbonhidrat ve posa içermektedir [72]. Güncel Akdeniz diyet piramidinde yer alan besinlerin önerilen tüketim sıklıkları ve porsiyon miktarları Çizelge 2.7’de verilmiştir.

Çizelge 2.7. Güncel Akdeniz diyet piramidinde yer alan besinlerin önerilen tüketim sıklıkları ve porsiyon miktarları [70, 73]

Besinler	Tüketim sıklıkları ve porsiyon miktarları
Zeytinyağı	Her öğün
Sebze	Her öğün ≥ 2 porsiyon
Meyve	Her öğün 1-2 porsiyon
Ekmek ve tahıllar	Her öğün 1-2 porsiyon
Baklagiller	Haftada ≥ 2 porsiyon
Sert kabuklu yemişler	Günde 1-2 porsiyon
Balık/Deniz ürünleri	Haftada ≥ 2 porsiyon
Yumurta	Haftada 2-4 porsiyon
Kümes hayvanları	Haftada 2 porsiyon
Süt ürünleri	Günde 2 porsiyon
Kırmızı et	< 2 porsiyon/hafta
Şekerler/Tatlılar	< 2 porsiyon/hafta
Kırmızı şarap	Ölçülü ve sosyal inanışlara saygılı şekilde

Besinlerin 1 porsiyon değerleri: 25 g ekmek, 100 g patates, 50–60 g pişmiş makarna, 100 g sebze, 80 g elma, 60 g muz, 100 g portakal, 200 g kavun, 30 g üzüm, 1 su bardağı süt veya yoğurt, 1 adet yumurta, 60 g et, 100 g pişmiş kuru fasulye.

Akdeniz diyetinin zengin besin içeriği sayesinde birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Akdeniz diyeti özellikle kardiyovasküler hastalıklar [74], tip 2 diyabet [75], obezite [76], metabolik sendrom [77] ve belirli kanser türlerinin görülme sıklığında ve genel mortalitede azalma [78] ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, NAYKH'nin önlenmesi ve yönetiminde Akdeniz beslenme modelinin yararlı etkileri olabileceğini işaret etmektedir [16, 79]. Akdeniz beslenme modeline uyumu az olan yetişkin ve çocuklarda hepatik steatoz gelişme riskinin arttığı saptanmıştır [17]. Ayrıca, Akdeniz diyetinin uygulandığı müdahale çalışmalarının sonuçları Akdeniz diyetinin NAYKH üzerindeki yararlı etkilerini doğrulamıştır [79, 80]. Biyopsi ile NAYKH tanısı alan 12 obez hastada yapılan pilot çalışmada, 6 haftalık Akdeniz diyet müdahalesinin vücut ağırlığında veya bel çevresinde değişiklik olmaksızın hepatik steatozu azalttığı, insülin duyarlılığının artırdığı belirlenmiştir [79].

Akdeniz diyetinin NAYKH üzerindeki potansiyel etki mekanizması, içeriğindeki posa, fitosteroller, tekli doymamış ve omega-3 yağ asitleri gibi antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilere sahip biyoaktif bileşiklerin ve fitokimyasalların nutrasötik etkisi ile açıklanmaktadır. Bu bileşiklerin antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklerinin yanı sıra lipit düşürücü etkileri ve mikrobiyota aracılı yararlı metabolitlerin üretimini artırmaları yoluyla NAYKH'de koruyucu rol oynadıkları bildirilmiştir [69]. Akdeniz diyeti, ayrıca vücut

gösterebilmektedirler. Bu mekanizmalardan birincisi, daha az enerji yoğunluğuna sahip olmaları ve rafine karbonhidratlardan daha fazla tokluk oluşturmalarıdır. Kuzey İtalya'da yapılan bir çalışmada, glisemik indeksi yüksek diyetlerin insülin direnci olan bireylerde yüksek dereceli hepatik steatoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır [87]. Düşük glisemik indeksli öğünlerin, esterleşmemiş yağ asitlerinin (NEFA) konsantrasyonlarını azaltarak, NEFA ve glukoz rekabetini ortadan kaldırarak ve sürekli doku yalıtımı sağlayarak sonraki öğünün yemek sonrası glisemisini iyileştirdiği belirtilmektedir [83]. Tam tahılların olumlu etki göstermelerinin ikinci nedeni ise, NAYKH patogenezinde ve ilerlemesinde rol oynayabilen, bağırsak mikrobiyotasını modüle eden prebiyotik etki gösterebilmeleridir. Ayrıca, tam tahıllar, fenolik bileşikler (esas olarak ferulik asit ve alkilresorsinoller) ve betain (trimetilglisin) dahil olmak üzere fitokimyasal bileşiklerin kaynaklarıdır. Ferulik asidin, transkripsiyon faktörü NF-kB'nin inhibisyonu ve proinflamatuar yolların aktivasyonu yoluyla inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir [83].

Yağ asitleri bileşimi (düşük doymuş yağ, yüksek TDYA ve ÇDYA içeriği)

Akdeniz diyetinin temel özellikleri arasında sınırlı kırmızı et tüketimi nedeniyle doymuş yağ oranı düşük olması ve sebze, bakliyat, fındık, zeytinyağı ve balık tüketimine bağlı olarak ÇDYA ve TDYA açısından zengin olması yer almaktadır [83]. Diyetin yağ asidi bileşimi, hepatik lipid metabolizmasını etkileyebilen önemli bir faktördür. Karaciğer trigliserit içeriğinin yaklaşık %15'inin diyet kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir. Bu açıdan, diyetle doymuş yağ asidi alımının azalması, karaciğer steatozu ve NAYKH'de kilit rol oynayan obezite riskini azaltma potansiyeline sahiptir [83].

Çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3 yağ asitleri, hepatik lipogenezin güçlü inhibitörleridir. Diyet yağ asitleri, esas olarak spesifik enzimlerin gen transkripsiyonunun modülasyonu yoluyla lipid metabolizmasında yer alan metabolik yolları düzenleyebilmektedir. Omega-3 yağ asitleri, sitratın matristen sitozole doğru akışını katalize eden bir protein olan mitokondriyal sitrat taşıyıcısının aktivitesini ve ekspresyonunu önemli ölçüde azaltmakta ve bu da de novo yağ asidi ve kolesterol biyosentezi için gerekli olan asetil-CoA'yı oluşturmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin ayrıca PPAR- α ve SREBP-1'in hepatik gen ekspresyonunu düzenlediği bilinmektedir. peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör (PPAR)- α , plazma lipidlerini azaltabilen ve yağ asidi oksidasyonunu uyaraabilen bir transkripsiyon faktörüdür. SREBP-1, insülin direncinde önemli bir rol oynar

ve aynı zamanda de novo lipogenez ve glikolizin anahtar düzenleyicisidir. Bunlara ek olarak, omega-3 yağ asitleri NASH'de meydana gelen inflamasyondan sorumlu TNF- α ve IL-6'nın baskılanması yoluyla anti-inflamatuvar etki gösterebilmektedir [83].

Omega-6 yağ asitlerinin NAYKH üzerindeki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu yağ asitlerinin, proinflamatuvar özelliğe sahip bileşikler üretmek için metabolize olan araşidonik asit üretimi ile doğrudan ilişkili metabolizmaları nedeniyle proinflamatuvar bir profile sahip oldukları varsayılmaktadır. Ancak sağlıklı bireylere kıyasla NASH'li bireylerde araşidonik asit düzeylerinin azaldığının gösterilmesi ve linoleik asidin tek başına kan lipitleri üzerinde yararlı etkileri olduğunun öne sürülmesi bu varsayımla çelişmektedir [85]. Omega-6 yağ asitleri ile ilgili bu çelişkili sonuçların nedenleri açık değildir. Ancak omega-6 yağ asitlerinin yüksek alımının, omega-3 yağ asitlerinin metabolizmasını etkileyebileceği bilinen bir gerçektir. Aşırı miktarda omega-6 yağ asitleri alımının ve çok yüksek omega-6/omega-3 oranının, kanser, kardiyovasküler, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar dahil olmak üzere birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir [83]. Bu nedenle, omega-6 yağ asitlerinin alımının yanı sıra omega-6/omega-3 oranı önemli olmaktadır [69].

Zeytinyağı, ağırlıklı olarak oleik asit (C18:1, omega-9) gibi TDYA'lardan (%70-80) ve daha az miktarlarda α -linoleik asit ve palmitik asitten oluşmaktadır [81]. Tekli doymamış yağ asitleri, Akdeniz diyetinin bir bileşeni olarak kabul edilen yağlı tohumların çoğunda bulunmaktadır. Tekli doymamış yağ asitlerinin bel çevresi, HDL kolesterol, trigliserit ve glukoz gibi NAYKH ile bağlantılı olan metabolik sendrom risk faktörlerini azalttığı ve bu nedenle kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [69].

Yüksek dereceli zeytinyağı (sızma zeytinyağı), yüksek miktarda polifenoller, antioksidanlar ve fitokimyasallar içermektedir. Sızma zeytinyağı, Akdeniz diyetinde tipik bir besin olup yapısında coğrafya, yetiştirme şekli, zeytin olgunluğu ve üretim süreci nedeniyle bileşim ve konsantrasyon açısından farklılık gösteren 30'dan fazla fenolik bileşik tanımlanmıştır. Sızma zeytinyağındaki fenoller, tümü antioksidan özellikler sergileyen fenolik asitler, hidroksitirosol ve tirosol gibi fenolik alkoller, oleuropein, lignanlar ve flavonoidler gibi sekoiridoidlerden oluşmaktadır [81]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan rat modellerinde zeytinyağında bol miktarda bulunan hidroksitirosol gibi polifenollerin inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak metabolik bozukluğu önlediği gösterilmiştir [88].

Bitkisel besinler ve antioksidanlar

Akdeniz diyeti, vitaminler ve polifenoller gibi antioksidan bileşikler açısından zengin yiyeceklerden (meyveler, sebzeler, kuruyemişler, zeytinyağı ve şarap) zengindir [83]. İn vivo ve in vitro çalışmalar, birçok bitkisel besinin, hipoglisemik, antihipolipidemik ve hepatoprotektif etkileriyle NAYKH'nin iyileştirilmesinde etkili olduğunu göstermiştir [89, 90]. Diyet antioksidanlarının ana koruma mekanizması, bileşiklerin doğasına göre değişen yollarla antioksidan ve anti-inflamatuvar etki göstermelerine dayanmaktadır. E vitamininin biyolojik olarak en aktif formu olan alfa-tokoferol lipitte çözünen bir antioksidandır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde E vitamini desteğinin yararlı bir rol oynadığı gösterilmiştir, ancak karaciğer histolojisi ve enzimler üzerindeki etkisi, yüksek doz alımıyla ilişkili olumsuz sonuçlar nedeniyle hala çelişkilidir [91]. E vitamini suplementasyonun aksine, yağlı tohum ve kabuklu yemişler açısından zengin diyet ile makul ölçüdeki dozlarda alınan E vitamininin hem karaciğer enzimlerini hem de steatoz, inflamasyon ve fibrozis gibi histolojik bulguları iyileştirdiği saptanmıştır [92].

Karotenoidler, çeşitli meyve ve sebzelerde bulunan yağda çözünen pigmentler olup güçlü antioksidanlardır. Domates, karpuz, papaya, portakal ve greyfurtta bulunan likopen en çok çalışılan karotenoidlerden biridir. Likopenin, glutasyon düzeylerini artırdığı, lipid peroksidasyonunu, hepatik steatozu ve inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir [93]. Likopenin bu etkileri, azalmış NF-kB düzeyleri ile nükleer faktör 2'nin ve hedef gen hem oksijenaz 1'in yukarı regülasyonu ile ilişkilendirilmiştir [83].

Polifenoller; flavonoidler, fenolik asitler, lignanlar, stilbenler olarak sınıflandırılmaktadır. Flavonoidler, meyvelerden zengin olan Akdeniz beslenme modelinde yüksek oranda bulunmaktadır. Bu bileşiklerin, hepatositlerde güçlü antioksidan aktivite sergilediği, insülin duyarlılığını artırdığı ve karaciğer steatozunu azalttığı saptanmıştır [90]. Potansiyel etki mekanizmaları arasında, polifenollerin, NF-kB aktivasyonunu inhibe etmesi yer almaktadır. Resveratrol, stilben ailesine aittir ve kırmızı şarabın ana bileşenlerinden biridir. Bu biyomolekül grubunun, aktive edilmiş protein kinaz ve sirtuin-1'i aktive ederek yağ birikimini azaltabileceği, ancak optimum dozu ve tedavi süresini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [83].

Hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımı (Dietary Approach to Stop Hypertension, DASH) diyeti

Hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımı (DASH) diyeti, sebzeler, meyveler, tam tahıllar, az yağlı süt ürünleri, balık, kümes hayvanları, yağlı tohumlar ve baklagiller açısından zengin, sodyum, toplam yağ ve doymuş yağ, kolesterol ve eklenmiş şeker açısından fakir bir beslenme modelidir [62]. İçerdiği bileşenler açısından Akdeniz diyetine benzerlik gösterirken sodyum kısıtlamasının yapılması, yağlardan ve karbonhidratlardan sağlanan enerji yüzdesi Akdeniz diyetinden farklı yönleridir [81]. Bu beslenme modeli, öncelikle kan basıncını düşürmek için önerilmiş olsa da, son zamanlarda tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve NAYKH başta olmak üzere birçok metabolik bozukluk üzerinde yararlı etkiler göstermiştir [62]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler için kan basıncının düşürülmesi, kardiyovasküler hastalıklarının önlenmesinin yanı sıra karaciğer hastalığının ilerlemesi açısından da önemli olabileceği belirtilmiştir [81, 94]. Diyetle aşırı miktarda tuz alımının, NAYKH gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [94]. Yapılan bir kesitsel çalışmada, 40-75 yaşlarında olan bireylerde DASH beslenme modeline yüksek uyumun daha düşük NAYKH riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır [95]. Hipertansiyonu durdurmak için beslenme yaklaşımı diyetinin zengin TDYA, ÇDYA, antioksidan, kalsiyum ve magnezyum içeriği sayesinde NAYH'de koruyucu rol üstlenebileceği belirtilmektedir. Ayrıca, bu beslenme modelinde basit şeker tüketiminin azaltılması ile dislipidemi, insülin direnci ve obezitede tedavi edici bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir [62].

2.9.2. Farmakolojik tedavi

Pediyatrik NAYKH için onaylanmış farmakolojik tedavi mevcut değildir. Bugüne kadar test edilen ana ajan grupları antioksidanlar, insülin duyarlılığını artırıcı ajanlar, ÇDYA'lar, probiyotikler ve D vitamini'dir [10].

İnsülin duyarlılığını artırıcı ajanlar

İnsülin direnci ve tip 2 diyabet, pediyatrik popülasyonda NAYKH insidansı, şiddeti ve ilerlemesi ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, insülin duyarlılığını artırabilen ilaçlar, bu hastalığın prognostikasyonunda ve terapötik yönetiminde anahtar role sahiptir [24, 45]. Oral bir insülin duyarlılaştırıcı ajan olan metformin, hepatik glukoz

üretimini düşürmekte ve periferden glukoz alımını düzenlemektedir [24]. Yapılan bir çalışmada, metforminin, NASH olan diyabetik olmayan çocuklara 24 hafta boyunca günde iki kez 500 mg dozda verildiğinde hepatik steatozu ve ALT düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir [96]. Ancak, NASH Klinik Araştırma Ağı'nın NAYKH olan çocukların tedavisi (TONİC) çalışmasında, metforminin ALT düzeylerinde sürekli bir azalma sağlaması ve NAYKH histolojisini geliştirme potansiyeli açısından plaseboda daha çok etkili olmadığı saptanmıştır [97]. Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (NASPGHAN) [1] ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği (AASLD) kılavuzları [50], TONİC çalışmanın sonuçlarına dayanarak pediatrik NAYKH ve NASH'nin tedavisinde metformin kullanımını önermemektedir.

Antioksidanlar

Oksidatif stres, çocuklarda hepatoselüler hasarın ve basit steatozun NASH'ye ilerlemesinin anahtar bir mekanizması olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, antioksidan tedavilerin kullanımının, lipid peroksidasyon zincirini kırması ve endojen antioksidan/oksidan dengesini sağlayarak NASH'nin ilerlemesini durdurması beklenmektedir [45]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, NAYKH olan çocuklarda antioksidanların steatozun bazı özelliklerini azalttığı ve histolojik özelliklerini iyileştirdiği bildirilmiştir [98].

E vitamini tedavisinin, hepatik steatoz, inflamasyon ve hepatosit balonlaşmasının histolojik bulgularını azalttığı ve NASH olan bireylerde aminotransferaz düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir [99]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda diyet değişikliği ve fiziksel aktivite ile birlikte 12 aylık E vitamini (600 IU/gün) ve askorbik asit (500 mg/gün) tedavisinin karaciğer fonksiyonunda ve glukoz metabolizmasında iyileşme sağladığı bildirilmiştir [100]. TONIC çalışmasında, NASH olan çocuklara yaşam tarzı değişikliği ile birlikte E vitamini suplemantasyonunun (800 IU/gün) hastalık aktivite skorunu azalttığı ve hastaların %58'inde NASH'de iyileşme sağladığı rapor edilmiştir [97]. Ancak, çocuklarda E vitamini de dahil olmak üzere antioksidan tedavilerin uygun doz miktarlarının yanı sıra yaşam tarzı değişikliğinden bağımsız olarak uygulandıklarında steatozda olumlu etki gösterip göstermeyecekleri tartışmalıdır. Yüksek dozlarda uygulandığında, E vitamini tedavisinin mortaliteyi ve belirli kanser riskini artırdığına dair bazı endişeler mevcuttur [24]. Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği (AASLD) kılavuzu [50] E vitamininin

biyopsi ile NASH tanısı alan çocukların tedavisinde kullanılabileceğini savunurken, NASPGHAN kılavuzu bu hasta grubunda E vitamini kullanılmasını önermemektedir [1].

Omega-3 yağ asitleri

Hepatik gen transkripsiyonunun önemli düzenleyicileri olarak bilinen uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin hepatik steatozu azaltabileceği, insülin duyarlılığını ve kardiyovasküler hastalıkları iyileştirebileceği ve inflamasyonu azaltabileceği gösterilmiştir [24, 101]. Yapılan bir çalışmada, 6 aylık omega-3 takviyesinden sonra, NAYKH'li çocuklarda hepatik ekojenite ve insülin duyarlılığında önemli iyileşme sağlandığı, ancak serum ALT düzeyi ve beden kütle indeksi (BKİ)'de herhangi bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir [102]. Yapılan başka bir çalışmada, obez NAYKH olan çocuklarda 6 ay boyunca omega-3 yağ asitleri takviyesinin AST ve GGT düzeylerini iyileştirdiği saptanmıştır [103]. Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği (AASLD) kılavuzunda, şu anda NAYKH veya NASH'nin tedavisi için omega-3 yağ asitleri desteği önerisinin erken olacağı belirtilmiştir. Ancak, NAYKH olan bireylerde hipertrigliseridemi tedavisinde bu yağ asitlerinin birinci basamak terapötik ajanlar olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir [24, 50].

D vitamini

Çocuk ve adölesanlarda düşük D vitamini düzeylerinin NASH ve fibroz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [104, 105]. Bu ilişki, D vitamini reseptörlerinin glukoz ve lipid metabolizmasına dahil olan ve karaciğerde geniş çapta dağılmış olan çok sayıda genin ekspresyonunu düzenlemesi ile açıklanmaktadır [24]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan obez çocuklarda yapılan bir çalışmada, DHA (500 mg/gün)+D vitamini (800 IU/gün) suplementasyonunun ALT düzeylerini ve insülin direncini azalttığı ve lipid profilinde iyileşme sağladığı saptanmıştır [106]. Bu nedenle, NAYKH riski taşıdığı düşünülen adölesanlarda D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi gerektiği; ancak D vitamini takviyesini önermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu rapor edilmiştir [24].

Probiyotikler

Bağırsak mikrobiyotasının obezite ve NAYKH gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu bağlamda, NAYKH'nin gelişimi ve ilerleyişini önlemek için bağırsak mikrobiyotasının probiyotiklerle manipüle edilmesinin etkili bir tedavi stratejisi olabileceği

öne sürülmüştür [45]. Alisi ve ark [107] tarafından NAYKH olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, 8 probiyotik suştan oluşan bir karışımın (VSL#3) dört aylık suplementasyonunun hepatik steatozda iyileşme ve BKİ’de önemli bir azalma sağladığı saptanmıştır. NAYKH olan obez çocuk ve adölesanlarda 12 aylık probiyotik kombinasyonunun (*Lactobacillus acidophilus* ATCC B3208, *Bifidobacterium lactis* DSMZ 32269, *B. bifidum* ATCC SD6576, *L. rhamnosus* DSMZ 21690) kan AST ve ALT düzeylerini azaltabildiği, NAYKH’nin ultrasonografik derecelendirmesini ve lipid profilini iyileştirdiği gösterilmiştir [108]. Benzer şekilde başka bir çalışmada, steatozu olan obez çocuklarda, probiyotik (*Lactobacillus rhamnosus* strain GG) suplementasyonunun ALT düzeylerini azalttığı saptanmıştır [109]. Probiyotik tedavisinin etkisi, kullanılan bakteri suşlarına, probiyotik türüne ve miktarına bağlı olarak değişebilmektedir. Bu nedenle, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda NAYKH’nin tedavisinde en etkili probiyotik karışımını değerlendirmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir [9, 45].

Bariatrik cerrahi

Yaşam tarzı değişikliklerine ve farmakoterapiye yanıt vermeyen hastalarda, bariatrik cerrahi vücut ağırlığı kaybını sağlamak ve metabolik komplikasyonları azaltmak için bir seçenek olarak ileri sürülmüştür [49]. Bariatrik cerrahinin, yetişkinlerde steatoz, balonlaşma ve fibroz ile ilişkili karaciğer histolojisini iyileştirebileceği bildirilmiştir [110]. Bu sonuçlar baz alınarak adölesanlarda morbid obezitenin tedavisinde bariatrik cerrahi önerilmeye başlanmıştır. Son zamanlarda, Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN)’nın hepatoloji komitesi morbid obez adölesanlarda bariatrik cerrahi endikasyonları hakkında bir toplum görüş bildirimi önermiştir. Bu görüş bildiriminde, BKİ> 40 kg/m² olan ve şiddetli komorbiditeleri olan (ileri fibrozlu NASH hastaları) veya BKİ> 50 kg/m² ve hafif komorbiditeleri olan morbid obez adölesanlarda bariatrik cerrahinin bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmesi önerilmiştir [111]. Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (NASPGHAN) kılavuzunda ise, bariatrik cerrahinin, BKİ>35 kg/m² olan, sirotik olmayan NAYKH ve bariatrik cerrahi ile düzelme olasılığı bulunan ciddi komorbiditeleri olan adölesanlar için bir tedavi seçeneği olarak düşünülebileceği belirtilmiştir [1].

2.10. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)

Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED), toplam diyet kalitesini ölçmek, beslenme alışkanlıklarını birçok yönden değerlendirmek ve diyet kalitesini sürekli takip etmek amacıyla geliştirilmiş bir indekstir [112]. Serra-Majem ve arkadaşları [113] tarafından 2004 yılında geliştirilen KIDMED, çocuklarda ve adölesanlarda (2-14 yaş) Akdeniz diyetine uyumu değerlendirmek için araştırmacılar, diyetisyenler ve eğitimciler tarafından on yıldan fazla bir süredir kullanılmaktadır [114]. Şahingöz ve ark [115] tarafından Türkiye için geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır. Bu indeks, 12'si olumlu, 4'ü olumsuz olmak üzere 16 ifadeden oluşmaktadır. Bu ifadeler meyve, sebze, balık, süt ve süt ürünleri, baklagil, kuruyemiş, hamur işi, fast-food, tatlı ve şeker tüketimini sorgulamaya yöneliktir. Ayrıca kahvaltı yapma durumu ve evde zeytinyağı kullanım durumu sorgulanmaktadır. Diyete daha fazla bağlılık içeren sorulara verilen olumlu cevaplar +1 puan, diyete daha az uyulduğunu varsayan sorulara olumlu cevaplar -1 puan değerindedir. İfadelere olumsuz cevaplar ise puanlandırılmamaktadır (0 puan olarak kaydedilmektedir). Toplam puanlar minimum 0, maksimum 12 puan arasında değişmektedir. Toplam puanın 0-3 arasında olması çok düşük beslenme kalitesi (düşük uyum), 4-7 arasında olması diyet modelinin iyileştirilmesi gerekli olduğu (orta düzeyde uyum), ≥ 8 puan olması ise optimal Akdeniz diyeti (yüksek uyum) olarak kabul edilmektedir [113, 116].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Ocak-Kasım 2020 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran NAYKH tanısı almış 11-18 yaş aralığındaki obez (BKİ z skoru: >2) 44 adolesan (26 erkek, 18 kız) ile yürütülmüştür. Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için güç (power) analizi yapılmıştır. Benzer bir çalışmadan [117] bilgiler incelendiğinde %80 güç ve %95 güven düzeyleri için her grupta en az bulunacak birey sayısı 19 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilme, dışlama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilme, dışlama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri

Dahil edilme kriterleri:

- 11-18 yaş arasında olmak
- Obez ($BKİ \geq 95$ persentil veya $BKİ z \text{ skoru} > 2$) olmak
- $Grade \geq 1$ NAYKH tanısı almak

Dışlama kriterleri:

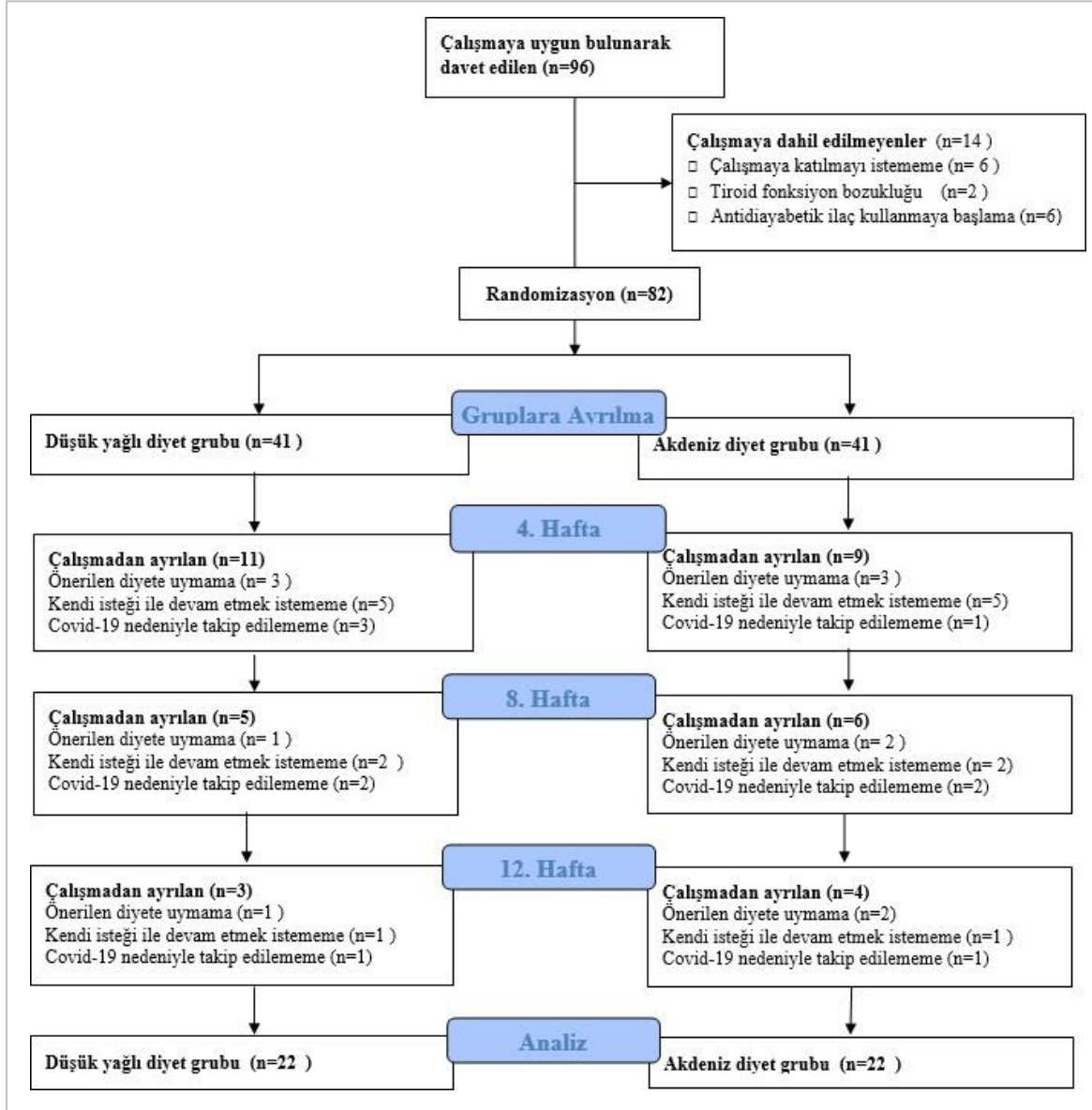
- NAYKH haricinde karaciğer hastalığı (hepatit vb.) olmak
- Alkol kullanmak
- Tip 1 veya tip 2 diyabet öyküsü olmak
- Steatozise neden olabilecek ilaç kullanmak
- Lipit düşürücü ilaç kullanmak
- Herhangi bir hastalığa veya ağırlık kaybına yönelik diyet tedavisi uygulamak
- Kronik inflamatuvar hastalığı olmak
- Kanser hastası olmak
- Tiroid fonksiyon bozukluğu (hipertiroid ve hipotiroid) olmak
- Hepatik virüs enfeksiyonu geçirmiş olmak
- Parenteral beslenme öyküsü olmak
- Gebe veya emzikli olmak
- Çalışma öncesindeki 3 ay içerisinde antibiyotik tedavisi almak
- Düzenli olarak probiyotik ve prebiyotik özellik içeren besin tüketmek ve/veya besin destekleri kullanmak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- Herhangi bir gerekçe ile devam etmek istememek
 - Önerilen beslenme programına uymamak
 - Diyet kontrol günlerine düzenli olarak katılmamak
-

Adölesanlara ve ebeveynlerine çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu imzalatılmıştır (EK-1). Bu çalışma için, Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16 sayılı ve 13/01/2020 tarihli ‘Etik Kurul Onayı’ alınmıştır (EK-2). Araştırma bütçesi Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından karşılanmıştır (Proje Kodu: 47/2020-05).

Çalışmaya, Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 96 adölesan davet edilmiştir. Adölesanlardan 6’sı çalışmaya katılmayı reddetmiştir. Buna ilave olarak, adölesanların 2’si tiroid fonksiyon bozukluğu, 6’sı oral antidiyabetik tedavisi nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Geriye kalan 82 adölesan randomize olarak 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın 4. haftasında düşük yağlı diyet grubunda toplamda 11 adölesan, Akdeniz diyet grubunda 9 adölesan önerilen diyetle uymama, kendi isteği ile devam etmek istememe ve Covid-19 pandemisi sebebiyle çalışmaya ara verilmesi gibi nedenlerle çalışma dışı bırakılmıştır. Sekizinci haftada düşük yağlı diyet grubunda 5 adölesan, Akdeniz diyet grubunda 6 adölesan, 12. haftada ise düşük yağlı diyet grubunda 3 adölesan, Akdeniz diyet grubunda 4 adölesan çeşitli nedenlerle çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma, Akdeniz diyet grubunda 22 ve düşük yağlı diyet grubunda 22 olmak üzere toplam 44 adölesan ile tamamlanmıştır. Şekil 3.1’de çalışma grupları algoritması verilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma örnekleme algoritması

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma, tek kör randomize kontrollü klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Araştırma kriterlerine uygun olan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan adölesanların kendilerinden ve ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile onayları alındıktan sonra adölesanlar randomize olarak Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyet grubuna dahil edilmişlerdir.

Çalışmada Akdeniz diyeti uygulanan adölesanlar müdahale grubunu, düşük yağlı diyet uygulanan adölesanlar ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Araştırma için bakılması planlanan biyobelirteçlerde belirgin farklılıklar oluşturmamak için adölesanlar cinsiyet açısından tabakalara ayrılmış ve her bir tabakada bloklama yapılarak benzer iki grup

oluşturulmuştur. Tüm adölesanlar başlangıçta, 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftada yüz yüze görüşmeye çağrılmıştır. Başlangıçta anket formu ile adölesanların genel özellikleri, tıbbi öyküleri ve beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır (EK-3). Adölesanların antropometrik ölçümleri, vücut bileşimi analizi ve kan basıncı ölçümleri yapılmış, adölesanlardan fiziksel aktivite, antioksidan besin tüketim sıklığı ve üç günlük besin tüketim kaydı, biyokimyasal parametreler için kan örnekleri alınmıştır. İkinci, 4., 6., 8., 10. ve 12. haftada yapılan kontrollerde adölesanların fiziksel aktivite ve besin tüketim kayıtları tekrar alınarak antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim analizleri yeniden yapılmıştır. Akdeniz diyeti alan gruba diyet uyumlarını kontrol etmek amacıyla başlangıçta 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftada Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) anketi uygulanmıştır. Düşük yağlı diyet alan grubun diyet uyumu besin tüketim kayıtları alınarak değerlendirilmiş olup KIDMED, bu grupta sadece başlangıçta ve 12. haftada uygulanmıştır. Çalışmaya katılan tüm adölesanlara rutin yaptıkları fiziksel aktivitelerini 12 hafta boyunca değiştirmemeleri önerilmiştir. Çalışmanın genel akış planı Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Çalışmanın genel akış planı

Çalışma akışı	Başlangıç	2., 4., 6., 8.,10. hafta	12. hafta
Akdeniz diyeti grubu (12 hafta)	Anket Formu	Vücut Bileşimi Analizi	Hepatik Yağlanma (Ultrasonografi)
	Hepatik Yağlanma (Ultrasonografi)	Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)	Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)
	Fiziksel Aktivite Kaydı	Fiziksel Aktivite Kaydı	Fiziksel Aktivite Kaydı
	Biyokimyasal Ölçümler		Biyokimyasal Ölçümler
	Vücut Bileşimi Analizi		Vücut Bileşimi Analizi
	Besin Tüketim Kaydı	Besin Tüketim Kaydı	Besin Tüketim Kaydı
	Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Anketi		Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Anketi
	Antropometrik Ölçümler	Antropometrik Ölçümler	Antropometrik Ölçümler
Düşük yağlı diyet grubu (12 hafta)	Anket Formu	Vücut Bileşimi Analizi	Hepatik Yağlanma (Ultrasonografi)
	Hepatik Yağlanma (Ultrasonografi)	Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)	Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)
	Fiziksel Aktivite Kaydı	Fiziksel Aktivite Kaydı	Fiziksel Aktivite Kaydı
	Biyokimyasal Ölçümler		Biyokimyasal Ölçümler
	Vücut Bileşimi Analizi		Vücut Bileşimi Analizi
	Besin Tüketim Kaydı	Besin Tüketim Kaydı	Besin Tüketim Kaydı
	Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Anketi		Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Anketi
	Antropometrik Ölçümler	Antropometrik Ölçümler	Antropometrik Ölçümler

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Genel özelliklerin ve genel sağlık durumunun belirlenmesi

Adölesanların sosyodemografik özelliklerini ve sağlık durumlarını belirlemeye yönelik olarak yaş, cinsiyet, eğitim durumu, ebeveynlerinin eğitim durumları, maddi durumları ve meslekleri, hastalıklarının derecesi, tanı konulmuş başka hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve vitamin/mineral destekleri sorgulanmış ve anket formuna kaydedilmiştir (EK-3). Adölesanların sosyodemografik özellikleri ve tıbbi öyküleri sorgulanırken ebeveynlerden destek alınmıştır. Hastalığın derecesi hasta dosyasından kaydedilmiştir.

3.3.2. Beslenme alışkanlıklarının ve besin tüketim durumunun belirlenmesi

Adölesanların öğün tüketim durumu, öğün atlama durumu ve nedenleri, yemekleri pişirme yöntemleri, günlük su tüketim miktarları gibi beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgileri sorgulanmıştır. Besin tüketimini ve diyet uyumun değerlendirilmesi için adölesanlardan başlangıçta, 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftada üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Besin tüketim kayıtları “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri (BeBiS)” programı kullanılarak analiz edilmiştir. Adölesanlara, besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulması gerektiği konusunda araştırmacı tarafından eğitim verilmiştir. Yemeklerin içerisine giren besinlerin ölçü ve miktarları “Standart Yemek Tarifleri” [118] ile “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” [119] kitaplarından yararlanılarak hesaplanmıştır. Adölesanların enerji ve besin öğeleri alım değerleri ve besin gruplarını tüketim miktarları yaş ve cinsiyete göre Türkiye Beslenme Rehberi-2015 (TÜBER-2015) önerileri ile karşılaştırılmıştır [120].

3.3.3. Antioksidan besin tüketim sıklığı

Antioksidan besin tüketim sıklığı anketi antioksidan içeren besinlerin tüketim sıklığını belirlemek amacıyla kullanılmıştır (EK-4). Bu anket Satia ve ark [121] tarafından geliştirilmiş olup ankette antioksidan içeriği yüksek meyveler, kuru meyveler, sebzeler, yağlı tohumlar, et, süt, yumurta, soslar, çeşniler, yağlar, içecekler olmak üzere toplam 92 besin ele alınmıştır. Adölesanların bu besinleri tüketim sıklıkları “Her gün”, “Haftada 1- 2 kez”, “Haftada 3-4 kez”, “15 günde 1 kez”, “Ayda 1 kez” ve “Nadiren/Hiç” kategorilerine uygun olarak belirlenmiş ve tüketim miktarları sorgulanmıştır. Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi BeBiS kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca besin tüketim

kayıtları BeBiS programı ile analiz edilerek besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi hesaplanmıştır.

3.3.4. Fiziksel aktivite durumunun saptanması

Adölesanların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu kullanılmıştır. Fiziksel aktivite kayıt formu ile adölesanların günlük uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler, hafif aktiviteler, orta aktiviteler ve ağır aktiviteler için harcadıkları süreler sorgulanıp kaydedilmiştir (EK-5). Fiziksel aktivite türleri için belirlenmiş olan fiziksel aktivite oranı (PAR) değerleri ile adölesanların belirttiği aktivite süreleri ile çarpılarak toplam enerji maliyeti hesaplanmıştır. Toplam enerji maliyeti 24 saate bölünerek fiziksel aktivite düzeyi (PAL) bulunmuştur [122]. Elde edilen PAL değerlerine göre, adölesanlar çok hafif aktif ($PAL < 1,4$), hafif aktif (sedanter) ($PAL = 1,4 - 1,69$), aktif ($PAL = 1,7 - 1,99$) ve çok aktif ($PAL = 2,0 - 2,4$) olarak gruplandırılmıştır [123]. Çalışmaya katılan tüm adölesanlara rutin yaptıkları fiziksel aktiviteleri sürdürmeleri ve fiziksel aktivitelerini 12 hafta boyunca değiştirmemeleri önerilmiştir.

3.3.5. Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

Vücut ağırlığı ve vücut bileşimi

Adölesanların vücut ağırlığı ölçümü ve vücut bileşim analizleri sabah saatlerinde aç karnına Tanita SC 330 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Adölesanlar, ölçümden 24-48 saat önce ağır fiziksel aktivite yapmamaları, 4 saat önce çay, kahve vb. içecekleri tüketmemeleri, analizden önce fazla su içmemeleri, ölçüm anında üstlerinde metal eşya bulundurmamaları konularında uyarılmışlardır [124]. Tanita ile saptanan vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), kas kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), toplam vücut su miktarı (kg) ve toplam vücut su yüzdesi (%) değerleri kaydedilmiştir. Adölesanların 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerleri EK-7’de verilmiştir.

Boy uzunluğu

Boy uzunluğu bireyler dik pozisyonda, ayaklar yan yana, dizler düz, topuklar, kalça ve kürek kemikleri dikey düzeyle temas edecek şekilde baş Frankford düzleminde iken stadiometre ile ölçölmüştür [125].

Beden kütle indeksi (BKİ)

Beden Kütle İndeksi (BKİ) “ $BKİ = \frac{\text{vücut ağırlığı (kg)}}{\text{boy uzunluğu (m}^2\text{)}}$ ” formülü ile hesaplanmıştır. Bu araştırmaya Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nun 5-19 yaş BKİ referans değeri baz alınarak yaşa göre BKİ z skoru > 2 olan bireyler dahil edilmiştir [126]. Adölesanların BKİ z skorları WHO Antro Plus programı kullanılarak belirlenmiştir [127].

Bel ve kalça çevresi

Adölesanların bel çevresi en alt kaburga kemiğı ile kristailiyak arasındaki orta noktadan esnemeyen mezür kullanılarak ölçölmüştür [125]. Kalça çevresi ölçümü ise bireyin yan tarafında durularak kalçanın arkada en yüksek çevresinden esnemeyen mezür ile yapılmıştır [125].

Bel/Kalça çevresi oranı

Adölesanların bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle hesaplanmıştır [125].

Boyun çevresi

Boyun çevresi, baş Frankford düzleminde olacak şekilde gırtlak çıkıntısının hemen altından esnemeyen mezür ile ölçölmüştür [125].

Üst orta kol çevresi

Adölesanların üst orta kol çevresi ölçümü, birey ayakta iken kol dirsekten 90 derece bükölü pozisyonda omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta noktadan mezür ile yapılmıştır [125].

3.3.6. Biyokimyasal bulgular

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde 3 ayda bir bakılmakta olan rutin biyokimyasal (12 hafta sonunda en az 8 saatlik açlık sonrasında alınan kan örnekleri) parametrelerden: açlık insülini, açlık kan glukozu, glikolize hemoglobin (HbA1c), toplam kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, ALT, AST, GGT, üre, ürik asit, kreatinin, alkalen fosfataz tetkiklerinin sonuçları hasta dosyasından kaydedilmiştir. Alanin aminotransferaz (ALT) ve AST için sınır değer 40 U/L olarak kabul edilmiştir [128]. Adölesanların insülin değerleri, İzmir Tepecik Araştırma Hastanesi merkez laboratuvarının referans değerlerine [yüksek insülin (>23 IU/mL)] göre sınıflandırılmıştır. Adölesanların kan lipitleri “Çocuklarda ve Adölesanlarda Kardiyovasküler Sağlık ve Risk Azaltma için Entegre Kılavuzlar Üzerine Uzman Paneli” raporunda önerilen sınır değerlere göre [yüksek toplam kolesterol (>200 mg/dL), yüksek trigliserit (≥ 130 mg/dL), yüksek LDL kolesterol (≥ 130 mg/dL), düşük HDL kolesterol (kızlar için <50 mg/dL, erkek için <40 mg/dL)] gruplandırılmıştır [129]. Homeostatik model insülin direnci değerlendirmesi (Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance–HOMA-IR) indeksi = $[(\text{Açlık kan glukozu (mg/dL)} \times \text{Açlık insülin (}\mu\text{U/mL)} / 405)]$ formülü ile hesaplanmıştır. HOMA-IR $\geq 3,16$ olması durumunda insülin direncinin var olduğu kabul edilmiştir [130].

Aynı seanslarda rutin alınan kan örneğinden 1 tüp venöz kan örneği ayrılıp araştırmacı tarafından santrifüj edildikten sonra -80 °C’de saklanmıştır. Daha sonra bu örneklerde oksidatif stres belirteçleri [Toplam antioksidan kapasite (TAS), toplam oksidan kapasite (TOS), paraoksanaz-1 (PON-1), toplam tiyol, native tiyol, süperoksit dismutaz (SOD), okside LDL, glutatyon peroksidaz, glutatyon, malondialdehit (MDA), esterleşmemiş serbest yağ asitleri (NEFA)] ve inflamasyon belirteçleri [interlökin (IL)-10, IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α , adiponektin, leptin] düzeyleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Araştırma laboratuvarında çalışılmıştır. Oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerinin analiz yöntemleri EK-6’da verilmiştir.

3.3.7. Kan basıncının ölçülmesi

Adölesanların kan basıncı (sistolik ve diyastolik) ölçümleri, “Omron M2 intellisense” marka otomatik kan basıncı ölçüm cihazı ile yapılmıştır. Ölçüm aynı kişi tarafından dinlenme halinde, oturma pozisyonunda sağ koldan yapılmıştır. Yüksek sistolik ve diyastolik kan

basıncı için kesim noktaları sırasıyla ≥ 130 mm Hg ve ≥ 85 mm Hg olarak kabul edilmiştir [131].

3.3.8. Hepatik yağlanmanın değerlendirilmesi

Tüm adölesanların rutin kontrollerinde yapılan karaciğer ultrasonografi kayıtlarına göre hepatik yağlanma değerlendirilmiştir. Genel olarak karaciğer yağlanmasının derecesi, Grade 1 (hafif yağlanma), Grade 2 (orta derece yağlanma), Grade 3 (şiddetli yağlanma) olarak sınıflandırılmaktadır [2, 47]. Bu çalışmada, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinin radyoloji biriminin sınıflandırılmasına göre adölesanların karaciğer yağlanma derecesi Grade 0-1, Grade 1, Grade 2, Grade 2-3 ve Grade 3 olarak gruplandırılmıştır.

3.3.9. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) saptanması ve değerlendirilmesi

Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED), adölesanların Akdeniz diyetine uyumlarını ölçmek amacıyla çalışmanın başlangıcında ve 12. haftada tüm adölesanlara, Akdeniz diyeti önerilen gruba ise düzenli olarak her iki haftada bir uygulanmıştır. Bu indekste 12'si olumlu, 4'ü olumsuz olmak üzere 16 ifade yer almaktadır. Diyetle bağlılık ile ilişkin ifadelere verilen olumlu cevaplar +1 puan, diyetle daha az uyulduğunu varsayan ifadelere olumlu cevaplar -1 puan olarak değerlendirilmiştir. İfadelere olumsuz cevaplar ise puanlandırılmamıştır (0 puan). Adölesanların indeksten aldığı toplam puanlara göre Akdeniz diyetine uyum 3 kategoriye ayrılarak yorumlanmıştır. Bunlar; 1) Düşük uyum (0-3 puan): çok düşük beslenme kalitesi; 2) Orta düzeyde uyum (4-7 puan): diyet modelinin iyileştirilmesi gereklidir; ve 3) Yüksek uyum (8-12 puan): optimal Akdeniz diyeti [113, 116]. Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) EK-8'de verilmiştir.

3.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Diyet Tedavisinin Planlanması

Adölesanlar rastgele Akdeniz diyeti veya düşük yağlı diyet grubuna (kontrol grubu) dahil edilmiştir. Adölesanlara verilen diyetlerin enerjileri TÜBER-2015 rehberine göre az aktif adölesanların 85. persentil enerji gereksinimi değerleri baz alınarak düzenlenmiştir [120].

Akdeniz diyet grubu (müdahale grubu) (n=22)

Akdeniz diyetinin makro besin ögesi örüntüsü; enerjinin %40'ı karbonhidrat, %20'si protein, %35-40'ı yağdan gelecek şekilde düzenlenmiştir [117, 132]. Adölesanlara Akdeniz diyet modeline uygun olarak haftada en az 2-3 kez balık, kurubaklagil, her gün 20 g ceviz ve 30-45 g zeytinyağı tüketmeleri; özellikle yemeklerini zeytinyağı ile hazırlamaları konusunda ailelerine ve kendilerine eğitim verilmiştir. Akdeniz diyetinde kırmızı şarap önemli bir polifenol kaynağıdır. Alkol tüketim alışkanlığı olmayan bireylerde polifenol içeriğinin benzer olması nedeniyle hardaliye alternatif bir içecek olarak sunulabilmektedir. Hardaliye; temel olarak üzüm, vişne yaprakları ve hardal tohumlarının yaklaşık 5-10 gün fermente edilmesiyle elde edilen alkolsüz bir içecektir. Hardaliyenin toplam polifenol içeriği 2,12 g/L'dir. Akdeniz diyeti kapsamında katılımcılara haftalık 2-3 kez 50 mL hardaliye tüketmeleri önerilmiştir. Hardaliye adölesanların kendileri veya aileleri tarafından temin edilmiştir. Adölesanlara doymuş yağ alımını kısıtlama, işlenmiş/paketli ürünlerden, alkolden, hazır meşrubatlardan, gazlı/şekerli içeceklerden, fazla miktarda şeker ve yağ içeren tatlılardan ve sofr şekerinden kaçınılması gibi NAYKH'de uyulması gereken diyet ilkeleri araştırmacı diyetisyen tarafından anlatılmıştır.

Düşük yağlı diyet grubu (kontrol grubu) (n=22)

Düşük yağlı diyetin makro besin örüntüsü enerjinin %50-60'ı karbonhidrat, %20'si protein, <%30'u yağdan gelecek şekilde düzenlenmiştir. Bu gruptaki adölesanlara özellikle az yağlı besinlerin tüketilmesi önerilmiştir [10, 133]. Ayrıca adölesanlara doymuş yağ alımını kısıtlama, işlenmiş/paketli ürünlerden, alkolden, hazır meşrubatlardan, gazlı/şekerli içeceklerden, fazla miktarda şeker ve yağ içeren tatlılardan ve sofr şekerinden kaçınma gibi NAYKH'de uyulması gereken diyet ilkeleri anlatılmıştır. Çalışma gruplarına önerilen Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin makrobesin ögesi dağılımları Çizelge 3.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 3.3. Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyet tedavisinin karşılaştırılması [10, 117, 132, 133]

	Akdeniz Diyeti	Düşük Yağlı Diyet
Enerji	Gereksinim kadar	Gereksinim kadar
Karbonhidrat	%40	%50-60
Protein	%20	%20
Toplam yağ	%35-40	<%30
Doymuş yağ	<%10	<%10
Tekli doymamış yağ asitleri	%19-25	%10-15
Çoklu doymamış yağ asitleri	%3-6	%8-10
Kolesterol	<300 mg	<300 mg
Trans yağ	<%1	<%1
Serbest şeker	<%10	<%10
Öneriler	Her gün 20 g ceviz Her gün 30-45 g zeytinyağı tüketimi Her gün en az 3 porsiyon sebze, en az 3 porsiyon meyve (polifenol içeriği yüksek meyveler) Haftada en az 2 kez balık tüketimi Haftada 2 kez hardaliye tüketimi (50 mL) Haftada maksimum bir gün kırmızı et tüketimi önerilmiştir.	Az yağlı besinlerin tercih edilmesi önerilmiştir.

Adölesanlara önerilen Akdeniz ve düşük yağlı diyet örnekleri Çizelge 3.4 ve Çizelge 3.5'te verilmiştir. Bu diyet örneklerinin antioksidan ve besin öğeleri içeriği Çizelge 3.6'da verilmiştir. Bu diyet örneklerindeki gibi adölesanlara gereksinimlerine uygun şekilde günlük menüler oluşturulup 12 hafta boyunca bireylere sosyal medya üzerinden gönderilmiştir. Her iki çalışma grubunun önerilen diyetleri doğru ve uygun bir şekilde uygulayabilmelerini sağlamak amacıyla araştırmacı tarafından hastalarla ve ebeveynleriyle haftada iki kez telefonla görüşülmüş ve sosyal medya üzerinden sürekli iletişim kurulmuştur. Ayrıca adölesanlardan diyete başladıktan sonra 3 gün boyunca tükettikleri her öğünün fotoğrafını çekip göndermeleri istenmiştir. Adölesanlar, iki haftada bir (2., 4., 6., 8. ve 10. hafta) kontrol için hastaneye çağırılmış, tuttukları besin tüketim kayıtları ile diyet uyumları değerlendirilmiştir. Adölesanlarla, yapılan her görüşmede diyetle yapılan yanlışlar ve/veya eksiklikler (ana ve ara öğün atlama, porsiyon miktarlarını ayarlayamama gibi) ile ilgili adölesanlara ve ebeveynlerine bilgi verilmiştir. Kontrol günlerinde (2., 4., 6., 8. ve 10. haftada) alınan besin tüketim kayıtlarına göre adölesanların enerji ve makro besin öğeleri alımları EK-9'da verilmiştir.

Çizelge 3.4. 1900 kalorilik Akdeniz diyet örneği

Sabah	Öğle	Akşam
1 üçgen peynir büyüklüğünde beyaz peynir (30 g, az yağlı) 1 su bardağı süt (200 mL, az yağlı, şekersiz) 1 orta boy domates (130 g), 1 orta boy salatalık (100 g)+6 g maydanoz+çarliston biber (15g) 3 ince dilim tam buğday unundan ekmek (75 g) 2 adet ceviz içi (10 g)	8 yemek kaşığı zeytinyağlı kabak yemeği (200 g kabak+20 g kuru soğan+30 g domates+ 50 g havuç +5 g salça+ 30 g kırmızı biber+10 g zeytinyağı) Tam buğday unundan makarna (60 g tam buğday makarna+60 g domates +10 g zeytinyağı +10 g yeşil biber+10 g domates) 1 kase yoğurt (200 mL, yarım yağlı) Salata (30 g kırmızı lahana+30 g domates+50 g salatalık+4 g limon suyu+15 g biber + 2,5 g maydanoz+5 g zeytinyağı)	1 kase ezogelin çorba (15 g mercimek+8 g bulgur+5 g kurusoğan+5 g zeytinyağı+3 g domates salçası) Fırında somon (150 g somon balığı+ 5 g zeytinyağı+ 5 g limon) Salata (35 g marul+50 g havuç+30 g domates+4 g limon suyu+5 g zeytinyağı)
Kuşluk	İkinci	Gece
1 orta boy elma (150 g) 50 mL hardaliye	2 adet ceviz içi (10 g) 1 orta boy nektarin (150 g)	1 küçük salkım siyah üzüm (75g)

Çizelge 3.5. 1900 kalorilik düşük yağlı diyet örneği

Sabah	Öğle	Akşam
1 su bardağı süt (200 mL, az yağlı, şekersiz) 1 üçgen peynir büyüklüğünde beyaz peynir (30 g, az yağlı) 1 adet söğüş domates (85 g)+1 adet salatalık (75g) 3 ince dilim tam buğday unundan ekmek (75 g)	8 yemek kaşığı sebze türlü (150 g patates+80 g patlıcan+30 g biber+ 20 g domates +10 g ayçiçek yağı) Haşlanmış makarna (60 g makarna) 1 kase yoğurt (200 mL, yarım yağlı, kaymaksız) 2 ince dilim tam buğday unundan ekmek (50 g) 1 dilim karpuz (200 g)	1 kase şehriye çorba (15 g şehriye+2,5 g maydanoz +5 g ayçiçek yağı+2,5 g domates salçası) 4 köfte kadar haşlanmış tavuk göğsü (120g) 1 kase yoğurt (200 mL, yarım yağlı kaymaksız) 2 ince dilim tam buğday unundan ekmek (50 g)
Kuşluk	İkinci	Gece
1 orta boy elma (150 g)	3 adet kepekli galeta (45 g)	1 orta boy muz (185 g)

Çizelge 3.6. 1900 kalorilik Akdeniz diyet ve düşük yağlı diyet örneklerinin antioksidan ve besin öğeleri içeriği

	Akdeniz Diyeti	Düşük Yağlı Diyet
Antioksidan (mmol)	5,6	1,8
ORAC	11621	5980,6
Karbonhidrat (%)	%40	%60
Protein (%)	%20	%20
Yağ (%)	%40	%20
DYA (g)	18,2	11,5
DYA (%)	%8,6	%5,5
TDYA (g)	40,4	10,3
TDYA (%)	%19,2	%4,9
ÇDYA (g)	23,1	15,6
ÇDYA (%)	%10,9	%7,4
Omega-3 (g)	6,8	0,5
Omega-6 (g)	16,2	15,1
Omega-6:omega-3	2,4	30,2
Kolesterol (mg)	109,7	104,7
Posa (g)	38,6	31,8
Enerji (kkal)	1892	1885

ORAC: Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, DYA: Doymuş yağ asidi

3.5. Randomizasyon

Randomizasyon, cinsiyete göre tabakalandırılmış olan randomizasyon tablosu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Oluşturulan randomizasyon tablosuna bağlı kalınarak adölesanlar Akdeniz diyeti ya da düşük yağlı diyet grubuna 1:1 oranında atanmıştır.

3.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Araştırmanın verileri SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar olarak ortalama, standart sapma, median ve IQR değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans (S) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk

testi) ile analiz edilmiştir. Normal dağılan verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan verilerde medyan ve IQR değerleri hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, normal dağılan değişkenler için Student's t testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenlerin çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerlerinin grup içi karşılaştırıldığı tekrarlı ölçümlerde, farkları normal dağılan değişkenler için Paired Sample t-test, normal dağılmayan değişkenler için ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi kullanılmıştır. Gruplar arasında değişkenlerin değişim miktarının karşılaştırıldığı analizlerde, değişim miktarı normal dağılan değişkenler için Student's t testi, normal dağılmayan değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Başlangıç ile 12 hafta arasında fiziksel aktivite ve Akdeniz diyetine uyum gruplarındaki değişim McNemar-Bowker testi, bazı biyokimyasal parametrelerinin eşik değerlerine göre dağılımındaki değişim ise McNamer testi ile karşılaştırılmıştır. Biyokimyasal parametreler ile diyetel faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson korelasyon analizi veya spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Tüm analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmanın güçlü yanları ve sınırlılıkları

- Bu çalışma, obez adölesanlarda Akdeniz diyeti ile düşük yağlı diyetin karaciğer yağlanması, oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkisini değerlendiren ilk klinik çalışmadır.
- Bu çalışmanın, tek kör randomize kontrollü olarak tasarlanması ve diyetlerin hepatik steatoz, oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri üzerine etkisinin bütüncül olarak değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yanlarından.
- Bu çalışmada her iki gruptaki hastalara araştırmacı tarafından her gün diyet listesinin hazırlanması, iki haftada bir alınan besin tüketim kayıtlarıyla diyet uyumlarının değerlendirilmesi, hastalarla sürekli iletişim kurulması önerilen diyetlere uyumun daha fazla sağlanması açısından önemli olup bu çalışmanın güçlü yanı olarak gösterilebilir.
- Bu çalışmada hepatik steatozun tanısında ve değerlendirilmesinde altın standart yöntem olan karaciğer biyopsisi yerine ultrasonografi kullanılması çalışmanın sınırlılığdır. Bu yöntemin kısıtlılıkları, elde edilen sonuçların radyoloğun deneyime bağlı olması ve %30'un altındaki yağ infiltrasyon derecesi ile ultrasonografinin algılama hassasiyetinin azalmasıdır.

- Adölesanların enerji gereksiniminin belirlenmesinde bazal metabolizma hızı indirekt kalorimetre ile ölçülerek daha doğru sonuçlar elde edilebilir.
- Çalışmanın süresinin kısa olması karaciğer yağlanması uzun vadede azaltılmasında diyet müdahalesinin etkinliğinin belirlenmesini engellemiştir. Bu açıdan diyet müdahalesinin daha uzun süre uygulandığı daha geniş örneklemlerli çalışmaların yapılması önerilebilir.





4. BULGULAR

Bu bölümde, Akdeniz diyeti veya düşük yağlı diyet uygulanan NAYKH tanısı almış 44 adölesanın dahil edildiği bu çalışmanın verileri toplam dokuz başlık altında ele alınmıştır.

4.1. Adölesanların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan adölesanların genel özelliklerinin gruplara göre dağılımları Çizelge 4.1’de verilmiştir. Çalışmaya katılan adölesanların 26’sı (%59,1) erkek ve 18’i (%40,9) kızdır. Akdeniz diyet grubuna dahil edilen adölesanların yaş ortalaması $13,0 \pm 1,99$ yıl, düşük yağlı diyet grubuna dahil edilen adölesanların yaş ortalaması $13,9 \pm 2,34$ yıl, adölesanların toplam yaş ortalaması ise $13,5 \pm 2,19$ yıldır. Adölesanların %2,3’ü ilkokul, %68,2’si ortaokul, %29,5’i lise düzeyinde eğitim almaktadır. Araştırma grupları arasında cinsiyet, yaş ortalaması ve öğrenim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.1. Adölesanların gruplara göre genel özelliklerinin dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Cinsiyet				
Erkek	13 (59,1)	13 (59,1)	26 (59,1)	$\chi^2=0,000$
Kız	9 (40,9)	9 (40,9)	18 (40,9)	$p=1,000$
Eğitim durumu				
İlkokul	- (-)	1 (4,5)	1 (2,3)	
Ortaokul	16 (72,7)	14 (63,6)	30 (68,2)	$\chi^2=1,210$
Lise	6 (27,3)	7 (31,9)	13 (29,5)	$p=0,546$
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Yaş (yıl)	$13,0 \pm 1,99$	$13,9 \pm 2,34$	$13,5 \pm 2,19$	$t=-1,245$ $p^*=0,220$

χ^2 : Ki-kare testi

*Student’s t testi.

Adölesanların ebeveynlerinin demografik özellikleri Çizelge 4.2’de verilmiştir. Adölesanların ailelerinin eğitim düzeyleri incelendiğinde, annelerin %52,3’ü ilkokul mezunu, %29,5’i lise mezunu, %15,9’u ortaokul mezunu, babaların ise %36,4’ü ilkokul, %31,9’u lise, %22,7’si ortaokul mezunudur. Adölesanların annelerinin çoğu (%81,8) ev hanımı, babalarının %50’si serbest meslek sahibidir. Ailelerin %56,8’i orta gelirli ve %61,4’ü iki çocuk sahibidir. Gruplar arasında ailedeki çocuk sayısı, ebeveynlerin öğrenim

düzeyleri, meslekleri ve ekonomik durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Adölesanların ebeveynlerinin gruplara göre demografik özelliklerinin dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Annenin eğitim durumu				
Okur yazar	- (-)	1 (4,5)	1 (2,3)	
İlkokul	11 (50,0)	12 (54,5)	23 (52,3)	$\chi^2=2,495$
Ortaokul	5 (22,7)	2 (9,1)	7 (15,9)	$p=0,492$
Lise	6 (27,3)	7 (31,9)	13 (29,5)	
Babanın eğitim durumu				
Okur yazar	- (-)	2 (9,0)	2 (4,5)	
İlkokul	10 (45,5)	6 (27,3)	16 (36,4)	$\chi^2=4,886$
Ortaokul	3 (13,6)	7 (31,9)	10 (22,7)	$p=0,299$
Lise	8 (36,4)	6 (27,3)	14 (31,9)	
Üniversite	1 (4,5)	1 (4,5)	2 (4,5)	
Annenin mesleği				
Ev hanımı	19 (86,4)	17 (77,3)	36 (81,8)	$\chi^2=0,644$
Serbest Meslek	3 (13,6)	5 (22,7)	8 (18,2)	$p=0,725$
Babanın Mesleği				
Çalışmıyor	- (-)	1 (4,5)	1 (2,3)	
Emekli	5 (22,7)	1 (4,5)	6 (13,6)	
Memur	1 (4,5)	2 (9,1)	3 (6,8)	$\chi^2=6,970$
İşçi	8 (36,4)	4 (18,3)	12 (27,3)	$p=0,137$
Serbest Meslek	8 (36,4)	14 (63,6)	22 (50,0)	
Ailenin ekonomik durumu				
İyi	10 (45,5)	6 (27,3)	16 (36,4)	
Orta	11 (50,0)	14 (13,6)	25 (56,8)	$\chi^2=1,693$
Kötü	1 (4,5)	2 (9,1)	3 (6,8)	$p=0,429$
Ailedeki çocuk sayısı				
1	1 (4,5)	1 (4,5)	2 (4,5)	
2	17 (77,3)	10 (45,5)	27 (61,4)	$\chi^2=6,633$
3	4 (18,2)	7 (31,8)	11 (25,0)	$p=0,085$
≥ 4	- (-)	4 (18,2)	4 (9,1)	

χ^2 : Ki-kare testi.

Adölesanların gruplara göre hastalıkla ilgili durumlarının dağılımı Çizelge 4.3'te gösterilmiştir. Adölesanların çoğunluğu (%65,9) NAYKH'nin tanısını yeni (çalışmanın başlangıcında) almıştır. Adölesanların %40,9'unun karaciğer yağlanması derecesi Grade 1, %38,6'sının Grade 2, %18,2'sinin Grade 1-2, %2,3'ünün Grade 2-3 olarak belirlenmiştir. Adölesanların %50'sinin ailesinde NAYKH öyküsü bulunmaktadır. NAYKH dışında adölesanların %30,7'sinde hipertansiyon, %23,1'inde astım ve %15,4'ünde PKOS

mevcuttur. Gruplar arasında karaciğer yağlanması derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.3. Adölesanların gruplara göre hastalıkla ilgili durumlarının dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
NAYKH tanı konulma zamanı				
Yeni tanı	15 (68,3)	14 (63,7)	29 (65,9)	
6 ay önce	1 (4,5)	2 (9,1)	3 (6,9)	$\chi^2=3,368$
6-12 ay önce	3 (13,6)	1 (4,5)	4 (9,1)	$p=0,498$
1-2 yıl önce	- (-)	2 (9,1)	2 (4,5)	
>2 yıldan fazla süre	3 (13,6)	3 (13,6)	6 (13,6)	
Karaciğer yağlanmasının derecesi				
Grade 1	8 (36,4)	10 (45,5)	18 (40,9)	
Grade 1-2	5 (22,7)	3 (13,6)	8 (18,2)	$\chi^2=1,781$
Grade 2	8 (36,4)	9 (40,9)	17 (38,6)	$p=0,619$
Grade 2-3	1 (4,5)	- (-)	1 (2,3)	
Ailede NAYKH öyküsü				
Var	14 (63,6)	8 (36,4)	22 (50,0)	$\chi^2=3,273$
Yok	8 (36,4)	14 (13,6)	22 (50,0)	$p=0,070$
NAYKH dışında başka bir hastalık varlığı				
Var	6 (27,3)	7 (31,8)	13 (29,5)	$\chi^2=0,109$
Yok	16 (72,7)	15 (68,2)	31 (70,5)	$p=0,741$
NAYKH dışında devam eden hastalıklar				
Hipertansiyon	2 (33,2)	2 (28,6)	4 (30,7)	
PKOS	1 (16,7)	1 (14,3)	2 (15,4)	$\chi^2=0,533$
Astım	1 (16,7)	2 (28,5)	3 (23,1)	$p=0,970$
FMF	1 (16,7)	1 (14,3)	2 (15,4)	
Diğer	1 (16,7)	1 (14,3)	2 (15,4)	

χ^2 : Ki-kare testi, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, PKOS: Polikistik over sendromu, FMF: Akdeniz ateşi hastalığı.

Adölesanların gruplara göre sigara kullanma durumlarına ait bilgiler Çizelge 4.4'te verilmiştir. Adölesanların %9,1'i sigara kullanmakta olup gruplar arasında sigara kullanım durumları açısından farklılık yoktur ($p>0,05$). Sigara kullanan adölesanların günlük ortalama $3,66\pm 2,08$ adet ve $2,5\pm 0,57$ yıldır sigara kullandıkları belirlenmiştir. Gruplar arasında tüketilen sigara miktarı ve süresi açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Adölesanların gruplara göre sigara kullanma durumları

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Sigara kullanma durumu				
Kullanıyor	1 (4,5)	3 (13,6)	4 (9,1)	$\chi^2=1,100$
Kullanmıyor	21 (95,5)	19 (86,4)	40 (90,9)	$p=0,607$
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
Sigara miktarı (adet/gün) (n=4)	3 $\pm$ 00	4 $\pm$ 2,82	3,66 $\pm$ 2,08	$t=-0,289$
Kullanma süresi (yıl) (n=4)	3 $\pm$ 00	2,3 $\pm$ 0,57	2,5 $\pm$ 0,57	$p=0,821$
				$t=1,000$
				$p=0,423$

χ^2 : Ki-kare testi.

4.2. Adölesanların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre fiziksel aktivite durumları ile ilgili bilgiler Çizelge 4.5'te verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların %22,7'sinin, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise %13,6'sının düzenli fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir. Düzenli fiziksel aktivite yapan adölesanların %50'sinin bisiklet sürdüğü, %25'inin futbol oynadığı ve %25'inin yürüyüş yaptığı ve fiziksel aktivite süresinin haftada ortalama 1,5 $\pm$ 0,96 saat olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında düzenli fiziksel aktivite yapma durumu, yapılan fiziksel aktivite türü ve süresi açısından farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Adölesanların günlük ortalama televizyon izleme süresi 2,7 $\pm$ 1,50 saat, bilgisayar, tablet ve telefon başında geçirdikleri süre 4,5 $\pm$ 2,99 saat ve uyku süresi 9,1 $\pm$ 1,25 saat olarak belirlenmiş olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.5. Adölesanların gruplara göre günlük fiziksel aktivite durumlarının dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22) S (%)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22) S (%)	Toplam (n=44) S (%)	
Düzenli fiziksel aktivite durumu				
Yapmıyor	17 (77,3)	19 (86,4)	36 (81,8)	$\chi^2=0,611$
Yapıyor	5 (22,7)	3 (13,6)	8 (18,2)	$p=0,434$
Fiziksel aktivite türü* (n=8)				
Yürüyüş	2 (40,0)	- (-)	2 (25,0)	
Bisiklet sürme	3 (60,0)	1 (33,3)	4 (50,0)	$\chi^2=4,800$
Futbol	- (-)	2 (66,7)	2 (25,0)	$p=0,091$
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
Fiziksel aktivite süresi (saat/hafta) (n=8)	1,3 $\pm$ 0,97	1,8 $\pm$ 1,04	1,5 $\pm$ 0,96	$t=-0,732$ $p=0,492$
TV izleme süresi (saat/gün) (n=30)	2,5 $\pm$ 1,50	2,9 $\pm$ 1,37	2,7 $\pm$ 1,44	$t=0,528$ $p=0,545$
Bilgisayar, tablet, telefon başında geçen süre (saat/gün) (n=44)	4,8 $\pm$ 3,36	4,0 $\pm$ 2,39	4,5 $\pm$ 2,99	$t=0,833$ $p=0,410$
Uyku süresi (saat/gün)	9,4 $\pm$ 1,00	8,8 $\pm$ 1,40	9,1 $\pm$ 1,25	$t=0,214$ $p=0,092$

*Fiziksel aktivite yapan adölesanların "n" sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

χ^2 : Ki-kare testi, t:Student's t testi.

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu fiziksel aktivite düzeyleri Çizelge 4.6'da verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) başlangıçta $1,44\pm 0,15$, çalışma sonunda $1,47\pm 1,16$ 'dir. Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise başlangıçta $1,43\pm 0,16$, çalışma sonunda $1,44\pm 0,10$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarda PAL değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Fiziksel aktivite düzeyi değerlerine göre sınıflama yapıldığında, başlangıçta Akdeniz diyet grubundaki adölesanların %55,5'i çok hafif aktif, %36,4'ü hafif aktif iken, çalışma sonunda %50'sinin hafif aktif, %40,9'unun çok hafif aktif olduğu belirlenmiştir. Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcında %54,5'i çok hafif aktif, %36,4'ü hafif aktif iken, çalışma sonunda %31,8'i çok hafif aktif, %68,2'si hafif aktif olarak gruplandırılmıştır. Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarda PAL düzeylerine göre dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu fiziksel aktivite düzeyleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç	Çalışma sonu
PAL	1,44±0,15	1,47±1,16	p=0,223 ¹	1,43±0,16	1,44±0,10	p=0,767 ¹	p=0,844	p=0,555
PAL sınıflaması								
Çok hafif aktif 8 (36,4)		9 (40,9)	p ^a =0,705	12 (54,5)	7 (31,8)	p=0,424	$\chi^2=1,600$ p=0,860	$\chi^2=2,865$ p=0,239
Hafif aktif	12 (55,5)	11 (50,0)		8 (36,4)	15 (68,2)			
Aktif	2 (9,1)	2 (9,1)		2 (9,1)	- (-)			

¹Student's t test, ^aMcNamer-Bowker Test, PAL<1,4 çok hafif aktivite, PAL=1,4-1,69 hafif, PAL=1,7-1,99 aktif ve PAL=2,0-2,4 çok aktif, PAL: Fiziksel aktivite düzeyi.

4.3. Adölesanların Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre ana öğün tüketim durumları Çizelge 4.7'de sunulmuştur. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların %59,1'i, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların %81,8'i günde 2 ana öğün tükettiklerini belirtmiştir. Adölesanların %70,5'inin ana öğün atladığı; ana öğün atlayan adölesanların %25'inin kahvaltı, %40,9'unun öğle yemeği, %4,5'inin akşam yemeğini atladığı belirlenmiştir. Ana öğün atlayan adölesanların %48,4'ü geç uyandığı, %35,5'i canı istemediği, %6,5'i okulda çıkan yemekleri sevmediği, %3,2'si alışkanlığı olmadığı için ana öğün atladıklarını bildirmiştir. Ana öğün sayıları, ana öğün atlama durumları ve nedenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p>0,05).

Akdeniz diyet grubunda kahvaltı yapan adölesanların %95'i kahvaltıyı evde, %5'i okul kantininde, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise %84,6'sı evde, %7,7'si okul yemekhanesinde yaptığı belirlenmiştir. Öğle yemeği tüketen adölesanların %53,8'inin öğle yemeğini evde, %15,4'ünün okul yemekhanesi ve kantinde, %7,8'inin evden yiyecek götürüp okulda tükettiği saptanmıştır. Adölesanların ana öğünleri tüketim yerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.7. Adölesanların gruplara göre ana öğün tüketim durumlarının dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Ana öğün sayısı				
2	13 (59,1)	18 (81,8)	31 (70,5)	$\chi^2=0,983$
3	9 (40,9)	4 (18,2)	13 (29,5)	$p=0,322$
Ana öğün atlama				
Evet	13 (59,1)	18 (81,8)	31 (70,5)	$\chi^2=2,730$
Hayır	9 (40,9)	4 (18,2)	13 (29,5)	$p=0,099$
Kahvaltıyı atlama				
Evet	2 (9,1)	9 (40,9)	11 (25,0)	$\chi^2=5,939$
Hayır	20 (90,9)	13 (59,1)	33 (75,0)	$p=0,015$
Kahvaltı tüketim yeri ¹				
Ev	19 (95,0)	11 (84,6)	30 (90,9)	$\chi^2=1,726$
Okul yemekhanesi	- (-)	1 (7,7)	1 (3,0)	$p=0,422$
Kantin	1 (5,0)	1 (7,7)	2 (6,1)	
Öğle yemeği atlama				
Evet	11 (50,0)	7 (31,8)	18 (40,9)	$\chi^2=0,834$
Hayır	11 (50,0)	15 (68,2)	26 (59,1)	$p=0,361$
Öğle yemeği tüketim yeri ¹				
Ev	6 (54,5)	8 (53,3)	14 (53,8)	
Okul yemekhanesi	2 (18,2)	2 (13,3)	4 (15,4)	$\chi^2=2,735$
Okul kantini	1 (9,1)	3 (20,0)	4 (15,4)	$p=0,741$
Okul çevresi				
restoran	1 (4,5)	- (-)	1 (3,8)	
Okul çevresi sokak				
satıcıları	- (-)	1 (6,7)	1 (3,8)	
Evden yiyecek				
götürüyorum	1 (9,1)	1 (6,7)	2 (7,8)	
Akşam yemeğini atlama				
Evet	1 (4,5)	1 (4,5)	2 (4,5)	$\chi^2=1,023$
Hayır	21 (95,5)	21 (95,5)	42 (95,5)	$p=0,312$
Akşam yemeği tüketim yeri ¹				
Ev	21 (100)	22 (100)	44 (100)	
Ana öğün atlama sebebi [‡]				
Geç uyanma,				
zaman yetersizliği	8 (57,2)	7 (31,8)	15 (48,4)	
Canı istememe,				
iştahı yok	3 (21,5))	8 (47,1)	11 (35,5)	
Alışkanlığı yok	1 (7,1)	- (-)	1 (3,2)	
Zayıflamak istiyor	- (-)	1 (5,9)	1 (3,2)	$\chi^2=5,097$
Hazırlanmadığı				
için	1 (7,1)	- (-)	1 (3,2)	$p=0,404$
Okulda çıkan				
yemekleri	1 (7,1)	1 (5,9)	2 (6,5)	
sevmiyor				

[‡]Öğün atlayan adölesanların “n” sayısı üzerinden % hesaplanmıştır. ¹Öğün tüketenlerin “n” sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

Adölesanların gruplara göre ara öğün tüketim durumları Çizelge 4.8’de sunulmuştur. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların %40,9’u, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise %50’si ara öğün tüketmemektedir. Her iki gruptaki adölesanların yaklaşık tamamı ara öğünleri atlamaktadır. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların %81,8’i kuşluk,

%59,1'i ikindi, %45,5'i gece ara öğünü atlamakta olup, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise tamamı kuşluk, %72,7'si ikindi, %54,5'i gece ara öğünü atlamaktadır. Ara öğün atlayanların %44,2'si alışkanlığı olmadığı için, %27,9'u canı istemediği için ara öğün atladıklarını belirtmiştir. Ara öğün yapan adölesanların ara öğünlerde en sık tercih ettiği besinler sırasıyla meyve (%63,9), şekerli yiyecekler (%44,4), süt/yoğurt (%13,9), kuru yemişler (%13,9), cips ve gazlı içeceklerdir (%9,3). Gruplar arasında ara öğün sayısı, ara öğün atlama durumu ve sebebi, atlanılan ara öğün ve ara öğünlerde tüketilen besinler açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.8. Adölesanların gruplara göre ara öğün tüketim durumlarının dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	Toplam (n=44)	
	S (%)	S (%)	S (%)	
Ara öğün sayısı				
Hiç	9 (40,9)	11 (50,0)	20 (45,5)	
1	5 (22,7)	7 (31,8)	12 (27,2)	$\chi^2=2,352$
2	7 (31,9)	4 (18,2)	11 (25,0)	$p=0,503$
3	1 (4,5)	- (-)	1 (2,3)	
Ara öğün atlama				
Evet	21 (95,5)	22 (100)	43 (97,7)	$\chi^2=1,023$
Hayır	1 (4,5)	- (-)	1 (2,3)	$p=0,312$
Kuşluk ara öğünü atlama				
Evet	18 (81,8)	22 (100)	40 (90,9)	$\chi^2=4,400$
Hayır	4 (18,2)	- (-)	4 (9,1)	$p=0,108$
İkinci ara öğünü atlama				
Evet	13 (59,1)	16 (72,7)	29 (65,9)	$\chi^2=0,910$
Hayır	9 (40,9)	6 (27,3)	15 (34,1)	$p=0,526$
Gece ara öğünü atlama				
Evet	10 (45,5)	12 (54,5)	22 (50,0)	$\chi^2=0,364$
Hayır	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (50,0)	$p=0,546$
Ara öğün atlama sebebi [‡]				
Canı İstememe, iştahı yok	7 (33,3)	5 (22,7)	12 (27,9)	
Alışkanlığı yok	8 (38,1)	11 (50,1)	19 (44,2)	$\chi^2=6,787$
Zayıflamak istediği için	- (-)	1 (4,5)	1 (2,3)	$p=0,148$
Geç uyanma	6 (28,6)	2 (9,1)	8 (18,6)	
Hazırlanmadığı için	- (-)	3 (13,6)	3 (7,0)	
Ara öğünlerde tüketilen besinler ^{*a}				
Süt/yoğurt	4 (23,5)	1 (5,3)	5 (13,9)	
Kuru yemişler	4 (23,5)	1 (5,3)	5 (13,9)	$\chi^2=0,364$
Meyve	13 (76,5)	10 (52,6)	23 (63,9)	$p=0,546$
Şekerli yiyecekler	3 (17,6)	13 (68,4)	16 (44,4)	
Cips, gazlı içecekler	2 (9,1)	2 (9,5)	4 (9,3)	

χ^2 : Ki-kare testi, *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir. ^a Ara öğün yapan adölesanların "n" sayısı üzerinden % hesaplanmıştır. [‡]Ara öğünleri atlayan adölesanların "n" sayısı üzerinden % hesaplanmıştır.

4.4. Adölesanların Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) Değerlendirilmesi

Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu KIDMED puanlarının dağılımı Çizelge 4.9’da verilmiştir. Adölesanların başlangıçtaki KIDMED puanlarının ortalaması $3,6 \pm 2,04$ olarak belirlenmiştir (Çizelgede gösterilmemiştir). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların başlangıçtaki KIDMED puan ortalaması $4,5 \pm 2,94$ iken, çalışma sonunda $11,4 \pm 1,18$ ’e anlamlı derecede yükselmiştir ($p < 0,05$). Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanlarda ise çalışma başlangıcında KIDMED ortalaması $2,7 \pm 1,72$ iken, çalışma sonunda $6,3 \pm 1,13$ olarak hesaplanmıştır ($p < 0,05$). Hem çalışma başlangıcı hem sonunda KIDMED puan ortalamasının Akdeniz diyet grubunda düşük yağlı diyete göre anlamlı derece daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).

Adölesanlar KIDMED puanlarına göre gruplandırıldığında, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların başlangıçta %27,3’ü Akdeniz diyetine düşük düzeyde, %68,2’si orta düzeyde uyum gösterirken, çalışma sonunda adölesanların tamamı yüksek uyum göstermiştir ($p < 0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda başlangıçta adölesanların %63,6’sı Akdeniz diyetine düşük düzeyde, %36,4’ü orta düzeyde uyum gösterirken, çalışma sonunda %81,8’inin orta düzeyde, %18,2’sinin yüksek düzeyde uyum gösterdiği belirlenmiştir ($p < 0,05$). Gruplar arasında KIDMED puanlarına göre grup dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$).

Çizelge 4.9. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu KIDMED puanlarının dağılımı

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası **	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		başlangıç	çalışma sonu
KIDMED puanı	$4,5 \pm 1,94$	$11,4 \pm 1,18$	$p < 0,001$	$2,7 \pm 1,72$	$6,3 \pm 1,13$	$p < 0,001$	$p = 0,002$	$p < 0,001$
KIDMED sınıflaması								
Düşük uyum	6 (27,3)	- (-)	$p < 0,001$	14 (63,6)	- (-)	$p < 0,001$	$\chi^2 = 6,330$ $p = 0,042$	$\chi^2 = 3,260$ $p < 0,001$
Orta düzey uyum	15 (68,2)	- (-)		8 (36,4)	18 (81,8)			
Yüksek uyum	1 (4,5)	22 (100,0)		- (-)	4 (18,2)			

KIDMED: Akdeniz Diyet Kalite İndeksi, Düşük uyum: 0-3 puan, Orta düzey uyum: 4-7 puan, Yüksek uyum: 8-12 puan.

4.5. Adölesanların Antropometrik Ölçümlerinin ve Vücut Bileşimlerinin Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.10'da verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanlarda çalışmanın başlangıcındaki vücut ağırlığı ortalaması $81,7 \pm 21,05$ kg iken çalışma sonunda $76,6 \pm 19,54$ kg'a, düşük yağlı diyet grubunda $89,9 \pm 18,75$ kg'dan $84,2 \pm 17,71$ kg'a düştüğü belirlenmiş olup her iki gruptaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Vücut ağırlığındaki azalmalara paralel olarak, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması $30,9 \pm 5,23$ kg/m²'den çalışma sonunda $28,8 \pm 5,03$ kg/m²'ye, düşük yağlı diyet grubunda $33,7 \pm 5,49$ kg/m²'den $31,4 \pm 5,18$ kg/m²'ye düşmüştür ($p < 0,05$). BKİ z skoru Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ortalama $2,8 \pm 0,75$ iken çalışma sonunda $2,5 \pm 0,76$, düşük yağlı diyet grubunda başlangıçta $3,1 \pm 0,74$ iken çalışma sonunda $2,8 \pm 0,72$ olarak belirlenmiştir ($p < 0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve sonunda vücut ağırlığı BKİ ve BKİ z skoru ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki adölesanların boyun çevresi (başlangıç: $38,2 \pm 3,61$ cm, çalışma sonu: $35,9 \pm 3,63$ cm), bel çevresi (başlangıç: $103,0 \pm 14,07$ cm, çalışma sonu: $94,9 \pm 12,35$ cm), kalça çevresi (başlangıç: $109,0 \pm 12,51$ cm, çalışma sonu: $103,5 \pm 12,08$ cm), bel/kalça oranı (başlangıç: $0,94 \pm 0,04$, çalışma sonu: $0,91 \pm 0,04$) ve üst orta kol çevresi ortalamaları (başlangıç: $34,2 \pm 4,60$ cm, çalışma sonu: $31,4 \pm 3,84$ cm) çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,05$). Benzer şekilde, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların boyun çevresi (başlangıç: $38,6 \pm 4,10$ cm, çalışma sonu: $36,6 \pm 3,64$ cm), bel çevresi (başlangıç: $109,0 \pm 12,89$ cm, çalışma sonu: $102,0 \pm 11,86$ cm), kalça çevresi (başlangıç: $116,2 \pm 11,51$ cm, çalışma sonu: $110,7 \pm 11,27$ cm), bel/kalça oranı (başlangıç: $0,93 \pm 0,06$, çalışma sonu: $0,92 \pm 0,06$) ve üst orta kol çevresi ortalamalarında (başlangıç: $35,7 \pm 3,99$ cm, çalışma sonu: $33,0 \pm 3,34$ cm) başlangıca göre azalma saptanmış ve bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Çalışmanın başlangıcında gruplar arasında antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p > 0,05$), çalışmanın sonunda sadece kalça çevresi açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$).

Vücut bileşimi değerlendirildiğinde, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki vücut yağ yüzdeleri ortalamaları $36,4 \pm 6,13$, vücut yağ miktarları ortalamaları $30,1 \pm 10,38$ kg, çalışma sonunda ise vücut yağ yüzdeleri ortalamaları $32,5 \pm 6,19$, yağ miktarları ortalamaları $25,3 \pm 9,25$ kg olarak bulunmuştur. Düşük yağlı diyet grubunda ise başlangıca göre vücut yağ yüzdesi ortalaması $38,5 \pm 8,00$ 'den $35,4 \pm 8,75$ 'e, vücut yağ miktarı $35,2 \pm 12,09$ kg'dan $30,6 \pm 11,85$ kg'a düşmüştür. Her iki gruptaki vücut yağ yüzdesi ve miktarındaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Hem Akdeniz hem de düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların kas kütlesi ortalamalarında çalışma sonunda başlangıca göre istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışmanın başlangıcındaki yağsız vücut kütleleri ve vücut su yüzdeleri ortalamaları sırasıyla $51,1 \pm 12,89$ kg, $46,4 \pm 4,48$, çalışma sonunda sırasıyla $51,3 \pm 13,16$ kg ve $49,5 \pm 4,76$ olarak belirlenmiş olup vücut su yüzdeleri ortalamalarındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise adölesanların çalışmanın başlangıcındaki yağsız vücut kütlesi ortalamaları $54,6 \pm 11,55$ kg, çalışma sonunda $53,6 \pm 10,82$ kg, vücut su yüzdesi ortalamaları çalışma başlangıcında $45,2 \pm 5,69$, çalışma sonunda $47,3 \pm 6,57$ olarak belirlenmiştir ($p < 0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve sonunda vücut bileşimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.10. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)		p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)		p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç	Çalışma sonu
Vücut ağırlığı (kg)	81,7±21,05	76,6±19,54	t=7,477 p<0,001	89,9±18,75	84,2±17,71	t=8,409 p<0,001	t=-1,359 p=0,181	t=-1,346 p=0,186
Boy uzunluğu (cm)	161,0±12,10	161,7±11,97	t=-3,806 p=0,001	162,7±7,35	163,0±7,32	t=-2,751 p=0,012	t=-0,572 p=0,570	t=-0,441 p=0,662
BKİ (kg/m ²)	30,9±5,23	28,8±5,03	t=9,877 p<0,001	33,7±5,49	31,4±5,18	t=8,194 p<0,001	t=-1,710 p=0,095	t=-1,719 p=0,093
BKİ z skoru	2,8±0,75	2,5±0,76	t=10,315 p<0,001	3,1±0,74	2,8±0,72	t=8,835 p<0,001	t=-1,450 p=0,154	t=-1,429 p=0,160
Boyun çevresi (cm)	38,2±3,61	35,9±3,63	t=9,413 p<0,001	38,6±4,10	36,6±3,64	t=7,436 p<0,001	t=-0,409 p=0,684	t=-0,600 p=0,551
Kalça çevresi (cm)	109,0±12,51	103,5±12,08	t=14,689 p<0,001	116,2±11,51	110,7±11,27	t=8,357 p<0,001	t=-2,006 p=0,051	t=-2,044 p=0,047
Bel çevresi (cm)	103,0±14,07	94,9±12,35	t=10,612 p<0,001	109,0±12,89	102,0±11,86	t=14,382 p<0,001	t=-1,480 p=0,146	t=-1,967 p=0,056
Bel/kalça oranı	0,94±0,04	0,91±0,04	t=4,560 p<0,001	0,93±0,06	0,92±0,06	t=2,875 p=0,009	t=0,309 p=0,759	t=-0,373 p=0,711
Üst orta kol çevresi (cm)	34,2±4,60	31,4±3,84	t=10,317 p<0,001	35,7±3,99	33,0±3,34	t=9,227 p<0,001	t=-1,119 p=0,269	t=-1,463 p=0,151
Vücut yağ yüzdesi (%)	36,4±6,13	32,5±6,19	t=9,376 p<0,001	38,5±8,00	35,4±8,75	t=5,253 p<0,001	t=-0,974 p=0,335	t=-1,249 p=0,219
Vücut yağı (kg)	30,1±10,38	25,3±9,25	t=9,494 p<0,001	35,2±12,09	30,6±11,85	t=7,418 p<0,001	t=-1,492 p=0,143	t=-1,653 p=0,106
Kas kütlesi (kg)	48,5±12,27	48,8±12,54	t=-0,592 p=0,560	51,7±11,00	50,9±10,32	t=1,895 p=0,072	t=-0,948 p=0,349	t=-0,619 p=0,539
Yağsız vücut kütlesi (kg)	51,1±12,89	51,3±13,16	t=-0,431 p=0,671	54,6±11,55	53,6±10,82	t=2,330 p=0,030	t=-0,899 p=0,374	t=-0,581 p=0,564
Vücut su kütlesi (kg)	37,4±9,41	37,6±9,63	t=-0,502 p=0,621	39,9±8,50	39,3±7,94	t=1,850 p=0,078	t=-0,933 p=0,356	t=-0,656 p=0,516
Vücut su yüzdesi (%)	46,4±4,48	49,5±4,76	t=-8,925 p<0,001	45,2±5,69	47,3±6,57	t=-3,778 p=0,001	t=0,800 p=0,428	t=1,239 p=0,222

BKİ: Beden kütle indeksi.

*Grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t testi kullanılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t test kullanılmıştır.

Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişimlerin karşılaştırılması Çizelge 4.11’de sunulmuştur. Her iki diyet grubunda, antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişim miktarı istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4.11. Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22) $\bar{x}\pm SS$	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22) $\bar{x}\pm SS$	$\tilde{p}$
Vücut ağırlığı (kg)	-5,0 $\pm$ 3,18	-5,6 $\pm$ 3,17	t=0,631 p=0,532
Boy uzunluğu (cm)	0,7 $\pm$ 0,86	0,2 $\pm$ 0,50	t=1,912 p=0,063
BKİ (kg/m ²)	-2,1 $\pm$ 1,01	-2,2 $\pm$ 1,28	t=0,338 p=0,737
BKİ z skoru	-0,3 $\pm$ 0,14	-0,3 $\pm$ 0,17	t=0,139 p=0,890
Boyun çevresi (cm)	-2,2 $\pm$ 1,10	-2,0 $\pm$ 1,29	t=-0,501 p=0,619
Kalça çevresi (cm)	-5,4 $\pm$ 1,74	-5,5 $\pm$ 3,11	t=0,090 p=0,929
Bel çevresi (cm)	-8,1 $\pm$ 3,59	-6,9 $\pm$ 2,27	t=-1,277 p=0,208
Bel/kalça oranı	-0,02 $\pm$ 02	-0,01 $\pm$ 0,02	t=-1,443 p=0,156
Üst orta kol çevresi (cm)	-2,8 $\pm$ 1,30	-2,7 $\pm$ 1,38	t=-0,336 p=0,738
Vücut yağ yüzdesi (%)	-3,9 $\pm$ 1,95	-3,1 $\pm$ 2,80	t=-1,041 p=0,304
Vücut yağı (kg)	-4,8 $\pm$ 2,38	-4,6 $\pm$ 2,91	t=-0,289 p=0,774
Kas kütlesi (kg)	0,3 $\pm$ 2,41	-0,8 $\pm$ 2,08	t=1,687 p=0,099
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,2 $\pm$ 2,52	-1,0 $\pm$ 2,05	t=1,805 p=0,078
Vücut su kütlesi (kg)	0,1 $\pm$ 1,82	-0,5 $\pm$ 1,47	t=1,553 p=0,128
Vücut su yüzdesi (%)	3,0 $\pm$ 1,62	2,1 $\pm$ 2,70	t=1,353 p=0,183

BKİ: Beden kütle indeksi

~ Student t testi kullanılmıştır.

Erkek ve kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.12 ve Çizelge 4.13'te verilmiştir. Erkeklerde ve kızlarda her iki diyet grubunda vücut ağırlığı, BKİ, BKİ z skoru, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, üst orta kol çevresi, bel/kalça oranı ortalamaları başlangıca göre çalışma sonunda anlamlı derece azalmıştır ($p<0,05$). Erkeklerde, çalışma başlangıcındaki antropometrik ölçümler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$), kızlarda vücut ağırlığı, BKİ, üst orta kol, kalça ve bel çevresi açısından anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Erkeklerdeki vücut bileşim değerleri incelendiğinde, Akdeniz diyet grubundaki erkeklerin vücut yağ kütlesi (başlangıç: $33,4\pm9,46$ kg, çalışma sonu: $27,3\pm8,63$ kg) ve vücut yağ yüzdesi ortalamaları (başlangıç: $\%36,4\pm6,13$, çalışma sonu: $\%32,5\pm6,19$) başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Benzer şekilde, düşük yağlı grubundaki erkeklerin vücut yağ kütlesi (başlangıç: $30,8\pm9,22$ kg, çalışma sonu: $26,0\pm9,47$ kg) ve vücut yağ yüzdesi ortalamaları (başlangıç: $\%34,7\pm5,55$, çalışma sonu: $\%30,8\pm6,23$) anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Hem Akdeniz diyet grubundaki kızların vücut yağ kütlesi (başlangıç: $25,4\pm10,28$ kg, çalışma sonu: $22,3\pm9,77$ kg) ve vücut yağ yüzdesi ortalamaları (başlangıç: $\%36,7\pm5,52$, çalışma sonu: $\%34,2\pm5,50$) hem de düşük yağlı diyet grubundaki kızların vücut yağ kütlesi (başlangıç: $41,4\pm13,47$ kg, çalışma sonu: $37,2\pm12,28$ kg) ve vücut yağ yüzdesi ortalamaları (başlangıç: $\%44,1\pm7,95$, çalışma sonu: $\%42,1\pm7,60$) çalışma sonunda anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$).

Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki erkeklerin çalışma başlangıcı ve sonu kas kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve vücut su kütlesi ortalamaları istatistiksel açıdan benzer iken ($p>0,05$), vücut su yüzdesi ortalamaları çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı derece artmıştır ($p<0,05$). Her iki diyet grubundaki kızların yağsız vücut kütlesi ve vücut su ortalaması başlangıca göre çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Erkeklerde, çalışma başlangıç vücut bileşimi değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$), kızlarda başlangıçtaki kas kütlesi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi değerleri açısından anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Erkeklerde ve kızlarda antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişim miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Erkek adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=13)		p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=13)		p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç	Δ
Vücut ağırlığı (kg)	92,1 $\pm$ 15,42	86,1 $\pm$ 14,19	t=6,383 p<0,001	88,6 $\pm$ 20,98	82,7 $\pm$ 20,29	t=7,920 p<0,001	t=0,483 p=0,633	t=-0,084 p=0,934
Boy uzunluğu (cm)	166,7 $\pm$ 9,39	167,5 $\pm$ 9,09	t=-2,922 p=0,013	164,5 $\pm$ 7,91	164,8 $\pm$ 7,71	t=-2,250 p=0,044	t=0,655 p=0,519	t=1,338 p=1,178
BKİ (kg/m ²)	33,0 $\pm$ 4,30	30,6 $\pm$ 4,31	t=8,666 p<0,001	32,3 $\pm$ 5,41	30,0 $\pm$ 5,04	t=7,496 p<0,001	t=0,321 p=0,751	t=-0,168 p=0,868
BKİ z skoru	3,1 $\pm$ 0,68	2,8 $\pm$ 0,69	t=9,294 p<0,001	3,1 $\pm$ 0,55	2,8 $\pm$ 0,49	t=8,323 p<0,001	t=0,019 p=0,985	t=0,140 p=0,890
Boyun çevresi (cm)	40,0 $\pm$ 2,75	37,7 $\pm$ 2,96	t=7,500 p<0,001	39,4 $\pm$ 4,85	37,4 $\pm$ 4,30	t=6,634 p<0,001	t=0,372 p=0,713	t=-0,619 p=0,542
Kalça çevresi (cm)	114,3 $\pm$ 7,47	108,5 $\pm$ 7,86	t=14,228 p<0,001	111,8 $\pm$ 11,08	106,3 $\pm$ 11,35	t=8,270 p<0,001	t=0,664 p=0,513	t=-0,297 p=0,769
Bel çevresi (cm)	110,0 $\pm$ 9,07	100,5 $\pm$ 9,34	t=9,640 p<0,001	108,5 $\pm$ 12,99	101,2 $\pm$ 11,63	t=12,625 p<0,001	t=0,341 p=0,736	t=-1,918 p=0,067
Bel/kalça oranı	0,96 $\pm$ 0,03	0,92 $\pm$ 0,03	t=4,454 p=0,001	0,96 $\pm$ 0,05	0,95 $\pm$ 0,04	t=2,891 p=0,014	t=-0,433 p=0,669	t=-1,847 p=0,077
Üst orta kol çevresi (cm)	36,5 $\pm$ 3,26	33,1 $\pm$ 2,90	t=9,936 p<0,001	35,1 $\pm$ 4,19	32,5 $\pm$ 3,62	t=6,188 p<0,001	t=0,887 p=0,384	t=-1,270 p=0,151
Vücut yağ yüzdesi (%)	36,4 $\pm$ 6,13	32,5 $\pm$ 6,19	t=10,055 p<0,001	34,7 $\pm$ 5,55	30,8 $\pm$ 6,23	t=4,332 p=0,001	t=0,642 p=0,527	t=-0,907 p=0,373
Vücut yağı (kg)	33,4 $\pm$ 9,46	27,3 $\pm$ 8,63	t=11,194 p<0,001	30,8 $\pm$ 9,22	26,0 $\pm$ 9,47	t=6,228 p<0,001	t=0,695 p=0,494	t=-1,248 p=0,224
Kas kütlesi (kg)	55,0 $\pm$ 9,94	55,8 $\pm$ 9,58	t=-1,010 p=0,332	54,5 $\pm$ 13,18	53,8 $\pm$ 12,28	t=0,948 p=0,362	t=0,107 p=0,915	t=1,384 p=0,179
Yağsız vücut kütlesi (kg)	57,8 $\pm$ 10,48	58,8 $\pm$ 10,02	t=-1,104 p=0,291	57,6 $\pm$ 13,78	56,7 $\pm$ 12,87	t=1,334 p=0,207	t=0,046 p=0,963	t=1,701 p=0,102
Vücut su kütlesi (kg)	42,3 $\pm$ 7,64	43,0 $\pm$ 7,34	t=-1,161 p=0,268	42,1 $\pm$ 10,18	41,7 $\pm$ 9,41	t=0,822 p=0,427	t=0,068 p=0,947	t=1,419 p=0,169
Vücut su yüzdesi (%)	46,5 $\pm$ 4,90	50,4 $\pm$ 5,15	t=-9,995 p<0,001	47,8 $\pm$ 4,05	50,8 $\pm$ 4,76	t=-3,680 p=0,003	t=-0,710 p=0,484	t=0,934 p=0,359

BKİ: Beden kütle indeksi. *Grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t testi kullanılmıştır. **Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t test kullanılmıştır.

Çizelge 4.13. Kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=9)		p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=9)		p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç	Δ
Vücut ağırlığı (kg)	66,7 $\pm$ 19,48	62,9 $\pm$ 18,47	t=4,433 p=0,002	91,7 $\pm$ 15,99	86,3 $\pm$ 14,07	t=4,130 p=0,003	t=-2,978 p=0,009	t=1,030 p=0,318
Boy uzunluğu (cm)	152,7 $\pm$ 11,03	153,3 $\pm$ 10,90	t=-2,345 p=0,047	160,2 $\pm$ 5,97	160,4 $\pm$ 6,18	t=-1,512 p=0,169	t=-1,780 p=0,094	t=1,300 p=0,212
BKİ (kg/m ²)	27,9 $\pm$ 5,20	26,2 $\pm$ 5,05	t=5,411 p=0,001	35,6 $\pm$ 5,32	33,4 $\pm$ 4,97	t=4,108 p=0,003	t=-3,082 p=0,007	t=0,630 p=0,538
BKİ z skoru	2,3 $\pm$ 0,55	2,0 $\pm$ 0,60	t=5,237 p=0,001	3,1 $\pm$ 0,99	2,8 $\pm$ 1,00	t=4,326 p=0,003	t=-2,121 p=0,054	t=0,059 p=0,953
Boyun çevresi (cm)	35,5 $\pm$ 3,07	33,4 $\pm$ 3,05	t=5,429 p=0,001	37,5 $\pm$ 2,54	35,5 $\pm$ 2,13	t=3,879 p=0,005	t=-1,503 p=0,152	t=-0,085 p=0,934
Kalça çevresi (cm)	101,3 $\pm$ 14,67	96,2 $\pm$ 13,76	t=7,141 p<0,001	122,6 $\pm$ 9,24	117,0 $\pm$ 7,99	t=4,107 p=0,003	t=-3,690 p=0,002	t=0,324 p=0,750
Bel çevresi (cm)	92,8 $\pm$ 14,13	86,7 $\pm$ 11,91	t=6,700 p<0,001	109,7 $\pm$ 13,49	103,2 $\pm$ 12,78	t=7,576 p<0,001	t=-2,592 p=0,020	t=0,265 p=0,794
Bel/kalça oranı	0,91 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,04	t=2,042 p=0,075	0,89 $\pm$ 0,06	0,88 $\pm$ 0,06	t=1,229 p=0,254	t=0,871 p=0,397	t=-0,102 p=0,920
Üst orta kol çevresi (cm)	31,1 $\pm$ 4,51	28,9 $\pm$ 3,80	t=5,674 p<0,001	36,5 $\pm$ 3,77	33,7 $\pm$ 2,95	t=7,089 p<0,001	t=-2,775 p=0,014	t=1,206 p=0,245
Vücut yağ yüzdesi (%)	36,7 $\pm$ 5,52	34,2 $\pm$ 5,50	t=5,525 p=0,001	44,1 $\pm$ 7,95	42,1 $\pm$ 7,60	t=3,994 p=0,004	t=-2,282 p=0,037	t=-0,748 p=0,465
Vücut yağı (kg)	25,4 $\pm$ 10,28	22,3 $\pm$ 9,77	t=4,965 p=0,001	41,4 $\pm$ 13,47	37,2 $\pm$ 12,28	t=3,994 p=0,004	t=-2,843 p=0,012	t=0,931 p=0,366
Kas kütlesi (kg)	39,2 $\pm$ 9,01	38,8 $\pm$ 9,02	t=1,382 p=0,204	47,6 $\pm$ 5,08	46,6 $\pm$ 4,25	t=2,812 p=0,023	t=-2,445 p=0,026	t=1,231 p=0,236
Yağsız vücut kütlesi (kg)	41,3 $\pm$ 9,49	40,5 $\pm$ 9,11	t=2,499 p=0,037	50,2 $\pm$ 5,36	49,0 $\pm$ 4,47	t=2,796 p=0,023	t=-2,442 p=0,027	t=0,713 p=0,486
Vücut su kütlesi (kg)	30,2 $\pm$ 6,94	29,7 $\pm$ 6,68	t=2,395 p=0,044	36,7 $\pm$ 3,92	35,9 $\pm$ 3,25	t=2,804 p=0,023	t=-2,450 p=0,026	t=0,772 p=0,451
Vücut su yüzdesi (%)	46,3 $\pm$ 4,07	48,1 $\pm$ 4,04	t=-5,446 p=0,001	41,4 $\pm$ 5,79	42,3 $\pm$ 5,56	t=-1,700 p=0,128	t=2,047 p=0,057	t=1,564 p=0,137

BKİ: Beden kütle indeksi.

*Grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t testi kullanılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t test kullanılmıştır.

4.6. Adölesanların Besin Tüketimine Yönelik Verilerinin Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.14'te verilmiştir. Akdeniz diyeti grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki enerji alımları ortalama $1899,5 \pm 525,32$ kkal/gün iken çalışma sonunda $1785,6 \pm 264,99$ kkal/gün olarak hesaplanmıştır. Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıçta enerji alımları ortalama $1909,8 \pm 318,59$ kkal/gün, çalışma sonunda ise $1705,8 \pm 228,96$ kkal/gün olarak belirlenmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki ve sonundaki enerji alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0,05$), düşük yağlı diyet grubunda fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Çalışmanın başlangıcında ve sonunda adölesanların günlük enerji alımları gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p > 0,05$).

Akdeniz diyet grubunda enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi başlangıçta $44,9 \pm 6,55$ iken çalışma sonunda $40,5 \pm 3,27$ 'ye düşmüştür. Düşük yağlı diyet grubunda ise enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi $46,9 \pm 6,42$ 'den çalışma sonunda $52,3 \pm 2,85$ 'e yükselmiştir ve her iki grupta da farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Gruplar arasında başlangıçtaki karbonhidrat alımı ve enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi açısından fark gözlenmezken ($p > 0,05$), çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$).

Diyetle posa alımı Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ortalama $19,6 \pm 5,75$ g'dan çalışma sonunda $37,7 \pm 7,42$ g'a çıkarken, düşük yağlı diyet grubunda $18,8 \pm 4,70$ g'dan $34,4 \pm 6,36$ g'a yükselmiştir ($p < 0,05$). Çözünür posa ve çözünmez posa alımı her iki grupta çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p < 0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcında diyetle çözünür ve çözünmez posa alımı açısından istatistiksel olarak fark görülmezken ($p > 0,05$), çalışma sonunda çözünür posa alımı Akdeniz diyet grubunda düşük yağlı diyet grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Adölesanların sükroz tüketimleri değerlendirildiğinde, Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ortalama sükroz tüketimi $30,2 \pm 21,26$ g (enerjinin %6,3) iken, çalışma sonunda $24,6 \pm 8,06$ g'dır (enerjinin %5,5) ($p > 0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda başlangıçta sükroz tüketim ortalaması $30,1 \pm 14,72$ g (enerjinin %6,3) iken çalışma sonunda $17,9 \pm 18,00$ g'a

(enerjinin %4,4) anlamlı derecede düşmüştür ($p<0,05$). Her iki grupta, enerjinin fruktozdan gelen oranı başlangıca göre anlamlı derecede artmıştır ($p<0,05$).

Her iki diyet grubunda günlük protein alım miktarı ve enerjinin proteinlerden gelen yüzdesi başlangıca göre çalışma sonunda artmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında enerjinin ortalama $14,9\pm2,86$ 'sı, çalışma sonunda $20,0\pm2,19$ 'u ve düşük yağlı diyet grubunda ise başlangıçta enerjinin $15,3\pm2,53$ 'ü, çalışma sonunda $21,5\pm1,65$ 'i proteinlerden gelmektedir. Çalışma başlangıcında gruplar arasında protein alım miktarı ve enerjinin proteinlerden gelen yüzdesi açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubunda günlük yağ alım miktarı çalışma başlangıcı ve sonunda istatistiksel olarak benzer iken ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında enerjinin ortalama $40,2\pm6,14$ 'ü, çalışma sonunda $39,5\pm2,85$ 'i yağlardan gelmektedir ($p>0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise çalışma başlangıcında enerjinin $37,8\pm6,32$ 'si çalışma sonunda $26,2\pm2,38$ 'i yağlardan gelmektedir ($p<0,05$). Çalışma başlangıcında gruplar arasında günlük yağ alım miktarı ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi açısından farklılık bulunmaz iken ($p>0,05$), çalışma sonundaki değerler açısından fark anlamlıdır ($p<0,05$).

Doymuş yağ alımı ve enerjinin doymuş yağdan gelen yüzdesi her iki grupta da başlangıca göre çalışma sonunda istatistiksel olarak azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) alım miktarı ve yüzdesi çalışma başlangıcında sırasıyla ortalama $28,3\pm9,22$ g ve $13,4\pm2,56$ 'den, $36,0\pm4,97$ g ve $18,3\pm2,27$ 'ye ulaşmıştır ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda çalışma başlangıcında sırasıyla ortalama $27,1\pm9,66$ g ve $12,6\pm3,22$ 'den, çalışma sonunda $15,7\pm2,74$ g ve $8,3\pm1,22$ 'e düşmüştür ($p<0,05$). Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) alım miktarı ve yüzdesinin Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ve sonunda benzer olduğu ($p>0,05$); düşük yağlı diyet grubunda çalışma sonunda istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$). Omega-3 yağ asit alım miktarı Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ortalama $1,7\pm1,36$ g'dan çalışma sonunda $3,3\pm1,43$ g'a arttığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda $1,3\pm0,66$ g'dan $0,9\pm0,21$ g'a azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ve sonundaki omega-6 yağ asit alım miktarı benzer iken ($p>0,05$), düşük yağlı

diyet grubunda çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında omega-3/omega-6 oranı ortalama $0,12\pm0,06$ 'den çalışma sonunda $0,25\pm0,05$ 'e anlamlı derecede yükselmiştir ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise çalışma başlangıcı ve sonundaki omega-3/omega-6 oranı istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcındaki doymuş yağ alımı, TDYA, ÇDYA, enerjinin doymuş yağlardan, TDYA ve ÇDYA'den gelen yüzdesi, omega-3, omega-6 ve omega-3/omega-6 değerleri açısından fark saptanmazken ($p>0,05$), çalışma sonundaki değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki diyet kolesterol alım miktarları ortalama $396,2\pm192,81$ mg'dan çalışma sonunda $285,3\pm64,60$ mg'a düşmüştür ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise $362,2\pm181,47$ mg'dan $285,3\pm64,60$ mg'a düşmüştür ($p=0,05$). Çalışmanın başlangıcında ve sonunda diyetle kolesterol alımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.14. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
Enerji (kkal)	1899,5±525,32	1785,6±264,99	t=0,954 p=0,351	1909,8±318,59	1705,8±228,96	t=3,436 p=0,002	t=-0,079 p=0,937	t=1,069 p=0,291
Karbonhidrat (g)	205,5±55,72	176,2±29,94	t=2,207 p=0,039	217,0±39,11	217,7±34,57	t=-0,072 p=0,943	t=-0,792 p=0,433	t=-4,254 p<0,001
Karbonhidrat (E %)	44,9±6,55	40,5±3,27	t=3,192 p=0,004	46,9±6,42	52,3±2,85	t=-3,940 p=0,001	t=-0,999 p=0,323	t=-12,756 p<0,001
Posa (g)	19,6±5,75	37,7±7,42	t=-9,809 p=0,000	18,8±4,70	34,4±6,36	t=-10,553 p<0,001	t=0,540 p=0,592	t=1,566 p=0,125
Çözünür posa (g)	6,1±1,89	11,01±2,52	t=-7,843 p<0,001	6,4±1,73	9,0±1,84	t=-4,781 p<0,001	t=-0,694 p=0,492	t=2,938 p=0,005
Çözünmez posa (g)	13,1±3,92	26,2±5,39	t=-10,055 p<0,001	11,8±3,65	24,6±4,79	t=-11,626 p<0,001	t=1,182 p=0,244	t=1,021 p=0,313
Sükroz (g)	30,2±21,26	24,6±8,06	t=1,203 p=0,242	30,1±14,72	17,9±18,00	t=2,714 p=0,013	t=0,016 p=0,987	t=1,587 p=0,120
Sükroz (E %)	6,3±3,81	5,5±2,00	t=0,906 p=0,375	6,3±3,22	4,0±3,32	t=2,565 p=0,018	t=-0,019 p=0,985	t=1,839 p=0,073
Fruktoz (g)	13,1±6,33	24,4±9,07	t=-6,236 p<0,001	11,3±6,53	20,8±6,93	t=-5,632 p<0,001	t=0,939 p=0,353	t=1,461 p=0,151
Fruktoz (E %)	2,8±1,58	5,4±1,59	t=-6,850 p<0,001	2,4±1,72	4,9±1,67	t=-5,932 p<0,001	t=0,786 p=0,436	t=0,930 p=0,358
Protein (g)	70,5±25,51	87,1±16,89	t=-3,342 p=0,003	70,7±14,73	88,8±14,06	t=-5,277 p<0,001	t=-0,207 p=0,837	t=-0,355 p=0,724
Protein (E %)	14,9±2,86	20,0±2,19	t=-8,656 p<0,001	15,3±2,53	21,5±1,65	t=-10,332 p<0,001	t=-0,278 p=0,782	t=-2,484 p=0,057
Toplam yağ (g)	86,1±29,14	77,8±11,62	t=1,261 p=0,221	82,1±23,17	49,6±6,73	t=7,690 p<0,001	t=0,496 p=0,623	t=9,856 p<0,001
Toplam yağ (E %)	40,2±6,14	39,5±2,85	t=0,512 p=0,614	37,8±6,32	26,2±2,38	t=8,893 p<0,001	t=1,208 p=0,234	t=16,579 p<0,001

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-test ile karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.14. (devamı) Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
DYA (g)	33,3 $\pm$ 10,91	20,1 $\pm$ 2,77	t=5,825 p<0,001	31,0 $\pm$ 9,99	17,6 $\pm$ 3,32	t=6,886 p<0,001	t=0,709 p=0,482	t=2,758 p=0,009
DYA (E %)	15,9 $\pm$ 3,45	9,9 $\pm$ 1,04	t=7,364 p<0,001	14,4 $\pm$ 3,47	9,3 $\pm$ 1,67	t=6,817 p<0,001	t=1,373 p=0,177	t=2,091 p=0,043
TDYA (g)	28,3 $\pm$ 9,22	36,0 $\pm$ 4,97	t=-3,439 p=0,002	27,1 $\pm$ 9,66	15,7 $\pm$ 2,74	t=6,186 p<0,001	t=0,434 p=0,667	t=16,777 p<0,001
TDYA (E %)	13,4 $\pm$ 2,56	18,3 $\pm$ 2,27	t=-6,568 p<0,001	12,6 $\pm$ 3,22	8,3 $\pm$ 1,22	t=6,428 p<0,001	t=0,945 p=0,350	t=18,202 p<0,001
ÇDYA (g)	17,2 $\pm$ 9,83	17,0 $\pm$ 5,85	t=0,076 p=0,940	17,1 $\pm$ 6,52	11,5 $\pm$ 2,15	t=4,230 p<0,001	t=0,033 p=0,974	t=4,123 p<0,001
ÇDYA (E %)	7,7 $\pm$ 3,00	8,4 $\pm$ 2,25	t=-0,994 p=0,332	8,0 $\pm$ 2,35	6,1 $\pm$ 0,90	t=3,355 p=0,003	t=-0,343 p=0,733	t=4,515 p<0,001
Omega-3 (g)	1,7 $\pm$ 1,36	3,3 $\pm$ 1,43	t=-4,217 p<0,001	1,3 $\pm$ 0,66	0,9 $\pm$ 0,21	t=2,929 p=0,008	t=1,042 p=0,303	t=8,005 p<0,001
Omega-6 (g)	15,1 $\pm$ 8,73	13,5 $\pm$ 4,47	t=0,782 p=0,443	15,3 $\pm$ 6,18	10,5 $\pm$ 2,18	t=3,792 p=0,001	t=-0,106 p=0,916	t=2,858 p=0,007
Omega-3/omega-6	0,12 $\pm$ 0,06	0,25 $\pm$ 0,05	t=-7,796 p<0,001	0,09 $\pm$ 0,04	0,09 $\pm$ 0,03	t=0,293 p=0,773	t=1,684 p=0,100	t=11,798 p<0,001
Kolesterol (mg)	396,2 $\pm$ 192,81	285,3 $\pm$ 64,60	t=3,369 p=0,003	362,2 $\pm$ 181,47	285,3 $\pm$ 64,60	t=2,075 p=0,050	t=0,585 p=0,561	t=-1,361 p=0,181

E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri,

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Erkek ve kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.15 ve Çizelge 4.16’da sunulmuştur. Akdeniz diyet grubundaki erkeklerin çalışma başlangıcındaki enerji alımları ortalama $2109,0 \pm 536,53$ kkal/gün iken çalışma sonunda $1868,3 \pm 215,89$ kkal/gün, düşük yağlı diyet grubundaki erkeklerin başlangıçta enerji alımları ortalama $2003,8 \pm 284,84$ kkal/gün, çalışma sonunda $1821,6 \pm 174,00$ kkal/gün olarak belirlenmiştir. Akdeniz diyeti grubundaki kızların çalışma başlangıcındaki enerji alımları ortalama $1596,7 \pm 343,65$ kkal/gün iken çalışma sonunda $1666,1 \pm 295,36$ kkal/gün, düşük yağlı diyet grubundaki kızların başlangıçta enerji alımları ortalama $1774,1 \pm 331,14$ kkal/gün, çalışma sonunda ise $1538,6 \pm 197,44$ kkal/gün olarak hesaplanmıştır. Akdeniz diyet grubundaki erkeklerin ve kızların çalışma başlangıcındaki ve sonundaki enerji alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0,05$), düşük yağlı diyet grubunda fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki erkeklerde başlangıçta enerjinin karbonhidratlardan, proteinlerden ve yağlardan gelen yüzdelerinin ortalaması sırasıyla $\%42,6 \pm 5,95$, $\%16,0 \pm 2,04$, $\%41,4 \pm 5,98$ iken, çalışma sonunda $\%39,8 \pm 2,91$, $\%20,9 \pm 2,21$, $\%39,3 \pm 2,67$ olarak bulunmuştur. Düşük yağlı diyet grubundaki erkeklerde ise başlangıçtaki karbonhidrat, protein ve yağ yüzdeleri ortalaması sırasıyla $\%47,0 \pm 7,29$, $\%15,6 \pm 2,78$, $\%37,4 \pm 7,09$, çalışma sonunda ise sırasıyla $\%52,6 \pm 3,12$, $\%21,7 \pm 1,48$, $\%25,7 \pm 2,53$ olarak belirlenmiştir.

Akdeniz diyet grubundaki kızlarda karbonhidrat, protein ve yağ yüzdeleri ortalaması sırasıyla başlangıçta $\%48,3 \pm 6,14$, $\%13,4 \pm 3,32$, $\%38,3 \pm 6,17$, iken, çalışma sonunda $\%41,5 \pm 3,67$, $\%18,7 \pm 1,48$, $\%39,5 \pm 3,24$ olarak bulunmuştur. Düşük yağlı diyet grubundaki kızlarda ise başlangıçtaki karbonhidrat, protein ve yağ yüzdeleri ortalaması sırasıyla $\%46,7 \pm 5,33$, $\%14,4 \pm 2,06$, $\%38,9 \pm 5,28$, çalışma sonunda ise sırasıyla $\%52,0 \pm 2,54$, $\%21,0 \pm 1,90$, $\%27,0 \pm 2,00$ olarak belirlenmiştir.

Diyetle posa alımı Akdeniz diyet grubundaki erkeklerde başlangıçta ortalama $20,7 \pm 5,91$ g’dan çalışma sonunda $39,3 \pm 7,54$ g’a çıkarken, düşük yağlı diyet grubunda $20,7 \pm 4,74$ g’dan $37,3 \pm 4,99$ g’a yükselmiştir ($p < 0,05$). Akdeniz diyet grubundaki kızlarda diyetle posa alımı başlangıçta ortalama $18,1 \pm 5,47$ g’dan çalışma sonunda $35,4 \pm 6,97$ g’a çıkarken, düşük yağlı diyet grubunda $16,0 \pm 3,15$ g’dan $30,3 \pm 6,03$ g’a yükselmiştir ($p < 0,05$). Çözünür posa ve

çözünmez posa alımı her iki gruptaki erkek ve kızlarda çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p<0,05$).

Her iki diyet grubundaki erkeklerde ve kızlarda fruktoz alım miktarı ve enerjinin fruktozdan gelen yüzdesi çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı derece artmıştır ($p<0,05$).

Doymuş yağ alım miktarı ve yüzdesi her iki gruptaki erkeklerde ve kızlarda başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki erkeklerin ve kızların omega-3 yağ asitleri alım miktarı ve omega-3/omega-6 oranı başlangıca göre çalışma sonunda anlamlı derecede artmıştır ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubundaki erkeklerde çalışma sonunda omega-3 yağ asit alım miktarı başlangıca göre azalırken ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki kızlarda anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Akdeniz diyet grubundaki erkek ve kızlarda TDYA alım yüzdesi çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı olarak artarken, düşük yağlı diyet grubunda anlamlı derece azalmıştır ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubundaki erkek ve kızlarda ÇDYA alım miktarı ve yüzdesi çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı derece azalmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki erkek ve kızlarda çalışma başlangıç ve sonu ÇDYA alım miktarı ve yüzdesi istatistiksel açıdan benzerdir ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki erkeklerin çalışma başlangıcındaki diyet kolesterol alım miktarı ortalama $466,1\pm213,73$ mg'dan çalışma sonunda $257,2\pm46,70$ mg'a düşmüştür ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubundaki erkeklerde ise $418,4\pm210,27$ mg'dan $300,3\pm63,90$ mg'a düşmüştür ($p>0,05$). Her iki diyet grubundaki kızlarda ve erkeklerde başlangıca göre diyet kolesterol alımları çalışma sonunda başlangıca göre istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmanın başlangıcında hem erkeklerde hem de kızlarda gruplar arasında enerji ve makro besin öğelerinin alımları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Her iki cinsiyette çalışma sonundaki karbonhidrat alım yüzdesi, çözünür posa alım miktarı, toplam yağ alım miktarı, toplam yağ yüzdesi, omega-3 yağ asitleri, omega-6 yağ asitleri, omega/omega-6 oranı, TDYA alım miktarı ve yüzdesi, ÇDYA alım miktarı ve yüzdesi açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.15. Erkek adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=13)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=13)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
Enerji (kkal)	2109,0 $\pm$ 536,53	1868,3 $\pm$ 215,89	t=1,322 p=0,211	2003,8 $\pm$ 284,84	1821,6 $\pm$ 174,00	t=2,381 p=0,035	t=0,625 p=0,538	t=0,608 p=0,549
Karbonhidrat (g)	218,2 $\pm$ 61,29	181,5 $\pm$ 26,59	t=1,792 p=0,098	227,5 $\pm$ 32,47	233,8 $\pm$ 27,12	t=-0,477 p=0,642	t=-0,486 p=0,632	t=-4,254 p<0,001
Karbonhidrat (E %)	42,6 $\pm$ 5,95	39,8 $\pm$ 2,91	t=1,466 p=0,168	47,0 $\pm$ 7,29	52,6 $\pm$ 3,12	t=-2,580 p=0,024	t=-1,680 p=0,106	t=-10,783 p<0,001
Posa (g)	20,7 $\pm$ 5,91	39,3 $\pm$ 7,54	t=-7,844 p=0,000	20,7 $\pm$ 4,74	37,3 $\pm$ 4,99	t=-8,188 p<0,001	t=-0,005 p=0,996	t=0,809 p=0,427
Çözünür posa (g)	6,3 $\pm$ 1,92	11,5 $\pm$ 2,40	t=-6,273 p<0,001	7,0 $\pm$ 1,72	9,8 $\pm$ 1,74	t=-3,722 p=0,003	t=-0,988 p=0,333	t=2,089 p=0,048
Çözünmez posa (g)	13,8 $\pm$ 4,00	27,1 $\pm$ 5,67	t=-8,893 p<0,001	13,1 $\pm$ 4,02	26,7 $\pm$ 3,37	t=-9,356 p<0,001	t=0,465 p=0,646	t=0,192 p=0,850
Sükroz (g)	33,0 $\pm$ 25,33	25,0 $\pm$ 6,71	t=0,444 p=0,669	29,5 $\pm$ 13,74	22,9 $\pm$ 22,22	t=3,480 p=0,006	t=0,016 p=0,987	t=1,587 p=0,120
Sükroz (E %)	6,0 $\pm$ 3,67	5,3 $\pm$ 1,47	t=0,564 p=0,583	5,9 $\pm$ 2,85	4,8 $\pm$ 4,12	t=0,889 p=0,391	t=-0,019 p=0,985	t=1,839 p=0,073
Fruktoz (g)	12,5 $\pm$ 6,40	24,2 $\pm$ 10,71	t=-4,241 p=0,001	12,1 $\pm$ 6,52	20,8 $\pm$ 8,07	t=-3,132 p=0,009	t=0,160 p=0,874	t=0,933 p=0,360
Fruktoz (E %)	2,3 $\pm$ 1,19	5,0 $\pm$ 1,87	t=-5,269 p<0,001	2,5 $\pm$ 1,72	4,6 $\pm$ 1,94	t=-3,327 p=0,006	t=-0,232 p=0,819	t=0,617 p=0,543
Protein (g)	82,9 $\pm$ 24,06	94,4 $\pm$ 12,75	t=-1,702 p=0,114	78,8 $\pm$ 15,63	96,1 $\pm$ 12,71	t=-3,944 p=0,002	t=0,521 p=0,607	t=-0,328 p=0,746
Protein (E %)	16,0 $\pm$ 2,04	20,9 $\pm$ 2,21	t=-9,612 p<0,001	15,6 $\pm$ 2,78	21,7 $\pm$ 1,48	t=-6,633 p<0,001	t=-0,322 p=0,751	t=-1,145 p=0,264
Toplam yağ (g)	98,1 $\pm$ 29,20	81,2 $\pm$ 10,69	t=0,117 p=1,687	85,1 $\pm$ 25,50	51,9 $\pm$ 5,86	t=5,166 p<0,001	t=1,213 p=0,237	t=8,653 p<0,001
Toplam yağ (E %)	41,4 $\pm$ 5,98	39,3 $\pm$ 2,67	t=0,224 p=0,245	37,4 $\pm$ 7,09	25,7 $\pm$ 2,53	t=5,691 p<0,001	t=1,674 p=0,107	t=13,254 p<0,001

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-test ile karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.15. (devamı) Erkek adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=13)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=13)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
DYA (g)	37,6 $\pm$ 11,05	21,2 $\pm$ 2,31	t=4,866 p<0,001	32,2 $\pm$ 10,54	18,0 $\pm$ 3,41	t=5,404 p<0,001	t=1,273 p=0,215	t=2,752 p=0,011
DYA (E %)	16,2 $\pm$ 3,24	8,5 $\pm$ 1,79	t=6,738 p<0,001	14,2 $\pm$ 3,73	6,1 $\pm$ 0,64	t=7,019 p<0,001	t=1,373 p=1,443	t=2,449 p=0,022
TDYA (g)	32,3 $\pm$ 9,01	37,4 $\pm$ 4,89	t=-1,542 p=0,149	28,7 $\pm$ 11,07	16,6 $\pm$ 2,38	t=4,181 p=0,001	t=0,910 p=0,372	t=13,738 p<0,001
TDYA (E %)	13,8 $\pm$ 2,25	18,0 $\pm$ 1,63	t=-6,096 p<0,001	12,6 $\pm$ 3,77	8,2 $\pm$ 1,19	t=4,312 p=0,001	t=0,994 p=0,330	t=17,444 p<0,001
ÇDYA (g)	20,1 $\pm$ 9,93	17,9 $\pm$ 5,30	t=0,674 p=0,513	17,1 $\pm$ 7,43	12,3 $\pm$ 1,54	t=2,557 p=0,025	t=0,871 p=0,393	t=3,596 p=0,001
ÇDYA (E %)	8,3 $\pm$ 2,94	8,5 $\pm$ 1,79	t=-0,219 p=0,830	7,5 $\pm$ 2,34	6,1 $\pm$ 0,64	t=2,263 p=0,043	t=0,755 p=0,458	t=4,519 p<0,001
Omega-3 (g)	1,9 $\pm$ 1,54	3,5 $\pm$ 1,11	t=-2,784 p=0,017	1,4 $\pm$ 0,79	0,9 $\pm$ 0,24	t=2,382 p=0,035	t=0,926 p=0,364	t=8,473 p<0,001
Omega-6 (g)	17,7 $\pm$ 8,57	14,2 $\pm$ 4,23	t=1,261 p=0,231	15,2 $\pm$ 7,01	11,3 $\pm$ 1,57	t=2,221 p=0,046	t=0,792 p=0,436	t=2,294 p=0,031
Omega-3/omega-6	0,10 $\pm$ 0,04	0,25 $\pm$ 0,02	t=-11,436 p<0,001	0,10 $\pm$ 0,04	0,08 $\pm$ 0,02	t=1,195 p=0,255	t=0,383 p=0,705	t=16,027 p<0,001
Kolesterol (mg)	466,1 $\pm$ 213,73	257,2 $\pm$ 46,70	t=3,801 p=0,003	418,4 $\pm$ 210,27	300,3 $\pm$ 63,90	t=2,048 p=0,063	t=0,574 p=0,571	t=-1,966 p=0,061

E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.16. Kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=9)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=9)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
Enerji (kkal)	1596,7 $\pm$ 343,65	1666,1 $\pm$ 295,36	t=-0,624 p=0,550	1774,1 $\pm$ 331,14	1538,6 $\pm$ 197,44	t=2,388 p=0,044	t=-1,115 p=0,281	t=1,077 p=0,298
Karbonhidrat (g)	187,3 $\pm$ 43,38	168,6 $\pm$ 34,40	t=1,320 p=0,223	201,9 $\pm$ 44,68	194,5 $\pm$ 31,72	t=0,558 p=0,573	t=-0,703 p=0,492	t=-1,657 p=0,117
Karbonhidrat (E %)	48,3 $\pm$ 6,14	41,5 $\pm$ 3,67	t=3,716 p=0,006	46,7 $\pm$ 5,33	52,0 $\pm$ 2,54	t=-3,673 p=0,006	t=0,574 p=0,574	t=-7,001 p<0,001
Posa (g)	18,1 $\pm$ 5,47	35,4 $\pm$ 6,97	t=-5,628 p<0,000	16,0 $\pm$ 3,15	30,3 $\pm$ 6,03	t=-6,520 p<0,001	t=0,999 p=0,332	t=1,642 p=0,120
Çözünür posa (g)	5,8 $\pm$ 1,93	10,2 $\pm$ 2,64	t=-4,532 p=0,002	5,7 $\pm$ 1,51	7,9 $\pm$ 1,40	t=-2,879 p=0,021	t=0,115 p=0,910	t=2,304 p=0,035
Çözünmez posa (g)	12,1 $\pm$ 3,82	24,9 $\pm$ 4,99	t=-5,896 p<0,001	9,9 $\pm$ 2,00	21,6 $\pm$ 5,08	t=-6,812 p<0,001	t=1,561 p=0,138	t=1,403 p=0,180
Sükroz (g)	26,1 $\pm$ 13,87	24,0 $\pm$ 10,11	t=0,444 p=0,669	30,9 $\pm$ 16,87	10,7 $\pm$ 3,38	t=3,655 p=0,006	t=0,016 p=0,987	t=1,587 p=0,120
Sükroz (E %)	6,7 $\pm$ 4,20	5,7 $\pm$ 2,68	t=0,717 p=0,494	6,9 $\pm$ 3,78	2,8 $\pm$ 0,95	t=3,480 p=0,008	t=-0,019 p=0,985	t=1,839 p=0,073
Fruktoz (g)	13,9 $\pm$ 6,50	24,6 $\pm$ 6,63	t=-5,102 p=0,001	10,1 $\pm$ 6,74	20,9 $\pm$ 5,34	t=-8,767 p<0,001	t=1,237 p=0,234	t=1,296 p=0,213
Fruktoz (E %)	3,5 $\pm$ 1,87	5,8 $\pm$ 0,97	t=-4,185 p=0,003	2,4 $\pm$ 1,72	4,9 $\pm$ 1,67	t=-5,932 p<0,001	t=1,322 p=0,205	t=0,471 p=0,373
Protein (g)	52,5 $\pm$ 15,01	76,6 $\pm$ 17,11	t=-3,453 p=0,009	61,8 $\pm$ 9,52	78,3 $\pm$ 8,14	t=-1,323 p=0,010	t=-1,556 p=0,139	t=-0,270 p=0,791
Protein (E %)	13,4 $\pm$ 3,32	18,7 $\pm$ 1,48	t=-4,166 p=0,003	14,4 $\pm$ 2,06	21,0 $\pm$ 1,90	t=-8,944 p<0,001	t=-0,767 p=0,454	t=-2,905 p=0,010
Toplam yağ (g)	68,7 $\pm$ 19,34	72,9 $\pm$ 11,69	t=-0,814 p=0,439	77,9 $\pm$ 19,98	46,1 $\pm$ 6,70	t=6,243 p<0,001	t=-0,995 p=0,334	t=5,952 p<0,001
Toplam yağ (E %)	38,3 $\pm$ 6,17	39,5 $\pm$ 3,24	t=-0,595 p=0,568	38,9 $\pm$ 5,28	27,0 $\pm$ 2,00	t=8,172 p<0,001	t=-0,246 p=0,809	t=9,882 p<0,001

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-test ile karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Çizelge 4.16. (devamı) Kız adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=9)			p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=9)			p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$			Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$			Başlangıç	Çalışma sonu
DYA (g)	27,0 $\pm$ 7,32	18,6 $\pm$ 2,77	t=4,694 p=0,002		29,3 $\pm$ 9,46	16,9 $\pm$ 3,26	t=4,061 p=0,004		t=-0,582 p=0,569	t=1,171 p=0,259
DYA (E %)	15,3 $\pm$ 3,88	10,1 $\pm$ 0,79	t=3,746 p=0,006		14,7 $\pm$ 3,25	9,9 $\pm$ 1,72	t=4,208 p=0,003		t=0,383 p=0,707	t=0,316 p=0,756
TDYA (g)	22,6 $\pm$ 6,20	34,1 $\pm$ 4,70	t=-4,789 p=0,001		24,8 $\pm$ 7,14	14,4 $\pm$ 2,82	t=5,633 p<0,001		t=-0,694 p=0,498	t=10,781 p<0,001
TDYA (E %)	12,7 $\pm$ 2,97	18,8 $\pm$ 3,03	t=-3,926 p=0,004		12,5 $\pm$ 2,44	8,4 $\pm$ 1,32	t=5,483 p=0,001		t=0,218 p=0,830	t=9,372 p<0,001
ÇDYA (g)	13,0 $\pm$ 8,52	15,8 $\pm$ 6,71	t=-0,998 p=0,348		17,2 $\pm$ 5,36	10,4 $\pm$ 2,47	t=3,689 p=0,006		t=-1,229 p=0,237	t=2,284 p=0,036
ÇDYA (E %)	6,8 $\pm$ 3,06	8,3 $\pm$ 2,91	t=-1,249 p=0,247		8,7 $\pm$ 2,31	6,1 $\pm$ 1,22	t=2,474 p=0,038		t=-1,423 p=0,174	t=2,284 p=0,048
Omega-3 (g)	1,4 $\pm$ 1,06	3,1 $\pm$ 1,84	t=-3,394 p=0,009		1,2 $\pm$ 0,41	0,9 $\pm$ 0,19	t=1,929 p=0,090		t=0,474 p=0,642	t=3,534 p=0,003
Omega-6 (g)	11,4 $\pm$ 7,96	12,6 $\pm$ 4,90	t=-0,485 p=0,641		15,5 $\pm$ 5,15	9,39 $\pm$ 2,50	t=3,391 p=0,009		t=-1,299 p=0,212	t=1,782 p=0,094
Omega-3/omega-6	0,14 $\pm$ 0,08	0,22 $\pm$ 0,07	t=-2,796 p=0,023		0,08 $\pm$ 0,03	0,10 $\pm$ 0,03	t=-0,977 p=0,357		t=1,880 p=0,078	t=5,545 p<0,001
Kolesterol (mg)	295,3 $\pm$ 98,31	255,4 $\pm$ 108,13	t=0,817 p=0,438		283,5 $\pm$ 89,58	263,5 $\pm$ 63,65	t=0,591 p=0,571		t=0,266 p=0,793	t=-0,195 p=0,848

E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri.

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan mikro besin ögesi değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.17’de verilmiştir. Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre A vitamini alım miktarı anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki artış anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre tiamin, riboflavin, niasin, B₆ vitamini, C vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve demir alımı istatistiksel olarak anlamlı derece artmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların sodyum alımları $2809,5\pm868,9$ mg’dan $2449,5\pm598,21$ mg’a düşük yağlı diyet grubunda ise $3079,5\pm996,40$ mg’dan $2890\pm766,50$ mg’a düşmüştür ($p>0,05$). Her iki diyet grubunda çalışmanın başlangıcına göre B₁₂ vitamini alımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Düşük yağlı diyet grubunda başlangıca göre çinko alımı anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), Akdeniz diyet grubunda artış anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmanın başlangıcında gruplar arasında, A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, C vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve demir alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), çalışmanın sonunda A vitamini, E vitamini, tiamin, B₆ vitamini, C vitamini, sodyum, potasyum alımı açısından fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.17. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcında ve sonunda diyetle alınan mikro besin ögesi değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet grubu (n=22)			p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$			Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$		Başlangıç	Çalışma sonu
A vitamini (mcg RE)	1131,4±569,36	2605,6±1101,0	t=-5,283 p<0,001		913,9±551,58	1047,0±594,97	t=-0,749 p=0,462	t=1,287 p=0,205	t=5,841 p<0,001
E vitamini (mg)	16,8±7,82	20,4±3,76	t=-1,980 p=0,061		18,2±6,82	16,1±3,06	t=1,286 p=0,213	t=-0,603 p=0,549	t=4,173 p<0,001
Tiamin (mg)	0,9±0,31	1,5±0,28	t=-6,943 p<0,001		0,8±0,21	1,3±0,25	t=-9,188 p<0,001	t=0,738 p=0,465	t=2,204 p=0,033
Riboflavin (mg)	1,5±0,46	2,1±0,37	t=-5,674 p<0,001		1,4±0,38	2,1±0,30	t=-7,544 p<0,001	t=0,758 p=0,453	t=0,678 p=0,502
Niasin (mg)	14,0±7,56	19,7±5,93	t=-4,103 p<0,001		13,3±4,66	21,6±6,28	t=-5,696 p<0,001	t=0,371 p=0,712	t=-1,026 p=0,311
B ₆ vitamini (mg)	1,3±0,55	2,3±0,45	t=-7,581 p<0,001		1,2±0,32	1,9±0,41	t=-10,141 p<0,001	t=0,843 p=0,404	t=2,733 p=0,009
B ₁₂ vitamini (mcg)	4,8±3,19	4,5±1,33	t=0,411 p=0,686		4,0±2,07	4,9±1,13	t=-2,045 p=0,054	t=0,993 p=0,327	t=-1,111 p=0,273
C vitamini (mg)	116,1±56,70	268,7±94,80	t=-7,436 p<0,001		73,5±34,08	149,2±33,22	t=-8,152 p<0,001	t=3,016 p=0,004	t=5,578 p<0,001
Folat (mcg)	299,1±102,68	560,2±120,30	t=-9,254 p<0,001		273,7±88,09	468,9±91,85	t=-8,160 p<0,001	t=0,880 p=0,384	t=2,827 p=0,007
Sodyum (mg)	2809,5±868,9	2449,5±598,21	t=1,834 p=0,081		3079,5±996,40	2890±766,50	t=-0,250 p=0,805	t=-0,958 p=0,344	t=-3,324 p=0,002
Potasyum (mg)	2526,4±624,40	4631,6±959,48	t=-9,194 p<0,001		2352,0±411,83	3694,3±562,36	t=-11,271 p<0,001	t=1,093 p=0,281	t=3,953 p<0,001
Kalsiyum (mg)	726,6±237,15	1265,25±255,61	t=-8,136 p<0,001		719,1±184,00	1141,7±211,17	t=-7,343 p<0,001	t=0,117 p=0,908	t=1,747 p=0,088
Magnezyum (mg)	260,5±82,86	440,9±83,67	t=-7,213 p<0,001		248,7±57,96	398,6±73,76	t=-8,773 p<0,001	t=0,545 p=0,589	t=1,778 p=0,083
Fosfor (mg)	1143,9±386,76	1821,5±309,37	t=-7,564 p<0,001		1102,9±243,38	1789,3±284,77	t=-9,814 p<0,001	t=0,421 p=0,676	t=0,360 p=0,721
Çinko (mg)	9,7±3,19	11,1±1,95	t=-1,879 p=0,074		9,3±3,10	12,6±1,97	t=-5,253 p<0,001	t=0,501 p=0,619	t=-2,516 p=0,016
Demir (mg)	10,0±3,28	14,4±3,10	t=-4,741 p<0,001		9,6±2,75	13,2±2,50	t=-6,355 p<0,001	t=0,443 p=0,660	t=1,383 p=0,174

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-test ile karşılaştırılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Adölesanların TÜBER-2015 verilerine göre günlük önerilen enerji ve makro besin ögeleri alımı karşılama yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.18’de verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışmanın başlangıcında günlük enerji ihtiyacının %99,3’nü, çalışma sonunda %93,2’sini karşıladığı belirlenirken, düşük yağlı diyet grubunda enerji ihtiyacının karşılanma yüzdesi çalışmanın başlangıcında %98,7, çalışma sonunda %88,6 olarak hesaplanmıştır. Düşük yağlı diyet grubunda başlangıca göre enerji gereksinimi karşılama yüzdesi anlamlı derece azalmış ($p<0,05$), ancak Akdeniz diyet grubunda farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Her iki diyet grubunda çalışmanın başlangıcında ve sonundaki diyetle protein alım değerlerinin protein gereksiniminin çok üstünde olduğu ve çalışma sonunda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların posa ihtiyacını karşılama durumu çalışma başlangıcında $100,8\pm29,65$ iken çalışma sonunda $193,0\pm35,98$, düşük yağlı diyet grubunda ise başlangıçta $95,7\pm24,76$, çalışma sonunda $175,9\pm36,74$ ’tür ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların diyet potasyum ihtiyacının karşılanma durumu çalışma başlangıcında $53,7\pm13,28$ ’den çalışma sonunda $98,5\pm20,41$ ’a, düşük yağlı diyet grubunda $50,04\pm8,76$ ’den çalışma sonunda $78,6\pm11,96$ ’a artmıştır. Her iki gruptaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyet grubunda kalsiyum ihtiyacını karşılama durumu çalışma başlangıcında $63,1\pm20,62$, çalışma sonunda $110,0\pm22,22$, düşük yağlı diyet grubunda başlangıçta $62,5\pm16,00$, çalışma sonunda $99,2\pm18,36$ olarak hesaplanmıştır. Her iki gruptaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki grupta çalışmanın başlangıcında ve sonunda E vitamini, riboflavin, sodyum ve fosfor alımı gereksinimin üzerinde olup başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çinko ihtiyacının karşılanma durumu çalışmanın başlangıcında ve sonunda sırasıyla $86,8\pm29,33$, $100,7\pm16,91$ iken düşük yağlı diyet grubunda sırasıyla $82,2\pm30,17$ ve $113,7\pm20,31$ olarak belirlenmiştir. Demir alımının Akdeniz diyet grubunda çalışmanın başlangıcında günlük gereksinimin $88,0\pm30,46$ ’sının çalışma sonunda $126,8\pm30,33$ ’ünün, düşük yağlı diyet grubunda ise sırasıyla $83,1\pm26,39$, $114,8\pm27,59$ ’unun karşılandığı saptanmıştır. Her iki grupta başlangıca göre demir ve çinko gereksinimini karşılama yüzdesindeki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.18. Adölesanların TÜBER-2015 verilerine göre enerji ve besin ögesi alım değerlerini karşılama yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)		
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$	p*
Enerji (kkal)	99,3 $\pm$ 25,68	93,2 $\pm$ 10,70	t=1,011 p=0,323	98,7 $\pm$ 19,17	88,6 $\pm$ 17,88	t=3,263 p=0,004
Karbonhidrat (g)	158,1 $\pm$ 42,86	135,5 $\pm$ 23,03	t=2,207 p=0,039	166,9 $\pm$ 30,08	167,5 $\pm$ 26,59	t=-0,072 p=0,943
Protein (g)	143,3 $\pm$ 51,12	176,1 $\pm$ 28,61	t=-3,209 p=0,004	144,0 $\pm$ 49,18	177,8 $\pm$ 52,86	t=-4,962 p<0,001
Posa (g)	100,8 $\pm$ 29,65	193,0 $\pm$ 35,98	t=-9,894 p<0,001	95,7 $\pm$ 24,76	175,9 $\pm$ 36,74	t=-10,142 p<0,001
Kolesterol (mg)	132,0 $\pm$ 64,27	85,49 $\pm$ 25,16	t=3,369 p=0,003	121,0 $\pm$ 60,49	95,1 $\pm$ 21,53	t=2,075 p=0,050
E vitamini (mg)	137,5 $\pm$ 62,65	168,8 $\pm$ 31,50	t=-2,032 p=0,055	151,3 $\pm$ 61,08	132,7 $\pm$ 23,91	t=1,383 p=0,181
Tiamin (mg)	94,08 $\pm$ 31,18	159,9 $\pm$ 32,70	t=-6,806 p<0,001	87,7 $\pm$ 21,72	141,1 $\pm$ 27,93	t=-8,776 p<0,001
Riboflavin (mg)	149,1 $\pm$ 48,46	217,2 $\pm$ 42,51	t=-5,676 p<0,001	139,2 $\pm$ 38,38	211,4 $\pm$ 43,02	t=-7,059 p<0,001
Niasin (mg)	100,5 $\pm$ 54,05	141,0 $\pm$ 42,42	t=-4,103 p=0,001	95,5 $\pm$ 33,29	154,5 $\pm$ 44,90	t=-5,696 p<0,001
B ₆ vitamini (mg)	120,1 $\pm$ 45,81	213,3 $\pm$ 37,81	t=-7,399 p<0,001	109,9 $\pm$ 33,61	179,9 $\pm$ 40,98	t=-9,761 p<0,001
B ₁₂ vitamini (mcg)	133,2 $\pm$ 91,33	123,3 $\pm$ 31,74	t=0,489 p=0,630	109,6 $\pm$ 59,18	135,0 $\pm$ 34,80	t=-2,029 p=0,055
C vitamini (mg)	148,6 $\pm$ 60,77	352,8 $\pm$ 121,29	t=-7,102 p<0,001	96,7 $\pm$ 50,32	195,1 $\pm$ 54,97	t=-8,000 p<0,001
Folat (mcg)	104,9 $\pm$ 36,18	196,3 $\pm$ 42,08	t=-9,195 p<0,001	95,1 $\pm$ 33,41	163,08 $\pm$ 40,30	t=-7,619 p<0,001
Sodyum (mg)	187,3 $\pm$ 57,92	163,2 $\pm$ 39,88	t=1,834 p=0,081	205,3 $\pm$ 66,42	209,2 $\pm$ 51,10	t=-0,250 p=0,805
Potasyum (mg)	53,7 $\pm$ 13,28	98,5 $\pm$ 20,41	t=-9,194 p<0,001	50,04 $\pm$ 8,76	78,6 $\pm$ 11,96	t=-11,271 p<0,001
Kalsiyum (mg)	63,1 $\pm$ 20,62	110,0 $\pm$ 22,22	t=-8,136 p<0,001	62,5 $\pm$ 16,00	99,2 $\pm$ 18,36	t=-7,343 p<0,001
Magnezyum (mg)	93,0 $\pm$ 28,42	157,8 $\pm$ 27,40	t=-7,145 p<0,001	88,7 $\pm$ 17,57	142,6 $\pm$ 24,41	t=-8,746 p<0,001
Fosfor (mg)	178,7 $\pm$ 60,43	284,6 $\pm$ 48,33	t=-7,564 p<0,001	172,3 $\pm$ 38,02	279,5 $\pm$ 44,49	t=-9,814 p<0,001
Çinko (mg)	86,8 $\pm$ 29,33	100,7 $\pm$ 16,91	t=-2,110 p=0,047	82,2 $\pm$ 30,17	113,7 $\pm$ 20,31	t=-5,366 p<0,001
Demir (mg)	88,0 $\pm$ 30,46	126,8 $\pm$ 30,33	t=-4,679 p<0,001	83,1 $\pm$ 26,39	114,8 $\pm$ 27,59	t=-6,060 p<0,001

*Grupların başlangıç ve çalışma sonundaki değerleri Paired Samples t-test ile karşılaştırılmıştır.

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.19’da verilmiştir. Akdeniz diyet grubunda adölesanların süt ve süt ürünleri tüketim miktarı çalışma başlangıcında ortalama 237,8 $\pm$ 116,66 g iken çalışma sonunda 469,6 $\pm$ 136,50 g’a düşük yağlı diyet

grubunda ise çalışma başlangıcında $240,4 \pm 132,93$ g iken, çalışma sonunda $474,9 \pm 115,34$ g'a anlamlı derece yükselmiştir ($p < 0,05$).

Akdeniz diyet grubunda adölesanların başlangıca göre günlük ortalama kurubaklagil tüketim miktarı (sırasıyla $7,6 \pm 19,82$ g ve $30,4 \pm 20,00$ g) ve yağlı tohum tüketim miktarı (sırasıyla $3,0 \pm 6,93$ g ve $21,0 \pm 11,03$ g) anlamlı artış gösterirken ($p < 0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre kurubaklagil (sırasıyla $12,0 \pm 16,64$ g ve $21,1 \pm 23,28$ g) ve yağlı tohum tüketim miktarlarındaki (sırasıyla $4,7 \pm 13,51$ g ve $0,8 \pm 1,32$ g) fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Akdeniz diyet grubunda adölesanların başlangıca göre günlük ortalama sebze tüketim miktarı $281,5 \pm 130,04$ g'dan $737,0 \pm 207,60$ g'a, ortalama meyve tüketim miktarı $163,6 \pm 123,67$ g'dan $437,0 \pm 150,17$ g'a, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise günlük ortalama sebze tüketim miktarı $199,8 \pm 117,66$ g'dan $470,0 \pm 155,51$ g'a ve meyve tüketim miktarı $141,9 \pm 121,92$ g'dan $335,5 \pm 129,39$ g'a anlamlı derece artmıştır ($p < 0,05$). Her iki diyet grubunda şeker tüketim miktarı anlamlı derece azalmıştır ($p < 0,05$).

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında; çalışma sonunda Akdeniz diyet grubundaki adölesanların yağ, sebze ve meyve tüketim miktarının düşük yağlı diyet grubundan anlamlı derece daha fazla ($p < 0,05$); ekmek ve tahıl grubu besinleri tüketiminin daha az olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Çalışma başlangıcında ve sonunda süt ve süt ürünleri ortalama tüketim miktarı iki grupta istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p > 0,05$).

Çizelge 4.19. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonunda besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$			Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS$			Başlangıç	Çalışma sonu
Süt ve süt ürünleri (g)	237,8±116,66	469,6±136,50	t=-6,214 p<0,001		240,4±132,93	474,9±115,34	t=-6,248 p<0,001		t=-0,070 p=0,945	t=-0,140 p=0,890
Et ve benzeri besinler (g)	140,2±77,57	103,0±35,78	t=2,554 p=0,019		131,0±72,20	137,2±50,50	t=-0,448 p=0,659		t=0,408 p=0,685	t=-2,594 p=0,013
Kurubaklagiller (g)	7,6±19,82	30,4±20,01	t=-3,341 p=0,003		12,0±16,64	21,1±23,28	t=-1,574 p=0,130		t=-0,791 p=0,434	t=1,417 p=0,164
Yağlı tohumlar (g)	3,0±6,93	21,0±11,03	t=-6,960 p<0,001		4,7±13,51	0,8±1,32	t=1,374 p=0,184		t=-0,533 p=0,597	t=8,518 p<0,001
Ekmek ve tahıllar (g)	240,7±87,84	140,9±35,16	t=5,054 p<0,001		250,5±73,01	253,1±54,78	t=-0,158 p=0,876		t=-0,399 p=0,692	t=-8,086 p<0,001
Sebzeler (g)	281,5±130,04	737,0±207,60	t=-7,873 p<0,001		199,8±117,66	470,0±155,51	t=-6,891 p<0,001		t=2,185 p=0,035	t=4,827 p<0,001
Meyveler (g)	163,6±123,67	437,0±150,17	t=-8,828 p<0,001		141,9±121,92	335,5±129,39	t=-6,326 p<0,001		t=0,587 p=0,560	t=2,402 p=0,021
Yağlar (g)	33,8±18,27	30,5±7,39	t=0,773 p=0,448		29,1±13,77	16,5±4,41	t=4,067 p=0,001		t=0,950 p=0,347	t=7,572 p<0,001
Şeker (g)	38,8±36,46	0,09±0,29	t=4,978 p<0,001		30,4±43,07	0,5±0,95	t=3,328 p=0,004		t=0,695 p=0,491	t=-2,890 p=0,006

*Grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t testi kullanılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Student's t testi kullanılmıştır.

Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu antioksidan besin tüketim sıklığı ve besin tüketim kaydına göre diyetlerinin toplam antioksidan kapasitelerinin ve oksijen radikal absorbans kapasite (ORAC) değerlerinin medyan ve IQR değerleri Çizelge 4.20’de verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların hem besin tüketim sıklığından hem de üç günlük besin tüketim kaydından elde edilen diyet toplam antioksidan kapasiteleri çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı derece arttığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki adölesanlarda başlangıca göre antioksidan kapasitelerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Adölesanların ORAC değerleri, hem Akdeniz diyet grubunda [başlangıç: 3468,1 (5592,12), çalışma sonu: 11797,7 (6312,74)] hem de düşük yağlı diyet grubunda [başlangıç: 3079,4 (4014,28), çalışma sonu: 7364,1 (6466,64)] başlangıca göre daha yüksektir ($p<0,05$). Çalışma başlangıcında gruplar arasında diyet antioksidan kapasite ve ORAC değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), çalışma sonunda Akdeniz diyet grubunun değerleri düşük yağlı diyet grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.20. Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonunda antioksidan besin tüketim sıklığı ve besin tüketim kaydına göre diyetlerinin toplam antioksidan kapasitelerinin ve ORAC değerlerinin medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası **	
	Başlangıç Medyan (IQR)	Çalışma sonu Medyan (IQR)	p*	Başlangıç Medyan (IQR)	Çalışma sonu Medyan (IQR)	p*	Başlangıç	Çalışma sonu
Diyet antioksidan kapasitesi ¹	1,3 (2,29)	2,8 (1,89)	Z=-3,458 p=0,001	1,3 (1,52)	1,2 (1,37)	Z=-0,146 p=0,884	Z=-0,833 p=0,405	Z=-3,814 p<0,001
Diyet antioksidan kapasitesi ²	1,6 (1,40)	3,7 (1,29)	Z=-2,808 p=0,005	1,4 (1,04)	1,4 (1,60)	Z=-1,575 p=0,115	Z=-1,397 p=0,162	Z=-4,367 p<0,001
ORAC	3468,1 (5592,12)	11797,7 (6312,74)	Z=-4,107 p<0,001	3079,4 (4014,28)	7364,1(6466,64)	Z=-3,945 p<0,001	Z=-0,822 p=0,411	Z=-3,286 p=0,001

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi testi kullanılmıştır. **Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ile kullanılmıştır. ¹Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, ²Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, ORAC: Oksijen radikal absorbands kapasite

4.7. Adölesanların Abdominal Ultrasonografi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu karaciğer yağlanma dereceleri Çizelge 4.21’de verilmiştir. Hem Akdeniz hem de düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre çalışma sonunda karaciğer yağlanma derecelerinde istatistiksel açıdan anlamlı derecede azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma sonunda adölesanların %13,6’sında karaciğer yağlanmasının olmadığı, %4,5’inde karaciğer yağlanmasının Grade 0-1’e gerilediği, düşük yağlı diyet grubunda %18,2’sinin karaciğer yağlanmasının olmadığı belirlenmiştir. Çalışma sonunda ve başında gruplar arasında adölesanların karaciğer yağlanma dereceleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında karaciğer yağlanma derecesindeki azalma miktarı açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelgede gösterilmemiştir).

Çizelge 4.21. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu karaciğer yağlanma dereceleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			Gruplar arası	
	Başlangıç S (%)	Çalışma sonu S (%)		Başlangıç S (%)	Çalışma Sonu S (%)		Başlangıç	Çalışma sonu
Karaciğer yağlanması yok	- (-)	3 (13,6)		- (-)	4 (18,2)			
Grade 0-1	- (-)	1 (4,5)		- (-)	- (-)		$\chi^2=1,781$	$\chi^2=3,262$
Grade 1	8 (36,4)	9 (40,9)	$p=0,008^a$	10 (45,5)	10 (45,4)	$p=0,006^a$	$p^b=0,619$	$p^b=0,660$
Grade 1-2	5 (22,7)	2 (9,1)		3 (13,6)	4 (18,2)			
Grade 2	8 (36,4)	6 (27,4)		9 (40,9)	4 (18,2)			
Grade 2-3	1 (4,5)	1 (4,5)		- (-)	- (-)			

^aWilcoxon testi kullanılmıştır.

^bKi kare testi kullanılmıştır.

4.8. Adölesanların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri veya medyan ve IQR değerleri Çizelge 4.22’de verilmiştir. Açlık kan glukoz düzeylerinde Akdeniz diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubunda anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda adölesanların açlık insülin düzeyinin medyan değerleri çalışma başlangıcında 16,2 (16,88) IU/mL iken çalışma sonunda 14,8 (7,10) IU/mL’ye, HOMA-IR değerleri 3,6 (4,22)’den 3,1 (1,93)’ye düşmüştür ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise başlangıçta açlık insülinin medyan değerleri 19,2

(11,52) iken çalışma sonunda 13,7 (11,87)'ye, HOMA-IR medyan değerleri başlangıçta 4,4 (2,83) iken çalışma sonunda 2,8 (2,61)'ye düştüğü ve her iki gruptaki insülin ve HOMA-IR değerlerindeki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Şekil 4.1). Akdeniz diyet grubunda HbA1c düzeyleri ortalamasının başlangıca göre çalışma sonunda benzer olduğu ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise anlamlı azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildiğinde, Akdeniz diyet grubunda ALT [başlangıç: 41,0 (45,50) ve çalışma sonu: 23,0 (14,75) U/L], AST [başlangıç: 33,0 (30,75) U/L ve çalışma sonu: 23,0 (7,50) U/L] ve GGT düzeylerinde [başlangıç: 23,5 (12,00) U/L ve çalışma sonu: 17,5 (6,50) U/L] başlangıca göre çalışma sonunda istatistiksel açıdan anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Benzer şekilde, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre ALT [başlangıç: 30,5 (25,50) U/L, çalışma sonu: 21,0 (19,50) U/L], AST [başlangıç: 28,5 (13,50) U/L çalışma sonu: 22,5 (8,25) U/L] ve GGT [başlangıç: 23,0 (12,75) U/L ve çalışma sonu: 17,0 (14,25) U/L] düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$). ALT düzeylerindeki değişim Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Grupların lipit profili değerlendirildiğinde, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların toplam kolesterol düzeylerinin ortalaması başlangıçta $174,7\pm41,65$ mg/dL iken çalışma sonunda $168,1\pm44,27$ mg/dL'ye düştüğü ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise $170,7\pm53,90$ mg/dL'den $177,7\pm42,33$ mg/dL'ye yükseldiği saptanmıştır ($p>0,05$). Her iki diyet grubunda başlangıca göre LDL kolesterol düzeylerinin ortalamasının azaldığı; ancak bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). HDL kolesterol düzeyleri açısından başlangıca göre her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Akdeniz diyet grubunda trigliserit düzeylerinde (başlangıç: $147,4\pm83,14$ mg/dL, çalışma sonu: $127,5\pm59,48$ mg/dL) çalışma başlangıcına göre azalma, düşük yağlı diyet grubunda ise (başlangıç: $118,7\pm64,65$ mg/dL, çalışma sonu: $122,1\pm76,65$ mg/dL) artış saptanmıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubunda adölesanların başlangıçtaki ürik asit ortalaması $6,5\pm1,09$ mg/dL iken çalışma sonunda $6,0\pm1,19$ mg/dL'ye düşmüştür ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise çalışma başlangıcında ortalama $5,9\pm1,42$ mg/dL iken çalışma sonunda $5,5\pm1,34$ mg/dL'ye düşmüştür ($p>0,05$). Akdeniz diyet grubundaki ürik asit değerlerindeki azalmanın

istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubundakinin ise anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Hem Akdeniz hem de düşük yağlı diyet grubunda başlangıca göre çalışma sonundaki kan basıncı düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma sonundaki sistolik kan basıncı ortalaması düşük yağlı diyet grubunda Akdeniz diyet grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

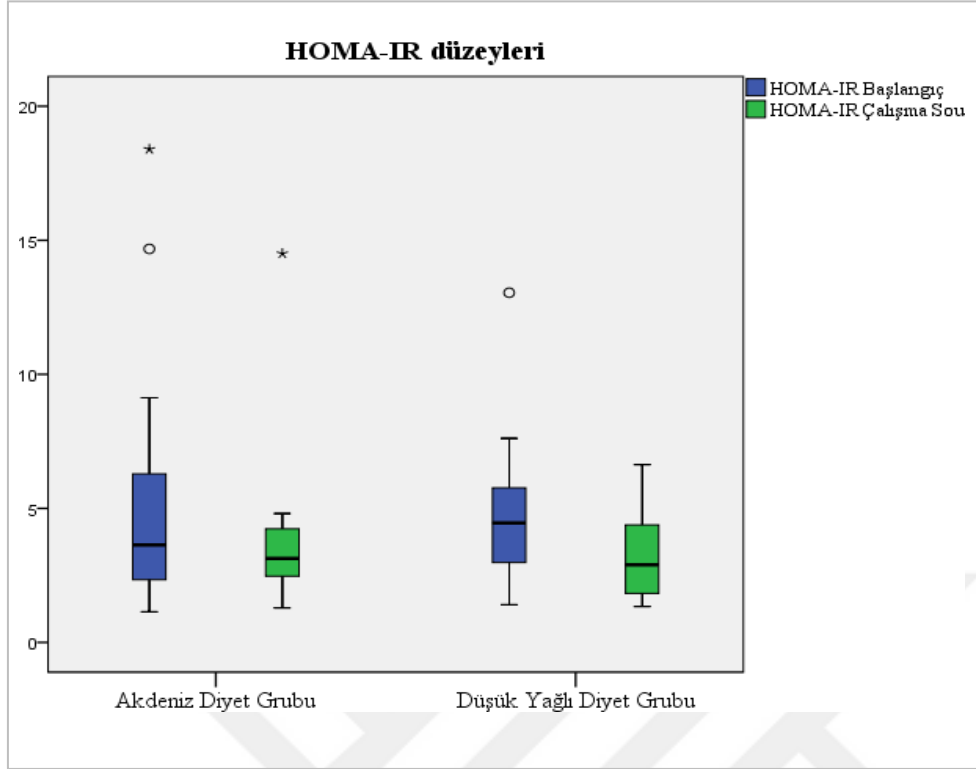
Çalışma başlangıcında ve sonunda, gruplar arasında adölesanların açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, HOMA-IR, toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, ALT, AST, GGT, alkalen fosfataz, üre, ürik asit, kreatinin ve diyastolik kan basıncı düzeyleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.22. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin ortalama, standart sapma değerleri veya medyan ve IQR değerleri

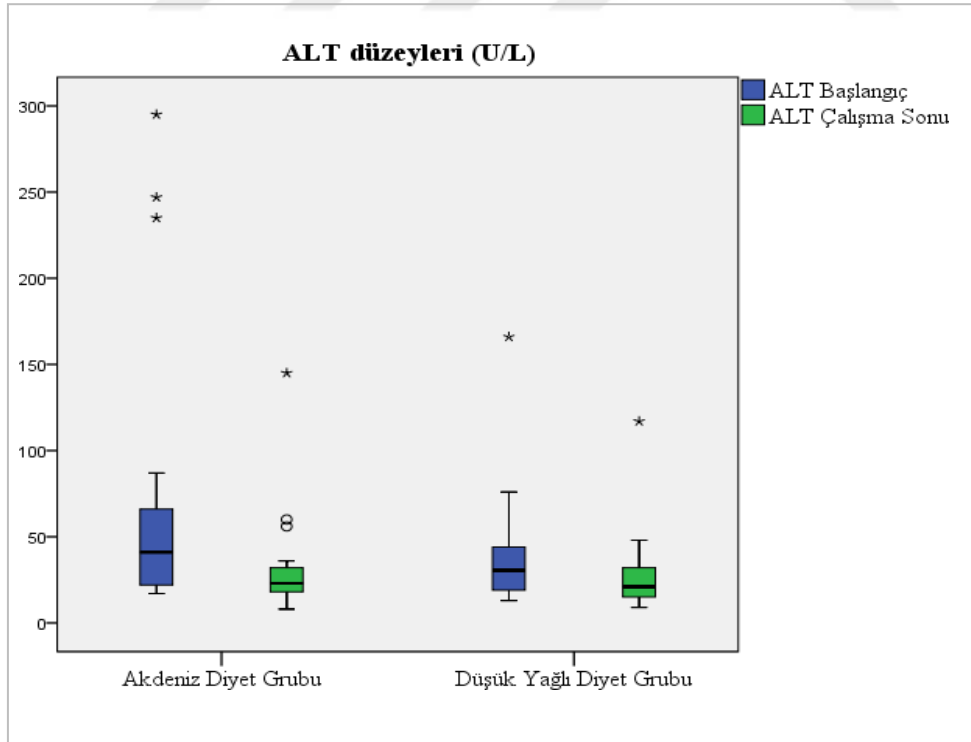
	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$			Başlangıç $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$			Başlangıç	Çalışma sonu
Açlık kan glukoza (mg/dL)	85,3 $\pm$ 8,17	86,4 $\pm$ 8,51	t=-0,711 p=0,485		88,7 $\pm$ 7,15	85,6 $\pm$ 8,39	t=2,086 p=0,049		t=-1,471 p=0,149	t=0,303 p=0,763
Açlık insülini (IU/mL)	16,2 (16,88)	14,8 (7,10)	Z=-2,565 p=0,010		19,2 (11,52)	13,7 (11,87)	Z=-2,711 p=0,007		Z=-0,329 p=0,742	Z=-0,540 p=0,589
HbA1c (%)	5,5 $\pm$ 0,41	5,4 $\pm$ 0,43	t=1,957 p=0,065		5,6 $\pm$ 0,41	5,5 $\pm$ 0,31	t=2,283 p=0,033		t=-0,762 p=0,450	t=-0,039 p=0,969
HOMA-IR	3,6 (4,22)	3,1 (1,93)	Z=-2,321 p=0,020		4,4 (2,83)	2,8 (2,61)	Z=-2,711 p=0,007		Z=-0,329 p=0,742	Z=-0,469 p=0,639
Toplam kolesterol (mg/dL)	174,7 $\pm$ 41,65	168,1 $\pm$ 44,27	t=0,938 p=0,359		170,7 $\pm$ 53,90	177,7 $\pm$ 42,33	t=-0,834 p=0,414		t=0,275 p=0,784	t=-0,734 p=0,467
HDL kolesterol (mg/dL)	44,1 $\pm$ 5,85	43,5 $\pm$ 6,56	t=0,448 p=0,659		45,2 $\pm$ 8,39	47,5 $\pm$ 11,97	t=-1,675 p=0,109		t=-0,500 p=0,620	t=-1,343 p=0,187
LDL kolesterol (mg/dL)	108,8 $\pm$ 53,02	98,1 $\pm$ 34,01	t=1,073 p=0,296		107,8 $\pm$ 36,29	105,1 $\pm$ 40,49	t=0,425 p=0,675		t=0,073 p=0,942	t=-0,621 p=0,538
Trigliserit (mg/dL)	147,4 $\pm$ 83,14	127,5 $\pm$ 59,48	t=1,417 p=0,171		118,7 $\pm$ 64,65	122,1 $\pm$ 76,65	t=-0,230 p=0,820		t=1,275 p=0,209	t=0,259 p=0,797
ALT (U/L)	41,0 (45,50)	23,0 (14,75)	Z=-3,913 p<0,001		30,5 (25,50)	21,0 (19,50)	Z=-3,248 p=0,001		Z=-1,445 p=0,149	Z=-0,341 p=0,733
AST (U/L)	33,0 (30,75)	23,0 (7,50)	Z=-4,016 p<0,001		28,5 (13,50)	22,5 (8,25)	Z=-2,649 p=0,008		Z=-1,504 p=0,133	Z=-0,047 p=0,962
GGT (U/L)	23,5 (12,00)	17,5 (6,50)	Z=-4,115 p<0,001		23,0 (12,75)	17,0 (14,25)	Z=-2,226 p=0,026		Z=-0,458 p=0,647	Z=-0,188 p=0,851
Toplam bilirubin (mg/dL)	0,66 $\pm$ 0,30	0,65 $\pm$ 0,33	t=0,195 p=0,847		0,59 $\pm$ 0,17	0,58 $\pm$ 0,10	t=0,050 p=0,961		t=0,967 p=0,339	t=0,927 p=0,359
Alkalen fosfataz (mg/dL)	237,5 (178,00)	248,0 (145,00)	Z=-0,765 p=0,444		181,5 (161,25)	167,0 (214,50)	Z=-0,975 p=0,330		Z=-1,843 p=0,065	Z=-1,561 p=0,119
Üre (mg/dL)	21,7 $\pm$ 5,86	21,7 $\pm$ 5,04	t=0,000 p=1,000		21,7 $\pm$ 4,81	21,0 $\pm$ 4,39	t=0,935 p=0,361		t=-0,007 p=0,995	t=0,700 p=0,488
Ürik asit (mg/dL)	6,5 $\pm$ 1,09	6,0 $\pm$ 1,19	t=3,404 p=0,003		5,9 $\pm$ 1,42	5,5 $\pm$ 1,34	t=1,864 p=0,077		t=1,367 p=0,179	t=1,320 p=0,194
Serum kreatinin (mg/dL)	0,67 $\pm$ 0,10	0,65 $\pm$ 0,08	t=1,004 p=0,327		0,68 $\pm$ 0,09	0,68 $\pm$ 0,08	t=-0,549 p=0,589		t=-0,220 p=0,827	t=-1,015 p=0,316
Sistolik KB (mmHg)	117,0 $\pm$ 13,23	111,0 $\pm$ 7,52	t=1,763 p=0,095		116,2 $\pm$ 11,67	117,2 $\pm$ 10,05	t=-0,398 p=0,695		t=0,294 p=0,770	t=-2,184 p=0,035
Diyastolik KB (mmHg)	76,1 $\pm$ 10,76	74,7 $\pm$ 7,69	t=0,525 p=0,606		71,4 $\pm$ 9,67	74,2 $\pm$ 11,01	t=-0,996 p=0,332		t=1,634 p=0,111	t=0,159 p=0,874

*Normal dağılım gösterenlerde grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t test, nonparametrik grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanılmıştır.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda: parametrik dağılım verilerde Student's t test, nonparametrik verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: HOMA-IR: İnsülin direnci, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, KB: Kan basıncı, HbA1c: Glikolize hemoglobin



Şekil 4.1. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların HOMA-IR düzeylerindeki değişim



Şekil 4.2. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ALT düzeylerindeki değişim

Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası biyokimyasal parametrelerindeki ve kan basıncındaki değişimlerin karşılaştırılması Çizelge 4.23'te verilmiştir. Açlık kan glukozu, açlık insülini, HbA1c düzeylerindeki değişim miktarı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki adölesanların AST düzeylerindeki azalma $[-7,0 (22,75)]$ düşük yağlı diyet grubundan $[-4,5 (12,50)]$ istatistiksel açıdan anlamlı derece daha fazladır ($p<0,05$). ALT değerlerindeki değişim açısından [Akdeniz diyet grubunda: $-18,5 (37,50)$, düşük yağlı diyet grubunda: $-13,0 (17,50)$] gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmese de dikkat çekmektedir ($p=0,057$).

Toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, toplam bilirubin, alkalen fosfataz, üre, ürik asit, kreatinin, sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeylerindeki değişim miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.23. Adölesanların gruplara göre diyet müdahale sonrası biyokimyasal parametrelerdeki ve kan basıncındaki değişimlerin ortalama, standart sapma değerleri, medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	
	$\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	$\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	
Açlık kan glukozu (mg/dL)	1,1 $\pm$ 7,49	-3,0 $\pm$ 6,84	t=1,932 p=0,060
Açlık insülini (IU/mL)	-3,4 (11,91)	-8,0 (13,31)	Z=-0,399 p=0,690
HbA1c (%)	-0,0 $\pm$ 0,19	-0,1 $\pm$ 0,29	t=0,834 p=0,409
HOMA-IR	-0,7 (2,42)	-1,5 (3,30)	Z=-0,493 p=0,622
Toplam kolesterol (mg/dL)	-6,5 $\pm$ 32,94	7,0 $\pm$ 39,3	t=-1,242 p=0,221
HDL kolesterol(mg/dL)	-0,5 $\pm$ 5,71	2,27 $\pm$ 6,36	t=-1,546 p=0,130
LDL kolesterol (mg/dL)	-10,6 $\pm$ 46,50	-2,6 $\pm$ 29,08	t=-0,684 p=0,498
Trigliserit (mg/dL)	-19,8 $\pm$ 65,75	3,4 $\pm$ 69,38	t=-1,142 p=0,260
ALT (U/L)	-18,5 (37,50)	-13,0 (17,50)	Z=-1,902 p=0,057
AST (U/L)	-7,0 (22,75)	-4,5 (12,50)	Z=-2,068 p=0,039
GGT (U/L)	-4,0 (8,00)	-2,5 (8,75)	Z=-1,671 p=0,095
Toplam bilirubin (mg/dL)	-0,0 $\pm$ 0,14	-0,0 $\pm$ 0,17	t=-0,086 p=0,932
Alkalen fosfataz (mg/dL)	-7,0 (68,25)	-9,5 (31,75)	Z=-0,258 p=0,796
Üre (mg/dL)	0,0 $\pm$ 4,07	-0,7 $\pm$ 3,87	t=0,637 p=0,528
Ürik asit (mg/dL)	-0,4 $\pm$ 0,60	-0,3 $\pm$ 0,91	t=-0,295 p=0,769
Serum kreatinin (mg/dL)	-0,01 $\pm$ 0,07	0,00 $\pm$ 0,06	t=-1,115 p=0,271
Sistolik KB (mmHg)	-6,05 $\pm$ 14,96	1,05 $\pm$ 11,80	t=-1,651 p=0,107
Diastolik KB (mmHg)	-1,4 $\pm$ 11,80	2,8 $\pm$ 12,79	t=-1,082 p=0,286

Normal dağılılan verilerde Student's t testi, normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz. KB: Kan basıncı, HbA1c: Glikolize hemoglobin, HOMA-IR: İnsülin direnci indeksi.

Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu bazı biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin referans aralıklarına göre dağılımı Çizelge 4.24'te verilmiştir. Akdeniz diyet grubunda başlangıçta 8 (%36,4) hastanın insülin düzeyleri yüksek iken çalışma sonunda 1 (%4,5)'e düşmüştür (p<0,05). Düşük yağlı diyet grubunda insülin düzeyleri yüksek hasta sayısı, başlangıçta 6 (27,3) iken çalışma sonunda 3 (%13,6)'e düşmüştür (p>0,05). Akdeniz diyet grubunda insülin direnci (HOMA-IR $\geq$ 3,16) olan hasta sayısı başlangıçta 13 (%59,1) iken çalışma sonunda 11 (%50,0) olarak bulunmuştur. Düşük yağlı diyet grubunda

başlangıçta insülin direnci olan hasta sayısı 15 (%68,2) iken çalışma sonunda 9 (%40,9) hastaya düşmüştür ($p<0,05$).

Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ALT düzeyleri yüksek olan hasta sayısı 11 (%50,0) iken çalışma sonunda 3 (%13,6)'e düşmüştür ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise ALT düzeyleri yüksek hasta sayısı başlangıçta 8 (%36,4) iken çalışma sonunda 4 (%18,2) olarak belirlenmiştir ($p>0,05$). Başlangıçta AST düzeyleri yüksek hasta sayısı Akdeniz diyet grubunda 7 (%31,8) iken çalışma sonunda 2 (%9,1)'ye düşmüştür ($p=0,063$). Düşük yağlı grubunda 4 (%18,2)'den 1 (%4,5)'e düşmüştür ($p>0,05$).

Hem Akdeniz hem düşük yağlı diyet grubunda trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleri yüksek hasta sayısı başlangıca göre çalışma sonunda azalmıştır. Ancak bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki diyet grubunda çalışma başlangıcı ve sonunda, kan basıncı, toplam kolesterol düzeyleri yüksek hasta sayıları ile HDL kolesterol düzeyleri düşük hasta sayıları istatistiksel açıdan benzerdir ($p>0,05$).

Çizelge 4.24. Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu bazı biyokimyasal parametrelerinin ve kan basıncı değerlerinin referans aralıklarına göre dağılımı

Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			p ^a	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)		p ^a	Gruplar arası	
Başlangıç S (%)	Çalışma sonu S (%)	Başlangıç S (%)		Çalışma Sonu S (%)	Başlangıç		Çalışma sonu	
İnsülin (IU/mL)								
≤23	14 (63,6)	21 (95,5)	0,016	16 (72,7)	19 (86,4)	0,453	x ² =0,419	x ² =1,100
>23	8 (36,4)	1 (4,5)		6 (27,3)	3 (13,6)		p ^b =0,517	p ^b =0,294
HOMA-IR								
<3,16	9 (40,9)	11 (50,0)	0,687	7 (31,8)	13 (59,1)	0,109	x ² =0,393	x ² =0,367
≥3,16	13 (59,1)	11 (50,0)		15 (68,2)	9 (40,9)		p ^b =0,531	p ^b =0,763
ALT (U/L)								
≤40	11 (50,0)	19 (86,4)	0,008	14 (13,6)	18 (81,8)	0,219	x ² =0,834	x ² =0,170
>40	11 (50,0)	3 (13,6)		8 (36,4)	4 (18,2)		p ^b =0,361	p ^b =0,680
AST (U/L)								
≤40	15 (68,2)	20 (90,9)	0,063	18 (81,8)	21 (95,5)	0,250	x ² =1,091	x ² =0,358
>40	7 (31,8)	2 (9,1)		4 (18,2)	1 (4,5)		p ^b =0,296	p ^b =0,550
Toplam kolesterol (mg/dL)								
≤200	18 (81,8)	18 (81,8)	1,000	15 (68,2)	17 (77,3)	0,687	x ² =1,091	x ² =0,140
>200	4 (18,2)	4 (18,2)		7 (31,8)	5 (22,7)		p ^b =0,296	p ^b =0,709
LDL kolesterol (mg/dL)								
<130	18 (81,8)	20 (90,9)	0,625	16 (72,7)	17 (77,3)	1,000	x ² =0,472	x ² =1,529
≥130	4 (18,2)	2 (9,1)		6 (27,3)	5 (22,7)		p ^b =0,518	p ^b =0,216
HDL kolesterol (mg/dL)								
K≥50 E≥40	11 (50,0)	12 (54,5)	1,000	11 (50,0)	11 (50,0)	1,000	x ² =0,000	x ² =0,091
K<50 E<40	11 (50,0)	10 (45,5)		11 (50,0)	11 (50,0)		p ^b =1,000	p ^b =0,763
Trigliserit (mg/dL)								
<130	12 (54,5)	15 (68,2)	0,375	13 (59,1)	15 (68,2)	0,687	x ² =0,419	x ² =0,140
≥130	10 (45,5)	7 (31,8)		9 (40,9)	7 (31,8)		p ^b =0,517	p ^b =1,000
Sistolik kan basıncı (mmHg)								
<130	20 (90,9)	22 (100)	1,000	19 (86,4)	19 (86,4)	1,000	x ² =0,226	x ² =3,220
≥130	2 (9,1)	0 (0)		3 (13,6)	3 (13,6)		p ^b =0,635	p ^b =0,073
Diyastolik kan basıncı (mmHg)								
<85	19 (86,4)	20 (90,9)	1,000	19 (86,4)	17 (77,3)	0,687	x ² =0,000	x ² =1,529
≥85	3 (13,6)	2 (9,1)		3 (13,6)	5 (22,7)		p ^b =1,000	p ^b =0,412

^aMcNemar testi, ^bKi kare testi. ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, E: Erkek, K: Kız.

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu oksidatif stres belirteçlerinin ortalama ve standart sapma değerleri veya medyan ve IQR değerleri Çizelge 4.25'te verilmiştir. Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre TAS (başlangıç: $1,8 \pm 0,14$ mmol/L, çalışma sonu: $2,0 \pm 0,26$, $1,8 \pm 0,14$ mmol/L), PON-1 (başlangıç: $267,4 \pm 194,96$ U/L, çalışma sonu: $299,8 \pm 197,27$ U/L), GPx [başlangıç: $406,2 \pm 86,90$ U/L, çalışma sonu: $506,9 \pm 159,26$ U/L] düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır ($p < 0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise TAS (başlangıç: $1,8 \pm 0,29$ mmol/L çalışma sonu: $1,8 \pm 0,29$ mmol/L), PON-1 (başlangıç: $287,8 \pm 170,85$ U/L, çalışma sonu: $284,0 \pm 182,66$ U/L), GPx (başlangıç: $478,7 \pm 130,05$ U/L, çalışma sonu: $482,7 \pm 116,48$ U/L) düzeylerinde başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Şekil 4.3-Şekil 4.5). Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve sonunda TAS ve PON-1 düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Çalışma başlangıcındaki GPx düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışmanın başlangıcındaki TOS ortalaması $5,5 \pm 3,14$ $\mu\text{mol/L}$ iken, çalışma sonunda $5,4 \pm 2,27$ $\mu\text{mol/L}$ 'ye, düşük yağlı diyet grubunda $5,4 \pm 3,01$ $\mu\text{mol/L}$ 'den $5,0 \pm 2,47$ $\mu\text{mol/L}$ 'ye düştüğü belirlenmiştir ($p > 0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında OSİ ortalaması $0,30 \pm 0,16$ iken çalışma sonunda $0,27 \pm 0,10$ 'ye, düşük yağlı diyet grubunda $0,29 \pm 0,16$ 'dan $0,26 \pm 0,12$ 'ye düştüğü bulunmuştur ($p > 0,05$) (Şekil 4.6-Şekil 4.7). Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve sonunda TOS ve OSİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Akdeniz diyet grubunda, toplam tiyol ve native tiyol düzeylerinde başlangıca göre anlamlı azalma saptanırken ($p < 0,05$), düşük yağlı diyet grubunda sadece toplam tiyol değerlerindeki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Disülfid düzeyleri değerlendirildiğinde, Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ortalama $93,9 \pm 35,35$ $\mu\text{mol/L}$ iken, çalışma sonunda $88,9 \pm 40,68$ $\mu\text{mol/L}$ olarak belirlenmiştir ($p > 0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda başlangıçta disülfid düzeyi ortalaması $91,0 \pm 35,17$ $\mu\text{mol/L}$ iken çalışma sonunda $75,1 \pm 24,92$ $\mu\text{mol/L}$ 'ye anlamlı derece düştüğü saptanmıştır ($p < 0,05$). Gruplar arasında native tiyol, toplam tiyol ve disülfid düzeyleri açısından çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Malondialdehit (MDA) düzeyleri değerlendirildiğinde, hem Akdeniz diyet grubunda [başlangıç: $10,1$ ($4,94$) mmol/L], çalışma sonu: $5,5$ ($4,19$) (mmol/L)] hem de düşük yağlı

diyet grubunda [başlangıç: 7,6 (14,23) (mmol/L), çalışma sonu: 5,3 (2,81) (mmol/L)] başlangıca göre anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcındaki ve sonundaki MDA düzeyleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubunda okside LDL ortalaması başlangıçta $1567,7\pm225,69$ pg/mL iken çalışma sonunda $1545,6\pm228,29$ pg/mL'ye, düşük yağlı diyet grubunda $1715,7\pm247,41$ pg/mL'den $1637,0\pm279,06$ pg/mL'ye düşmüştür. Esterleşmemiş serbest yağ asitlerinin ortalaması (NEFA), Akdeniz diyet grubunda başlangıçta $0,84\pm0,30$ iken, çalışma sonunda $0,82\pm0,30$ 'ye, düşük yağlı diyet grubunda $0,82\pm0,26$ 'den $0,67\pm0,342$ 'ye düşmüştür. Her iki diyet grubunda başlangıca göre okside LDL ve NEFA değerlerindeki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında gruplar arasında okside LDL düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), çalışma sonunda fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre glutatyon [başlangıç: 62,5 (97,53) mg/L, çalışma sonu: 87,0 (39,29) mg/L] ve SOD (başlangıç: $220,4\pm68,79$ U/mL, çalışma sonu: $227,0\pm99,7$ U/mL) düzeylerinde artış saptanmıştır ($p>0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise glutatyon [başlangıç: 82,0 (118,10) mg/L, çalışma sonu: 81,5 (100,68) mg/L] düzeylerinde azalma, SOD (başlangıç $197,9\pm67,35$ U/mL, çalışma sonu $214,4\pm76,19$ U/mL) düzeylerinde artış saptanmıştır ($p>0,05$). Glutatyon ve SOD düzeyleri açısından grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

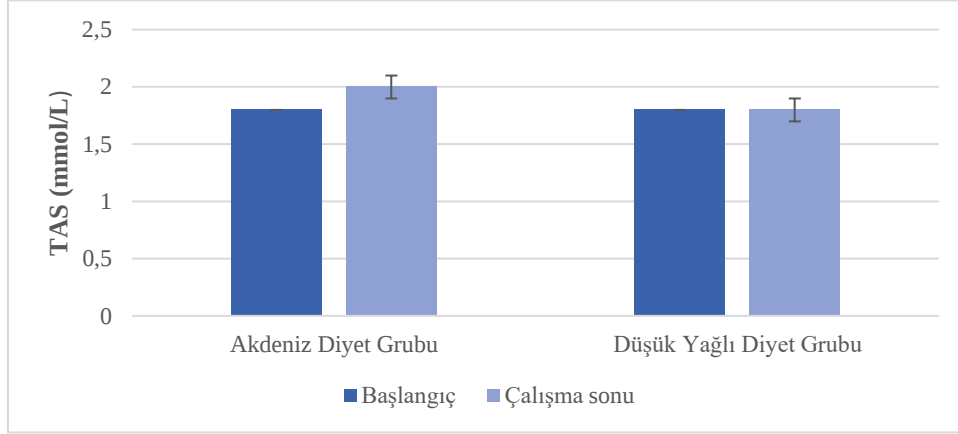
Çizelge 4.25. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu oksidatif stres belirteçlerinin ortalama, standart sapma veya medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)			p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)			p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan}$ (IQR)	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan}$ (IC)			Başlangıç $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan}$ (IQR)	Çalışma sonu $\bar{x} \pm SS / \text{Medyan}$ (IQ)			Başlangıç	Çalışma sonu
TAS (mmol/L)	1,8 $\pm$ 0,14	2,0 $\pm$ 0,26	t=-3,235 p=0,004		1,8 $\pm$ 0,29	1,8 $\pm$ 0,29	t=0,011 p=0,991		t=-1,065 p=0,293	t=1,422 p=0,162
TOS (μmol/L)	5,5 $\pm$ 3,14	5,4 $\pm$ 2,27	t=0,092 p=0,928		5,4 $\pm$ 3,01	5,0 $\pm$ 2,47	t=0,440 p=0,664		t=0,122 p=0,904	t=0,588 p=0,559
OSİ	0,30 $\pm$ 0,16	0,27 $\pm$ 0,10	t=1,073 p=0,295		0,29 $\pm$ 0,16	0,26 $\pm$ 0,12	t=0,534 p=0,599		t=0,285 p=0,777	t=0,138 p=0,891
PON-1 (U/L)	267,4 $\pm$ 194,96	299,8 $\pm$ 197,27	t=-2,210 p=0,038		287,8 $\pm$ 170,85	284,0 $\pm$ 182,66	t=0,119 p=0,907		t=0,713 p=0,802	t=0,785 p=0,656
Toplam tiyol (μmol/L)	442,7 $\pm$ 129,68	363,0 $\pm$ 91,18	t=2,505 p=0,021		397,8 $\pm$ 106,53	336,4 $\pm$ 83,33	t=2,093 p=0,049		t=1,256 p=0,216	t=1,013 p=0,317
Native tiyol (μmol/L)	254,9 $\pm$ 104,63	185,1 $\pm$ 45,26	t=3,102 p=0,005		215,6 $\pm$ 68,35	186,0 $\pm$ 65,91	t=1,323 p=0,200		t=1,474 p=0,148	t=-0,051 p=0,960
Disülfit	93,9 $\pm$ 35,35	88,9 $\pm$ 40,68	t=0,617 p=0,544		91,0 $\pm$ 35,17	75,1 $\pm$ 24,92	t=2,186 p=0,040		t=0,267 p=0,791	t=1,354 p=0,183
GPx (U/L)	406,2 $\pm$ 86,90	506,9 $\pm$ 159,26	t=-3,183 p=0,004		478,7 $\pm$ 130,05	482,7 $\pm$ 116,48	t=-0,111 p=0,913		t=-2,174 p=0,036	t=0,576 p=0,568
SOD (U/mL)	220,4 $\pm$ 68,79	227,0 $\pm$ 99,7	t=-0,319 p=0,753		197,9 $\pm$ 67,35	214,4 $\pm$ 76,19	t=-1,094 p=0,286		t=1,094 p=0,280	t=0,470 p=0,641
MDA (mmol/L)	10,1 (4,94)	5,5 (4,19)	Z=-3,179 p=0,001		7,6 (14,23)	5,3 (2,81)	Z=-2,461 p=0,014		Z=-0,482 p=0,630	Z=0,748 p=0,751
Glutasyon (mg/L)	62,5 (97,53)	87,0 (39,29)	Z=-1,234 p=0,217		82,0 (118,10)	81,5 (100,68)	Z=-1,282 p=0,200		Z=-1,749 p=0,080	Z=-0,364 p=0,715
Okside LDL (pg/mL)	1567,7 $\pm$ 225,69	1545,6 $\pm$ 228,29	t=0,330 p=0,745		1715,7 $\pm$ 247,41	1637,0 $\pm$ 279,06	t=1,127 p=0,273		t=-2,046 p=0,047	t=-1,173 p=0,248
NEFA (mmol/L)	0,84 $\pm$ 0,30	0,82 $\pm$ 0,30	t=0,207 p=0,838		0,82 $\pm$ 0,26	0,67 $\pm$ 0,34	t=1,737 p=0,097		t=0,194 p=0,847	t=1,536 p=0,132

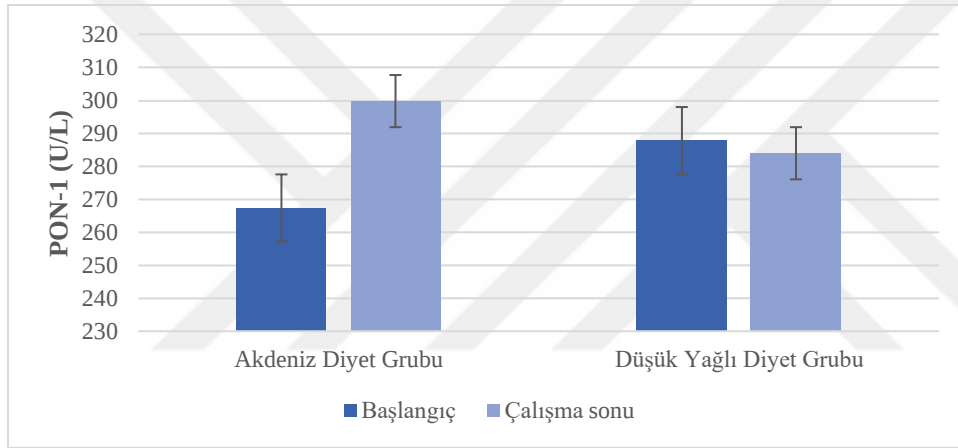
SOD: Süperoksit Dismutaz, NEFA: Esterleşmemiş serbest yağ asitleri, PON: Paraoksonaz, TAS: Toplam antioksidan kapasite, TOS: Toplam oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi, MDA: Malondialdehit, GPx: Glutasyon peroksidaz.

*Normal dağılım gösterenlerde grup içi karşılaştırmalarda: Paired Samples t test, nonparametrik grup içi karşılaştırmalarda: Wilcoxon testi.

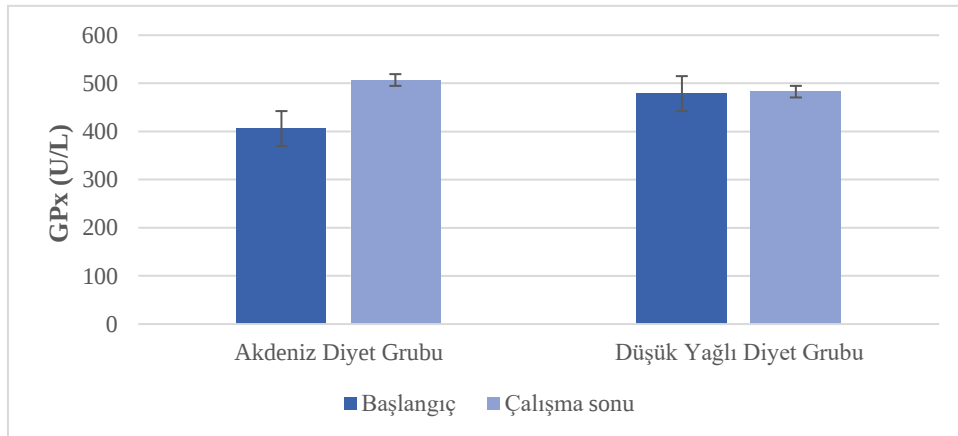
**Gruplar arası karşılaştırmalarda: parametrik dağılım verilerde Student's t testi, nonparametrik verilerde Mann Whitney U testi.



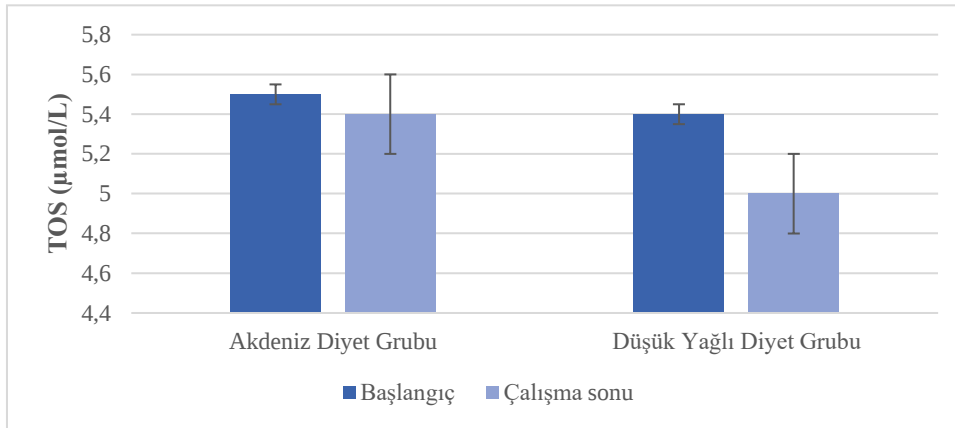
Şekil 4.3. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların TAS düzeylerindeki değişim



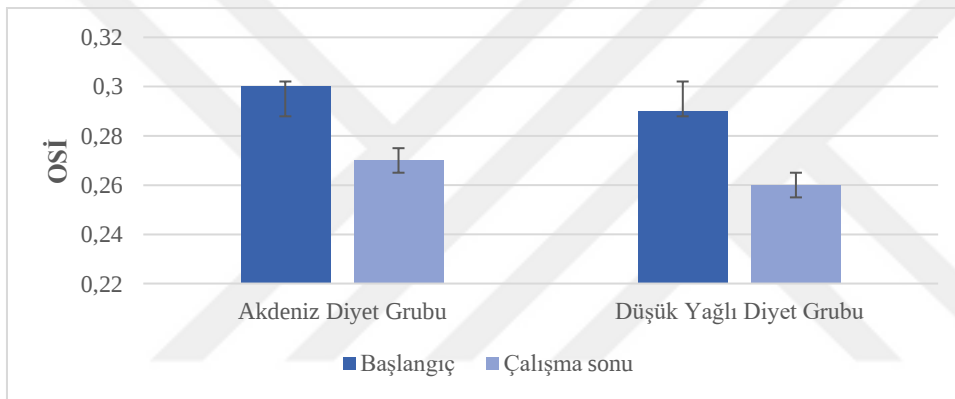
Şekil 4.4. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların PON-1 düzeylerindeki değişim



Şekil 4.5. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların GPx düzeylerindeki değişim



Şekil 4.6. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların TOS düzeylerindeki değişim



Şekil 4.7. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların OSI düzeylerindeki değişim

Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası oksidatif stres belirteçlerinde değişimlerin karşılaştırılması Çizelge 4.26'da verilmiştir. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre glutasyon düzeylerindeki [25,0 (51,81) mg/dL] ve GPx düzeylerindeki artış miktarı ($100,7 \pm 148,44$), düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların glutasyon [0,9 (41,61)] ve GPx ($4,00 \pm 168,81$) düzeylerindeki artıştan anlamlı derece daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arasında TAS, TOS, OSI, PON-1, toplam tiyol, native tiyol, disülfid, SOD, GPx, okside LDL ve NEFA düzeylerindeki değişim miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.26. Adölesanların gruplara göre diyet müdahalesi sonrası oksidatif stres belirteçlerindeki değişimlerin ortama, standart sapma veya medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	
	$\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	$\bar{x} \pm SS / \text{Medyan (IQR)}$	
TAS (mmol/L)	0,19 $\pm$ 0,28	-0,00 $\pm$ 0,38	t=1,923 p=0,061
TOS (μ mol/L)	-0,05 $\pm$ 2,83	-0,36 $\pm$ 3,87	t=0,301 p=0,765
OSİ	-0,03 $\pm$ 0,14	-0,02 $\pm$ 0,20	t=-0,179 p=0,859
PON-1 (U/L)	32,4 $\pm$ 68,79	-3,7 $\pm$ 149,00	t=1,034 p=0,307
Toplam Tiyo (L)	-79,6 $\pm$ 149,19	-61,4 $\pm$ 137,61	t=-0,422 p=0,675
Native Tiyo (L)	-69,7 $\pm$ 105,49	-29,6 $\pm$ 105,03	t=-1,265 p=0,213
Disülfit	-4,9 $\pm$ 37,67	-15,8 $\pm$ 34,08	t=1,009 p=0,319
GPx (U/L)	100,7 $\pm$ 148,44	4,00 $\pm$ 168,81	t=2,018 p=0,049
SOD (U/mL)	6,5 $\pm$ 96,93	16,4 $\pm$ 70,52	t=-0,386 p=0,701
MDA (mmol/L)	-2,5 (6,07)	-0,8 (6,62)	Z=0,540 p=0,544
Glutasyon (mg/L)	25,0 (51,81)	0,9 (41,61)	Z=-2,478 p=0,013
Okside LDL (pg/mL)	-22,07 $\pm$ 306,53	-78,6 $\pm$ 327,41	t=0,584 p=0,562
NEFA (mmol/L)	-0,01 $\pm$ 0,41	-0,15 $\pm$ 0,41	t=1,079 p=0,287

Normal dağılım verilerde Student's t testi, normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U test kullanılmıştır. SOD: Süperoksit Dismutaz, NEFA: Esterleşmemiş serbest yağ asitleri, PON: Paraoksonaz, TAS: Toplam antioksidan kapasite, TOS: toplam oksidan kapasitesi, OSİ: Oksidatif stres indeksi, MDA: Malondialdehit, GPx: Glutasyon peroksidaz.

Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu inflamatuvar belirteçlerinin medyan ve IQR değerleri Çizelge 4.27'de verilmiştir. Adölesanların TNF- α düzeyleri değerleri incelendiğinde, hem Akdeniz diyet grubunda [başlangıç: 2,0 (5,13) pg/mL; çalışma sonu: 0,8 (3,91) pg/mL] hem de düşük yağlı diyet grubunda [başlangıç: 1,4 (1,82) pg/mL, çalışma sonu: 1,1 (2,18) pg/mL] başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı olmayan azalma olduğu bulunmuştur (p>0,05). IL-6 düzeylerinin düşük yağlı diyet grubunda [başlangıç: 4,2 (3,89) pg/mL, çalışma sonu: 3,7 (2,58) pg/mL] başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı (p<0,05), Akdeniz diyet grubunda ise [başlangıç: 3,3 (2,32) pg/mL, çalışma sonu: 3,2 (1,85) pg/mL] azalmanın anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0,05) (Şekil 4.6). Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre CRP düzeylerinin [başlangıç: 2,9 (4,02) pg/mL, çalışma

sonu: 2,7 (3,35) pg/mL] istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda (başlangıç: 2,1 (6,58) pg/mL, çalışma sonu: 3,0 (8,13) pg/mL) ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.7). Her iki grupta çalışma sonunda başlangıca göre IL-1 β , IL-8 ve IL-10 düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve sonunda inflamatuvar belirteçler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Adiponektin düzeyleri hem Akdeniz diyet grubunda [başlangıç: 9,7 (2,65) ng/mL, çalışma sonu: 6,3 (5,11) ng/mL] hem de düşük yağlı diyet grubunda [başlangıç: 9,1 (5,58) ng/mL, çalışma sonu: 5,4 (5,08) ng/mL] başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Benzer şekilde, başlangıca göre leptin düzeylerinde Akdeniz diyet grubunda [başlangıç: 13,6 (26,23) ng/mL, çalışma sonu: 4,7 (8,93) ng/mL] ve düşük yağlı diyet grubunda [başlangıç: 28,3 (46,68) ng/mL, çalışma sonu: 7,1 (14,07) ng/mL] istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Gruplar arasında çalışma başlangıcı ve sonundaki leptin ve adiponektin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

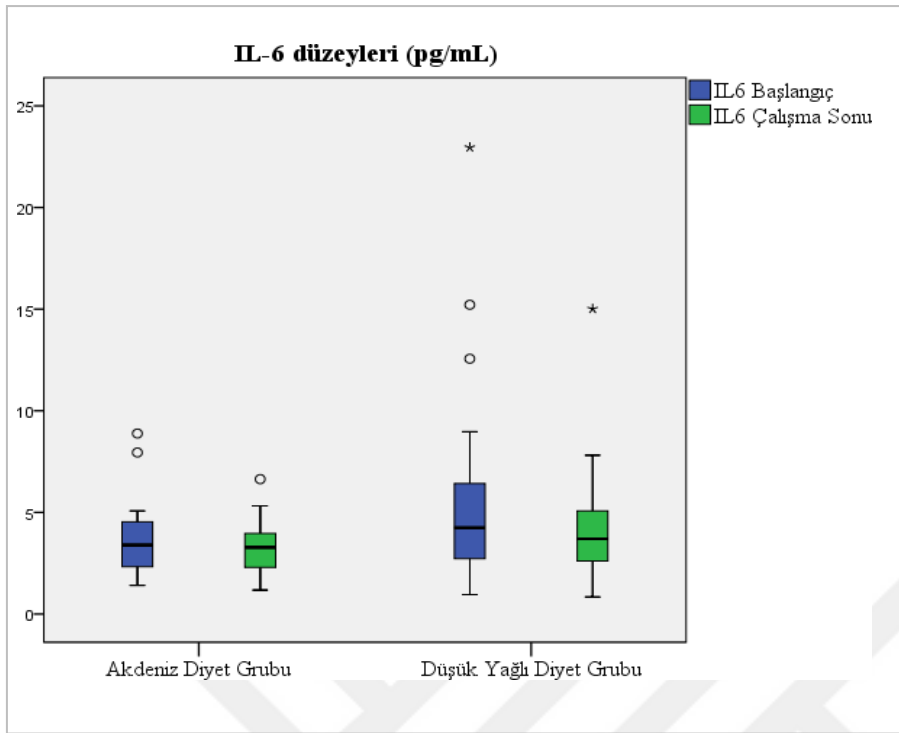
Çizelge 4.27. Adölesanların gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonu inflamatuvar belirteçlerinin medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)		p*	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)		p*	Gruplar arası**	
	Başlangıç Medyan (IQR)	Çalışma sonu Medyan (IQR)		Başlangıç Medyan (IQR)	Çalışma sonu Medyan (IQR)		Başlangıç	Çalışma sonu
TNF- α (pg/mL)	2,0 (5,13)	0,8 (3,91)	Z=-1,130 p=0,259	1,4 (1,82)	1,1 (2,18)	Z=-0,070 p=0,945	Z=-1,155 p=0,248	Z=-0,365 p=0,715
CRP (mg/dL)	2,9 (4,02)	2,7 (3,35)	Z=-2,651 p=0,008	2,1 (6,58)	3,0 (8,13)	Z=-0,422 p=0,673	Z=-0,669 p=0,503	Z=-0,587 p=0,557
IL-1 β (pg/mL)	47,6 (12,21)	46,7 (10,49)	Z=-1,025 p=0,305	49,7 (10,50)	45,7 (10,35)	Z=-1,303 p=0,192	Z=-1,592 p=0,111	Z=-1,167 p=0,243
IL-6 (pg/mL)	3,3 (2,32)	3,2 (1,85)	Z=-0,643 p=0,520	4,2 (3,89)	3,7 (2,58)	Z=-2,159 p=0,031	Z=-1,312 p=0,189	Z=-1,057 p=0,290
IL-8 (pg/mL)	6,4 (7,87)	6,6 (6,44)	Z=-0,017 p=0,986	7,0 (10,58)	5,6 (6,78)	Z=-0,471 p=0,638	Z=-0,122 p=0,903	Z=-0,510 p=0,610
IL-10 (pg/mL)	6,4 (3,23)	6,9 (3,29)	Z=-1,512 p=0,131	6,9 (1,24)	7,7 (2,13)	Z=-1,929 p=0,054	Z=-1,738 p=0,082	Z=-1,130 p=0,258
Adiponektin (ng/mL)	9,7 (2,65)	6,3 (5,11)	Z=-2,972 p=0,003	9,1 (5,58)	5,4 (5,08)	Z=-4,107 p<0,001	Z=-0,182 p=0,855	Z=-1,045 p=0,296
Leptin (ng/mL)	13,6 (26,23)	4,7 (8,93)	Z=-3,736 p<0,001	28,3 (46,68)	7,1 (14,07)	Z=-4,042 p<0,001	Z=-1,701 p=0,089	Z=-0,814 p=0,415

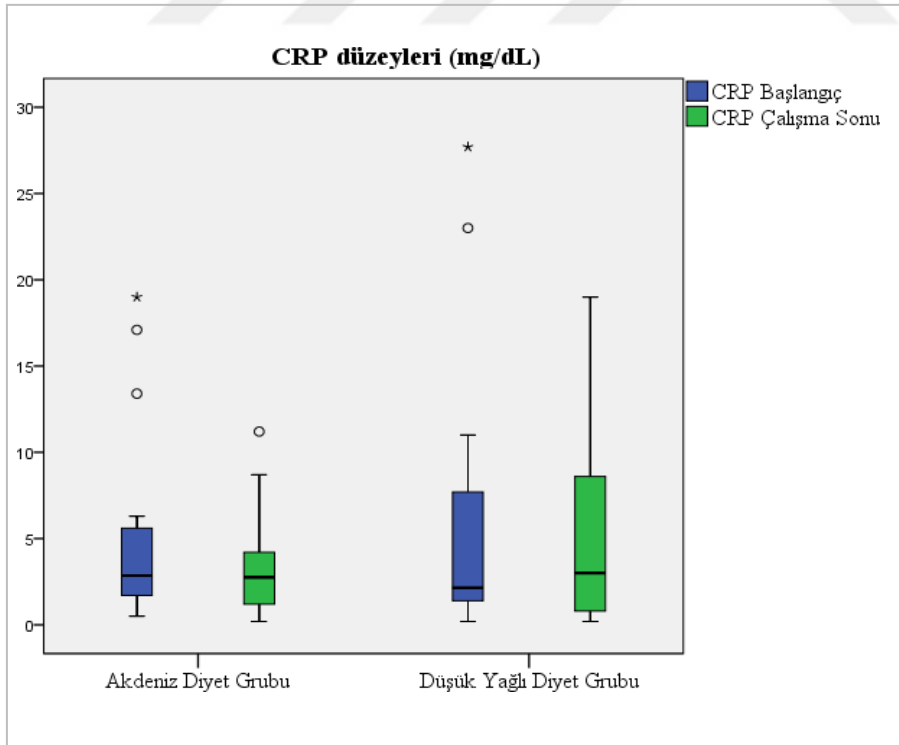
CRP: C-Reaktif Protein, IL: İnterlökin, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- alfa,

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanılmıştır.

**Gruplararası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



Şekil 4.8. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların IL-6 düzeylerindeki değişim



Şekil 4.9. Akdeniz ve düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların CRP düzeylerindeki değişim

Adölesanların diyet müdahale sonrası gruplara göre inflamatuvar belirteçlerinin düzeylerindeki değişimlerin karşılaştırılması Çizelge 4.28’de verilmiştir. Başlangıca göre TNF- α , CRP, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, adiponektin ve leptin düzeylerindeki değişim miktarı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.28. Adölesanların diyet müdahale sonrası gruplara göre inflamatuvar belirteçlerinin düzeylerindeki değişimlerin medyan ve IQR değerleri

	Akdeniz Diyet Grubu (n=22)	Düşük Yağlı Diyet Grubu (n=22)	p* değeri
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	
TNF- α (pg/mL)	-1,1 (4,90)	-0,1 (3,72)	Z=-0,923 p=0,356
CRP (mg/dL)	-0,8 (2,13)	-0,2 (2,60)	Z=-1,433 p=0,152
IL-1 β (pg/mL)	4,0 (19,50)	-4,2 (16,10)	Z=-1,579 p=0,114
IL-6 (pg/mL)	0,0 (1,88)	-0,9 (3,97)	Z=-1,482 p=0,138
IL-8 (pg/mL)	0,6 (12,27)	-0,5 (7,81)	Z=-0,486 p=0,627
IL-10 (pg/mL)	1,7 (4,49)	0,3 (1,95)	Z=-0,486 p=0,627
Adiponektin (ng/mL)	-1,6 (4,22)	-2,4 (3,13)	Z=-0,705 p=0,481
Leptin (ng/mL)	-10,2 (22,61)	-19,7 (27,90)	Z=-1,361 p=0,174

*Mann Whitney U test kullanılmıştır. CRP: C-Reaktif Protein, IL: İnterlökin, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör-alfa.

4.9. Korelasyon Çizelgeleri

Adölesanların çalışma başlangıcı ve sonu karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametreleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki sırasıyla Çizelge 4.29 ve Çizelge 4.30’da verilmiştir. Adölesanların karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.31’de verilmiştir. Adölesanların çalışma başlangıcı insülin düzeyleri ile doymuş yağ ($r=0,380$, $p=0,011$) ve toplam yağ ($r=0,338$, $p=0,025$) arasında, HOMA-IR düzeyleri ile doymuş yağ ($r=0,308$, $p=0,042$) ve toplam yağ ($r=0,360$, $p=0,016$) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). ORAC değerlerindeki değişim yüzdesi ile HOMA-IR ($r=0,386$, $p=0,010$) ve insülin ($r=0,425$, $p=0,004$) düzeylerinde değişim yüzdesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.29. Adölesanların çalışma başlangıcı karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametreleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	Karaciğer yağlanma derecesi		ALT		AST		GGT		İnsülin		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	-0,172	0,263	-0,006	0,968	0,063	0,683	0,065	0,674	-0,005	0,976	0,001	0,995
DAK*	-0,205	0,183	-0,140	0,365	-0,028	0,856	-0,048	0,755	0,164	0,286	0,175	0,255
DAK**	-0,094	0,546	0,104	0,503	0,177	0,249	-0,022	0,887	0,080	0,604	0,042	0,785
ORAC	-0,019	0,902	-0,142	0,357	-0,062	0,689	-0,152	0,325	0,184	0,232	0,204	0,184
Karbonhidrat(E%)	-0,064	0,680	-0,036	0,818	0,091	0,556	0,028	0,855	-0,244	0,110	-0,241	0,116
Karbonhidrat (g)	0,046	0,768	0,027	0,863	0,116	0,452	0,211	0,170	0,083	0,591	0,077	0,621
Fruktoz (g)	0,014	0,926	-0,013	0,932	0,051	0,743	-0,015	0,921	-0,017	0,915	-0,044	0,778
Sükroz (g)	0,171	0,268	0,037	0,811	0,092	0,552	0,192	0,213	-0,085	0,584	-0,109	0,480
Posa (g)	-0,036	0,815	-0,131	0,396	0,071	0,645	-0,076	0,622	0,002	0,988	0,020	0,895
Protein (E %)	0,068	0,663	0,079	0,609	0,115	0,457	-0,117	0,448	0,029	0,852	0,083	0,590
Protein (g)	0,151	0,329	0,130	0,402	0,179	0,245	0,127	0,411	0,225	0,142	0,257	0,093
Toplam yağ (E %)	0,021	0,892	-0,016	0,919	-0,196	0,203	-0,013	0,936	0,237	0,121	0,201	0,192
Toplam yağ (g)	0,066	0,670	0,000	0,998	-0,083	0,593	0,111	0,474	0,338	0,025	0,308	0,042
DYA (E %)	0,042	0,785	-0,002	0,990	-0,058	0,707	0,188	0,223	0,231	0,131	0,210	0,171
DYA (g)	0,074	0,634	-0,026	0,868	-0,078	0,615	0,196	0,201	0,380	0,011	0,360	0,016
TDYA (E %)	0,220	0,151	0,213	0,164	0,003	0,986	0,181	0,241	0,266	0,080	0,261	0,087
TDYA (g)	0,204	0,185	0,134	0,384	0,000	0,998	0,200	0,193	0,297	0,058	0,341	0,024
ÇDYA (E %)	-0,123	0,426	-0,192	0,212	-0,183	0,235	-0,208	0,175	-0,054	0,730	-0,075	0,628
ÇDYA (g)	-0,012	0,939	-0,114	0,460	-0,156	0,312	0,089	0,567	0,106	0,493	0,079	0,612
Omega-3 (g)	0,042	0,786	0,002	0,991	0,032	0,034	0,017	0,912	0,107	0,488	0,069	0,658
Omega-6 (g)	-0,035	0,823	-0,145	0,348	-0,178	0,249	-0,092	0,553	0,111	0,474	0,090	0,562
Omega-3/omega-6	-0,024	0,876	0,097	0,533	0,127	0,411	0,023	0,883	0,026	0,865	-0,025	0,872

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz.

Çizelge 4.30. Adölesanların çalışma sonu karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametreleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	Karaciğer yağlanma derecesi		ALT		AST		GGT		İnsülin		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	0,037	0,811	0,128	0,857	0,036	0,818	0,010	0,950	0,122	0,432	0,121	0,432
DAK*	-0,184	0,231	-0,265	0,082	0,020	0,898	-0,200	0,193	-0,126	0,415	0,079	0,609
DAK**	0,024	0,875	-0,013	0,933	0,040	0,797	0,077	0,619	0,162	0,293	0,198	0,198
ORAC	0,089	0,568	-0,097	0,533	-0,145	0,349	0,103	0,507	0,173	0,261	0,139	0,370
Karbonhidrat (E%)	-0,141	0,361	-0,095	0,538	-0,024	0,876	-0,090	0,561	-0,080	0,607	-0,083	0,593
Karbonhidrat(g)	-0,095	0,542	0,031	0,842	0,198	0,198	-0,013	0,936	0,066	0,669	0,109	0,483
Fruktoz (g)	0,026	0,868	0,129	0,402	0,035	0,820	0,097	0,532	0,289	0,057	0,252	0,099
Sükroz (g)	-0,071	0,645	-0,067	0,664	0,096	0,535	-0,049	0,752	0,039	0,800	0,085	0,583
Posa (g)	0,043	0,784	-0,009	0,955	0,014	0,929	0,010	0,949	0,253	0,097	0,117	0,449
Protein (E %)	0,155	0,314	0,199	0,196	0,221	0,150	0,064	0,678	0,196	0,202	0,277	0,068
Protein (g)	0,140	0,366	0,156	0,311	0,296	0,050	0,027	0,861	0,203	0,187	0,295	0,052
Toplam yağ (E %)	0,125	0,420	0,075	0,628	-0,015	0,923	0,112	0,470	0,058	0,710	0,039	0,800
Toplam yağ (g)	0,088	0,568	0,116	0,452	0,065	0,673	0,099	0,524	0,150	0,330	0,167	0,278
DYA (E %)	-0,047	-0,047	0,763	0,076	0,625	0,042	0,787	0,192	0,212	0,060	0,700	0,123
DYA (g)	-0,001	0,997	0,108	0,484	0,149	0,336	0,166	0,280	-0,042	0,787	-0,027	0,859
TDYA (E %)	0,152	0,325	0,206	0,180	0,104	0,501	0,173	0,260	0,110	0,478	0,087	0,576
TDYA (g)	0,142	0,359	0,160	0,298	0,086	0,581	0,132	0,393	0,180	0,243	0,190	0,217
ÇDYA (E %)	0,094	0,545	-0,219	0,153	-0,233	0,057	-0,101	0,516	-0,032	0,839	-0,048	0,757
ÇDYA (g)	0,054	0,728	-0,137	0,375	-0,137	0,375	-0,069	0,654	0,077	0,618	0,103	0,505
Omega-3 (g)	0,057	0,712	0,031	0,840	-0,116	0,454	0,007	0,964	0,155	0,314	0,165	0,284
Omega-6 (g)	0,027	0,863	-0,165	0,286	-0,129	0,404	-0,078	0,613	0,058	0,709	0,073	0,638
Omega-3/omega-6	0,090	0,562	0,039	0,801	-0,054	0,729	-0,013	0,934	0,117	0,449	0,129	0,404

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz.

Çizelge 4.31. Adölesanların karaciğer yağlanma dereceleri ve bazı biyokimyasal parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki

	Δ Karaciğer yağlanma dereceleri		Δ ALT		Δ AST		Δ GGT		Δ İnsülin		Δ HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Δ KIDMED	0,252	0,108	-0,193	0,221	-0,037	0,814	-0,164	0,298	0,153	0,333	0,200	0,203
Δ DAK*	-0,013	0,931	0,043	0,783	0,032	0,839	-0,059	0,702	0,059	0,702	0,075	0,629
Δ DAK**	-0,029	0,850	-0,223	0,146	-0,169	0,273	-0,299	0,051	0,136	0,379	0,164	0,286
Δ ORAC	-0,041	0,791	0,045	0,773	-0,092	0,554	-0,157	0,309	0,425	0,004	0,386	0,010
Δ Karbonhidrat (E %)	0,065	0,673	0,217	0,157	0,174	0,260	0,175	0,256	-0,159	0,303	-0,118	0,447
Δ Karbonhidrat (g)	-0,074	0,632	-0,098	0,527	-0,038	0,804	-0,105	0,498	0,071	0,649	0,024	0,875
Δ Fruktöz (g)	0,099	0,522	-0,111	0,473	-0,125	0,418	-0,178	0,247	0,064	0,679	0,107	0,488
Δ Sükroz (g)	0,179	0,245	-0,156	0,313	-0,259	0,090	-0,116	0,455	0,038	0,804	0,133	0,391
Δ Posa (g)	0,141	0,362	-0,109	0,480	-0,054	0,730	-0,205	0,181	-0,076	0,624	-0,095	0,539
Δ Protein (E %)	-0,063	0,685	0,098	0,528	0,159	0,301	0,039	0,801	-0,110	0,479	-0,081	0,601
Δ Protein (g)	-0,052	0,736	-0,137	0,376	-0,100	0,517	-0,192	0,213	0,112	0,469	0,145	0,348
Δ Toplam yağ (E %)	-0,070	0,650	-0,202	0,188	-0,172	0,264	-0,158	0,306	0,049	0,750	0,104	0,502
Δ Toplam yağ (g)	-0,074	0,634	-0,206	0,179	-0,193	0,208	-0,289	0,057	0,274	0,072	0,254	0,097
Δ DYA (E %)	-0,213	0,166	0,242	0,113	0,176	0,254	0,238	0,120	0,196	0,201	0,222	0,148
Δ DYA (g)	-0,178	0,247	-0,002	0,992	-0,027	0,864	-0,059	0,706	0,143	0,353	0,195	0,204
Δ TDYA (E %)	-0,008	0,957	-0,149	0,336	-0,161	0,295	-0,187	0,225	0,084	0,587	0,157	0,310
Δ TDYA (g)	-0,036	0,815	-0,217	0,157	-0,204	0,184	-0,273	0,073	-0,097	0,531	-0,087	0,575
Δ ÇDYA (E %)	0,076	0,622	-0,294	0,053	-0,104	0,503	-0,170	0,269	-0,117	0,450	-0,097	0,532
Δ ÇDYA (g)	0,055	0,724	-0,292	0,054	0,168	0,276	-0,258	0,091	-0,006	0,970	0,038	0,806
Δ Omega-3 (g)	-0,051	0,741	-0,196	0,202	-0,090	0,562	-0,050	0,749	-0,128	0,406	-0,111	0,475
Δ Omega-6 (g)	0,072	0,642	-0,292	0,054	-0,163	0,291	-0,255	0,095	-0,088	0,570	0,108	0,487
Δ Omega-3/omega-6	-0,086	0,581	0,061	0,695	0,052	0,737	-0,150	0,332	0,167	0,284	0,133	0,395

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz.

Adölesanların çalışma başlangıcı ve çalışma sonu oksidatif stres belirteçleri ile diyetssel faktörler arasındaki ilişki sırasıyla Çizelge 4.32 ve Çizelge 4.33'te verilmiştir. Adölesanların oksidatif stres belirteçlerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetssel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.34'te gösterilmiştir. Adölesanların çalışma başlangıcı ve çalışma sonu oksidatif stres belirteçleri ile diyetssel faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Adölesanların çalışma sonu protein alımı ile GPx ($r=-0,332$, $p=0,028$) ve PON-1 ($r=-0,348$, $p=0,020$) arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Adölesanların OSİ değişim yüzdesi ile DYA (%) değişim yüzdesi ($r=0,369$, $p=0,014$) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).



Çizelge 4.32. Adölesanların çalışma başlangıcı oksidatif stres belirteçleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	MDA		TAS		OSİ		GPx		PON-1	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	0,126	0,451	-0,069	0,657	0,056	0,717	0,023	0,080	0,095	0,539
DAK*	-0,060	0,707	-0,068	0,662	0,127	0,413	-0,296	0,056	-0,264	0,083
DAK**	0,014	0,933	0,181	0,240	-0,119	0,443	-0,090	0,563	-0,236	0,122
ORAC	-0,003	0,984	-0,099	0,522	0,079	0,609	-0,308	0,052	-0,042	0,789
Karbonhidrat (E %)	-0,054	0,748	0,016	0,920	-0,015	0,922	0,241	0,115	0,079	0,612
Karbonhidrat (g)	-0,170	0,307	0,107	0,491	0,003	0,987	0,093	0,549	-0,109	0,480
Fruktoz (g)	-0,289	0,056	0,032	0,836	0,134	0,385	-0,295	0,051	-0,017	0,913
Sükroz (g)	0,006	0,970	-0,084	0,587	-0,033	0,831	-0,082	0,595	-0,070	0,653
Posa (g)	-0,061	0,714	0,071	0,647	0,072	0,643	-0,215	0,161	-0,163	0,291
Protein (E %)	0,081	0,627	0,044	0,776	-0,023	0,884	-0,273	0,073	-0,138	0,372
Protein (g)	-0,079	0,637	0,057	0,712	-0,042	0,787	-0,313	0,038	-0,256	0,093
Toplam yağ (E %)	-0,023	0,893	-0,037	0,813	0,014	0,931	-0,169	0,272	-0,059	0,702
Toplam yağ (g)	-0,100	0,550	0,045	0,770	-0,017	0,915	-0,163	0,291	-0,174	0,258
DYA (E %)	0,051	0,761	-0,105	0,496	-0,101	0,515	-0,275	0,071	-0,043	0,784
DYA (g)	-0,062	0,711	-0,031	0,842	-0,098	0,528	-0,294	0,053	-0,175	0,255
TDYA (E %)	0,064	0,704	0,084	0,589	0,005	0,975	-0,194	0,207	-0,123	0,428
TDYA (g)	0,163	0,328	0,108	0,485	0,049	0,753	-0,126	0,417	0,032	0,835
ÇDYA (E %)	-0,189	0,256	-0,076	0,624	0,136	0,380	0,082	0,595	-0,078	0,616
ÇDYA (g)	-0,220	0,185	0,000	0,998	0,047	0,763	0,016	0,917	-0,121	0,435
Omega-3 (g)	-0,160	0,336	-0,038	0,805	-0,012	0,938	-0,220	0,151	-0,119	0,441
Omega-6 (g)	-0,208	0,210	-0,014	0,930	0,070	0,651	0,021	0,890	-0,119	0,442
Omega-3/Omega-6	0,024	0,886	0,031	0,842	-0,106	0,491	-0,210	0,171	0,072	0,643

* Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, SOD: Süperoksit Dismutaz, NEFA: Esterleşmemiş serbest yağ asitleri, PON: Paraoksonaz, TAS: Toplam antioksidan kapasite, TOS: Toplam oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeks, MDA: Malondialdehit, GPx: Glutasyon peroksidaz.

Çizelge 4.33. Adölesanların çalışma sonu oksidatif stres belirteçleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	MDA		TAS		OSİ		GPx		PON-1	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	0,165	0,322	0,191	0,215	-0,021	0,893	0,209	0,174	0,013	0,935
DAK*	0,143	0,391	0,049	0,750	-0,170	0,269	-0,028	0,857	-0,113	0,466
DAK**	0,048	0,077	-0,043	0,781	-0,102	0,511	-0,208	0,176	-0,169	0,272
ORAC	-0,126	0,451	0,044	0,778	-0,119	0,442	-0,045	0,771	-0,065	0,674
Karbonhidrat (E %)	-0,277	0,092	-0,246	0,107	-0,066	0,669	-0,079	0,611	0,078	0,613
Karbonhidrat (g)	-0,030	0,859	-0,168	0,276	-0,120	0,436	-0,243	0,112	-0,191	0,215
Fruktoz (g)	-0,310	0,058	0,088	0,572	-0,021	0,890	-0,035	0,821	0,027	0,863
Sükroz (g)	-0,285	0,062	-0,095	0,538	0,168	0,277	-0,118	0,445	0,006	0,970
Posa (g)	-0,025	0,882	0,149	0,335	-0,142	0,357	-0,082	0,596	-0,237	0,121
Protein (E %)	0,276	0,093	0,026	0,868	0,166	0,282	-0,250	0,101	-0,218	0,155
Protein (g)	0,316	0,053	0,026	0,818	-0,062	0,688	-0,332	0,028	-0,348	0,020
Toplam yağ (E %)	0,184	0,268	0,221	0,149	0,038	0,805	0,133	0,390	-0,018	0,908
Toplam yağ (g)	0,121	0,468	0,174	0,260	-0,072	0,644	0,002	0,992	-0,114	0,462
DYA (E %)	0,260	0,116	-0,029	0,852	0,162	0,292	0,104	0,501	0,134	0,386
DYA (g)	0,263	0,111	0,011	0,943	-0,088	0,570	-0,172	0,263	-0,133	0,390
TDYA (E %)	0,112	0,503	0,232	0,130	0,026	0,868	0,088	0,571	-0,042	0,788
TDYA (g)	0,136	0,415	0,226	0,140	-0,063	0,683	-0,007	0,962	-0,146	0,344
ÇDYA (E %)	0,078	0,642	0,177	0,250	-0,103	0,507	0,173	0,260	0,008	0,957
ÇDYA (g)	0,118	0,481	0,134	0,387	-0,114	0,461	0,068	0,659	-0,111	0,473
Omega-3 (g)	0,063	0,708	0,182	0,238	0,057	0,715	0,134	,387	-0,029	0,849
Omega-6 (g)	0,081	0,628	0,114	0,462	0,205	0,182	0,083	0,591	-0,104	0,502
Omega-3/omega-6	0,126	0,450	0,211	0,170	0,076	0,624	0,070	0,650	-0,012	0,938

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, SOD: Süperoksit Dismutaz, PON: Paraoksonaz, TAS: Toplam antioksidan kapasite, TOS: Toplam oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeks, MDA: Malondialdehit, GPx: Glutatyon peroksidaz

Çizelge 4.34. Adölesanların oksidatif stres belirteçlerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki

	Δ MDA		Δ TAS		Δ OSİ		Δ GPx		Δ PON-1	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Δ KIDMED	0,046	0,788	0,224	0,154	-0,003	0,982	0,215	0,172	0,264	0,091
Δ DAK*	-0,292	0,055	0,081	0,602	-0,012	0,938	0,043	0,782	-0,080	0,605
Δ DAK**	-0,310	0,051	-0,110	0,477	-0,267	0,080	-0,099	0,524	0,055	0,722
Δ ORAC	-0,195	0,241	-0,014	0,926	0,037	0,813	-0,122	0,431	0,071	0,647
Δ Karbonhidrat (E %)	0,053	0,753	-0,142	0,358	-0,214	0,164	-0,094	0,544	-0,182	0,238
Δ Karbonhidrat (g)	-0,215	0,195	-0,066	0,671	-0,287	0,058	0,006	0,971	-0,142	0,360
Δ Fruktöz (g)	-0,239	0,148	-0,190	0,218	-0,122	0,429	-0,161	0,295	-0,191	0,215
Δ Sükroz (g)	-0,170	0,370	-0,015	0,925	-0,292	0,055	0,044	0,776	0,032	0,838
Δ Posa (g)	-0,164	0,324	0,048	0,755	-0,133	0,388	0,101	0,513	0,070	0,651
Δ Protein (E %)	-0,057	0,732	-0,220	0,152	0,218	0,155	-0,184	0,231	-0,152	0,324
Δ Protein (g)	-0,316	0,053	-0,161	0,296	-0,125	0,419	-0,080	0,604	-0,099	0,523
Δ Toplam yağ (E %)	-0,064	0,701	0,278	0,068	0,166	0,283	0,222	0,147	0,287	0,059
Δ Toplam yağ (g)	-0,138	0,409	0,181	0,241	-0,057	0,715	0,168	0,275	0,218	0,154
Δ DYA (E %)	0,075	0,653	0,129	0,405	0,369	0,014	0,069	0,658	0,168	0,274
Δ DYA (g)	-0,162	0,332	0,042	0,785	0,049	0,750	0,041	0,789	0,142	0,356
Δ TDYA (E %)	-0,060	0,719	0,235	0,125	0,060	0,699	0,162	0,292	0,230	0,133
Δ TDYA (g)	-0,120	0,473	0,238	0,119	-0,051	0,742	0,187	0,223	0,258	0,091
Δ ÇDYA (E %)	-0,094	0,575	0,093	0,548	0,046	0,769	0,075	0,628	-0,041	0,792
Δ ÇDYA (g)	-0,167	0,317	0,034	0,827	-0,088	0,570	0,075	0,627	0,008	0,957
Δ Omega-3 (g)	-0,155	0,352	0,300	0,054	-0,001	0,996	0,137	0,375	0,243	0,112
Δ Omega-6 (g)	-0,136	0,417	-0,035	0,824	-0,096	0,537	0,032	0,835	-0,055	0,722
Δ Omega-3/omega-6	-0,088	0,600	0,298	0,050	0,069	0,658	0,117	0,451	0,285	0,061

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydımdan elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, SOD: Süperoksit Dismutaz, PON: Paraoksonaz, TAS: Toplam antioksidan kapasite, TOS: Toplam oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeks, MDA: Malondialdehit, GPx: Glutasyon peroksidaz,

Adölesanların çalışma başlangıcı ve çalışma sonu inflamatuvar parametreleri ile diyetset faktörler arasındaki ilişki sırasıyla Çizelge 4.35 ve Çizelge 4.36'da verilmiştir. Adölesanların serum inflamatuvar parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetset faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki Çizelge 4.37'de sunulmuştur. Adölesanların çalışma başlangıcı CRP düzeyleri ile omega-3 ($r=-0,372$, $p=0,013$), omega-3/omega-6 ($r=-0,308$, $p=0,042$) arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Adölesanların çalışma başlangıcı IL-6 düzeyleri ile omega-3 ($r=-0,351$, $p=0,021$) omega-3/omega-6 ($r=-0,427$, $p=0,024$) oranları arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Çalışma başlangıcı serum leptin düzeyleri ile omega-3/omega-6 ($r=-0,486$, $p=0,001$) arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Adölesanların inflamatuvar parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetset faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.35. Adölesanların çalışma başlangıcı inflamatuvar parametreleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	CRP		IL-6		TNF- α		Leptin		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	0,022	0,886	-0,001	0,994	0,088	0,576	-0,231	0,136	0,084	0,592
DAK*	-0,068	0,661	-0,280	0,069	0,200	0,199	-0,151	0,335	-0,151	0,335
DAK**	0,050	0,747	0,011	0,943	0,061	0,697	-0,298	0,052	-0,120	0,444
ORAC	0,010	0,950	-0,074	0,637	0,097	0,535	-0,191	0,219	-0,098	0,534
Karbonhidrat (E %)	0,312	0,053	0,126	0,423	-0,015	0,925	0,234	0,131	-0,032	0,839
Karbonhidrat (g)	0,093	0,549	-0,004	0,982	-0,112	0,474	0,162	0,298	-0,224	0,149
Fruktoz (g)	0,070	0,652	0,054	0,731	-0,012	0,941	-0,042	0,788	-0,143	0,362
Sükroz (g)	-0,117	0,448	-0,242	0,118	-0,110	0,483	-0,048	0,762	-0,086	0,584
Posa (g)	0,062	0,691	0,002	0,988	0,233	0,132	-0,222	0,152	-0,296	0,054
Protein (E %)	0,019	0,901	0,087	0,581	0,275	0,074	-0,154	0,323	0,102	0,515
Protein (g)	-0,059	0,706	0,029	0,854	0,031	0,843	-0,012	0,937	-0,102	0,514
Toplam yağ (E %)	-0,295	0,051	-0,159	0,309	-0,098	0,532	-0,180	0,249	-0,020	0,897
Toplam yağ (g)	-0,212	0,168	-0,059	0,707	-0,141	0,366	-0,018	0,906	-0,120	0,444
DYA (E %)	-0,245	0,108	-0,285	0,051	-0,230	0,138	-0,208	0,181	0,154	0,325
DYA (g)	-0,243	0,112	-0,216	0,165	-0,207	0,182	-0,087	0,580	-0,012	0,938
TDYA (E %)	-0,171	0,266	-0,019	0,905	0,069	0,661	-0,056	0,721	-0,159	0,309
TDYA (g)	-0,217	0,157	-0,054	0,731	0,144	0,358	-0,196	0,207	-0,065	0,678
ÇDYA (E %)	-0,060	0,700	0,100	0,523	-0,195	0,210	0,214	0,169	-0,070	0,657
ÇDYA (g)	-0,102	0,510	0,049	0,755	-0,160	0,306	0,153	0,329	-0,083	0,596
Omega-3 (g)	-0,372	0,013	-0,351	0,021	-0,160	0,306	-0,296	0,054	-0,141	0,368
Omega-6 (g)	-0,056	0,717	0,092	0,559	-0,155	0,322	0,203	0,192	-0,074	0,636
Omega-3/omega-6	-0,308	0,042	-0,427	0,024	-0,025	0,874	-0,486	0,001	-0,046	0,768

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇYDA: Çoklu doymamış yağ asitleri, CRP: C-Reaktif Protein, IL: İnterlökün, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- alfa.

Çizelge 4.36. Adölesanların çalışma sonu inflamatuvar parametreleri ile diyetel faktörler arasındaki ilişki

	CRP		IL-6		TNF- α		Leptin		Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
KIDMED	-0,050	0,746	-0,114	0,467	0,016	0,919	-0,192	0,218	0,265	0,086
DAK*	-0,108	0,484	-0,118	0,450	0,264	0,088	-0,042	0,791	-0,004	0,979
DAK**	0,033	0,834	-0,109	0,486	0,011	0,945	-0,261	0,091	0,094	0,551
ORAC	0,174	0,257	0,060	0,701	0,018	0,911	-0,034	0,830	0,205	0,187
Karbonhidrat (E %)	0,178	0,248	0,207	0,182	-0,135	0,386	0,127	0,416	-0,046	0,771
Karbonhidrat (g)	0,029	0,849	0,025	0,875	-0,037	0,812	-0,228	0,141	-0,186	0,233
Fruktoz (g)	0,150	0,333	0,024	0,879	-0,066	0,672	0,164	0,293	-0,048	0,758
Sükroz (g)	-0,182	0,238	-0,277	0,072	0,058	0,711	-0,312	0,053	-0,050	0,748
Posa (g)	-0,078	0,616	-0,181	0,246	0,050	0,752	-0,284	0,065	-0,092	0,558
Protein (E %)	-0,326	0,031	-0,318	0,038	-0,008	0,960	-0,217	0,161	-0,360	0,018
Protein (g)	-0,404	0,007	-0,367	0,015	0,068	0,664	-0,248	0,300	-0,300	0,051
Toplam yağ (E %)	-0,071	0,647	-0,093	0,554	0,115	0,463	-0,036	0,821	0,142	0,365
Toplam yağ (g)	-0,150	0,332	-0,199	0,201	0,115	0,464	-0,218	0,161	0,074	0,635
DYA (E %)	0,185	0,229	0,070	0,656	0,079	0,616	0,078	0,618	0,042	0,791
DYA (g)	-0,009	0,953	-0,171	0,273	0,064	0,682	-0,186	0,231	-0,029	0,851
TDYA (E %)	-0,090	0,562	-0,020	0,901	0,100	0,522	-0,058	0,712	0,109	0,487
TDYA (g)	-0,187	0,224	-0,139	0,376	0,091	0,563	-0,233	0,132	0,025	0,873
ÇDYA (E %)	-0,030	0,845	-0,282	0,067	0,038	0,809	0,016	0,919	0,163	0,297
ÇDYA (g)	-0,143	0,353	-0,311	0,042	0,103	0,511	-0,180	0,248	0,052	0,741
Omega-3 (g)	-0,083	0,590	-0,181	0,245	0,064	0,686	-0,116	0,458	0,153	0,327
Omega-6 (g)	-0,127	0,412	-0,293	0,057	0,129	0,409	-0,149	0,341	0,078	0,617
Omega-3/Omega-6	-0,043	0,783	-0,208	0,180	0,090	0,567	-0,044	0,779	0,102	0,514

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, CRP: C-Reaktif Protein, IL: İnterlökin, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- alfa.

Çizelge 4.37. Adölesanların inflamatuvar parametrelerine ait yüzde değişim değerleri ile diyetel faktörlere ait yüzde değişim değerleri arasındaki ilişki

	Δ CRP		Δ IL-6		Δ TNF- α		Δ Leptin		Δ Adiponektin	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Δ KIDMED	0,074	0,643	-0,134	0,404	-0,075	0,641	-0,306	0,052	-0,255	0,108
Δ DAK*	-0,038	0,806	0,021	0,894	0,297	0,053	-0,015	0,923	0,033	0,833
Δ DAK**	0,230	0,133	0,125	0,426	-0,011	0,945	-0,088	0,573	0,105	0,505
Δ ORAC	0,054	0,726	0,044	0,779	-0,027	0,861	0,085	0,589	0,185	0,236
Δ Karbonhidrat (E %)	0,222	0,147	-0,132	0,400	0,047	0,765	0,039	0,806	-0,102	0,516
Δ Karbonhidrat (g)	0,232	0,129	-0,025	0,875	-0,050	0,750	0,045	0,774	0,111	0,477
Δ Fruktöz (g)	0,087	0,574	0,087	0,580	-0,195	0,210	0,164	0,295	0,008	0,959
Δ Sükroz (g)	-0,123	0,425	-0,163	0,297	-0,136	0,386	-0,068	0,663	0,166	0,287
Δ Posa (g)	0,087	0,574	0,087	0,580	-0,195	0,210	0,164	0,295	0,008	0,959
Δ Protein (E %)	0,107	0,490	-0,157	0,314	0,155	0,320	-0,108	0,489	0,140	0,372
Δ Protein (g)	0,196	0,203	0,025	0,872	0,316	0,053	-0,040	0,801	0,076	0,630
Δ Toplam yağ (E %)	0,155	0,316	0,014	0,926	0,095	0,543	0,083	0,597	0,283	0,066
Δ Toplam yağ (g)	-0,270	0,076	0,019	0,904	-0,120	0,442	-0,009	0,952	0,148	0,343
Δ DYA (E %)	-0,194	0,207	-0,023	0,883	-0,151	0,335	0,041	0,796	0,241	0,119
Δ DYA (g)	0,185	0,230	-0,054	0,732	-0,006	0,971	-0,176	0,259	-0,087	0,580
Δ TDYA (E %)	0,121	0,436	-0,082	0,603	-0,088	0,573	-0,057	0,716	0,198	0,203
Δ TDYA (g)	-0,275	0,071	0,053	0,735	0,025	0,872	-0,028	0,857	0,135	0,386
Δ ÇDYA (E %)	-0,229	0,135	-0,011	0,946	-0,072	0,648	0,014	0,926	0,221	0,155
Δ ÇDYA (g)	-0,315	0,051	0,201	0,197	-0,212	0,173	0,164	0,292	0,152	0,331
Δ Omega-3 (g)	-0,290	0,056	0,114	0,466	-0,256	0,098	0,119	0,447	0,175	0,261
Δ Omega-6 (g)	-0,176	0,254	0,005	0,973	-0,192	0,218	-0,016	0,917	0,208	0,181
Δ Omega-3/omega-6	-0,240	0,117	0,102	0,517	-0,223	0,151	0,130	0,407	0,184	0,237

*Besin tüketim sıklığından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi,

**Besin tüketim kaydından elde edilen diyet antioksidan kapasitesi, E: Enerji, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, CRP: C-Reaktif Protein, IL: İnterlökin, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- alfa.



5. TARTIŞMA

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı son yıllarda çocuk ve adölesanlarda obezitenin hızla artışına bağlı olarak en yaygın görülen karaciğer hastalığı haline gelmiştir [1]. Karaciğerde yağ birikimi, hepatik insülin direnci ve buna paralel birçok metabolik bozukluklara yol açabilmektedir. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde siroz, kanser ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir [2, 3]. Adölesanlarda NAYKH'nin tedavi edilmesi, yetişkinlikte hastalığın ileri evrelerine geçiş riskini azaltmak için çok önemlidir [134]. Pediatrik NAYKH'de primer tedavi olarak tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivitenin artırılmasıyla vücut ağırlık kaybı üzerine odaklanılmaktadır. Ancak uzun süre bu tedaviye bağlı kalmanın zorluğu nedeniyle vücut ağırlığı kaybının çocuk ve adölesanlarda NAYKH üzerinde etkili ve kalıcı bir tedavi olarak rolünün sınırlı olduğu bildirilmiştir [47]. Özellikle, vücut ağırlık kaybı için enerji kısıtlamasının önerilmesi, pediatrik NAYKH'nin iyileştirilmesinde optimal olmayabilir [134]. Bu nedenle, NAYKH olan çocuk ve adölesanlarda karaciğer yağlanması ve patogeneizde rol oynayan oksidatif stres ve inflamasyonu azaltmak için alternatif stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda, NAYKH olan çocuk ve adölesanlarda optimal diyet stratejilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [134]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda NAYKH olan yetişkin hastalarda Akdeniz diyetinin ağırlık kaybından bağımsız olarak hepatik yağlanma üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [79, 117].

Literatürde çocuk ve adölesan grubunda Akdeniz diyetinin etkinliğini inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu açıdan, bu çalışma NAYKH olan adölesanlarda Akdeniz ve düşük yağlı diyetin hepatik yağlanma, oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkisinin değerlendirildiği ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Bu bağlamda, NAYKH'de en uygun beslenme tedavisi yaklaşımının anlaşılması hedeflenmiştir.

5.1. Adölesanların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çocuklarda NAYKH, en sık 11-13 yaşları arasında teşhis edildiğinden peripubertal ve adölesan hastalığı olarak kabul edilmektedir [3]. Pediatrik NAYKH'nin prevalansı yaşla birlikte artmakta, 2-4 yaş arası çocuklarda %0,7'den gençlerde %17'ye yükseldiği belirtilmektedir [3]. Obez adölesanlarda NAYKH'nin araştırıldığı bir çalışmada, yaş ortalaması 13,9±0,80 yıl olarak saptanmıştır [135]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan

çocukların metabolik profillerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise çocukların yaş ortalaması $12,5 \pm 3,40$ yıl olarak bulunmuştur [136]. Literatüre uyumlu olarak, bu çalışmaya dahil edilen adölesanların yaş ortalaması $13,5 \pm 2,19$ yıl olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.1).

Erkek cinsiyet, NAYKH için önemli risk faktörlerinden biridir [3]. Obez adölesanlarla yürütülen bir çalışmada, erkeklerde NAYKH prevalansı %29,4 iken kızlarda %22,6 olarak saptanmıştır [137]. Farklı popülasyonlarda yapılan birçok çalışmada, çocuk ve adölesanlarda NAYKH'nin kızlara göre erkeklerde görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir [137-139]. Bu durumun nedeni olarak, güçlü bir antioksidan olan östrojen hormonunun yağ asidi birikimine karşı koruma sağlaması öne sürülmüştür [139]. Bu çalışmada da, literatüre paralel olarak hastaların çoğunluğu (%59,1) erkeklerden oluşmaktadır (Çizelge 4.1). Çalışma başlangıcında her iki cinsiyetten eşit sayıda hasta dahil edilmesi planlanmış; ancak çalışmanın yürütüldüğü tarihlerde polikliniğe gelen ve çalışma kriterlerine uyan kız hasta sayının az olması nedeniyle eşitlik sağlanamamıştır.

Ebeveynlerin eğitim durumları, meslekleri, ailedeki çocuk sayısı ve ailenin gelir durumu çocuklarda NAYKH gelişiminde etkili faktörlerdir [140-142]. Pediatrik NAYKH'nin gelişiminde etkili faktörlerin incelendiği bir çalışmada, annenin meslek statüsü ile çocukta fibrozis gelişme riski arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır [140]. Yapılan bir başka çalışmada ise, düşük aile gelir düzeyi adölesanlarda obezite ve NAYKH ile ilişkilendirilmiştir [142]. Godon ve ark [143] yaptıkları çalışmada, ebeveynlerin eğitim düzeylerinin adölesan kızlarda obezite prevalansı ile ilişki olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada, adölesanların annelerin ve babalarının eğitim düzeylerinin çoğunlukla ilkokul ve lise düzeyinde olduğu; annelerinin çoğunun ev hanımı, babalarının ise serbest meslek sahibi ve ailelerin yarısından fazlasının orta gelir düzeyine sahip olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.2). Gruplar arasında ailedeki çocuk sayısı, ebeveynlerin öğrenim düzeyleri, meslekleri ve ekonomik durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum diyet müdahalesi sürecinde gruplar arasında ailelerin sosyodemografik özelliklerinden kaynaklanabilecek farkın oluşmamasını sağlamıştır.

Bu çalışmada, adölesanların karaciğer yağlanma dereceleri ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Ultrasonografi ucuz, güvenli ve hızlı olduğu için hepatik steatozun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [2]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, obez ve fazla kilolu çocukların %58,4'ünün Grade 1, %41,6'sının Grade 2 ve 3 hepatik

steatoz olduğu rapor edilmiştir [144]. Benzer şekilde, bu çalışmada adölesanların %40,9'unun karaciğer yağlanması derecesi Grade 1, %38,6'sının Grade 2, %18,2'sinin Grade 1-2, %2,3'ünün Grade 2-3 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.3). Gruplar arasında karaciğer yağlanması derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, gruplar arasında homojenliğin sağlanması açısından önem taşımaktadır.

Genetik faktörlerin, pediatrik NAYKH'nin gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir [145]. Yapılan bir çalışmada, NAYKH olmayan fazla kilolu çocukların kardeşlerinin %17'sinde ve ebeveynlerinin %37'sinde NAYKH mevcut iken, NAYKH olan çocukların ise kardeşlerinin %59'unda ve ebeveynlerinin %78'inde NAYKH görüldüğü bildirilmiştir [146]. Literatüre uyumlu olarak, bu çalışmada adölesanların %50'sinin ailesinde NAYKH öyküsü olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.3).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, daha önceden metabolik bozuklukları olan hasta kohortlarında genel popülasyona göre daha yaygın görülmektedir. Özellikle NAYKH prevalansının metabolik sendrom bileşenlerine paralel olarak arttığı gösterilmiştir [147]. Kesitsel çalışmalarda pediatrik NAYKH, prediyabet, PKOS, dislipidemi ve hipertansiyon ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir [2, 19]. Hindistan'da obez çocuklarda NAYKH risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, çocukların %20'sinde hipertansiyon, %22'sinde hipotiroidizm, %12'sinde hiperglisemi olduğu saptanmıştır [148]. Mısır'da okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada, bronşiyal astım öyküsü olan hastalarda NAYKH gelişme riskinin 27 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [149]. Yapılan bir başka çalışmada, PKOS'lu kadınların %55'inde hepatik steatozun olduğu rapor edilmiştir [150]. Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak bu çalışmada, adölesanlarda NAYKH dışında en çok hipertansiyon, astım ve PKOS görüldüğü belirlenmiştir (Çizelge 4.3). Çalışmanın primer sonuçlarını ve adölesanların diyet müdahalesi boyunca beslenme durumlarını etkileyebilme potansiyelinden dolayı tiroid bozuklukları ve diyabeti olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sigara kullanımının, obez ratlarda oksidatif strese neden olduğu ve NAYKH'nin şiddetini artırdığı bildirilmiştir [151]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında sigara kullanımı ile hepatik fibrozis arasındaki ilişkiyi inceleyen büyük kohortlu bir çalışmada, sigara kullanımının NAYKH'yi şiddetlendirebileceği ve insülin direnci üzerinde etkisiyle daha ciddi karaciğer hasarına yol açabileceği rapor edilmiştir [20]. Bu çalışmada, adölesanların

yaşları da dikkate alındığında, sigara kullanım oranının çok düşük (%9,1) olduğu ve gruplar arasında sigara kullanım oranları ve miktarları açısından farklılık olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.4). Bu bulgular, sigara kullanımının müdahale sonunda sonuçları etkileyecek çevresel bir etmen olmayacağına işaret etmesi açısından önemlidir.

5.2. Adölesanların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Adipozitenin artışı, NAYKH gelişiminde çok önemli bir risk faktörüdür. Fiziksel inaktivite (sedanter yaşam tarzı), yağ dokusundan karaciğere serbest yağ asidi akışını artırarak hepatositlere yağ infiltrasyonu artırabilen adipozite ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, adipoziteyi azaltmak ve yağlı karaciğer infiltrasyonunu ve nekroinflamasyonu sınırlamak amacıyla NAYKH olan yetişkinler ve çocuklar için fiziksel aktivitenin artırılması önerilmektedir [152]. Fiziksel aktivitenin, açlık insülin düzeyini azaltarak ve yağsız vücut kütlelerini artırarak insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir [153]. Fiziksel aktivite ayrıca, steatozun NASH'ye ilerlemesinde rol oynayan inflamatuvar belirteçlerin düzeylerini azaltma potansiyeline sahiptir [152]. Fiziksel olarak aktif çocukların aktif olmayanlara göre NAYKH gelişme riskinin 3,5 kat daha az olduğu bildirilmiştir [154].

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan adölesanlarda fiziksel aktivite düzeyinin sağlıklı yaşıtlarına göre oldukça düşük olduğu saptanmıştır [155]. Fintini ve ark [155]'nin yaptıkları çalışmada, NAYKH olan çocuk ve adölesanların sağlıklı kontrol grubuna göre fiziksel aktivite için daha az, hareketsiz aktiviteler için ise (<3 MET) daha fazla zaman harcadıkları bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, obez adölesanların sadece %35,2'sinin düzenli fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır [156]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocukların fiziksel aktivite özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise, çocukların %65'ten fazlasının boş zamanlarını televizyon izleyerek veya bilgisayar ve video oyunları oynayarak harcadıkları saptanmıştır [157]. Benzer şekilde, bu çalışmada adölesanların çoğunun (%81,8) düzenli fiziksel aktivite yapmadığı; günün büyük bir kısmını ekran başında (TV, bilgisayar, tablet ve telefon) geçirdikleri belirlenmiştir (Çizelge 4.5). Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (NASPGHAN) kılavuzunda, NAYKH olan çocuklar için orta ile yüksek yoğunluklu fiziksel aktivitenin artırılması ve ekran başında geçirilen sürenin günde <2 saat ile sınırlandırılması önerilmektedir [1].

Çalışma boyunca her iki haftada bir yapılan kontrollerde, adölesanların fiziksel aktivite düzeyleri anket ile sorgulanmış ve adölesanlar, rutin fiziksel aktivitelerini devam ettirmeleri konusunda sürekli bilgilendirilmişlerdir. Fiziksel aktivite kaydından elde edilen veriler doğrultusunda her iki gruptaki adölesanların büyük çoğunluğunun çalışma başlangıcındaki fiziksel aktivite düzeyinin çok az veya hafif aktif olduğu; çalışma sonunda fiziksel aktivite düzeylerin başlangıca göre değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında ve sonunda fiziksel aktivite düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.6). Bu bulgular, çalışma kapsamında bakılacak parametrelerde ve çalışma sonunda gruplar arasında yapılacak karşılaştırmalarda fiziksel aktivitenin etkisinin minimize edilmesine imkan tanımıştır.

5.3. Adölesanların Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Çocuk ve adölesanlarda obezitenin artışına paralel olarak NAYKH prevalansının arttığı bildirilmiştir [22]. Beslenme alışkanlıkları, çocuk ve adölesanlarda obezite ve NAYKH gelişimini etkileyen en önemli faktörler arasındadır. Sağlıksız ve dengesiz beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel inaktivitenin NAYKH gelişimini ve şiddetlenmesini tetiklediği belirtilmiştir [158]. Obez ve NAYKH olan çocuklarda akşam öğünlerinde çok fazla yemek yeme, gece yeme, kahvaltı öğününü atlama ve çok hızlı yemek yeme alışkanlığı gibi sağlıksız beslenme alışkanlıklarının sıklıkla görüldüğü rapor edilmiştir [158]. Ayrıca çocuk ve adölesanlarda, öğün sayısının azaltılması ve kahvaltı öğününün atlanması obezite ile ilişkilendirilmiştir [159, 160]. Felix ve ark [154], NAYKH olan obez çocukların sadece %37,5'inin günde 5 veya daha fazla öğün tükettiğini saptamıştır. Çocuklarda kahvaltı öğününün atlanmasının diğer öğünlerde daha fazla besin tüketimine yol açtığı gösterilmiştir [158]. Fazla kilolu ve obez olan adölesanlarda yapılan bir çalışmada, adölesanların %56,3'ünün ana öğünlerini atladıkları; ana öğünleri atlayan adölesanların ise %38,5'inin kahvaltıyı, %53,8'inin öğle öğününü, %7,7'sinin ise akşam öğününü atladığı saptanmıştır [161]. Benzer şekilde, başka bir çalışmada adölesanlarda en çok atlanılan ana öğünün öğle yemeği, ikinci sırada kahvaltının olduğu bulunmuştur [162]. Bu çalışmada da, literatüre benzer şekilde adölesanların %70,5'inin ana öğünleri atladığı, ana öğün atlayan adölesanların %25'inin kahvaltıyı, %40,9'unun öğle yemeğini, %4,5'inin ise akşam yemeğini atladığı belirlenmiştir. Bu çalışmada adölesanlar, genellikle sabah geç uyandıklarından dolayı kahvaltıyı geç yaptıklarını ve bu nedenle öğle öğünü yapmayı tercih etmediklerini belirtmişlerdir (Çizelge 4.7).

Çocuk ve adölesanlarda öğünün tüketildiği yer, öğün örüntüsünü etkilediğinden dolayı büyüme ve gelişmenin optimal düzeyde olabilmesi açısından önemli olmaktadır [161]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, çocukların %88,3'ünün kahvaltıyı ve %34,9'unun öğle yemeğini evde; %49,2'sinin okulda, çoğunluğunun ise akşam yemeğini (%86,3) evde tükettiği bulunmuştur [112]. Bu çalışmada, adölesanların %90,9'u kahvaltıyı ve %53,8'inin öğle yemeğini evde, %15,4'ünün öğle yemeğini okul yemekhanesinde, adölesanların tamamının akşam yemeğini evde yediği saptanmıştır (Çizelge 4.7).

Ara öğünlerde tüketilen besinler (atıştırmalıklar), enerji ve besin tüketimi üzerindeki etkileri ile metabolik anormalliklerin ortaya çıkmasında rol oynayabilmektedir. Ara öğünlerde tercih edilen besinler enerji yoğunluğu yüksek/besin değeri düşük besinler (patates cipsi, çikolatalar, şekerlemeler, bisküviler, kekler, tatlılar ve şekerli tatlandırılmış içecekler) ve enerji yoğunluğu düşük/besin değeri yüksek besinler (sebzeler, meyveler ve yağı azaltılmış süt) olarak gruplandırılmaktadır [163]. Enerji yoğunluğu yüksek/besin değeri düşük atıştırmalıklar, basit şekerler, fruktoz, sodyum, doymuş ve trans yağ asitlerinin zengin kaynakları olup NAYKH gelişimi açısından endişe oluşturmaktadırlar [163]. Yapılan bir çalışmada, enerji yoğunluğu yüksek atıştırmalık tüketimi ile NAYKH riski arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir [164]. Çocuk ve adölesanlarda ara öğünlerde tercih edilen enerji yoğunluğu yüksek besinler ile adipozite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [165]. Keser ve Tunçer [161] yaptıkları çalışmada, obez adölesanların ara öğünlerde en sık taze meyve (%19,9), çikolata-gofret (%19,0) ve kraker-bisküvi (%13,9) tercih ettiklerini saptamıştır. Benzer şekilde bu çalışmada, adölesanların ara öğünlerde en sık meyve (%63,9), şekerli yiyecekler (%44,4), süt/yoğurt (%13,9), kuru yemişler (%13,9), cips ve gazlı içecekleri (%9,3) tercih ettiği belirlenmiştir (Çizelge 4.8). Genel olarak değerlendirildiğinde bu sonuçlar, NAYKH olan adölesanların önemli ölçüde sağlıksız beslenme alışkanlıklarına sahip oldukları ve bu açıdan yüksek risk taşıdıklarını göstermektedir.

5.4. Adölesanların Akdeniz Diyeti Kalite İndeksinin (KIDMED) Değerlendirilmesi

Son on yılda, Akdeniz diyetinin tüm yaş grupları için ideal bir beslenme planını temsil ettiği; metabolik ve kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra NAYKH'nin önlenmesinde önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir [17, 166]. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda yapılan çalışmalarda, Akdeniz diyetine düşük uyum ile NAYKH arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur [17, 167]. İtalya'da obez NAYKH olan adölesanlarda Akdeniz diyet uyumunun

değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %49,4'ünün Akdeniz diyetine orta düzeyde, %35,8'inin düşük düzeyde uyum gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca söz konusu çalışmada, Akdeniz diyetine uyumu düşük hastalarda, CRP, insülin ve HOMA-IR değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [17]. Çakır ve ark [144]'nın çocuklarda Akdeniz diyetine uyum ile NAYKH arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, NAYKH olan obez çocuklarda KIDMED puanının ($2,6 \pm 2,4$), sağlıklı kontrol grubuna ($6,2 \pm 1,9$) göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca, NAYKH olan çocukların sadece %4,7'sinin Akdeniz diyetine uyumunun iyi olduğu; sağlıklı çocuklarda bu düzeyin %31,5 olduğu bulunmuştur [144]. Ankara'da yapılan bir çalışmada, obez adölesanların KIDMED puan ortalaması $4,6 \pm 2,70$ olup adölesanların %20,1'inin Akdeniz diyetine iyi uyum gösterdiği saptanmıştır [161]. Yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, bu çalışmada adölesanların çalışma başlangıcındaki KIDMED puan ortalaması $3,6 \pm 2,04$ olarak belirlenmiş olup adölesanların hemen hemen hepsinin Akdeniz diyetine uyumunun düşük veya orta düzeyde olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.9). Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki KIDMED puan ortalamasının düşük yağlı diyet grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 4.9). Bunun nedeni, başlangıçta Akdeniz diyet grubuna dahil edilen Akdeniz diyetine uyum düzeyi düşük olan adölesanların çalışma sürecinde diyetle uyum sağlayamamalarından dolayı çalışmadan çıkarılmaları olabilir.

Bu çalışmada, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların diyetle uyumlarını değerlendirmek için çalışma boyunca yapılan tüm kontrollerde, düşük yağlı diyet grubundaki bireylere ise sadece çalışma başlangıcında ve sonunda KIDMED anketi uygulanmıştır. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların tamamının çalışma sonunda Akdeniz diyetine yüksek düzeyde; düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların çoğunluğunun orta düzeyde uyum gösterdiği ve uyum düzeyleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.9). Bu bulgular iki diyetin hedeflenen şekilde uygulandığını göstermesi açısından önemlidir.

5.5. Adölesanların Besin Tüketimine Yönelik Verilerinin Değerlendirilmesi

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuk ve adölesanlarda vücut ağırlığı kaybını sağlamak için önerilen beslenme programlarında enerji kısıtlanmaktadır [10, 11]. Ancak enerji kısıtlamasının hormonal değişikliklere yol açması, büyüme hızını etkilemesi, yağsız

vücut kütlesi ve vücut ağırlığının azalmasına bağlı kemik mineral yoğunluğunun azalması gibi birçok nedenden dolayı bu popülasyonda optimal olmadığı bildirilmiştir [134, 168]. Ayrıca, enerji kısıtlaması yoluyla önemli vücut ağırlığı kaybı sağlayan adölesanların zamanla ağırlık artışına neden olan kalıcı metabolik adaptasyonlar geliştirdiği gösterilmiştir [169]. Bunlara ek olarak, yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin etkilerini inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada, uzun süreli fiziksel aktivite ve enerji kısıtlayıcı diyetlere bağlı kalmanın zorluğu nedeniyle sınırlı başarı sağlandığı gösterilmiştir [170]. Bu bağlamda, son yıllarda çocuk ve yetişkinlerde yapılan çalışmalarda enerji kısıtlaması yapılmaksızın diyet bileşimindeki değişikliklerin etkileri üzerinde odaklanılmıştır [62, 117].

Bu çalışmada, her iki diyet grubunda adölesanların fiziksel aktivite düzeylerine göre gereksinimleri kadar diyetlerinde enerji verilmiştir. Çalışma başlangıcında ve sonunda her iki gruptaki adölesanların enerji alımlarının yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.18).

Obez adölesanlarda diyet programının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, adölesanların başlangıçtaki günlük enerji alımlarının çalışma sonunda azaldığı saptanmıştır [171]. Obez adölesanlarda düşük fruktozlu diyetin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, bir gruba düşük fruktozlu diyet, diğer gruba düşük yağlı diyet önerilmiştir. Düşük fruktozlu diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda başlangıca göre enerji alımlarının değişmediği, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır [172]. Bu çalışmada her iki gruptaki adölesanların enerji alımlarının azalmaması amaçlanmış; ancak düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların enerji alımlarının çalışma sonunda anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14). Düşük yağlı diyet grubunda enerji alımındaki istenmeyen azalmanın önerilen miktardan daha az miktarda ekmek ve tahıl grubu besinleri tüketmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Pediyatrik NAYKH'nin tıbbi beslenme tedavisinde makro besin öğelerinin dağılımı konusunda kanıta dayalı bilgi bulunmamaktadır. Bu hasta grubuna en çok düşük yağlı diyetler önerilmektedir. Bu diyetlerde enerjinin $< \%30$ 'unun yağlardan, $\%45-60$ 'nın karbonhidratlardan, $\%15-20$ 'sinin ise proteinlerden karşılanması önerilmektedir [10]. Bu çalışmada, hastaların çalışma başlangıcındaki makro besin öğeleri dağılımı incelendiğinde, her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki enerjinin yağdan gelen

yüzdesinin önerilenden fazla olduğu görülmektedir (Çizelge 4.14). Diyetle yüksek yağ alımının, hepatik steatoz için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir [65]. Bu sonuç, çalışmaya katılan adölesanların sağlıklı beslenmeyen ve daha önce diyet uygulamayan adölesanlardan oluşmasına bağlanabilir.

Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonundaki diyet karbonhidrat, protein ve yağ yüzdeleri ortalaması sırasıyla %40,5, %20,0 ve %39,5; düşük yağlı yağlı diyet grubundaki adölesanlarda ise sırasıyla %52,3, %21,5, %26,2 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.14). Bu bulgular, NAYKH olan yetişkin hastalarda Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur [173]. Bu çalışmada, diyet bileşimindeki farklılığın etkisinin değerlendirilmesi istenildiğinden çalışma boyunca her iki grupta makro besin ögeleri dağılımının hedeflenen aralıkta olduğu görülmektedir.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan hastalarda vücut ağırlığı ve glisemik kontrolün sağlanması ve kan lipid profilinin iyileştirilmesi için terapötik strateji olarak diyet posanın artırılması önerilmektedir. Günlük önerilen diyet posası alımı 20 ile 40 g arasında değişmektedir [66]. Yapılan çalışmalarda, NAYKH olan bireylerde diyetle posa alımının yetersiz olduğu gösterilmiştir [174, 175]. Nier ve ark [176], NAYKH olan obez çocukların günlük posa alımlarını ortalama 18 g olarak saptamıştır. Yapılan başka bir çalışmada, NAYKH olduğu düşünülen 10-18 yaş aralığındaki çocuk ve adölesanların günlük ortalama posa alımları ortalama 18,7 g olarak bulunmuştur [177] Benzer şekilde, bu çalışmada adölesanların başlangıçtaki posa alımları Akdeniz diyet grubunda ortalama 19,6 g, düşük yağlı diyet grubunda 18,8 g olarak saptanmış olup literatürle uyumludur (Çizelge 4.14).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde Akdeniz diyeti ile düşük yağlı diyetin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, çalışma sonunda her iki grupta posa alımının arttığı gösterilmiştir [173]. Benzer şekilde, bu çalışmada her iki diyet grubunda da posa alımı ortalaması çalışma sonunda anlamlı derece artmıştır ($p<0,05$). Çalışma sonunda Akdeniz diyet grubundaki adölesanların posa alımları düşük yağlı diyet grubundakilerden daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuç, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların kurubaklagil, sebze ve meyve; düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise tam buğday ekmek tüketimlerini artırmaları ile açıklanabilir.

Doymuş yağlar açısından zengin bir diyet, oksidatif stresin artışına ve buna bağlı olarak hepatik steatozun ve hepatositik hasar alanında inflamasyonun gelişmesine yol açmaktadır [178]. Bu açıdan NAYKH'nin önlenmesi ve tedavisinde doymuş yağlardan gelen enerjinin %10'nun altında olması önerilmektedir [10]. Birçok çalışmada, NAYKH olan adölesanların diyetle doymuş yağ alımlarının bu değerin üstünde olduğu gösterilmiştir [175, 176]. Bu çalışmada da, başlangıçta her iki diyet grubundaki adölesanların doymuş yağ alım miktarının önerilen düzeyin üstünde olduğu görülmektedir (Çizelge 4.14). Bu sonuç, adölesanların çalışma öncesinde yüksek yağlı beslenmeleri ile açıklanabilir. Diyet müdahalesi boyunca her iki diyet grubunda adölesanların doymuş yağ alımının azaltılması hedeflenmiş olup her iki diyet grubundan beklenildiği gibi doymuş yağ alım yüzdesi %10'un altına düşmüştür (Çizelge 4.14).

Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA)'nın yağ asidi oksidasyonunu artırarak ve de-novo lipogenezi azaltarak NAYKH'ye karşı koruma sağlayabileceği bildirilmiştir [179]. Bu nedenle, doymuş yağ asitlerinden zengin besinler yerine TDYA açısından zengin besinlerin tüketiminin NAYKH'yi iyileştirebileceği rapor edilmiştir [177]. Genel popülasyon ve kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalar için, günlük enerji gereksiniminin %5-10'unun ÇDYA'den karşılanması önerilmektedir [66]. Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsünün "Çocuk ve Adölesanlarda Kardiyovasküler Sağlık ve Riskin Azaltılması'na yönelik yayınladığı raporda, TDYA ve ÇDYA'nin toplamının günlük enerjinin %20'si olması gerektiği belirtilmiştir [129]. Bu çalışmada, her diyet grubunda adölesanların çalışma başlangıcındaki TDYA ve ÇDYA yüzdesinin önerilen aralıkta olduğu görülmektedir (Çizelge 4.14).

Akdeniz diyet grubunda TDYA alımının çalışma sonunda yükseldiği, düşük yağlı diyet grubunda ise düştüğü belirlenmiştir ($p<0,05$). ÇDYA alım miktarı ve yüzdesinin Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ve sonunda benzer olduğu ($p>0,05$); düşük yağlı diyet grubunda çalışma sonunda istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuç, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların Akdeniz diyetinin bileşenleri olan ve TDYA kaynakları olarak bilinen zeytinyağı ve yağlı tohum (ceviz, fındık, badem) tüketimlerini artırmaları, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise sıvı yağ tüketimlerini azaltmalarıyla ilişkilendirilebilir.

Omega-3 yağ asitleri, hepatik lipogenezin güçlü inhibitörleridir [83].Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, omega-3 yağ asidi suplementasyonunun çocuklarda hepatik steatozu ve karaciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceği rapor edilmiştir [180]. Kesitsel çalışmalarda, NAYKH olan bireylerin omega-3 yağ asit alım miktarının ve omega-3/omega-6 oranının düşük olduğu bildirilmiştir [181, 182]. Bu çalışmada, diyetle omega-3 yağ asit alımının Akdeniz diyet grubunda çalışma sonunda arttığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyet grubunda çalışma başlangıcında ve sonundaki omega-6 yağ asit alım miktarı benzer iken ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubunda çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuçlar; Akdeniz diyet grubundaki adölesanların Akdeniz beslenme modeline uygun şekilde beslendiklerini, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise diyet müdahalesi boyunca balık tüketimlerini ve omega-6 kaynağı olan bitkisel sıvı yağ tüketimlerini azalttıklarını göstermektedir.

Organizmada pro-inflamatuvar/anti-inflamatuvar dengeyi korumak için önerilen omega-6 / omega-3 oranı 4:1'dir. Omega-6/omega-3 oranındaki artışın, obezite ve NAYKH riskini artırdığı bilinmektedir [183]. Bu çalışmada, Akdeniz diyet grubunda omega-3/omega-6 oranı çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı düzeyde yükselmiştir ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise çalışma başlangıcı ve sonundaki omega-3/omega-6 oranı istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Bu sonuç, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların diyet müdahalesi ile omega-3/omega-6 oranını hedeflenen düzeye getirdiklerini göstermektedir.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda diyetle kolesterol alımının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [177]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının tıbbi beslenme tedavisinde diyetle kolesterol alımının 300 mg'ın altında olması önerilmektedir [10, 11]. Bu çalışmada, adölesanlarda diyetle kolesterol alımları çalışma sonunda azalmış olup her iki gruptaki adölesanların çalışma başlangıcındaki ve sonundaki kolesterol alımları benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Burada dikkati çeken unsur, adölesanların çalışma başlangıcındaki kolesterol alımları önerilen düzeyin üstündeyken çalışma sonunda önerilen aralıkta olmuştur. Bu sonuç, adölesanların kolesterolden zengin besinlerin tüketimlerini azaltmaları ile açıklanabilir.

Fruktoz, meyve ve balda bulunan basit bir şekerdir. Aynı zamanda, en yaygın kullanılan iki tatlandırıcı olan sükroz (sofra şekeri) ve yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMS) için de önemli bir bileşendir [36]. Fruktoz alımı, sükroz ve YFMS tüketimindeki artışa paralel olarak son birkaç yüz yılda önemli ölçüde artmıştır. Sükroz ve YFMS'ın fruktoz bileşeni, hem de-novo lipogenezi uyararak hem de β -yağ asidi oksidasyonunu bloke ederek yağlı karaciğeri indüklemeye önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir [184]. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, günlük <50 g fruktoz alımının trigliserit üzerinde postprandiyal olarak önemli bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir [185]. Dünya Sağlık Örgütü, günlük basit şeker tüketiminin toplam enerjinin %10'unu geçmemesini önermektedir [186]. Bu çalışmada, her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma başlangıcındaki diyetle fruktoz ve sükroz alımlarının önerilen aralıklarda olduğu görülmektedir (Çizelge 4.14). Benzer şekilde Türkiye'de yapılan bir çalışmada, Grade 1 hepatik steatozu olan bireylerin tümünün fruktoz alımlarının 50 g'ın altında olduğu; çoğunluğunun sükrozu %10'un altında aldığı saptanmıştır [187]. Çalışma sonunda adölesanların fruktoz alımları her iki diyet grubunda anlamlı artarken, sükroz alımları azalmıştır (Çizelge 4.14). Adölesanların fruktoz alımlarının artması, önemli fruktoz kaynağı olan meyve tüketimlerini artırmaları ile açıklanabilir. Sükroz alımları ise basit şeker içeren besinlerin tüketimlerini azaltmaları ile ilişkilendirilebilir.

A, C, E vitaminleri antioksidan vitaminlerdir. Bu vitaminlerin hücre zarının korunması, serbest radikallerin neden olduğu lipid peroksidasyonunun yayılması ve basit steatozun steatohepatite ilerlemesini önlemede kritik rollerinin olduğu bildirilmiştir [188]. Folik asit, lipid metabolizmasını ve oksidatif stresi modüle ettiği gösterilen suda çözünür bir B grubu vitaminidir. Folat eksikliğinin, steatoz gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür [189]. Kesitsel bir çalışmada, NAYKH olan obez çocuk ve adölesanlarda E vitamini alımının yetersiz; folik asit, A ve C vitamini alımının yeterli olduğu rapor edilmiştir [190]. Bu çalışmada, her iki gruptaki adölesanların çalışma başlangıcında bu mikro besin öğelerini yeterli düzeyde aldıkları belirlenmiştir (Çizelge 4.18). Yukarıda bahsedilen çalışmadan farklı olarak, adölesanların E vitamini alım düzeyinin yeterli olmasının, önemli bir E vitamini kaynağı olan sıvı yağ tüketimlerinin fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışma sonunda her iki grupta başlangıca göre bu vitaminlerin alım miktarının anlamlı düzeyde arttığı; Akdeniz diyet grubunda bu vitaminlerin alım miktarının düşük yağlı diyet grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.17). Bu bulgu beklenen bir durum olup, Akdeniz diyetinin bol miktarda bu mikro besin öğelerinin

kaynakları olan zeytinyağı, ceviz, fındık, badem, sebze ve meyve tüketime dayalı bir beslenme modeli olması ile açıklanabilir. Bu sonuçların, düşük yağlı diyetle göre Akdeniz diyetinin etkilerini daha net görebilmek açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Birçok çalışmada, NAYKH olan bireylerde kalsiyum ve potasyum alımının yetersiz olduğu bildirilmiştir [174, 175]. Literatüre benzer şekilde, bu çalışmada adölesanların mikro besin öğeleri alımları değerlendirildiğinde çalışma başlangıcında her iki diyet grubunda potasyum ve kalsiyum alımlarının yetersiz olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.18). Çalışma sonunda her iki diyet grubundaki adölesanların diyet potasyum alımlarının arttığı; ancak bu artışın Akdeniz diyet grubundaki adölesanlarda daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir ($p<0,05$) (Çizelge 4.17). Bu sonuç, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların Akdeniz beslenme modeline uygun olarak sebze ve meyve tüketimlerini daha çok artırmalarına bağlanabilir.

Adölesanların besin gruplarını tüketim miktarları değerlendirildiğinde, her iki gruptaki adölesanların süt ve süt ürünlerini çalışma başlangıcında yaklaşık olarak 240 g tükettikleri saptanmıştır (Çizelge 4.19). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)-2015 rehberine göre, adölesanların süt ve süt ürünlerinden günde üç porsiyon (1 porsiyon= 250 mL süt veya yoğurt veya 40 g peynir) tüketmeleri önerilmektedir [120]. Akdeniz diyet piramidinde günlük önerilen süt ve süt ürünleri tüketim miktarı 2 porsiyondur [73]. Bu doğrultuda, adölesanların çalışma başlangıcında süt ve ürünlerini yetersiz tükettikleri görülmektedir. Çalışma sonunda adölesanların süt ve ürünlerini tüketim miktarlarının her iki grupta anlamlı derece arttığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.19). Bu sonuç, her iki gruptaki adölesanların diyet süresince sağlıklı beslenme önerilerine uyarak günde en az üç porsiyon süt ve süt grubu besinleri tüketmeleri ile ilişkilendirilebilir.

Adölesanlar için TÜBER-2015'e göre önerilen kurubaklagil tüketim miktarı 3 porsiyon/hafta (1 porsiyon=130 g kuru fasulye/nohut/barbunya), yağlı tohum tüketim miktarı ½-1 porsiyon/gün'dür (1 porsiyon=30 g badem/ceviz/fındık) [120]. Akdeniz diyet piramidine göre, haftalık tüketilmesi önerilen kurubaklagil miktarı >2 porsiyondur. Önerilen yağlı tohum miktarı ise günlük 1-2 porsiyondur [73]. Bu bilgiler doğrultusunda, çalışma başlangıcında her iki gruptaki adölesanların önerilen düzeyde kurubaklagil ve yağlı tohum tüketmedikleri görülmektedir. Çalışma sonunda Akdeniz diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre günlük ortalama kurubaklagil ve yağlı tohum tüketim miktarlarında anlamlı artış saptanırken ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların tüketim miktarlarında

anlamalı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.19). Bu sonuçlar, çalışma sonunda Akdeniz diyet grubundaki adölesanların bu besin gruplarını önerilen düzeyde tükettiklerini, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların kurubaklagil tüketimlerinin yeterli, yağlı tohum tüketimlerinin ise yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır.

Adölesanlarda TÜBER-2015'e göre ekmek ve tahıllar için günlük tüketilmesi önerilen miktar 4-5 porsiyon, Akdeniz diyet piramidine göre ise bu besin grubu için önerilen tüketim miktarı 1-2 porsiyon/öğündür [120]. Bu çalışmada Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda ekmek ve tahıl tüketimlerini azalttığı, düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise tüketimlerini değiştirmedığı bulunmuştur (Çizelge 4.19). Böylece her iki diyet grubunda diyetle alınan karbonhidrat miktarının hedeflenen aralıklarda olması sağlanmıştır.

Meyveler ve sebzeler, fazla miktarda vitamin, mineral, karotenoidler ve antosiyaninler gibi antioksidan ögeler içermektedir. Bu zengin içerikleri sayesinde, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi birçok kronik hastalığa karşı koruyucu oldukları bilinmektedir [191]. Prospektif bir kohort çalışmada, toplam meyve ve sebze tüketimi, 4,2 yıllık takip sonrasında hem erkeklerde hem de kadınlarda daha düşük NAYKH insidansı ile ilişkilendirilmiştir [192]. Türkiye Beslenme Rehberi-2015'e göre bu yaş grubunda tüketilmesi önerilen sebze miktarı 3 porsiyon/gün (1 porsiyon=150 g pişmiş sebze, 75 g çiğ sebze), meyve miktarı ise 2 porsiyon/gün (1 porsiyon=150 g taze meyve, 30 g kuru meyve)'dür [120]. Akdeniz diyet piramidine göre ise, bireylerin her öğün ≥ 2 porsiyon sebze ve 1-2 porsiyon meyve tüketmesi önerilmektedir [73]. Bu açıdan, her iki gruptaki adölesanların çalışma başlangıcındaki sebze ve meyve tüketimlerinin yetersiz olduğu görülmektedir. Çalışma sonunda, tüm adölesanların sebze ve meyve tüketimlerinin anlamalı derecede arttığı, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların sebze ve meyve tüketim miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.19). Bu sonuçlar, adölesanların sağlıklı beslenme ilkelerine uyduklarını; özellikle Akdeniz diyet grubundaki adölesanların da Akdeniz beslenme modeline uyum gösterdiklerini yansıtmaktadır.

Diyet antioksidan kapasitesi, besinin toplam antioksidan gücünü yansıtan, çeşitli diyetlerde antioksidan içeriklerinin sağlık üzerine etkilerini değerlendirmek için kullanılan bir kavramdır [193]. Diyet antioksidan kapasitesi, sağlıklı bireylerde diyet kalitesinin bir belirteci olarak da öne sürülmüştür [193]. Diyetle antioksidan alımındaki artışın oksidatif

hasara ve inflamatuvar komplikasyonlara karşı koruma sağladığı bildirilmiştir [193, 194]. Bu çalışmada, adölesanların diyet antioksidan kapasite değerleri hem besin tüketim sıklığından hem de besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler doğrultusunda hesaplanmıştır. Her iki veriyle hesaplanan diyet antioksidan kapasitesinin çalışma sonunda Akdeniz diyet grubunda arttığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$). Oksijen radikal absorbans kapasite (ORAC) değerlerinin her iki grupta anlamlı düzeyde arttığı, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonundaki ORAC değerlerinin düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.20). Akdeniz diyet grubunda diyet antioksidan kapasitenin artması hedeflenen bir sonuç olup bu gruptaki adölesanların diyetlerinin özelliğine uyumlu olarak antioksidan içeriği yüksek zeytinyağı, ceviz, sebze ve meyve tüketimlerini artırmalarıyla açıklanabilir.

5.6. Adölesanların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışma başlangıcı antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

Birçok çalışmada, BKİ'nin artışı, NAYKH için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir [195, 196]. Yapılan bir çalışmada, BKİ'si 23 kg/m^2 'den az olan bireylerde NAYKH gelişme riskinin olmadığı; ancak 23 kg/m^2 'den fazla olan bireylerde ise önemli ölçüde arttığı saptanmıştır [195]. Başka bir çalışmada, NAYKH olan obez çocuk ve adölesanlarda BKİ ortalaması $35,2 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur [197]. Bu çalışmaya sadece obez NAYKH olan bireyler dahil edilmiş olup çalışma başlangıcında Akdeniz diyet grubundaki adölesanların BKİ ortalaması $30,9 \pm 5,23 \text{ kg/m}^2$, düşük yağlı diyet grubunda ise $33,7 \pm 5,49 \text{ kg/m}^2$ olarak saptanmıştır (Çizelge 4.10).

Boyun çevresi; santral obezite ve metabolik hastalık için bağımsız bir risk faktörü olan pratik, güvenilir ve tekrarlanabilir bir antropometrik ölçümdür [198]. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, boyun çevresinin, ALT düzeyleri, BKİ z skor değeri ve cinsiyetten bağımsız olarak obez olan pediatrik popülasyonda NAYKH'nin tanısı için prediktör olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, obez çocuk ve adölesanlarda boyun çevresindeki 1 cm 'lik artış NAYKH gelişme riskinin %19 artışıyla ilişkilendirilmiştir [199]. Ülkemizde Hatipoğlu ve ark [200] tarafından yapılan bir çalışmada, pediatrik popülasyonda boyun çevresindeki 1 cm 'lik artışın, NAYKH gelişme riskini erkeklerde 1,54 kat ve kızlarda 1,73 kat artırdığı rapor edilmiştir. Hatipoğlu ve ark [200] boyun çevresi için kesim noktalarını her iki

cinsiyette Tanner evre 1 için 33 cm ve Tanner evre 5 için 36,5 cm olarak önermişlerdir. Bu çalışmada, her iki gruptaki adölesanların başlangıçtaki boyun çevrelerinin belirtilen kesim noktalarının üzerinde olduğu dikkati çekmektedir (Çizelge 4.10).

Bel çevresi, viseral yağ birikiminin ve metabolik sendromun tahmini için kullanılan basit ve değişken bir parametre olarak tanımlanmıştır [201]. Bel çevresinin obez adölesanlarda NAYKH gelişme riskinin tahmininde güvenilir bir tarama aracı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir [199, 202, 203]. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) metabolik sendrom tanı kriterlerinden bel çevresi için önerilen kriterlerin (kızlar için >80 cm ve erkekler için >94 cm) metabolik bozukluk riski taşıyan adölesanları taramak için yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [204]. Morimoto ve ark [205], Japon çocuklarda NAYKH ve obezite için bel çevresi için kesim noktasını 80 cm olarak önermiştir. Bu çalışmada, her iki gruptaki adölesanların bel çevresi ortalamalarının (>100 cm) belirtilen kesim noktalarının oldukça üzerinde olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.10).

Antropometrik olarak ve kemik mineral dansitometresi (DEXA) ile ölçülen vücut bileşimi değişkenlerinin, çocuklarda ve adölesanlarda NAYKH göstergeleri olarak kullanılabileceği gösterilmiştir [206]. Obez adölesanların beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada, obez adölesanların vücut yağ oranlarının obez olmayanlara göre daha yüksek, yağsız vücut kütlelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır [156]. Mager ve ark [12], 7-18 yaş aralığındaki NAYKH olan obez çocuk ve adölesanların vücut yağ kütlelerini yaklaşık olarak 36 kg, yağsız vücut kütlelerini 63 g olarak saptamışlardır. Bu çalışmadaki bulguların da, Mager ve ark'nın çalışmasının sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmektedir (Çizelge 4.10).

Çalışma başlangıcında değerlendirilen antropometrik ölçümlerin ve vücut bileşimi değişkenlerinin değerlerinin Akdeniz diyet grubunda ve düşük yağlı diyet grubunda benzer olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.10). Bu durum, diyet müdahaleleri sonunda antropometrik ölçümlerde ve vücut bileşimi verilerindeki değişimin karşılaştırılmasını kolaylaştırması açısından önemlidir. Ayrıca, çalışma kapsamında değerlendirilen diğer parametrelerin antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi verilerinden bağımsız olarak yorumlanabilmesini sağlamıştır. Cinsiyete göre bireylerin antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, erkeklerin başlangıç antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmezken, kızların çalışma başlangıcındaki bazı antropometrik ölçüm (vücut ağırlığı, BKİ, üst orta kol çevresi, bel ve kalça çevresi) ve vücut bileşimi

değerleri (kas kütlesi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi,) açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12 ve Çizelge 4.13). Adölesanların gruplara dağılımı randomizasyon tablosuna göre yapıldığından dolayı kızlarda antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi açısından gruplar arasında fark oluşmuştur.

Diyet müdahalelerin antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi üzerine etkisi

Obezite, çocuklarda NAYKH gelişiminde ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır [2, 24]. Bu nedenle vücut ağırlık kaybı, pediatrik NAYKH ve obez olan tüm çocuklar için temel tedavi olarak önerilmektedir [10]. Yağ içeriği orta derecede yüksek olan Akdeniz diyeti, sağlıklı bir diyet modeli olarak giderek daha fazla teşvik edilmekte ve daha düşük obezite veya vücut ağırlığında artış görülme riski ile ilişkilendirilmektedir [207, 208]. Ayrıca, yetişkinlerde yapılan birkaç klinik çalışma Akdeniz diyetinin vücut ağırlık kaybı üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir [209, 210]. Bu etkileri, özellikle yüksek posa içeriği sayesinde tokluk hissi sağlaması ile açıklanmaktadır. Vücut ağırlık kontrolü üzerinde bir diğer etki mekanizması ise ağırlık artışı ve artmış bel çevresi ile pozitif ilişkili olduğu bilinen diyetin doymuş ve trans yağ asitlerinden fakir olmasıdır [211].

Bu çalışmada, 12 haftalık diyet müdahalesi sonunda hem Akdeniz diyet grubunda hem de düşük yağlı diyet grubunda boy uzunluğu hariç tüm antropometrik ölçüm değerlerinin azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Elde edilen bu sonuçlar, farklı makro besin ögesi kompozisyonuna sahip diyetlerin antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları ile tutarlıdır [209, 212]. Hepatik steatozu olan yetişkinlerde enerji kısıtlaması yapılmaksızın (ad libitum) bir gruba Akdeniz diyeti ve diğer bir gruba düşük yağlı diyetinin 12 hafta boyunca uygulandığı çalışmanın sonucunda her iki diyet grubunda vücut ağırlığında, BKİ ve bel çevresinde istatistiksel açıdan benzer ve anlamlı azalma olduğu saptanmıştır [117]. Alvarez-Perez ve ark [209]'nın obez veya fazla kilolu bireylerde yürüttükleri randomize kontrollü çalışmada, ad libitum olarak 1 yıl boyunca Akdeniz diyeti+sızma zeytinyağı tüketen ve düşük yağlı diyet tedavisi alan bireylerin vücut ağırlığında, BKİ değerlerinde, bel çevresinde anlamlı azalma olduğu saptanmıştır.

Bazı çalışmalarda, diyetin makro besin ögesi kompozisyonunun vücut bileşimi üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir [213, 214]. Ancak bahsedilen bu çalışmaların çoğu diyetlerin enerji kısıtlı olarak uygulandığı klinik çalışmalardır. Souza ve ark [213]'nın çalışmasında, 1 aylık farklı makro besin ögesi kompozisyonuna sahip enerji kısıtlı diyet müdahalesinden sonra bireylerin yağsız vücut kütlelerinden çok vücut yağ kaybının olduğu ve diyetlerdeki makro besin ögesi dağılımına bakılmaksızın vücut kompozisyonunda ve abdominal yağlanmada anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada, diyabetli bireylerde, TDYA ve karbonhidrat açısından zengin 2 farklı hipokalorik diyetin metabolik ve vücut kompozisyonu parametreleri üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Bir yıllık diyet müdahalesinden sonra her iki diyet grubunda BKİ, vücut ağırlığı, yağsız vücut kütlesi ve vücut yağ oranlarında anlamlı azalma olduğu saptanmıştır [214]. Bu çalışmada, her iki diyet grubunda vücut yağ oranlarında azalma saptanırken ($p<0,05$), yağsız vücut kütlelerinin sadece düşük yağlı diyet grubunda azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Bunun nedeninin düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların enerji alımlarını anlamlı derece düşürmeleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Akdeniz diyet grubunda müdahale boyunca enerji alımında bir değişiklik olmamasına rağmen 12 hafta sonunda antropometrik ölçümler ve vücut bileşiminde anlamlı olumlu etkiler gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar Akdeniz diyetinin vücut ağırlığı kontrolünde visceral adipoziteyi azaltmada ve vücut bileşiminin iyileştirilmesinde güvenli ve etkili olduğunu ve düşük yağlı diyetlere alternatif seçenek olabileceğini göstermektedir.

Her iki diyet grubunda, antropometrik ölçüm ve vücut bileşimi değerlerindeki değişim miktarı istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların enerji alımlarını azaltmalarının beklenen anlamlı farkın saptanmamasına neden olduğu düşünülmektedir. Bu sonuç, diyet kompozisyonunun biyokimyasal parametreler ve karaciğer yağlanması üzerine etkisinin bu değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirilmesine olanak sağlaması açısından önemlidir.

5.7. Adölesanların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çalışma başlangıcı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransı gibi metabolik sendrom bileşenleri ile güçlü şekilde ilişkilendirilmiştir [215]. İnsülin direnci, lipit

moleküllerinin alımı ve/veya sekresyonunda değişikliklere neden olarak hepatositlerde lipit birikmesine yol açmaktadır [28, 215]. Birçok çalışmada, NAYKH olan bireylerde genellikle insülin direnci olduğu gösterilmiştir [157, 171]. Bu çalışmada da, literatürle uyumlu olarak adölesanların birçoğunun açlık insülin ve HOMA-IR düzeylerinin referans aralığın üzerinde olduğu belirlenmiştir. Adölesanların tamamının HbA1c değerlerinin normal aralıkta olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.24). Çalışmaya diyabetli bireyler dahil edilmediği için adölesanların açlık kan glukoz ve HbA1c düzeylerinin normal aralıklarda olması beklenen bir durumdur.

Pediyatrik NAYKH’de, dislipidemi (yüksek trigliserit ve LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol düzeyleri) oldukça yaygın olup, artmış kardiyovasküler hastalık riskinden kısmen sorumlu tutulmaktadır [136, 216]. Yapılan çalışmalarda, NAYKH olan obez çocuk ve adölesanlarda toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerinin NAYKH olmayanlara göre yüksek, HDL kolesterol düzeylerinin ise düşük olduğu saptanmıştır [217, 218]. Benzer şekilde, bu çalışmada, adölesanların yaklaşık yarısının trigliserit değerlerinin yüksek ve HDL kolesterol düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.24).

Alanin aminotransferaz (ALT), AST ve GGT NAYKH ve NASH’nin tanısında kullanılan basit tarama testleridir [219]. Amerikan Pediyatri Akademisi Uzman Komitesi Önerileri [133] ve Avrupa Pediyatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği [220], obez veya fazla kilolu çocuklarda NAYKH için bir tarama aracı olarak ALT’nin kullanılmasını önermektedir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında ALT, AST ve GGT düzeylerinin genellikle yüksek seyrettiği bildirilmiştir [197, 221, 222]. Bu çalışmada, benzer şekilde adölesanların çoğunluğunda çalışma başlangıcındaki karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 4.24).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan çocuklarda metabolik sendromun bir bileşeni olarak hipertansiyonun sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. Çocukluk çağındaki yüksek tansiyonun yetişkinliğe kadar devam etmesi muhtemel olup yetişkinlikte ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı için risk faktörü olarak sayılmaktadır [223]. Bu çalışmada, her iki gruptaki adölesanların kan basıncı düzeylerinin referans aralıkta olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.24). Bu durum, çalışma sonunda her iki diyetin kan basıncı üzerine etkinliğinin gösterilmesini engellemiştir.

C reaktif protein (CRP), ulaşılması basit ve ucuz olan çeşitli hastalıkların teşhis ve takibinde yaygın olarak kullanılan akut faz reaktif proteindir. C reaktif protein, büyük ölçüde karaciğer dokusunda üretilmekte olup yağ dokusu, özellikle iç organlardaki yağ, CRP üretimine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. C reaktif proteinin yarılanma ömrü yaklaşık 18 saattir ve serum CRP düzeyinin yükselmesi genellikle patolojik bir sürece yanıt olarak sentezi yansıtmaktadır. Bu nedenle CRP, kronik inflamasyonun spesifik olmayan yararlı bir biyokimyasal belirteci olarak kabul edilmektedir [224]. C reaktif protein düzeyinin metabolik sendrom, diyabet ve obezitede yükseldiği gösterilmiştir [225]. Birçok çalışmada, NAYKH’de serum CRP düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [225, 226]. Bu çalışmada ise, adölesanların başlangıçtaki CRP düzeylerinin referans aralıklarda olduğu görülmektedir (Çizelge 4.22).

Yürütülen bu çalışmada, oksidatif stres belirteçleri olarak TAS, TOS, OSİ, native tiyol, toplam tiyol, disülfit, PON-1, glutatyon peroksidaz, glutatyon, SOD, MDA, okside-LDL ve NEFA düzeyleri, inflamatuvar belirteçler olarak CRP’ye ek IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , leptin ve adiponektin düzeyleri de değerlendirilmiştir. Adölesanların çalışma başlangıcındaki değerlendirilen bu parametrelerinin düzeyleri, söz konusu parametreler için önerilen referans değerler bulunmadığından ve literatürdeki çalışmalarda bu parametrelerin analiz yöntemlerinin ve çalışmalardaki örneklem grubunun farklı olmasından dolayı tartışılmamıştır.

Çalışmanın başlangıcında glutatyon peroksidaz ve okside LDL dışındaki biyokimyasal parametrelerin düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu durum, diyet müdahalesi sonunda bu parametrelerdeki değişimin gruplar arasında karşılaştırılmasını kolaylaştırması açısından önemlidir. Adölesanların çalışma başlangıcındaki glutatyon peroksidaz ve okside LDL düzeyleri açısından gruplar arasındaki farkın klinik ve istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde çok fazla olmadığı görülmektedir (Çizelge 4.25). Bu nedenle diyet müdahalesi sonunda mevcut farkın bu parametrelere ilişkin yorumları etkileyecek düzeyde olmadığı kabul edilebilir.

Diyet müdahalelerin glisemik yanıt ve lipit profiline etkisi

Akdeniz diyetinin insülin direnci ve duyarlılığı üzerine olumlu etkileri olduğu hem kesitsel hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir [17, 79, 227]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

olan yetişkinlerde ve çocuklarda, Akdeniz diyetine yüksek uyumun daha düşük insülin direnci gelişme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır [17, 227]. Gepner ve ark [166], NAYKH olan yetişkin bireylerde 16 hafta boyunca uyguladıkları düşük karbonhidratlı Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyet müdahalelerinden sonra her iki grupta da insülin düzeylerinin önemli düzeyde azaldığını göstermişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada, diyabetli bireylerde, TDYA'dan zengin ve düşük yağlı yüksek karbonhidratlı iki farklı hipokalorik diyet karşılaştırılmış ve her iki diyetin insülin direncini ve insülin düzeylerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur [214]. Literatüre paralel olarak, bu çalışmada her iki diyet grubunda insülin ve HOMA-IR düzeylerinin çalışma sonunda anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.22).

Adölesanların ORAC değerlerindeki değişim yüzdesi ile HOMA-IR ve insülin düzeylerindeki değişim yüzdesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.31). Bu bulgu, adölesanların ORAC değerleri yükseldikçe HOMA-IR ve insülin düzeylerindeki azalmanın arttığı şeklinde yorumlanabilir. Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretiminin, insülin sinyal yolunun stimülasyonunu bozarak insülin direnci için patojenik bir faktör olabileceği öne sürülmüştür [228]. Yapılan çalışmalarda, daha yüksek diyet antioksidan kapasitesine sahip bireylerde kan glukoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir [228, 229]. Mevcut bilgiler doğrultusunda bu çalışmada, her iki diyet grubunda ORAC değerinin artması ile glisemik belirteçlerin iyileştiği söylenebilir. Diyetle yüksek posa alımının insülin direncini azalttığı ve insülin duyarlılığını artırdığı bilinmektedir [230]. Bu açıdan, her iki diyet grubunda diyet müdahalesi boyunca posa alımının artması, serum insülin ve HOMA-IR düzeylerinin düşürülmesinde etkili olmuş olabilir. Ayrıca, bu parametrelerin düşmesi, tüm adölesanlarda vücut ağırlığı kaybı gerçekleşmesi, diyet protein alımlarının artması, doymuş yağ asidi alımlarının azalması ve basit şeker tüketimlerinin azalması ile ilişkilendirilebilir. Daha önceki yapılan çalışmalarda, bu faktörlerin insülin direncini azalttığı ve insülin duyarlılığını artırdığı doğrulanmıştır [178, 231].

Bu çalışmada, Akdeniz diyet grubunda başlangıçta insülin düzeyleri yüksek olan hasta sayısının çalışma sonunda anlamlı derece azaldığı ($p<0,05$), ancak düşük yağlı diyet grubunda anlamlı azalmanın olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.24). Bu sonuçlarla uyumlu olarak, yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada NAYKH olan yetişkin bireylerde altı haftalık Akdeniz diyeti müdahalesinden sonra HOMA-IR düzeylerinin anlamlı olarak

azaldığı; düşük yağlı diyet müdahalesinden sonra ise istatistiksel açıdan anlamlı azalma görülmediği bildirilmiştir [79]. Elde edilen bu sonuçlar, NAYKH'nin patogeneğinde önemli rol oynayan yüksek insülin düzeylerinin azaltılmasında Akdeniz diyetinin düşük yağlı diyetle göre daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Akdeniz diyeti, içerdiği birçok besin ögesi ve biyoaktif bileşen sayesinde glisemik yanıt üzerine olumlu etki gösterebilmektedir. Özellikle Akdeniz diyetinde bol miktarda yer alan tam tahıllı besinler, insülin salgılanması ve glukoz metabolizmasında rol oynayan enzimler için kofaktör görevi gören mikro besin öğelerini içermektedirler [181]. Omega-3 yağ asitleri, insülin direncinde anahtar rol oynayan ve aynı zamanda de-novo lipogenezin ve glikolizin önemli bir düzenleyicisi olan SREBP-1 miktarını azaltarak insülin direncini azaltmaktadır [211]. Akdeniz diyetinin önemli biyoaktif bileşenleri olan polifenoller, dokularda glukoz alımını teşvik ederek ve dolayısıyla insülin duyarlılığını artırarak glukoz metabolizmasını etkilemektedir [232].

Meta-analiz çalışmalarında, Akdeniz beslenme modeli, daha düşük kardiyovasküler hastalık insidansı ve ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir [233, 234]. Yapılan klinik çalışmalarda, özellikle trigliserit düzeylerinin düşürülmesinde Akdeniz diyetinin önemli etkilerinin olduğu gösterilmiştir [166, 235, 236]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan 278 bireyde 16 hafta boyunca uygulanan hipokalik düşük karbonhidratlı (40 g/gün) Akdeniz diyetinin düşük yağlı diyetle göre kan trigliserit düzeylerini daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir [166]. Bu çalışmanın sonucunda, Akdeniz diyet grubunun trigliserit düzeylerinde başlangıca göre anlamlı olmayan bir azalma olduğu, düşük yağlı diyet grubunda ise bir artış olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.22). Bu sonuçlar, Akdeniz diyetinin kan trigliserit düzeylerinin düşürülmesinde düşük yağlı diyetle göre daha çok etkili olabileceğini destekler niteliktedir. Yüksek karbonhidratlı diyetlerin hipertrigliseridemiye yol açtığı bilinmektedir [237]. Bu bağlamda, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların diyetle karbonhidrat alımlarını azaltmaları trigliserideminin iyileştirilmesinde olası etkili faktör olarak düşünülebilir. Akdeniz diyet grubunda adölesanların kan trigliserit düzeylerinde anlamlı azalma görülmemesi ise, çalışma süresinin kısa olması, örneklem sayısının az olması ve literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada adölesanlara enerji kısıtlı diyet verilmemesine bağlı olabilir.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde Akdeniz diyetinin kan kolesterol düzeylerine etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerle yürütülen bir çalışmada, altı aylık Akdeniz diyeti müdahalesi sonucunda toplam kolesterol düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinde başlangıca göre fark olmadığı saptanmıştır [238]. Shai ve ark [210] obez bireylerle yürüttükleri bir çalışmada, bireylere iki yıl boyunca randomize olarak düşük enerji içeren Akdeniz diyeti, düşük yağlı diyet veya enerji kısıtlaması yapılmayan düşük karbonhidratlı diyet uygulamıştır. Çalışma sonunda tüm diyet gruplarında LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma olmadığı saptanmıştır [210]. Başka bir çalışmada ise NAYKH olan bireylerde altı hafta boyunca uygulanan Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin HDL kolesterol düzeyleri üzerine etkisinin olmadığını gösterilmiştir [79]. Bu çalışmada da, hem Akdeniz hem de düşük yağlı diyet grubunda 12 hafta sonunda toplam kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.22). Bu sonuçlar, hem düşük yağlı diyetin hem de Akdeniz diyetinin kısa süreli (12 hafta) uygulanmasının NAYKH olan adölesanların lipid profili üzerinde etkili olmayabileceğini göstermektedir.

Diyet müdahalelerinin ultrasonografi sonuçlarına ve karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkisi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, NAYKH'nin önlenmesi ve yönetiminde Akdeniz diyetinin etkili olduğu ortaya konulmuştur [17, 79, 81, 117]. Altı aylık Akdeniz diyeti müdahalesi yapılan bir çalışmada, bireylerin ultrason sonuçlarına dayanan karaciğer yağlanma derecelerinin azaldığı saptanmıştır [238]. Yakın zamanda, 12 haftalık ad libitum izokalorik Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin etkinliği karşılaştırılmış ve her iki diyetin hepatik steatozu ve serum transaminaz düzeylerini benzer oranda ve anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir [117]. Başka bir çalışmada, NAYKH olan bireylerde 6 ay boyunca uygulanan Akdeniz diyetine benzer özellikteki bir diyet tedavisi ile Amerikan Kalp Birliği önerileri doğrultusunda önerilen kontrol diyet tedavisi sonucunda karaciğer yağlanmasının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir [239]. Literatüre uyumlu olarak, bu çalışmada, her iki diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre serum transaminaz düzeylerinde ve karaciğer yağlanma derecesinde anlamlı azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.21 ve Çizelge 4.22). Bu sonuç, her iki diyet grubundaki adölesanların diyet müdahalesi boyunca sağlıklı beslenmelerine ve buna bağlı olarak vücut ağırlığı kayıplarına, hepatik steatoza yol açtığı

bilinen basit şeker ve doymuş yağ asidi alımlarını azaltmalarına bağlanabilir. Ayrıca, her iki diyet grubunda, diyet müdahalesi boyunca diyetle posa alımının artması bu sonuç ile ilişkilendirilebilir. Diyetle posa alımında artışın, hepatik steatozun azalmasına katkı sağladığı, mikrobiyota ve dolayısıyla NAYKH gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayan bağırsak-karaciğer eksenini de etkileyebileceği gösterilmiştir [81].

Vücut ağırlığı kaybının karaciğer yağlanması azalttığı, çocuklarda ve yetişkinlerde tedavide primer hedef olduğu bilinmektedir. Yetişkinlerde başlangıç vücut ağırlığının en az %3-5'lik kaybının steatozu iyileştirdiği, fibrozis dahil NASH'nin histopatolojik özelliklerinin çoğunu iyileştirmek için ise %7-10'dan fazla vücut ağırlığı kaybı gerektiği bildirilmiştir. Ancak, çocuklarda steatozu ve NASH'yi iyileştirmek için gereken vücut ağırlığı kaybı hedefleri bilinmemektedir [50]. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, ALT değerini düşürmek ve steatozu iyileştirmek için başlangıç vücut ağırlığının %5 kaybının yeterli olduğu bildirilmiştir [240]. Benzer şekilde, bu çalışmada Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre %5, düşük yağlı diyet grubunda %5,6 vücut ağırlığı kaybı sağlanmıştır. Bu bağlamda, bu sonuçlar obez adölesanlarda transaminaz düzeylerini normalleştirmek ve steatozu iyileştirmek için %5 vücut ağırlığı kaybının yeterli olduğunu göstermesi açısından literatüre önemli katkı sağlamaktadır. Ayrıca elde edilen bu sonuçların, kısa süre içerisinde (12 hafta), diyetle enerji kısıtlaması yapılmadan sadece sağlıklı beslenmenin sağlanarak obez adölesanlarda karaciğer yağlanması anlamlı derece azaltılabileceğini göstermesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın sonunda, Akdeniz diyet grubunda AST ve ALT düzeylerindeki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur (AST için $p<0,05$, ALT için $p=0,057$) (Çizelge 4.23). Ayrıca, Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ALT düzeyi yüksek olan birey sayısının çalışma sonunda azaldığı ($p<0,05$); düşük yağlı diyet grubunda değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.24). Bu sonuçlara benzer şekilde, diyabetik obez hastalarla yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetinin, 6. ve 12. ayda serum transaminaz düzeylerini azaltmada iki farklı düşük yağlı diyetten daha etkili olduğu gösterilmiştir [241]. Yapılan başka bir çalışmada, NAYKH olan bireylerde 6 hafta boyunca uygulanan Akdeniz diyet tedavisinin düşük yağlı diyet tedavisine (kontrol diyeti) göre intrahepatik yağlanmada daha fazla azalma sağladığı saptanmıştır [79]. Mevcut çalışmada, elde edilen bu sonuçların, Akdeniz diyet grubundaki adölesanların diyet müdahalesi boyunca TDYA, omega-3 yağ asidi alımlarını ve polifenol gibi antioksidan bileşikler artırmaları ile ilişkili olduğu

düşünülmektedir. Literatürde, Akdeniz diyetinin bu bileşenlerinin de novo hepatik lipogenezin inhibe edilmesi, periferik insülin duyarlılığının iyileştirilmesi ve kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması dahil olmak üzere geniş kapsamlı yararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir [83]. Ayrıca, Akdeniz diyetinin omega-3 yağ asitleri içeriği, dengeli omega-6/omega-3 oranı ve inflamatuvar nötralitesi nedeniyle daha düşük NAYKH insidansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [83]. Yapılan birçok çalışmada da omega-3 yağ asitlerinden zengin diyetlerin karaciğer yağlanmasını ve hepatik enzim parametrelerinin düzeylerini azaltabileceği gösterilmiştir [24, 101,103].

Diyet müdahalelerinin oksidatif stres üzerine etkisi

Yetişkin ve çocuk çalışmalarında, oksidatif stresin, NAYKH'nin NASH'ye ilerlemesine yol açtığı ve ileri derece fibrozis ile ilişki olduğu gösterilmiştir [242, 243]. Bu nedenle, NAYKH tedavisinde oksidatif stresin azaltılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi önemlidir. Yapılan çalışmalarda, Akdeniz beslenme modeline uyumun sağlanmasının oksidatif stresi azaltabileceği bildirilmiştir [69, 81, 244]. Bu diyetin temel bileşenleri olan polifenollerin, karotenoidlerin, C ve E vitamini gibi antioksidan vitaminlerin, diyet posasının ve folik asidin oksidatif stres sürecini önlemede veya yavaşlatmada çok önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir [236].

Bu çalışmada diyetlerin toplam antioksidan kapasitesi üzerine etkisini değerlendirmek için TAS analizi yapılmıştır. TAS, plazma ve vücut sıvılarında bulunan tüm antioksidanların kümülatif etkisini değerlendirmektedir. Böylelikle, ölçülebilir antioksidanların basit toplamı yerine bilinen ve bilinmeyen antioksidanların kapasitesi ve bunların sinerjik etkileşimi hakkında bir fikir vermektedir [245].

Sağlıklı bireylerde Akdeniz diyetine yüksek uyum düzeyinin, TAS düzeylerinde anlamlı artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır [228, 246]. Urquiaga ve ark [247]'nin çalışmasında, sağlıklı bireylerde 3 ay boyunca uygulanan Akdeniz diyetinin sonunda plazma TAS düzeylerinin kontrol diyet grubuna göre daha yüksek, oksidatif hasarın daha az olduğu gösterilmiştir [247]. Başka bir çalışmada, üç ay boyunca Akdeniz diyeti uygulanan sağlıklı bireylerde, toplam plazma antioksidan kapasitesi %28 artarken, yüksek yağlı diyet uygulayan bireylerde değişiklik olmadığı saptanmıştır [248]. Literatüre uyumlu olarak, bu çalışmada 12 haftalık diyet müdahalesinden sonra Akdeniz diyet grubundaki adölesanların

TAS düzeylerinde anlamlı artış saptanmış ($p<0,05$), ancak düşük yağlı diyet grubunda değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Akdeniz diyeti grubunda, antioksidan içeriği yüksek zeytinyağı, sebze ve meyve gibi besinlerin tüketimlerine bağlı olarak diyet antioksidan kapasitenin artmasının, bu sonuç üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Güncel bir çalışmada, obez bireylerde serum TAS düzeylerinin diyet antioksidan kapasitesi ile pozitif yönde ilişkili olduğunun saptanması bu varsayımı desteklemektedir [249]. Diyetle alınan antioksidan vitaminlerin, minerallerin ve polifenollerin; oksidatif stresin, sistemik inflamasyonun ve bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişimine karşı eksojen bir savunma mekanizması geliştirdiği bildirilmiştir [250]. Yapılan bir başka çalışmada, diyet antioksidan kapasitesinin artışının NAYKH gelişim riskinin azalmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır [251]. Mevcut bilgiler ve elde edilen sonuçlar ışığında Akdeniz diyetinin antioksidan içeriği sayesinde NAYKH'de oksidatif stresi azaltarak koruyucu rol oynadığı söylenebilir.

Biyolojik sistemlerde toplam oksidan (ROS) miktarı TOS ile ifade edilmektedir [252]. Oksidatif stres indeksi (OSİ), vücuttaki oksidatif stres düzeyi hakkında bilgi vermektedir [245]. Bu çalışmada, her iki diyet grubunda TOS ve OSİ düzeylerinde azalma olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Oksidatif stres indeks düzeylerindeki değişim yüzdesi ile doymuş yağ asidi alımının değişim yüzdesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.34). Bu sonuçlar, her iki diyet grubunda doymuş yağ asidi alımının azaltılmasının oksidatif stresin azaltılmasında etkili olabileceğini işaret etmektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada, doymuş yağ asidi alımının BKİ'den bağımsız olarak ROS üretimini artırdığı ortaya konulmuştur [253].

Glutasyon peroksidaz, PON-1, glutasyon ve SOD, oksidatif strese karşı koyan ve hücreleri serbest radikallerin verdiği zarardan koruyan enzimatik antioksidanlardır [254-257]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında, PON-1 [255], glutasyon peroksidaz [254, 258], glutasyon [257, 259] ve SOD [257] enzim düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir.

Akdeniz diyetinin antioksidan enzim düzeylerine etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Metabolik sendromlu bireylerde 3 ay boyunca uygulanan Akdeniz diyeti sonunda SOD ve glutasyon peroksidaz düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır [258]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan obez çocuklarda yapılan randomize kontrollü çapraz çalışmada, enerji kısıtlı diyet ile birlikte domates suyu tüketen bireylerin glutasyon

düzeylerinin sadece enerji kısıtlı diyet uygulayan bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [260]. Üstündağ ve ark [261] NASH olan rat modellerinde, flavonoidlerin alt grubu olan soya izoflavonlarının diyetle eklenmesinin PON-1 enzim aktivitesini artırdığını göstermiştir [261]. Bu çalışmada, Akdeniz diyet grubunda başlangıca göre PON-1, glutatyon peroksidaz düzeylerinin anlamlı derecede arttığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise bu enzim düzeylerinde başlangıca göre anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Çalışma sonunda her iki diyet grubunda glutatyon düzeylerinde artış olduğu ($p>0,05$) ve bu artışın Akdeniz diyet grubunda düşük yağlı diyet grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.26). Bu sonuçlar, Akdeniz diyet grubunda TAS düzeylerinde görülen artış ile paralel olup Akdeniz diyetinin NAYKH'de oksidatif stresi azaltmada düşük yağlı diyetten daha etkili olduğunu göstermektedir.

Çoklu doymamış yağ asitleri ve reaktif oksijen türlerinin bir ürünü olan MDA, oksidatif stresin önemli bir biyobelirteci olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır [257]. Karaciğer oksidatif hasarı, NAYKH olan çocukların önemli bir kısmında (%63) ve NAYKH olan yetişkin hastaların yaklaşık %40'ında MDA'ya karşı antikorların gelişimi ile ilişkilendirilmiştir [243].

Diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada sağlıklı beslenmenin sağlanmasıyla MDA düzeylerinin azaltılabileceği gösterilmiştir [262]. Başka bir çalışmada, yüksek kaliteli sızma zeytinyağı ile zenginleştirilmiş Akdeniz diyetinin fazla kilolu bireylerde MDA düzeylerini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir [263]. Obez NAYKH olan çocuklarda yapılan randomize çapraz çalışmada, hem enerji kısıtlı diyet önerilen grupta hem de enerji kısıtlı diyetle birlikte domates suyu verilen grupta çalışma sonunda MDA düzeylerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir [260]. Benzer şekilde, bu çalışmada diyet müdahalesi sonunda başlangıca göre tüm adolesanların MDA düzeylerinde anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25). Akdeniz diyet grubundaki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu saptanmış, ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.26). Bu çalışmada, MDA düzeylerinin azalmasında her iki gruptaki adolesanların sağlıklı beslenmeleri (doymuş yağ asidi ve sükröz alımlarının azalması, posa alımlarının artması) ve vücut ağırlıklarını azaltmalarının etkili olduğu düşünülmektedir. Tamer ve ark [264], 15 hafta boyunca doymuş yağ asidi ve fruktoz içeriği yüksek diyetle beslenen farelerde oksidatif stresin arttığını göstermiştir. Diyetle doymuş yağ asidi ve eklenmiş şekerin azaltılarak yerine doymamış yağ asitleri ve kompleks karbonhidratların

eklenmesiyle oksidatif stresi azaltılabileceği bildirilmiştir [264]. Obez tip 2 diyabetli bireylerde vücut ağırlık kaybı MDA düzeylerini önemli ölçüde azaltmıştır [265]. Başka bir çalışmada, yüksek şükroz alımının antioksidan savunma mekanizmalarının azalmasına ve oksidatif stresin artmasına neden olduğu gösterilmiştir [266]. Bunlara ek olarak, polifenol bakımından zengin antioksidanların, artan antioksidan savunmayla MDA düzeylerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiş olup bu antioksidanların takviyesinin oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu üzerinde önemli etkilere sahip olduğu bildirilmiştir [267]. Bu doğrultuda, Akdeniz diyet grubunda MDA düzeylerindeki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubunda fazla olması diyet antioksidan kapasitenin ve TAS düzeylerin anlamlı artışıyla açıklanabilir.

Tiyoller, serbest radikalleri enzimatik veya enzimatik olmayan yollarla ortadan kaldıran sülfhidril grupları ([R-SH]) içeren güçlü antioksidanlardır. Oksidatif stres durumunda tiyoller, hidrojeni ortama bırakır ve disülfid bağları oluşturur. Böylece, salınan hidrojen fazla oksijeni bağlayarak dokuyu oksidatif hasardan korur. Bu işlem tersine çevrilebilir olup disülfidler, native tiyollere geri indirgenebilir ve böylelikle, dinamik tiyol/disülfür homeostazı sağlanır. Organizmada toplam tiyol ve native tiyol düzeylerinin azalmasıyla birlikte disülfid düzeylerinin artması tiyol/disülfür dengesinin bozulduğunu göstermektedir [268]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde sağlıklı kontrollere göre toplam tiyol düzeylerinin düşük, disülfid düzeylerinin yüksek olduğunun gösterilmesi bu dengenin bozulduğunu işaret etmektedir [269, 270].

Akdeniz diyetine yüksek uyum, sağlıklı yetişkin popülasyonda BKİ'den bağımsız olarak pozitif tiyol/disülfid redoks profili ile ilişkilendirilmiştir [271]. Bu çalışmada, 12 hafta sonunda her iki diyet grubunda başlangıca göre disülfid, native tiyol ve toplam tiyol düzeylerinin azaldığı; ancak Akdeniz diyet grubunda disülfid düzeylerindeki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır (Çizelge 4.25). Toplam tiyol, native tiyol ve disülfid düzeylerinin toplamından oluşmaktadır [163]. Bu açıdan bakıldığında, her iki grupta toplam tiyollerin azalması native tiyollerin ve disülfid düzeylerin azalması ile açıklanabilir. Toplam tiyol düzeylerinin azalmasıyla birlikte disülfidler azalması tiyol/disülfid dengesinin bozulmadığını düşündürmektedir. Ayrıca her iki grupta TOS ve OSİ azalması bu varsayımı desteklemektedir. Daha önce diyetin tiyol/disülfid dengesi üzerinde etkinliğini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamış olup elde edilen bu bulguların literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Diyetin bu denge üzerindeki etkilerini daha net

görebilmek ve altta yatan mekanizmaları anlayabilmek için daha uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Okside LDL, LDL kolesterolün oksidatif modifikasyonu sonucu oluşan genel oksidatif stresi artıran ve kardiyovasküler hastalık gelişiminin bir belirteci olarak kabul edilen bir oksidandır [272, 273]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde artmış LDL oksidasyonu nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir [274]. Yapılan birkaç çalışmada, Akdeniz diyetinin okside LDL düzeylerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [228, 274]. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yürütülen bir çalışmada 24 hafta boyunca uygulanan Akdeniz diyet müdahalesinden sonra okside LDL düzeyinde önemli azalma saptanmıştır [274]. Bu çalışma sonunda her iki diyet grubunda okside LDL düzeylerinin azalma eğiliminde olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Serum LDL kolesterol düzeyindeki azalmanın, okside LDL oluşumunu azalttığı öne sürülmektedir [273]. Bu açıdan, mevcut çalışmada okside LDL düzeylerinin anlamlı azalmamasının nedeninin her iki diyet grubunda LDL kolesterol düzeylerinin anlamlı derece azalmaması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Serbest yağ asitleri olarak da bilinen NEFA'lar, trigliseritlerin hidrolizi yoluyla temel olarak yağ dokusundan salınan önemli metabolik yakıtlardır [275]. Karaciğere aşırı serbest yağ akışının artması, mitokondriyi baskılamakta ve yağ asitleri, seramid ve diaçilgliseritler gibi tam olarak oksitlenmemiş substratların birikmesine neden olmaktadır. Karaciğerdeki serbest yağ asitlerinin çoğunun NEFA havuzundan türetildiği göz önüne alındığında, adipoz dokudan yağ asidi akışının azaltılmasına yönelik teropatik yaklaşımlara odaklanılması önemli olmaktadır [276].

Literatür incelendiğinde, Akdeniz diyetinin NEFA düzeyleri üzerindeki etkinliğini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Makro besin ögesi kompozisyonun NEFA düzeyleri üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, yüksek yağlı diyetlere karşı düşük yağlı diyetlerin farklı NEFA düzeylerine neden olmadığı bulunmuştur [277, 278]. Yapılan bir çalışmada, NAYKH olan obez çocuk ve adölesanlarda 6 ay boyunca uygulanan düşük fruktozlu ve glisemik indeksli diyet tedavisi ile NEFA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma olduğu saptanmıştır [12]. Benzer şekilde, bu çalışmada her iki diyet grubunda NEFA düzeylerinde anlamlı olmayan azalma olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.25). Yapılan bir çalışmada, başlangıca göre %10 vücut ağırlık kaybının, NEFA

düzeylerinin düşmesine neden olabileceği ve obez hastalarda NEFA'ların neden olduğu hepatik insülin direncini azaltabileceği gösterilmiştir [279]. Başka bir çalışmada ise NEFA düzeylerinin kısa süreli beslenme değişikliklerinden etkilenmediği bildirilmiştir [280]. Bu bağlamda, bu çalışmada NEFA düzeylerinde anlamlı azalma görülmemesinin nedeni, çalışma süresinin kısa olması ve vücut ağırlığı kaybının miktarı ile açıklanabilir.

Diyet müdahalelerinin inflamasyon üzerine etkisi

Adipoz doku, iştahı, insülin duyarlılığını, inflamasyonu ve bağışıklığı düzenleyen sinyalleri gönderen ve bunlara yanıt veren aktif bir salgı organıdır. Adipoz dokunun disfonksiyonu, proinflamatuvar interlökin ve sitokinlerin salınmasına yol açarak hepatik steatoz ve kronik düşük dereceli inflamasyonun gelişiminde aktif ve önemli bir rol oynamaktadır [28].

Adipoz dokudan salgılan TNF- α , IL-1 β , IL-8 ve IL-6 gibi sitokinler, obezite ve insülin direnci ile ilişkili hepatik lipogenezi uyarmakta, insülin sinyal yolundaki farklı anahtar adımları tetiklemekte ve insülin duyarlılığını azaltmaktadır [281, 282]. İnterlökin-10, birçok etmenin neden olduğu karaciğer hasarına karşı koruyucu bir rol oynamaktadır [281].

Akdeniz diyetinin anti-inflamatuvar özelliklerine bağlı olarak inflamasyon üzerine olumlu etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [263, 283]. Akdeniz diyetine yüksek uyum düzeyinin, IL-6 ve hs-CRP dahil olmak üzere çeşitli inflamasyon belirteçleri ile ters orantılı olduğu ortaya konulmuştur [284, 285]. Fazla kilolu ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde 3 aylık Akdeniz diyet müdahalesi sonunda IL-10 düzeylerinin arttığı, IL-6 ve TNF- α düzeylerinin azaldığı saptanmıştır [263]. Güncel çalışmalarda özellikle Akdeniz diyetinin major bileşeni olan zeytinyağının NF-kB'yi inhibe ederek proinflamatuvar sitokinleri azalttığı bildirilmiştir [286, 287]. Metabolik sendrom ve hepatik steatoz görülen bireylerde yürütülen bir çalışmada, 2 ay boyunca sızma zeytinyağı tüketiminin (32 g/gün) IL-6, TNF- α ve IL-1 β 'yi azalttığı, IL-10 düzeylerini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir [287]. Bu çalışmada, hem Akdeniz hem de düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıça göre 12 hafta sonunda TNF- α , IL-6, IL-8 ve IL-1 β düzeylerinin azaldığı, IL-10 düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Ancak IL-6 dışındaki bu parametrelerde başlangıça göre oluşan fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.27). Literatürde, diyetle indüklenen vücut ağırlığı kaybının, adipoz dokudan türetilmiş birçok proteinin plazma düzeylerini ve adipoz doku gen ekspresyonunu normalleştirdiği gösterilmiş ve

adipokin profilini iyileştirmek için başlangıç vücut ağırlığının en az %5-10'luk kaybının gerektiği rapor edilmiştir [288, 289]. Bu açıdan, bu çalışmada vücut ağırlık kaybının bu sitokinlerin salınımını etkileyecek düzeyde olmaması nedeniyle bu parametrelerde anlamlı değişikliğin olmadığı düşünülmektedir.

Mevcut çalışmada, düşük yağlı diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre IL-6 düzeylerinin anlamlı derece azaldığı ($p<0,05$), Akdeniz diyet grubunda ise IL-6 düzeylerindeki azalmanın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.27). Hipokalorik diyetin, kronik hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynayan diyet bileşiminden bağımsız bir anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu doğrulanmıştır [290]. Imoya ve ark [291], kadınlarda bir yıl boyunca uygulanan enerji kısıtlı diyetle ilgili olarak IL-6 düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. Buna ek olarak, omega-6 yağ asitlerinin, pro-inflamatuvar interlökin ve sitokinler üretmek için metabolize olan arasıdonik asit üretimi ile doğrudan ilişkili metabolizmaları nedeniyle proinflamatuvar bir profile sahip olduğu ve TNF- α ve IL-6 üretimini uyardıkları bilinmektedir [83]. Bu doğrultuda, bu çalışmada düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre enerji ve omega-6 yağ asitleri alımlarının önemli düzeyde azalması IL-6 düzeylerin anlamlı azalması ile ilişkilendirilebilir (Çizelge 4.14).

Bu çalışmada, iki grup arasında vücut ağırlığı ve yağ kütlesi kaybı açısından fark saptanmamasına rağmen sadece Akdeniz diyeti grubundaki adölesanların CRP düzeylerinde anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.27). Bu sonuçlara paralel olarak, fazla kilolu veya obez NAYKH olan yetişkin bireylerde 6 aylık hipokalorik Akdeniz diyeti özellikleri taşıyan diyet müdahalesi sonunda, CRP düzeylerinin anlamlı düzeyde azaldığı; ancak kontrol (düşük yağlı diyet) grubunda azalma olmadığı saptanmıştır [239]. Kardiyovasküler hastalık açısından yüksek riskli bireylerde zeytinyağından zengin Akdeniz diyeti, cevizden zengin Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyet karşılaştırılmış ve sadece zeytinyağından zengin Akdeniz diyetinde CRP düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir [292]. Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analiz çalışmasında, Akdeniz diyetinin, inflamatuvar belirteçlerde uzun vadeli değişiklikleri indüklemeye düşük yağlı diyetlerden daha etkili olduğunun saptanması bu sonucu desteklemektedir [293]. Başka bir meta-analiz çalışmasında, daha yüksek meyve ve sebze tüketiminin proinflamatuvar belirteçlerde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir [294]. Ayrıca, birçok çalışma, omega-3 yağ asitlerinin CRP, eikosanoid proinflamatuvar sitokinleri, kemokinleri ve diğer inflamatuvar aracılı

azaltarak inflamasyon kontrolünde önemli rol oynadıklarını göstermiştir [295, 296]. Bu çalışmada, literatüre uyumlu olarak başlangıç CRP, IL-6 düzeyleri ile omega-3 yağ asitleri ve omega-3/omega-6 oranı arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.35). Ayrıca, Akdeniz diyet grubunda TNF-a düzeylerindeki azalmanın ve IL-10 düzeylerindeki artışın düşük yağlı diyet grubuna göre daha fazla olması bu bulgularla ve literatürle örtüşmektedir ($p>0,05$) (Çizelge 4.27). Mevcut bilgiler ve elde edilen bu sonuçlar, vücut ağırlık kaybının inflamatuvar belirteçlerdeki etkisinin Akdeniz diyeti ile daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Leptin, adipozitler tarafından adipozit hacmi ve toplam yağ kütlesi ile orantılı olarak sentezlenen iştahın düzenlenmesinde rol oynayan bir adipokindir [297]. Leptinin, insülin direncinin ve steatozun gelişmesine katkıda bulunarak ve ardından fibrozu indükleyerek hem NAYKH'nin hem de NASH'nin ilerlemesine yol açtığı düşünülmektedir [28]. Adiponektin, anti-diyabetik, anti-obezite ve anti-inflamatuvar etkileri olan çoğunlukla yağ dokusundan salgılanan bir başka adipokindir [284]. Adiponektinin karaciğerde TNF- α ekspresyonunu ve hepatik yıldız hücrelerinde bazı sitokinlerin ekspresyonunu inhibe ederek steatohepatite karşı koruma sağlayabildiği bildirilmiştir [260].

Obez bireylerde vücut ağırlığı kaybının, adiponektin düzeylerini artırdığı, leptin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir [298, 299]. Bazı diyet müdahaleleri çalışmalarında vücut ağırlık kaybı ile birlikte leptin ve adiponektin düzeylerinde iyileşme gösterilmiş [289, 300] ancak bazı çalışmalarda da vücut ağırlığı kaybına rağmen bu adipokinlerde hiçbir değişiklik gözlenmemiştir [288, 301]. Bu doğrultuda, adiponektin ve leptin düzeylerindeki değişikliklerin vücut ağırlığı kaybından bağımsız olup olmadığı hala tartışılmaktadır. Akdeniz diyetinin uygulandığı çalışmaların sonuçları, ağırlık kaybı olmadan kısa süreli uygulanan Akdeniz diyetinin plazma adipokin konsantrasyonları üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını göstermektedir [239, 302]. Richard ve ark [302]'nın metabolik sendromlu bireylerde Akdeniz diyetini uyguladıkları çalışmada, bireylerde vücut ağırlık kaybının olmadığı süreçte leptin ve adiponektin düzeylerinin değişmediği, ancak %10'luk vücut ağırlığı kaybı ile birlikte leptin düzeylerinin azaldığı ve adiponektin düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada, NAYKH olan obez bireylerde hem Akdeniz diyeti hem de düşük yağlı diyet müdahalesi sonunda sağlanan %9'dan fazla vücut ağırlığı kaybı ile birlikte bireylerin leptin düzeylerinin azaldığı saptanmıştır [239]. Bu çalışmada da, her iki diyet grubunda çalışma sonunda başlangıca göre serum leptin düzeyleri benzer ve anlamlı

düzeyde azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.27 ve Çizelge 4.28). Mevcut bilgiler doğrultusunda, her diyet grubundaki adölesanlarda benzer miktarda vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesi kaybının bu sonuç üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar, enerji kısıtlaması yapılmadan sağlıklı beslenerek başlangıca göre vücut ağırlığının sadece %5'lik kaybının ve vücut yağ oranındaki azalmanın, NAYKH olan adölesanlarda leptin konsantrasyonlarında olumlu değişiklikler sağlayabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada, her iki diyetten sonra adiponektin düzeylerinin artması beklenirken çalışma sonunda azaldığı saptanmıştır (Çizelge 4.27). Benzer şekilde, Bédard ve ark [303]'nın yaptıkları çalışmada, LDL kolesterol düzeyleri hafif yüksek bireylerde iki ay boyunca uygulanan izokalorik Akdeniz diyeti sonucunda bireylerin adiponektin düzeylerinde anlamlı azalma olduğu bulunmuştur [303]. Adiponektin düzeyindeki azalmanın nedeninin yağ dokusunun yeniden şekillenmesi ve yeniden dağılım göstermesi ile ilgili olabileceği bildirilmektedir [303]. Bu çalışmada da, adiponektinin her iki grupta azalması bu hipotez ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, Madsen ve ark [304] tarafından yapılan bir çalışmada, Grade 2 karaciğer yağlanması olan obez bireylerde adiponektin konsantrasyonlarını önemli ölçüde yükseltmek için en az %10'luk bir ağırlık kaybının gerekli olduğu gösterilmiştir. Buna bağlı olarak, bu çalışmada adiponektin düzeylerindeki değişimin nedeni, ağırlık kaybı miktarı ile açıklanabilir. Ancak adiponektinin bu yanıtındaki altta yatan mekanizmaları öğrenmek ve uzun vadede azalmanın devam edip etmediğini araştırmak için daha çok randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Obez adölesanlarda Akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin hepatik yağlanma, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

1. Bu çalışma, Akdeniz ve düşük yağlı diyet gruplarının her birine 22 adölesan olmak üzere toplamda NAYKH olan 44 adölesanla yürütülmüştür.
2. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların tamamının çalışma sonunda Akdeniz diyetine yüksek düzeyde; düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların çoğunluğunun orta düzeyde uyum gösterdiği ve uyum düzeyleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır.
3. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, üst orta kol çevresi ve boyun çevresi ortalamalarının anlamlı derece azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
4. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda vücut yağ kütlesi ve yüzdesi ortalamalarının anlamlı düzeyde azaldığı, vücut su yüzdelerinin anlamlı derece arttığı saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda karaciğer yağlanma derecelerinde anlamlı azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
6. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda insülin ve HOMA-IR düzeylerinin anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
7. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda ALT, AST ve GGT düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
8. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların AST düzeylerindeki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
9. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların ALT düzeylerindeki azalma miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0,057$). Akdeniz diyet grubunda başlangıçta ALT düzeyi yüksek birey sayısının çalışma sonunda azaldığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$).

10. Akdeniz diyet grubunda başlangıçta insülin düzeyleri yüksek olan birey sayısının çalışma sonunda azaldığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$).
11. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda TAS, PON-1, GPx düzeylerinin anlamlı derece arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Düşük yağlı diyet grubunda ise TAS, PON, GPx düzeylerinde başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
12. Her iki diyet grubunda çalışma sonunda TOS ve OSI düzeylerinin azaldığı saptanmıştır ($p>0,05$).
13. Her iki diyet grubunda çalışma sonunda MDA düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
14. Her iki diyet grubunda çalışma sonunda okside LDL ve NEFA düzeylerinin azaldığı bulunmuştur ($p>0,05$).
15. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda glutatyon ve SOD düzeylerinin arttığı ($p>0,05$), düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların ise glutatyon düzeylerinin azaldığı, SOD düzeylerinin arttığı saptanmıştır ($p>0,05$).
16. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların başlangıca göre glutatyon düzeylerindeki ve GPx düzeylerindeki artış miktarının düşük yağlı diyet grubundan daha fazla olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).
17. Her iki diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda TNF- α , IL-8 ve IL-1 β düzeylerinin azaldığı ($p>0,05$), IL-10 düzeylerinin arttığı saptanmıştır ($p>0,05$).
18. Düşük yağlı diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda IL-6 düzeylerinin anlamlı düzeyde azaldığı ($p<0,05$), Akdeniz diyet grubunda ise azalmanın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).
19. Akdeniz diyet grubundaki adölesanların çalışma sonunda CRP düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı ($p<0,05$), düşük yağlı diyet grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).
20. Her iki diyet grubundaki adölesanların leptin ve adiponektin düzeylerinin çalışma sonunda anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).

Elde edilen bu bulgular sonucunda, Akdeniz diyetinin kısa sürede enerji kısıtlaması olmadan obez adölesanlarda vücut ağırlığını, BKİ'yi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesini, hepatik steatozu ve insülin direncini azalttığı, yüksek karaciğer transaminaz düzeylerini iyileştirdiği, oksidatif stres ve inflamasyon üzerine olumlu etki gösterdiği söylenebilir.

6.2. Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler geliştirilebilir:

1. Akdeniz diyeti, obez adölesanlarda vücut ağırlığı kontrolünde visceral adipoziteyi azaltmada ve vücut bileşiminin iyileştirilmesinde etkili bir beslenme tedavisi olarak uygulanabilir.
2. Akdeniz diyeti, NAYKH olan adölesanlarda tıbbi beslenme tedavisi açısından düşük yağlı diyetlere alternatif seçenek olarak tercih edilebilir.
3. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan adölesanlarda Akdeniz diyetine uyumun sağlanması oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak hastalığın ilerlemesi ve şiddetlenmesini önleyebilir.
4. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan adölesanların tıbbi beslenme tedavilerinde diyetle doymuş yağ, kolesterol ve basit karbonhidrat alımlarını azaltmalarına; antioksidan, TDYA ve omega-3 yağ asidi alımlarını artırmalarına yönelik beslenme önerileri verilmelidir.
5. Bu hasta grubunda beslenme tedavisinin sürdürülebilirliğinin sağlanması için önerilen diyetlerde enerjinin adölesanların gereksinimi düzeyinde verilmesine dikkat edilmelidir.
6. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan adölesanların tıbbi beslenme tedavisinde başarı elde edilmesinde diyetisyen tarafından diyetin sıkı takibi önemlidir.
7. Akdeniz diyetinin vücut ağırlığı kaybı olmadan NAYKH tedavisinde etkinliğinin değerlendirilmesine yönelik daha uzun süreli ve geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmalar planlanmalıdır.



KAYNAKLAR

1. Vos, M.B., Abrams, S.H., Barlow, S.E., Caprio, S., Daniels, S.R., Kohli, R., Mouzaki, M., Sathya, P., Schwimmer, J.B., and Sundaram, S.S. (2017). NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(2), 319.
2. Draijer, L., Benninga, M., and Koot, B. (2019). Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13(5), 447-461.
3. Goldner, D., and Lavine, J.E. (2020). NAFLD in Children: Unique Considerations and Challenges. *Gastroenterology*, 158(7), 1967-1983.
4. Day, C.P., and James, O.F. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? *Gastroenterology*, 114 (4), 842-845
5. Fang, Y.L., Chen, H., Wang, C.L., and Liang, L. (2018). Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: From “two hit theory” to “multiple hit model”. *World Journal of Gastroenterology*, 24(27), 2974.
6. Rinella, M.E. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Jama*, 313(22), 2263-2273.
7. Liver, E.A.F.T.S.O.T., and Diabetes, E.A.f.t.S.o. (2016). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Facts*, 9(2), 65-90.
8. Gibson, G.R., Beatty, E.R., Wang, X., and Cummings, J.H. (1995). Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*, 108(4), 975-982.
9. Panera, N., Barbaro, B., Della Corte, C., Mosca, A., Nobili, V., and Alisi, A. (2018). A review of the pathogenic and therapeutic role of nutrition in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition Research*, 58, 1-16.
10. Mann, J.P., Valenti, L., Scorletti, E., Byrne, C.D., and Nobili, V. (2018). Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Seminars in Liver Disease*, 38(1), 1-13.
11. Nobili, V., Manco, M., Devito, R., Di Ciommo, V., Comparcola, D., Sartorelli, M.R., Piemonte, F., Marcellini, M., and Angulo, P. (2008). Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology*, 48(1), 119-128.
12. Mager, D.R., Iñiguez, I.R., Gilmour, S., and Yap, J. (2015). The effect of a low fructose and low glycemic index/load (FRAGILE) dietary intervention on indices of liver function, cardiometabolic risk factors, and body composition in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(1), 73-84.

13. Dowla, S., Pendergrass, M., Bolding, M., Gower, B., Fontaine, K., Ashraf, A., Soleymani, T., Morrison, S., and Goss, A. (2018). Effectiveness of a carbohydrate restricted diet to treat non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity: Trial design and methodology. *Contemporary Clinical Trials*, 68, 95-101.
14. Ramon-Krauel, M., Salsberg, S.L., Ebbeling, C.B., Voss, S.D., Mulkern, R.V., Apura, M.M., Cooke, E.A., Sarao, K., Jonas, M.M., and Ludwig, D.S. (2013). A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children. *Childhood Obesity*, 9(3), 252-260.
15. Browning, J.D., Baker, J.A., Rogers, T., Davis, J., Satapati, S., and Burgess, S.C. (2011). Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 1048-1052.
16. Suárez, M., Boqué, N., del Bas, J., Mayneris-Perxachs, J., Arola, L., and Caimari, A. (2017). Mediterranean diet and multi-ingredient-based interventions for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 9(10), 1052.
17. Della Corte, C., Mosca, A., Vania, A., Alterio, A., Iasevoli, S., and Nobili, V. (2017). Good adherence to the Mediterranean diet reduces the risk for NASH and diabetes in pediatric patients with obesity: The results of an Italian Study. *Nutrition*, 39, 8-14.
18. Shakir, A.K., Suneja, U., Short, K.R., and Palle, S. (2018). Overview of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Guide for General Practitioners. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*, 111(8), 806.
19. Braun, H.A., Faasse, S.A., and Vos, M.B. (2018). Advances in Pediatric Fatty Liver Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology Clinics of North America*, 47(4), 949-968.
20. Anderson, E.L., Howe, L.D., Jones, H.E., Higgins, J.P., Lawlor, D.A., and Fraser, A. (2015). The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 10(10), e0140908.
21. Fernandes, D.M., Pantangi, V., Azam, M., Salomao, M., Iuga, A.C., Lefkowitz, J.H., Gill, J., Morotti, R., Lavine, J.E., and Mencin, A.A. (2018). Pediatric nonalcoholic fatty liver disease in New York City: an autopsy study. *The Journal of Pediatrics*, 200, 174-180.
22. Schwimmer, J.B., Deutsch, R., Kahen, T., Lavine, J.E., Stanley, C., and Behling, C. (2006). Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*, 118(4), 1388-1393.
23. Yüksel, F., Türkkân, D., Yüksel, I., Kara, S., Çelik, N., and Şamdancı, E. (2012). Fatty liver disease in an autopsy series of children and adolescents. *Hippokratia*, 16(1), 61.
24. Temple, J.L., Cordero, P., Li, J., Nguyen, V., and Oben, J.A. (2016). A guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence. *International Journal Of Molecular Sciences*, 17(6), 947.

25. Friedman, S.L., Neuschwander-Tetri, B.A., Rinella, M., and Sanyal, A.J. (2018). Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nature Medicine*, 24(7), 908-922.
26. Clemente, M.G., Mandato, C., Poeta, M., and Vajro, P. (2016). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World Journal of Gastroenterology*, 22(36), 8078.
27. Xanthakos, S., Lavine, J.E., Yates, K.P., Schwimmer, J.B., Molleston, J.P., Rosenthal, P., Murray, K.F., Vos, M.B., Jain, A., and Fishbein, M. (2017). Natural history of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children receiving standard lifestyle counseling and placebo in NASH Clinical Research Network (CRN) trials. *Hepatology*, 12 (2), 33-35.
28. Buzzetti, E., Pinzani, M., and Tsochatzis, E.A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*, 65(8), 1038-1048.
29. Polyzos, S.A., Kountouras, J., and Mantzoros, C.S. (2019). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*, 92, 82-97.
30. Yang, Y.Y., Tsai, T.H., Huang, Y.T., Lee, T.Y., Chan, C.C., Lee, K.C., and Lin, H.C. (2012). Hepatic endothelin-1 and endocannabinoids-dependent effects of hyperleptinemia in nonalcoholic steatohepatitis-cirrhotic rats. *Hepatology*, 55(5), 1540-1550.
31. Crespo, J., Cayón, A., Fernández-Gil, P., Hernández-Guerra, M., Mayorga, M., Domínguez-Díez, A., Fernández-Escalante, J.C., and Pons-Romero, F. (2001). Gene expression of tumor necrosis factor α and TNF-receptors, p55 and p75, in nonalcoholic steatohepatitis patients. *Hepatology*, 34(6), 1158-1163.
32. Miele, L., Valenza, V., La Torre, G., Montalto, M., Cammarota, G., Ricci, R., Masciana, R., Forgione, A., Gabrieli, M.L., and Perotti, G. (2009). Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 49(6), 1877-1887.
33. Tremaroli, V., and Bäckhed, F. (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489, 242.
34. Zhu, L., Baker, S.S., Gill, C., Liu, W., Alkhouri, R., Baker, R.D., and Gill, S.R. (2013). Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*, 57(2), 601-609.
35. Kechagias, S., Ernersson, Å., Dahlqvist, O., Lundberg, P., Lindström, T., Nystrom, F.H., and Group, F.F.S. (2008). Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut*, 57(5), 649-654.
36. Jensen, T., Abdelmalek, M.F., Sullivan, S., Nadeau, K.J., Green, M., Roncal, C., Nakagawa, T., Kuwabara, M., Sato, Y., and Kang, D.-H. (2018). Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 68(5), 1063-1075.

37. Ma, J., Fox, C.S., Jacques, P.F., Speliotes, E.K., Hoffmann, U., Smith, C.E., Saltzman, E., and McKeown, N.M. (2015). Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts. *Journal of Hepatology*, 63(2), 462-469.
38. O'Sullivan, T.A., Oddy, W.H., Bremner, A.P., Sherriff, J.L., Ayonrinde, O.T., Olynyk, J.K., Beilin, L.J., Mori, T.A., and Adams, L.A. (2014). Lower fructose intake may help protect against development of nonalcoholic fatty liver in adolescents with obesity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58(5), 624-631.
39. Jegatheesan, P., and De Bandt, J.P. (2017). Fructose and NAFLD: the multifaceted aspects of fructose metabolism. *Nutrients*, 9(3), 230.
40. Fitzpatrick, E., and Dhawan, A. (2019). Childhood and adolescent nonalcoholic fatty liver disease: is it different from adults? *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 9(6), 716-722.
41. Falck-Ytter, Y., Younossi, Z.M., Marchesini, G., and McCullough, A.J. (2001). Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Seminars in Liver Disease*, 21(1), 15-22.
42. Sanyal, A.J. (2002). AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(5), 1705-1725.
43. Grant, L.M., and Lisker-Melman, M. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Hepatology*, 3(3), 93-99.
44. Di Sessa, A., Cirillo, G., Guarino, S., Marzuillo, P., and del Giudice, E.M. (2019). Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: current perspectives on diagnosis and management. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 10, 89.
45. Shah, J., Okubote, T., and Alkhoury, N. (2018). Overview of updated practice guidelines for pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 14(7), 407.
46. Sonsuz, A., and Baysal, B. (2011). Karaciğer yağlanması ve non alkolik steatohepatit. *Güncel Gastroenteroloji*, 15(2), 98-106.
47. Nobili, V., and Socha, P. (2018). Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: current thinking. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(2), 188-192.
48. Yang, M., Gong, S., Ye, S.Q., Lyman, B., Geng, L., Chen, P., and Li, D.-Y. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease in children: focus on nutritional interventions. *Nutrients*, 6(11), 4691-4705.
49. Leoni, S., Tovoli, F., Napoli, L., Serio, I., Ferri, S., and Bolondi, L. (2018). Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 24(30), 3361.

50. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S.A., Brunt, E.M., and Sanyal, A.J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328-357.
51. Nobili, V., Marcellini, M., Devito, R., Ciampalini, P., Piemonte, F., Comparcola, D., Sartorelli, M.R., and Angulo, P. (2006). NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice. *Hepatology*, 44(2), 458-465.
52. González-Ruiz, K., Ramirez-Velez, R., Correa-Bautista, J.E., Peterson, M.D., and García-Hermoso, A. (2017). The effects of exercise on abdominal fat and liver enzymes in pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis. *Childhood Obesity*, 13(4), 272-282.
53. Van Der Heijden, G.-j., Wang, Z.J., Chu, Z., Toffolo, G., Manesso, E., Sauer, P.J., and Sunehag, A.L. (2010). Strength exercise improves muscle mass and hepatic insulin sensitivity in obese youth. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(11), 1973.
54. Ebbeling, C.B., Feldman, H.A., Chomitz, V.R., Antonelli, T.A., Gortmaker, S.L., Osganian, S.K., and Ludwig, D.S. (2012). A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med*, 367, 1407-1416.
55. Summerbell, C.D., Waters, E., Edmunds, L., Kelly, S.A., Brown, T., and Campbell, K.J. (2005). Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
56. Gidding, S.S., Dennison, B.A., Birch, L.L., Daniels, S.R., Gilman, M.W., Lichtenstein, A.H., Rattay, K.T., Steinberger, J., Stettler, N., and Van Horn, L. (2005). Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*, 112(13), 2061-2075.
57. Sekkarie, A., Welsh, J.A., and Vos, M.B. (2018). Carbohydrates and diet patterns in nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 21(4), 283-288.
58. Wehmeyer, M.H., Zyriax, B.-C., Jagemann, B., Roth, E., Windler, E., Zur Wiesch, J.S., Lohse, A.W., and Kluwe, J. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with excessive calorie intake rather than a distinctive dietary pattern. *Medicine*, 95(23).
59. Cheng, Y., Zhang, K., Chen, Y., Li, Y., Li, Y., Fu, K., and Feng, R. (2016). Associations between dietary nutrient intakes and hepatic lipid contents in NAFLD patients quantified by 1H-MRS and dual-Echo MRI. *Nutrients*, 8(9), 527.
60. McCarthy, E.M., and Rinella, M.E. (2012). The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(3), 401-409.
61. Tendler, D., Lin, S., Yancy, W.S., Mavropoulos, J., Sylvestre, P., Rockey, D.C., and Westman, E.C. (2007). The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(2), 589-593.

62. Eslamparast, T., Tandon, P., and Raman, M. (2017). Dietary composition independent of weight loss in the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 9(8), 800.
63. Kirk, E., Reeds, D.N., Finck, B.N., Mayurranjan, M.S., Patterson, B.W., and Klein, S. (2009). Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*, 136(5), 1552-1560.
64. Schwimmer, J.B., Ugalde-Nicalo, P., Welsh, J.A., Angeles, J.E., Cordero, M., Harlow, K.E., Alazraki, A., Durelle, J., Knight-Scott, J., and Newton, K.P. (2019). Effect of a low free sugar diet vs usual diet on nonalcoholic fatty liver disease in adolescent boys: a randomized clinical trial. *Jama*, 321(3), 256-265.
65. Jeznach-Steinhagen, A., Ostrowska, J., Czerwogrodzka-Senczyna, A., Boniecka, I., Shahnazaryan, U., and Kuryłowicz, A. (2019). Dietary and pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Medicina*, 55(5), 166.
66. Oliveira, C.P., de Lima Sanches, P., de Abreu-Silva, E.O., and Marcadenti, A. (2016). Nutrition and physical activity in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 4597246.
67. De Luis, D., Aller, R., Izaola, O., Sagrado, M.G., and Conde, R. (2010). Effect of two different hypocaloric diets in transaminases and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients. *Nutricion Hospitalaria*, 25(5), 730-735.
68. Katsagoni, C.N., Georgoulis, M., Papatheodoridis, G.V., Panagiotakos, D.B., and Kontogianni, M.D. (2017). Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Metabolism*, 68, 119-132.
69. Anania, C., Perla, F.M., Olivero, F., Pacifico, L., and Chiesa, C. (2018). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 24(19), 2083.
70. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., and Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients*, 7(11), 9139-9153.
71. Plaz Torres, M.C., Aghemo, A., Lleo, A., Bodini, G., Furnari, M., Marabotto, E., Miele, L., and Giannini, E.G. (2019). Mediterranean Diet and NAFLD: What We Know and Questions That Still Need to Be Answered. *Nutrients*, 11(12), 2971.
72. Dernini, S., and Berry, E.M. (2015). Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Frontiers in Nutrition*, 2, 15.
73. Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F.X., Battino, M., Belahsen, R., and Miranda, G. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274-2284.

74. Tong, T.Y., Wareham, N.J., Khaw, K.-T., Imamura, F., and Forouhi, N.G. (2016). Prospective association of the Mediterranean diet with cardiovascular disease incidence and mortality and its population impact in a non-Mediterranean population: the EPIC-Norfolk study. *BMC Medicine*, 14(1), 135.
75. Esposito, K., Maiorino, M.I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., and Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*, 5(8), 1-10.
76. Romaguera, D., Norat, T., Mouw, T., May, A.M., Bamia, C., Slimani, N., Travier, N., Besson, H., Luan, J.a., and Wareham, N. (2009). Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *The Journal of Nutrition*, 139(9), 1728-1737.
77. Kastorini, C.-M., Milionis, H.J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J.A., and Panagiotakos, D.B. (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299-1313.
78. Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., and Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *New England Journal of Medicine*, 348(26), 2599-2608.
79. Ryan, M.C., Itsiopoulos, C., Thodis, T., Ward, G., Trost, N., Hofferberth, S., O'Dea, K., Desmond, P.V., Johnson, N.A., and Wilson, A.M. (2013). The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 59(1), 138-143.
80. Misciagna, G., Del Pilar Diaz, M., Caramia, D., Bonfiglio, C., Franco, I., Noviello, M., Chiloire, M., Abbrescia, D., Mirizzi, A., and Tanzi, M. (2017). Effect of a low glycemic index Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease. A randomized controlled clinical trial. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 21(4), 404-412.
81. Zelber-Sagi, S., Salomone, F., and Mlynarsky, L. (2017). The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver International*, 37(7), 936-949.
82. Oddy, W.H., Herbison, C.E., Jacoby, P., Ambrosini, G.L., O'sullivan, T.A., Ayonrinde, O.T., Olynyk, J.K., Black, L.J., Beilin, L.J., and Mori, T.A. (2013). The Western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 778-785.
83. Godos, J., Federico, A., Dallio, M., and Scazzina, F. (2017). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease: Molecular mechanisms of protection. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(1), 18-27.
84. Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., and Vatten, L.J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, 28(11), 845-858.

85. Holl  nder, P.L., Ross, A.B., and Kristensen, M. (2015). Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies-. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(3), 556-572.
86. Augustin, L.S., Kendall, C.W., Jenkins, D.J., Willett, W.C., Astrup, A., Barclay, A.W., Bj  rck, I., Brand-Miller, J.C., Brighenti, F., and Buyken, A.E. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 25(9), 795-815.
87. Valtuena, S., Pellegrini, N., Ardigo, D., Del Rio, D., Numeroso, F., Scazzina, F., Monti, L., Zavaroni, I., and Brighenti, F. (2006). Dietary glycemic index and liver steatosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 136-142.
88. Pirozzi, C., Lama, A., Simeoli, R., Paciello, O., Pagano, T.B., Mollica, M.P., Di Guida, F., Russo, R., Magliocca, S., and Canani, R.B. (2016). Hydroxytyrosol prevents metabolic impairment reducing hepatic inflammation and restoring duodenal integrity in a rat model of NAFLD. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 30, 108-115.
89. Van De Wier, B., Koek, G.H., Bast, A., and Haenen, G.R. (2017). The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(4), 834-855.
90. Salomone, F., Godos, J., and Zelber-Sagi, S. (2016). Natural antioxidants for non-alcoholic fatty liver disease: molecular targets and clinical perspectives. *Liver International*, 36(1), 5-20.
91. Di Sario, A., Candelaresi, C., Omenetti, A., and Benedetti, A. (2007). Vitamin E in chronic liver diseases and liver fibrosis. *Vitamins & Hormones*, 76, 551-573.
92. Madan, K., Batra, Y., Gupta, S.D., Chander, B., Rajan, K.A., Singh, R., Panda, S., and Acharya, S. (2005). Vitamin E-based therapy is effective in ameliorating transaminasemia in nonalcoholic fatty liver disease. *Indian Journal of Gastroenterology*, 24(6), 251.
93. Pan, M.H., Lai, C.S., Tsai, M.L., and Ho, C.T. (2014). Chemoprevention of nonalcoholic fatty liver disease by dietary natural compounds. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58(1), 147-171.
94. Choi, Y., Lee, J.E., Chang, Y., Kim, M.K., Sung, E., Shin, H., and Ryu, S. (2016). Dietary sodium and potassium intake in relation to non-alcoholic fatty liver disease. *British Journal of Nutrition*, 116(8), 1447-1456.
95. Xiao, M.-L., Lin, J.-S., Li, Y.-H., Liu, M., Deng, Y.-Y., Wang, C.-Y., and Chen, Y.-M. (2020). Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet is associated with lower presence of non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged and elderly adults. *Public Health Nutrition*, 23(4), 674-682.
96. Schwimmer, J., Middleton, M., Deutsch, R., and Lavine, J. (2005). A phase 2 clinical trial of metformin as a treatment for non-diabetic paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 21(7), 871-879.

97. Lavine, J.E., Schwimmer, J.B., Van Natta, M.L., Molleston, J.P., Murray, K.F., Rosenthal, P., Abrams, S.H., Scheimann, A.O., Sanyal, A.J., and Chalasani, N. (2011). Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *Jama*, 305(16), 1659-1668.
98. Mann, J.P., Tang, G.Y., Nobili, V., and Armstrong, M.J. (2019). Evaluations of lifestyle, dietary, and pharmacologic treatments for pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(8), 1457-1476. e1457.
99. Li, J., Cordero, P., Nguyen, V., and Oben, J.A. (2016). The role of vitamins in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Integrative Medicine Insights*, 11, IMI. S31451.
100. Nobili, V., Manco, M., Devito, R., Ciampalini, P., Piemonte, F., and Marcellini, M. (2006). Effect of vitamin E on aminotransferase levels and insulin resistance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24(11-12), 1553-1561.
101. Flachs, P., Rossmeisl, M., Bryhn, M., and Kopecky, J. (2009). Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clinical Science*, 116(1), 1-16.
102. Nobili, V., Bedogni, G., Alisi, A., Pietrobattista, A., Risé, P., Galli, C., and Agostoni, C. (2011). Docosahexaenoic acid supplementation decreases liver fat content in children with non-alcoholic fatty liver disease: double-blind randomised controlled clinical trial. *Archives of Disease in Childhood*, 96(4), 350-353.
103. Janczyk, W., Lebensztejn, D., Wierzbicka-Rucińska, A., Mazur, A., Neuhoﬀ-Murawska, J., Matusik, P., and Socha, P. (2015). Omega-3 Fatty acids therapy in children with nonalcoholic Fatty liver disease: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*, 166(6), 1358-1363. e1353.
104. Black, L.J., Jacoby, P., She Ping-Delfos, W.C., Mori, T.A., Beilin, L.J., Olynyk, J.K., Ayonrinde, O.T., Huang, R.C., Holt, P.G., and Hart, P.H. (2014). Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations associate with non-alcoholic fatty liver disease in adolescents independent of adiposity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29(6), 1215-1222.
105. Nobili, V., Giorgio, V., Liccardo, D., Bedogni, G., Morino, G., Alisi, A., and Cianfarani, S. (2014). Vitamin D levels and liver histological alterations in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol*, 170(4), 547-553.
106. Della Corte, C., Carpino, G., De Vito, R., De Stefanis, C., Alisi, A., Cianfarani, S., Overi, D., Mosca, A., Stronati, L., and Cucchiara, S. (2016). Docosahexanoic acid plus vitamin D treatment improves features of NAFLD in children with serum vitamin D deficiency: results from a single centre trial. *PloS One*, 11(12).

107. Alisi, A., Bedogni, G., Baviera, G., Giorgio, V., Porro, E., Paris, C., Giammaria, P., Reali, L., Anania, F., and Nobili, V. (2014). Randomised clinical trial: the beneficial effects of VSL# 3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 39(11), 1276-1285.
108. Famouri, F., Shariat, Z., Hashemipour, M., Keikha, M., and Kelishadi, R. (2017). Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(3), 413-417.
109. Vajro, P., Mandato, C., Licenziati, M.R., Franzese, A., Vitale, D.F., Lenta, S., Caropreso, M., Vallone, G., and Meli, R. (2011). Effects of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 52(6), 740-743.
110. Taitano, A.A., Markow, M., Finan, J.E., Wheeler, D.E., Gonzalvo, J.P., and Murr, M.M. (2015). Bariatric surgery improves histological features of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 19(3), 429-437.
111. Nobili, V., Vajro, P., Dezsofi, A., Fischler, B., Hadzic, N., Jahnel, J., Lamireau, T., McKiernan, P., McLin, V., and Socha, P. (2015). Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 60(4), 550-561.
112. Erol, E., Ersoy, G., Pulur, A., Özdemir, G., and Bektaş, Y. (2010). Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in adolescents in Turkey. *Journal of Human Sciences*, 7(1), 647-664.
113. Serra-Majem, L., Ribas, L., Ngo, J., Ortega, R.M., García, A., Pérez-Rodrigo, C., and Aranceta, J. (2004). Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutrition*, 7(7), 931-935.
114. Altavilla, C., and Caballero-Perez, P. (2019). An update of the KIDMED questionnaire, a Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutrition*, 22(14), 2543-2547.
115. Şahingöz, S.A., Özgen, L., and Yalçın, A.G.E. (2019, October). *Validity and Reliability of the Mediterranean Diet Quality Scale (KIDMED)*. Paper presented at International Eurasian Congress on Natural Nutrition, Healthy Life & Sport, Ankara.
116. Galan-Lopez, P., Sánchez-Oliver, A.J., Ries, F., and González-Jurado, J.A. (2019). Mediterranean Diet, Physical Fitness and Body Composition in Sevillian Adolescents: A Healthy Lifestyle. *Nutrients*, 11(9), 2009.
117. Properzi, C., O'Sullivan, T.A., Sherriff, J.L., Ching, H.L., Jeffrey, G.P., Buckley, R.F., Tibballs, J., MacQuillan, G.C., Garas, G., and Adams, L.A. (2018). Ad Libitum Mediterranean and Low-Fat Diets Both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology*, 68(5), 1741-1754.
118. Merdol Kutluay, T. (2003). *Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri*. Ankara: Hatiboglu Yayınevi, 10-80.

119. Rakıcıoğlu, N., Tek Acar, N., Ayaz, A., Pekcan, G. (2009). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık, 5-129.
120. Pekcan, E.G., Şanlıer, N., Baş, M., Başoğlu, S., and Acar Tek, N. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER)*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 1-288.
121. Satia, J.A., Watters, J.L., and Galanko, J.A. (2009). Validation of an antioxidant nutrient questionnaire in whites and African Americans. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(3), 502-508. e506.
122. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Merdol, T., Pekcan, G., Mercanlıgil, S., and Yıldız, E. (2002). *Diyet el kitabı*. Ankara: Hatipoğlu Baskı, 225-253.
123. İnternet: WHO. Food and Agriculture Organization of the United Nations-FAO, World Health Organization-WHO, United Nations University-UNU (2004). Human energy requirements report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Web: <http://www.fao.org/3/y5686e/y5686e07.htm>, Son Erişim Tarihi: 20/05/2020.
124. Rakıcıoğlu, N., Başoğlu, S., and Samur, F. (editörler) (2017). *Diyetisyenler İçin Hasta İzleme Rehberi/Ağırlık Yönetimi El Kitabı*, Ankara: Sağlık Bakanlığı, 1-200.
125. Pekcan, G. (2008). *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatipoglu Yayınevi, 67-141.
126. İnternet: WHO. World Health Organization-WHO (2007). Growth reference 5-19 years. Web: https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/, Son Erişim Tarihi: 06/05/2019.
127. İnternet: WHO. World Health Organization-WHO (2009). WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Web: <https://www.who.int/growthref/tools/en/>, Son Erişim Tarihi: 06/12/2020.
128. Kelishadi, R., Abtahi, S.-H., Qorbani, M., Heshmat, R., Motlagh, M.E., Taslimi, M., Aminaee, T., Ardalan, G., Poursafa, P., and Moin, P. (2012). First National report on Aminotransaminases' percentiles in children of the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN-III study. *Hepatitis Monthly*, 12(11).
129. For, E.P.O.I.G., and Children, R.R.I. (2011). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*, 128(5), 213.
130. Keskin, M., Kurtoglu, S., Kendirci, M., Atabek, M.E., and Yazici, C. (2005). Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*, 115(4), e500-e503.
131. Zimmet, P., Alberti, K.G.M., Kaufman, F., Tajima, N., Silink, M., Arslanian, S., Wong, G., Bennett, P., Shaw, J., and Caprio, S. (2007). The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*, 8(5), 299-306.

132. Romagnolo, D.F. and Selmin O.I. (editörler). 2016). *Mediterranean Diet, Nutrition and Health*, Switzerland: Springer International Publishing, 5-185.
133. Barlow, S.E. (2007). Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*, 120(Supplement 4), 164-192.
134. Goss, A.M., Dowla, S., Pendergrass, M., Ashraf, A., Bolding, M., Morrison, S., Amerson, A., Soleymani, T., and Gower, B. (2020). Effects of a carbohydrate-restricted diet on hepatic lipid content in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: A pilot, randomized trial. *Pediatric Obesity*, e12630.
135. Hızlı, Ş. (2007). *Morbid obes adölesanlarda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı araştırması*, Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 110-115.
136. Dowla, S., Aslibekyan, S., Goss, A., Fontaine, K., and Ashraf, A.P. (2018). Dyslipidemia is associated with pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Lipidology*, 12(4), 981-987.
137. Elizabeth, L.Y., Golshan, S., Harlow, K.E., Angeles, J.E., Durelle, J., Goyal, N.P., Newton, K.P., Sawh, M.C., Hooker, J., and Sy, E.Z. (2019). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in children with obesity. *The Journal of Pediatrics*, 207, 64-70.
138. Kim, J.Y., Cho, J., and Yang, H.R. (2018). Biochemical predictors of early onset non-alcoholic fatty liver disease in young children with obesity. *Journal of Korean Medical Science*, 33(16).
139. Namakin, K., Hosseini, M., Zardast, M., and Mohammadifard, M. (2018). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its clinical characteristics in overweight and obese children in the south east of Iran, 2017. *Hepatitis Monthly*, 18(12).
140. Mosca, A., De Cosmi, V., Parazzini, F., Raponi, M., Alisi, A., Agostoni, C., and Nobili, V. (2019). The Role of Genetic Predisposition, Programing During Fetal Life, Family Conditions, and Post-natal Diet in the Development of Pediatric Fatty Liver Disease. *The Journal of Pediatrics*, 211, 72-77. e74.
141. Rajindrajith, S., Pathmeswaran, A., Jayasinghe, C., Kottahachchi, D., Kasturiratne, A., de Silva, S.T., Niriella, M.A., Dassanayake, A.S., de Silva, A.P., and de Silva, H.J. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease and its associations among adolescents in an urban, Sri Lankan community. *BMC Gastroenterology*, 17(1), 135.
142. Cook, W.K., Tseng, W., Bautista, R., and John, I. (2016). Ethnicity, socioeconomic status, and overweight in Asian American adolescents. *Preventive Medicine Reports*, 4, 233-237.
143. Gordon-Larsen, P., Adair, L.S., and Popkin, B.M. (2003). The relationship of ethnicity, socioeconomic factors, and overweight in US adolescents. *Obesity Research*, 11(1), 121-129.

144. Cakir, M., Akbulut, U.E., and Okten, A. (2016). Association between adherence to the mediterranean diet and presence of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Childhood Obesity*, 12(4), 279-285.
145. Ko, J.S. (2019). New perspectives in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, genetics, diagnosis, and natural history. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 22(6), 501-510.
146. Schwimmer, J.B., Celedon, M.A., Lavine, J.E., Salem, R., Campbell, N., Schork, N.J., Shieh-morteza, M., Yokoo, T., Chavez, A., and Middleton, M.S. (2009). Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 136(5), 1585-1592.
147. Vernon, G., Baranova, A., and Younossi, Z. (2011). Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 34(3), 274-285.
148. Gupta, N., Jindal, G., Nadda, A., Bansal, S., Gahukar, S., and Kumar, A. (2020). Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease in obese children in rural Punjab, India. *Journal of Family and Community Medicine*, 27(2), 103.
149. Alkassabany, Y.M., Farghaly, A.G., and El-Ghitany, E.M. (2014). Prevalence, risk factors, and predictors of nonalcoholic fatty liver disease among schoolchildren: a hospital-based study in Alexandria, Egypt. *Arab Journal of Gastroenterology*, 15(2), 76-81.
150. Gambarin-Gelwan, M., Kinkhabwala, S.V., Schiano, T.D., Bodian, C., Yeh, H.C., and Futterweit, W. (2007). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(4), 496-501.
151. Azzalini, L., Ferrer, E., Ramalho, L.N., Moreno, M., Domínguez, M., Colmenero, J., Peinado, V.I., Barbera, J.A., Arroyo, V., and Gines, P. (2010). Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Hepatology*, 51(5), 1567-1576.
152. Anderson, E.L., Fraser, A., Howe, L.D., Callaway, M.P., Sattar, N., Day, C., Tilling, K., and Lawlor, D.A. (2016). Physical activity is prospectively associated with adolescent nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 62(1), 110.
153. Balkau, B., Mhamdi, L., Oppert, J.-M., Nolan, J., Golay, A., Porcellati, F., Laakso, M., and Ferrannini, E. (2008). Physical activity and insulin sensitivity: the RISC study. *Diabetes*, 57(10), 2613-2618.
154. Félix, D.R., Costenaro, F., Gottschall, C.B.A., and Coral, G.P. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease (Nafld) in obese children-effect of refined carbohydrates in diet. *BMC Pediatrics*, 16(1), 187.
155. Fintini, D., Pietrobattista, A., Morino, G., Cafiero, G., Calzolari, A., Turchetta, A., Brufani, C., Alisi, A., Giordano, U., and Nobili, V. (2012). Energy expenditure and insulin sensitivity evaluation in obese children affected by hepatosteatosis. *Pediatric Obesity*, 7(2), e14-e17.

156. Keskin, N. (2018). *Obez Adolesanların Beslenme ve Depresyon Durumları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 10-200.
157. Mager, D., Patterson, C., So, S., Rogenstein, C., Wykes, L., and Roberts, E. (2010). Dietary and physical activity patterns in children with fatty liver. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(6), 628-635.
158. Yasutake, K., Kohjima, M., Kotoh, K., Nakashima, M., Nakamuta, M., and Enjoji, M. (2014). Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(7), 1756.
159. Antonogeorgos, G., Panagiotakos, D., Papadimitriou, A., Priftis, K., Anthracopoulos, M., and Nicolaidou, P. (2012). Breakfast consumption and meal frequency interaction with childhood obesity. *Pediatric Obesity*, 7(1), 65-72.
160. De Castro, J.M. (2009). When, how much and what foods are eaten are related to total daily food intake. *British Journal of Nutrition*, 102(8), 1228-1237.
161. Tunçer, E. (2020). *Fazla Kilolu ve Obez Çocuklarda İnsülin Direnci İle D Vitamini Düzeyi ve Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi Arasındaki İlişki*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 60-176.
162. Yavuz, C.M., and Özer, B.K. (2019). Adölesan dönem okul çocuklarında beslenme alışkanlıkları ve beslenme. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*, 225, 243.
163. Ovaskainen, M., Reinivuo, H., Tapanainen, H., Hannila, M., Korhonen, T., and Pakkala, H. (2006). Snacks as an element of energy intake and food consumption. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(4), 494-501.
164. Yari, Z., Cheraghpour, M., Aghamohammadi, V., Alipour, M., Ghanei, N., and Hekmatdoost, A. (2020). Energy-dense nutrient-poor snacks and risk of non-alcoholic fatty liver disease: a case-control study in Iran. *BMC Research Notes*, 13, 1-5.
165. Kelishadi, R., Mozafarian, N., Qorbani, M., Motlagh, M.E., Safiri, S., Ardalan, G., Keikha, M., Rezaei, F., and Heshmat, R. (2017). Is snack consumption associated with meal skipping in children and adolescents? The CASPIAN-IV study. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 22(2), 321-328.
166. Gepner, Y., Shelef, I., Komy, O., Cohen, N., Schwarzfuchs, D., Bril, N., Rein, M., Serfaty, D., Kenigsbuch, S., and Zelicha, H. (2019). The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *Journal of Hepatology*, 71(2), 379-388.
167. Kontogianni, M.D., Tileli, N., Margariti, A., Georgoulis, M., Deutsch, M., Tiniakos, D., Fragopoulou, E., Zafiropoulou, R., Manios, Y., and Papatheodoridis, G. (2014). Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*, 33(4), 678-683.
168. Amador, M., Ramos, L.T., Moroño, M., and Hermelo, M.P. (1990). Growth rate reduction during energy restriction in obese adolescents. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 96(04), 73-82.

169. Sumithran, P., Prendergast, L.A., Delbridge, E., Purcell, K., Shulkes, A., Kriketos, A., and Proietto, J. (2011). Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *New England Journal of Medicine*, 365(17), 1597-1604.
170. Kraschnewski, J., Boan, J., Esposito, J., Sherwood, N.E., Lehman, E.B., Kephart, D.K., and Sciamanna, C. (2010). Long-term weight loss maintenance in the United States. *International Journal of Obesity*, 34(11), 1644-1654.
171. de Piano, A., Prado, W.L., Caranti, D.A., Siqueira, K.O., Stella, S.G., Lofrano, M., Tock, L., Cristofalo, D.M., Lederman, H., and Tufik, S. (2007). Metabolic and nutritional profile of obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 44(4), 446-452.
172. Vos, M.B., Weber, M.B., Welsh, J., Khatoon, F., Jones, D.P., Whittington, P.F., and McClain, C.J. (2009). Fructose and oxidized low-density lipoprotein in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 163(7), 674-675.
173. Biolato, M., Manca, F., Marrone, G., Cefalo, C., Racco, S., Miggiano, G.A., Valenza, V., Gasbarrini, A., Miele, L., and Grieco, A. (2019). Intestinal permeability after Mediterranean diet and low-fat diet in non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 25(4), 509.
174. Vranešić Bender, D., Nutrizio, M., Jošić, M., Ljubas Kelečić, D., Karas, I., Premužić, M., Domislović, V., Rotim, C., and Krznarić, Ž. (2017). Nutritional status and nutrition quality in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Clinica Croatica*, 56(4), 625-634.
175. Ferolla, S.M., Ferrari, T.C.A., Lima, M.L.P., Reis, T.m.O., Couto, O.F.M., Vidigal, P.V.T., Fausto, M.A., and Couto, C.A. (2013). Dietary patterns in Brazilian patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Clinics*, 68(1), 11-17.
176. Nier, A., Brandt, A., Conzelmann, I.B., Özel, Y., and Bergheim, I. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease in overweight children: Role of fructose intake and dietary pattern. *Nutrients*, 10(9), 1329.
177. Kim, M.J., and Lee, K.J. (2020). Analysis of the dietary factors associated with suspected pediatric nonalcoholic fatty liver disease and potential liver fibrosis: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2014-2017. *BMC Pediatrics*, 20(1), 1-10.
178. Wang, D., Wei, Y., and Pagliassotti, M.J. (2006). Saturated fatty acids promote endoplasmic reticulum stress and liver injury in rats with hepatic steatosis. *Endocrinology*, 147(2), 943-951.
179. Janczyk, W., Socha, P., Lebensztejn, D., Wierzbicka, A., Mazur, A., Neuhoﬀ-Murawska, J., and Matusik, P. (2013). Omega-3 fatty acids for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: design and rationale of randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, 13(1), 85.

180. Chen, L.-h., Wang, Y.-f., Xu, Q.-h., and Chen, S.-S. (2018). Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 37(2), 516-521.
181. Zelber-Sagi, S., Nitzan-Kaluski, D., Goldsmith, R., Webb, M., Blendis, L., Halpern, Z., and Oren, R. (2007). Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *Journal of Hepatology*, 47(5), 711-717.
182. Cortez-Pinto, H., Jesus, L., Barros, H., Lopes, C., Moura, M., and Camilo, M. (2006). How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clinical Nutrition*, 25(5), 816-823.
183. Yang, J., Fernández-Galilea, M., Martínez-Fernández, L., González-Muniesa, P., Pérez-Chávez, A., Martínez, J.A., and Moreno-Aliaga, M.J. (2019). Oxidative stress and non-alcoholic fatty liver disease: effects of omega-3 fatty acid supplementation. *Nutrients*, 11(4), 872.
184. Abdelmalek, M.F., Suzuki, A., Guy, C., Unalp-Arida, A., Colvin, R., Johnson, R.J., Diehl, A.M., and Network, N.S.C.R. (2010). Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 51(6), 1961-1971.
185. Livesey, G., and Taylor, R. (2008). Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(5), 1419-1437.
186. Who, J., and Consultation, F.E. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 916(i-viii).
187. Kuyumcu, A., Pürnak, T., and Yildiz, E.A. (2019). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde fruktoz tüketiminin değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 10(2), 190-196.
188. Lotfi, A., Saneei, P., Hekmatdost, A., Salehisahlabadi, A., Shiranian, A., and Ghiasvand, R. (2019). The relationship between dietary antioxidant intake and physical activity rate with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A case–Control study. *Clinical Nutrition ESPEN*, 34, 45-49.
189. Sid, V., Shang, Y., Siow, Y.L., Hewage, S.M., House, J.D., and O, K. (2018). Folic Acid Supplementation Attenuates Chronic Hepatic Inflammation in High-Fat Diet Fed Mice. *Lipids*, 53(7), 709-716.
190. Ued, F.d.V., and Weffort, V.R.S. (2013). Antioxidant vitamins in the context of nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, 31(4), 523-530.

191. Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L.T., Keum, N., Norat, T., Greenwood, D.C., Riboli, E., Vatten, L.J., and Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Epidemiology*, 46(3), 1029-1056.
192. Kim, S.-A., and Shin, S. (2020). Fruit and vegetable consumption and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults: a prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health*, 74(12), 1035-1042.
193. Puchau, B., Zulet, M.A., de Echávarri, A.G., Hermsdorff, H.H.M., and Martínez, J.A. (2009). Dietary total antioxidant capacity: a novel indicator of diet quality in healthy young adults. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(6), 648-656.
194. Dandona, P., Aljada, A., and Bandyopadhyay, A. (2004). Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in Immunology*, 25(1), 4-7.
195. Fan, R., Wang, J., and Du, J. (2018). Association between body mass index and fatty liver risk: A dose-response analysis. *Scientific Reports*, 8(1), 1-7.
196. Miyake, T., Kumagi, T., Hirooka, M., Furukawa, S., Koizumi, M., Tokumoto, Y., Ueda, T., Yamamoto, S., Abe, M., and Kitai, K. (2013). Body mass index is the most useful predictive factor for the onset of nonalcoholic fatty liver disease: a community-based retrospective longitudinal cohort study. *Journal of Gastroenterology*, 48(3), 413-422.
197. Mohamed, R.Z., Jalaludin, M.Y., and Zaini, A.A. (2020). Predictors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 33(2), 247-253.
198. Zaciragic, A., Elezovic, M., Babic, N., Avdagic, N., Dervisevic, A., and Huskic, J. (2018). Neck circumference as an indicator of central obesity in healthy young bosnian adults: cross-sectional study. *International Journal of Preventive Medicine*, 9.
199. Peña-Vélez, R., Garibay-Nieto, N., Cal-y-Mayor-Villalobos, M., Laresgoiti-Servitje, E., Pedraza-Escudero, K., del Carmen García-Blanco, M., Heredia-Nieto, O.A., and Villanueva-Ortega, E. (2020). Association between neck circumference and non-alcoholic fatty liver disease in Mexican children and adolescents with obesity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 33(2), 205-213.
200. Hatipoğlu, N., Doğan, S., Mazıcıoğlu, M.M., and Kurtoglu, S. (2016). Relationship between neck circumference and non-alcoholic fatty liver disease in childhood obesity. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 8(1), 32.
201. Tominaga, K., Fujimoto, E., Suzuki, K., Hayashi, M., Ichikawa, M., and Inaba, Y. (2009). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 14(2), 142-149.

202. Clemente, A.P.G., Dal Molin Netto, B., Carvalho-Ferreira, J.P.d., Campos, R.M.d.S., Ganen, A.d.P., Tock, L., Mello, M.T.d., and Dâmaso, A.R. (2016). Waist circumference as a marker for screening nonalcoholic fatty liver disease in obese adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, 34(1), 47-55.
203. Özhan, B., Ersoy, B., Özkol, M., Kiremitci, S., and Ergin, A. (2016). Waist to height ratio: a simple screening tool for nonalcoholic fatty liver disease in obese children. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 58(5), 518.
204. Loomba, R., Sirlin, C.B., Schwimmer, J.B., and Lavine, J.E. (2009). Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 50(4), 1282-1293.
205. Morimoto, A., Nishimura, R., Kanda, A., Sano, H., Matsudaira, T., Miyashita, Y., Shirasawa, T., Takahashi, E., Kawaguchi, T., and Tajima, N. (2007). Waist circumference estimation from BMI in Japanese children. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 75(1), 96-98.
206. Monteiro, P.A., Antunes, B.d.M.M., Silveira, L.S., Christofaro, D.G.D., Fernandes, R.A., and Freitas, I.F. (2014). Body composition variables as predictors of NAFLD by ultrasound in obese children and adolescents. *BMC Pediatrics*, 14(1), 1-5.
207. Schröder, H., Marrugat, J., Vila, J., Covas, M.I., and Elosua, R. (2004). Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. *The Journal of Nutrition*, 134(12), 3355-3361.
208. Sanchez-Villegas, A., Bes-Rastrollo, M., Martinez-Gonzalez, M., and Serra-Majem, L. (2006). Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *International Journal of Obesity*, 30(2), 350-358.
209. Álvarez-Pérez, J., Sánchez-Villegas, A., Díaz-Benítez, E.M., Ruano-Rodríguez, C., Corella, D., Martínez-González, M.Á., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Serra-Majem, L., and Investigators, P.S. (2016). Influence of a Mediterranean dietary pattern on body fat distribution: results of the PREDIMED–Canarias Intervention Randomized Trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 35(6), 568-580.
210. Shai, I., Schwarzfuchs, D., Henkin, Y., Shahar, D.R., Witkow, S., Greenberg, I., Golan, R., Fraser, D., Bolotin, A., and Vardi, H. (2008). Weight loss with a low- carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *New England Journal of Medicine*, 359(3), 229-241.
211. Moosavian, S.P., Arab, A., and Paknahad, Z. (2020). The effect of a Mediterranean diet on metabolic parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 35, 40-46.
212. Serra-Majem, L., Roman, B., and Estruch, R. (2006). Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutrition Reviews*, 64(suppl_1), S27-S47.

213. de Souza, R.J., Bray, G.A., Carey, V.J., Hall, K.D., LeBoff, M.S., Loria, C.M., Laranjo, N.M., Sacks, F.M., and Smith, S.R. (2012). Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(3), 614-625.
214. Brehm, B.J., Lattin, B.L., Summer, S.S., Boback, J.A., Gilchrist, G.M., Jandacek, R.J., and D'alessio, D.A. (2009). One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(2), 215-220.
215. Bugianesi, E., Gastaldelli, A., Vanni, E., Gambino, R., Cassader, M., Baldi, S., Ponti, V., Pagano, G., Ferrannini, E., and Rizzetto, M. (2005). Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. *Diabetologia*, 48(4), 634-642.
216. Katsiki, N., Mikhailidis, D.P., and Mantzoros, C.S. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: an update. *Metabolism*, 65(8), 1109-1123.
217. Radetti, G., Kleon, W., Stuefer, J., and Pittschieler, K. (2006). Non-alcoholic fatty liver disease in obese children evaluated by magnetic resonance imaging. *Acta Paediatrica*, 95(7), 833-837.
218. Keleşoğlu, F.M. (2010). *Obez Çocuklarda Nonalkoldük Yağlı Karacğer Hastalığının Değerlendirilmesi*, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 5-156.
219. Lu, C.-W., Lin, M.-S., Lin, Y.-S., Chang, I.-J., Tsai, M.-H., Wei, K.-L., and Chen, M.-Y. (2019). Aminotransferase ratio is a useful index for Hepatosteatosis in children and adolescents: a cross-sectional observational study. *Gastroenterology Nursing*, 42(6), 486-495.
220. Vajro, P., Lenta, S., Socha, P., Dhawan, A., McKiernan, P., Baumann, U., Durmaz, O., Lacaille, F., McLin, V., and Nobili, V. (2012). Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54(5), 700-713.
221. Goldberg, D.M. (1980). Structural, functional, and clinical aspects of γ -glutamyltransferase. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 12(1), 1-58.
222. Poynard, T., Ratziu, V., Naveau, S., Thabut, D., Charlotte, F., Messous, D., Capron, D., Abella, A., Massard, J., and Ngo, Y. (2005). The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis. *Comparative Hepatology*, 4(1), 1-14.
223. Schwimmer, J.B., Zepeda, A., Newton, K.P., Xanthakos, S.A., Behling, C., Hallinan, E.K., Donithan, M., Tonascia, J., and Network, N.S.C.R. (2014). Longitudinal assessment of high blood pressure in children with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One*, 9(11), e112569.
224. Kao, P.C., Shiesh, S.-C., and Wu, T.-J. (2006). Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 36(2), 163-169.

225. Foroughi, M., Maghsoudi, Z., Khayyatzadeh, S., Ghiasvand, R., Askari, G., and Iraj, B. (2016). Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and inflammation in patients with non-alcoholic fatty liver. *Advanced Biomedical Research*, 5.
226. Oruc, N., Ozutemiz, O., Yuce, G., Akarca, U.S., Ersoz, G., Gunsar, F., and Batur, Y. (2009). Serum procalcitonin and CRP levels in non-alcoholic fatty liver disease: a case control study. *BMC Gastroenterology*, 9(1), 1-5.
227. Baratta, F., Pastori, D., Polimeni, L., Bucci, T., Ceci, F., Calabrese, C., Ernesti, I., Pannitteri, G., Violi, F., and Angelico, F. (2017). Adherence to mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: effect on insulin resistance. *American Journal of Gastroenterology*, 112(12), 1832-1839.
228. Pitsavos, C., Panagiotakos, D.B., Tzima, N., Chrysoshoou, C., Economou, M., Zampelas, A., and Stefanadis, C. (2005). Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study-. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(3), 694-699.
229. Okubo, H., Syddall, H., Phillips, D., Sayer, A., Dennison, E., Cooper, C., Robinson, S., and Group, H.C.S. (2014). Dietary total antioxidant capacity is related to glucose tolerance in older people: the Hertfordshire Cohort Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(3), 301-308.
230. Silva, F.M., Kramer, C.K., de Almeida, J.C., Steemburgo, T., Gross, J.L., and Azevedo, M.J. (2013). Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 71(12), 790-801.
231. Weickert, M.O., and Pfeiffer, A.F. (2018). Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes. *The Journal of Nutrition*, 148(1), 7-12.
232. Guasch-Ferré, M., Merino, J., Sun, Q., Fitó, M., and Salas-Salvadó, J. (2017). Dietary polyphenols, Mediterranean diet, prediabetes, and type 2 diabetes: a narrative review of the evidence. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 6723931.
233. Grosso, G., Marventano, S., Yang, J., Micek, A., Pajak, A., Scalfi, L., Galvano, F., and Kales, S.N. (2017). A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: are individual components equal? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(15), 3218-3232.
234. Rosato, V., Temple, N.J., La Vecchia, C., Castellan, G., Tavani, A., and Guercio, V. (2019). Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Nutrition*, 58(1), 173-191.
235. Elhayany, A., Lustman, A., Abel, R., Attal-Singer, J., and Vinker, S. (2010). A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 12(3), 204-209.

236. Abenavoli, L., Greco, M., Milic, N., Accattato, F., Foti, D., Gulletta, E., and Luzzza, F. (2017). Effect of Mediterranean diet and antioxidant formulation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized study. *Nutrients*, 9(8), 870.
237. Liu, B., He, Y., Zhang, R., Zhang, L., Fan, P., Peng, T., and Liu, Y. (1990). Effect of high carbohydrate and high fat diets on plasma glucose, insulin and lipids in normal and hypertriglyceridemic subjects. *Hua xi yi ke da xue xue bao= Journal of West China University of Medical Sciences= Huaxi yike daxue xuebao*, 21(2), 145-149.
238. Gelli, C., Tarocchi, M., Abenavoli, L., Di Renzo, L., Galli, A., and De Lorenzo, A. (2017). Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 23(17), 3150.
239. Marin-Alejandro, B.A., Abete, I., Cantero, I., Monreal, J.I., Elorz, M., Herrero, J.I., Benito-Boillos, A., Quiroga, J., Martinez-Echeverria, A., and Uriz-Otano, J.I. (2019). The metabolic and hepatic impact of two personalized dietary strategies in subjects with obesity and nonalcoholic fatty liver disease: the fatty liver in obesity (FLiO) randomized controlled trial. *Nutrients*, 11(10), 2543.
240. Harrison, S.A., Fecht, W., Brunt, E.M., and Neuschwander-Tetri, B.A. (2009). Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, prospective trial. *Hepatology*, 49(1), 80-86.
241. Fraser, A., Abel, R., Lawlor, D., Fraser, D., and Elhayany, A. (2008). A modified Mediterranean diet is associated with the greatest reduction in alanine aminotransferase levels in obese type 2 diabetes patients: results of a quasi-randomised controlled trial. *Diabetologia*, 51(9), 1616-1622.
242. Kumar, A., Sharma, A., Duseja, A., Das, A., Dhiman, R.K., Chawla, Y.K., Kohli, K.K., and Bhansali, A. (2013). Patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) have higher oxidative stress in comparison to chronic viral hepatitis. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 3(1), 12-18.
243. Nobili, V., Parola, M., Alisi, A., Marra, F., Piemonte, F., Mombello, C., Sutti, S., Povero, D., Maina, V., and Novo, E. (2010). Oxidative stress parameters in paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Medicine*, 26(4), 471-476.
244. Baratta, F., Pastori, D., Bartimoccia, S., Cammisotto, V., Cocomello, N., Colantoni, A., Nocella, C., Carnevale, R., Ferro, D., and Angelico, F. (2020). Poor Adherence to Mediterranean Diet and Serum Lipopolysaccharide Are Associated With Oxidative Stress in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, 12(6), 1732.
245. Ghiselli, A., Serafini, M., Natella, F., and Scaccini, C. (2000). Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(11), 1106-1114.
246. Ruiz, N., Segarra, A.B., Lara, L., Ramírez-Sánchez, M., and Prieto, I. (2019). Diet and Oxidative Status. The Dietary Pattern and Urinary 8-Isoprostane in Healthy Spanish Women. *Antioxidants*, 8(8), 271.

247. Urquiaga, I., Strobel, P., Perez, D., Martinez, C., Cuevas, A., Castillo, O., Marshall, G., Rozowski, J., and Leighton, F. (2010). Mediterranean diet and red wine protect against oxidative damage in young volunteers. *Atherosclerosis*, 211(2), 694-699.
248. Leighton, F., Cuevas, A., Guasch, V., Perez, D., Strobel, P., San Martin, A., Urzua, U., Diez, M., Foncea, R., and Castillo, O. (1999). Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans. *Drugs Under Experimental and Clinical Research*, 25(2-3), 133-141.
249. Besagil, P., Çalapkorur, S., and Şahin, H. (2020). Determination of the relationship between total antioxidant capacity and dietary antioxidant intake in obese patients. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(4), 481.
250. Billingsley, H.E., and Carbone, S. (2018). The antioxidant potential of the Mediterranean diet in patients at high cardiovascular risk: an in-depth review of the PREDIMED. *Nutrition & Diabetes*, 8(1), 1-8.
251. Salehi-Sahlabadi, A., Mokari, A., Elhamkia, M., Farahmand, F., Jabbari, M., and Hekmatdoost, A. (2020). Dietary Total Antioxidant Capacity and Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Case-Control Study. *Journal of Research in Health Sciences*, 20(3), e00486.
252. Świdarska, M., Maciejczyk, M., Zalewska, A., Pogorzelska, J., Flisiak, R., and Chabowski, A. (2019). Oxidative stress biomarkers in the serum and plasma of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Can plasma AGE be a marker of NAFLD? Oxidative stress biomarkers in NAFLD patients. *Free radical research*, 53(8), 841-850.
253. González, F., Considine, R.V., Abdelhadi, O.A., and Acton, A.J. (2019). Oxidative stress in response to saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(11), 5360-5371.
254. Samy, W., and Hassanian, M.A. (2011). Paraoxonase-1 activity, malondialdehyde and glutathione peroxidase in non-alcoholic fatty liver disease and the effect of atorvastatin. *Arab Journal of Gastroenterology*, 12(2), 80-85.
255. van den Berg, E.H., Gruppen, E.G., James, R.W., Bakker, S.J., and Dullaart, R.P. (2019). Serum paraoxonase 1 activity is paradoxically maintained in nonalcoholic fatty liver disease despite low HDL cholesterol. *Journal of Lipid Research*, 60(1), 168-175.
256. Nobili, V., Pastore, A., Gaeta, L.M., Tozzi, G., Comparcola, D., Sartorelli, M.R., Marcellini, M., Bertini, E., and Piemonte, F. (2005). Glutathione metabolism and antioxidant enzymes in patients affected by nonalcoholic steatohepatitis. *Clinica Chimica Acta*, 355(1-2), 105-111.
257. Köroğlu, E., Canbakan, B., Atay, K., Hatemi, İ., Tuncer, M., Dobrucalı, A., Sonsuz, A., Gültepe, İ., and Şentürk, H. (2016). Role of oxidative stress and insulin resistance in disease severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 27(4), 361-366.

258. Bekkouche, L., Bouchenak, M., Malaisse, W., and Yahia, D.A. (2014). The Mediterranean diet adoption improves metabolic, oxidative, and inflammatory abnormalities in Algerian metabolic syndrome patients. *Hormone and Metabolic Research*, 46(04), 274-282.
259. Leach, N.V., Dronca, E., Vesa, S.C., Sampelean, D.P., Craciun, E.C., Lupsor, M., Crisan, D., Tarau, R., Rusu, R., and Para, I. (2014). Serum homocysteine levels, oxidative stress and cardiovascular risk in non-alcoholic steatohepatitis. *European Journal of Internal Medicine*, 25(8), 762-767.
260. Negri, R., Trinchese, G., Carbone, F., Caprio, M.G., Stanzione, G., di Scala, C., Micillo, T., Perna, F., Tarotto, L., and Gelzo, M. (2020). Randomised clinical trial: Calorie restriction regimen with tomato juice supplementation ameliorates oxidative stress and preserves a proper immune surveillance modulating mitochondrial bioenergetics of T-lymphocytes in obese children affected by non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 141.
261. Ustundag, B., Bahcecioglu, I.H., Sahin, K., Duzgun, S., Koca, S., Gulcu, F., and Ozercan, I.H. (2007). Protective effect of soy isoflavones and activity levels of plasma paraoxonase and arylesterase in the experimental nonalcoholic steatohepatitis model. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(8), 2006-2014.
262. Artııcı, G. (2016). *Tip 2 diyabetli bireylerde tıbbi beslenme tedavisinin oksidatif stres, inflamasyon ve glisemik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
263. Luisi, M.L.E., Lucarini, L., Biffi, B., Rafanelli, E., Pietramellara, G., Durante, M., Vidali, S., Provensi, G., Madiati, S., and Gheri, C.F. (2019). Effect of mediterranean diet enriched in high quality extra virgin olive oil on oxidative stress, inflammation and gut microbiota in obese and normal weight adult subjects. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1366.
264. Tamer, F., Ulug, E., Akyol, A., and Nergiz-Unal, R. (2020). The potential efficacy of dietary fatty acids and fructose induced inflammation and oxidative stress on the insulin signaling and fat accumulation in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 135, 110914.
265. Abd El-Kader, S.M., and Al-Dahr, M.H.S. (2016). Impact of weight loss on oxidative stress and inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients. *African Health Sciences*, 16(3), 725-733.
266. Jones, D.P., Carlson, J.L., Mody Jr, V.C., Cai, J., Lynn, M.J., and Sternberg Jr, P. (2000). Redox state of glutathione in human plasma. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(4), 625-635.
267. Fenercioglu, A.K., Saler, T., Genc, E., Sabuncu, H., and Altuntas, Y. (2010). The effects of polyphenol-containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in Type 2 diabetes mellitus without complications. *Journal of Endocrinological Investigation*, 33(2), 118-124.

268. Sener, S., Akbas, A., Kilinc, F., Baran, P., Erel, O., and Aktas, A. (2019). Thiol/disulfide homeostasis as a marker of oxidative stress in rosacea: a controlled spectrophotometric study. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 38(1), 55-58.
269. Baskol, M., Dolbun Seckin, K., and Baskol, G. (2014). Advanced oxidation protein products, total thiol levels and total oxidant/antioxidant status in patients with nash. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 25(Suppl 1), 32-37.
270. Mengen, E., Uçaktürk, S.A., Kocaay, P., Kaymaz, Ö., Neşelioğlu, S., and Erel, Ö. (2020). The significance of thiol/disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin levels in assessing oxidative stress in obese children and adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 12(1), 45.
271. Bettermann, E.L., Hartman, T.J., Easley, K.A., Ferranti, E.P., Jones, D.P., Quyyumi, A.A., Vaccarino, V., Ziegler, T.R., and Alvarez, J.A. (2018). Higher Mediterranean diet quality scores and lower body mass index are associated with a less-oxidized plasma glutathione and cysteine redox status in adults. *The Journal of Nutrition*, 148(2), 245-253.
272. Barona, J., Jones, J.J., Kopec, R.E., Comperatore, M., Andersen, C., Schwartz, S.J., Lerman, R.H., and Fernandez, M.L. (2012). A Mediterranean-style low-glycemic-load diet increases plasma carotenoids and decreases LDL oxidation in women with metabolic syndrome. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(6), 609-615.
273. Fisunoğlu, M., Canyolu, B.A., Demirel, Z.B., Güven, G.S., Ünal, S., and Besler, H.T. (2018). Hafif-Orta Düzeyde Hiperkolesterolemili Bireylerde Bitkisel Stanol İçeren Yoğurt Tüketiminin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(3), 257-265.
274. Kaliora, A.C., Gioxari, A., Kalafati, I.P., Diolintzi, A., Kokkinos, A., and Dedoussis, G.V. (2019). The Effectiveness of Mediterranean Diet in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Clinical Course: An Intervention Study. *Journal of Medicinal Food*, 22(7), 729-740.
275. Xiong, Z., Xu, H., Huang, X., Ärnlov, J., Qureshi, A.R., Cederholm, T., Sjögren, P., Lindholm, B., Riserus, U., and Carrero, J.J. (2015). Nonesterified fatty acids and cardiovascular mortality in elderly men with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10(4), 584-591.
276. Donnelly, K.L., Smith, C.I., Schwarzenberg, S.J., Jessurun, J., Boldt, M.D., and Parks, E.J. (2005). Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(5), 1343-1351.
277. Kalupahana, N.S., Voy, B.H., Saxton, A.M., and Moustaid-Moussa, N. (2011). Energy-restricted high-fat diets only partially improve markers of systemic and adipose tissue inflammation. *Obesity*, 19(2), 245-254.
278. Utzschneider, K.M., Bayer-Carter, J.L., Arbuckle, M.D., Tidwell, J.M., Richards, T.L., and Craft, S. (2013). Beneficial effect of a weight-stable, low-fat/low-saturated fat/low-glycaemic index diet to reduce liver fat in older subjects. *British Journal of Nutrition*, 109(6), 1096-1104.

279. Chearskul, S., Delbridge, E., Shulkes, A., Proietto, J., and Kriketos, A. (2008). Effect of weight loss and ketosis on postprandial cholecystokinin and free fatty acid concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1238-1246.
280. Arabi, Y.M., Tamimi, W., Jones, G., Jawdat, D., Tamim, H., Al-Dorzi, H.M., Sadat, M., Afesh, L., Sakhija, M., and Al-Dawood, A. (2019). Free fatty acids' level and nutrition in critically ill patients and association with outcomes: a prospective sub-study of PermiT Trial. *Nutrients*, 11(2), 384.
281. Das, S.K., and Balakrishnan, V. (2011). Role of cytokines in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 26(2), 202-209.
282. Perito, E.R., Ajmera, V., Bass, N.M., Rosenthal, P., Lavine, J.E., Schwimmer, J.B., Yates, K.P., Diehl, A.M., Molleston, J.P., and Murray, K.F. (2017). Association between cytokines and liver histology in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology Communications*, 1(7), 609-622.
283. Tsigalou, C., Konstantinidis, T., Paraschaki, A., Stavropoulou, E., Voidarou, C., and Bezirtzoglou, E. (2020). Mediterranean Diet as a Tool to Combat Inflammation and Chronic Diseases. An Overview. *Biomedicines*, 8(7), 201.
284. Sureda, A., Bibiloni, M.D.M., Julibert, A., Bouzas, C., Argelich, E., Llompарт, I., Pons, A., and Tur, J.A. (2018). Adherence to the mediterranean diet and inflammatory markers. *Nutrients*, 10(1), 62.
285. Chrysohoou, C., Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Das, U.N., and Stefanadis, C. (2004). Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(1), 152-158.
286. Lama, A., Pirozzi, C., Mollica, M.P., Trinchese, G., Di Guida, F., Cavaliere, G., Calignano, A., Mattace Raso, G., Berni Canani, R., and Meli, R. (2017). Polyphenol-rich virgin olive oil reduces insulin resistance and liver inflammation and improves mitochondrial dysfunction in high-fat diet fed rats. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(3), 1600418.
287. Patti, A.M., Carruba, G., Cicero, A.F., Banach, M., Nikolic, D., Giglio, R.V., Terranova, A., Soresi, M., Giannitrapani, L., and Montalto, G. (2020). Daily Use of Extra Virgin Olive Oil with High Oleocanthal Concentration Reduced Body Weight, Waist Circumference, Alanine Transaminase, Inflammatory Cytokines and Hepatic Steatosis in Subjects with the Metabolic Syndrome: A 2-Month Intervention Study. *Metabolites*, 10(10), 392.
288. Arvidsson, E., Viguerie, N., Andersson, I., Verdich, C., Langin, D., and Arner, P. (2004). Effects of different hypocaloric diets on protein secretion from adipose tissue of obese women. *Diabetes*, 53(8), 1966-1971.
289. Varady, K.A., Tussing, L., Bhutani, S., and Braunschweig, C.L. (2009). Degree of weight loss required to improve adipokine concentrations and decrease fat cell size in severely obese women. *Metabolism*, 58(8), 1096-1101.

290. Bianchi, V.E. (2018). Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. *Clinical Nutrition ESPEN*, 28, 21-35.
291. Imayama, I., Ulrich, C.M., Alfano, C.M., Wang, C., Xiao, L., Wener, M.H., Campbell, K.L., Duggan, C., Foster-Schubert, K.E., and Kong, A. (2012). Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Research*, 72(9), 2314-2326.
292. Estruch, R., Martínez-González, M.A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ruiz-Gutiérrez, V., Covas, M.I., Fiol, M., Gómez-Gracia, E., López-Sabater, M.C., and Vinyoles, E. (2006). Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 145(1), 1-11.
293. Nordmann, A.J., Suter-Zimmermann, K., Bucher, H.C., Shai, I., Tuttle, K.R., Estruch, R., and Briel, M. (2011). Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *The American Journal of Medicine*, 124(9), 841-851. e842.
294. Hosseini, B., Berthon, B.S., Saedisomeolia, A., Starkey, M.R., Collison, A., Wark, P.A., and Wood, L.G. (2018). Effects of fruit and vegetable consumption on inflammatory biomarkers and immune cell populations: a systematic literature review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 108(1), 136-155.
295. Thies, F., Miles, E.A., Nebe-von-Caron, G., Powell, J., Hurst, T., Newsholme, E., and Calder, P.C. (2001). Influence of dietary supplementation with long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids on blood inflammatory cell populations and functions and on plasma soluble adhesion molecules in healthy adults. *Lipids*, 36(11), 1183-1193.
296. Scorletti, E., and Byrne, C.D. (2018). Omega-3 fatty acids and non-alcoholic fatty liver disease: Evidence of efficacy and mechanism of action. *Molecular Aspects of Medicine*, 64, 135-146.
297. Caro, J.F., Sinha, M.K., Kolaczynski, J.W., Zhang, P.L., and Considine, R.V. (1996). Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes*, 45(11), 1455-1462.
298. Xenachis, C., Samojlik, E., Raghuwanshi, M., and Kirschner, M.A. (2001). Leptin, insulin and TNF- α in weight loss. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24(11), 865-870.
299. Summer, S.S., Brehm, B.J., Benoit, S.C., and D'alessio, D.A. (2011). Adiponectin changes in relation to the macronutrient composition of a weight-loss diet. *Obesity*, 19(11), 2198-2204.
300. Esposito, K., Pontillo, A., Di Palo, C., Giugliano, G., Masella, M., Marfella, R., and Giugliano, D. (2003). Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Jama*, 289(14), 1799-1804.

301. Cardillo, S., Seshadri, P., and Iqbal, N. (2006). The effects of a low-carbohydrate versus low-fat diet on adipocytokines in severely obese adults: three-year follow-up of a randomized trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 10(3), 99.
302. Richard, C., Royer, M.-M., Couture, P., Cianflone, K., Rezvani, R., Desroches, S., and Lamarche, B. (2013). Effect of the Mediterranean diet on plasma adipokine concentrations in men with metabolic syndrome. *Metabolism*, 62(12), 1803-1810.
303. Bédard, A., Tchernof, A., Lamarche, B., Corneau, L., Dodin, S., and Lemieux, S. (2014). Effects of the traditional Mediterranean diet on adiponectin and leptin concentrations in men and premenopausal women: do sex differences exist? *European journal of Clinical Nutrition*, 68(5), 561-566.
304. Madsen, E.L., Rissanen, A., Bruun, J.M., Skogstrand, K., Tonstad, S., Hougaard, D.M., and Richelsen, B. (2008). Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. *European Journal of Endocrinology*, 158(2), 179-188.
305. Erel, O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37(4), 277-285.
306. Yumru, M., Savas, H.A., Kalenderoglu, A., Bulut, M., Celik, H., and Erel, O. (2009). Oxidative imbalance in bipolar disorder subtypes: a comparative study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(6), 1070-1074.
307. Agan, V., Celik, H., Eren, M.A., Agan, F.Z., Erel, O., Neselioglu, S., Koyuncu, I., and Gonel, A. (2019). An Investigation of Oxidative Stress and Thiol/Disulphide Homeostasis in Graves' Disease. *Medicina*, 55(6), 275.
308. Paglia, D.E., and Valentine, W.N. (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 70(1), 158-169.





EKLER

EK-1. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU (11-18 YAŞ)

Araştırma Projesinin Adı: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Obez Adölesanlarda Akdeniz Diyeti ve Düşük Yağlı Diyetin Hepatik Yağlanma, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi
 Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Gamze AKBULUT
 Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Maşallah BARAN, Dr. Canan YILMAZ, Arş. Gör. Gamze YURTDAS
 Destekleyici (varsa):

Sevgili.....

Benim adım Arş. Gör. Gamze Yurtdaş. Senin şu andaki hastalığın olan, Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın için sana önerilecek diyetin karaciğer yağlanması ve kan değerleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Sadece, senin rutin kontrollerin için zaten alınması gereken kan örnekleri alınacak ve yapılması gereken ultrason işlemi yapılacaktır.

Araştırmaya ben, Prof. Dr. Maşallah BARAN ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen, sana tedavi için yapılan işlemlerin dışında herhangi bir şey yapılmayacak. Sadece, tedavin sırasında zaten..... senden alınacak olan kanda ve sana yapılacak olan ultrason tetkikinde bu araştırma yürütülecektir. Bu araştırmada amacımız karaciğer yağlanması için sana önerilecek beslenme tedavisinin karaciğer yağlanması ve kan değerleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Sadece, senin rutin kontrollerin için zaten alınması gereken kan örnekleri alınacak ve yapılması gereken ultrason işlemi yapılacaktır. **Alınan kan örneklerinin bir kısmı analiz için farklı bir merkeze nakledilecektir.**

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılıp katılmaman için onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı (Anne):

Velisinin imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı (Baba):

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı

Adres:

Tel:

İmza:

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU (EBEVEYN)

Araştırma Projesinin Adı: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Obez Adölesanlarda Akdeniz Diyeti ve Düşük Yağlı Diyetin Hepatik Yağlanma, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi
Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Gamze AKBULUT
Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Maşallah BARAN, Doç. Dr. Canan YILMAZ, Arş. Gör. Gamze YURTDAS
Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Obez Adölesanlarda Akdeniz Diyeti ve Düşük Yağlı Diyetin Hepatik Yağlanma, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni onda Nonalkolik Yağlı Karaciğer hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu araştırmanın amacı çocuğunuzun karaciğer yağlanması için uygulanan diyet tedavisinin karaciğer yağlanması ve kan değerleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Sadece, çocuğunuzun rutin kontrollerin için zaten alınması gereken kan örnekleri alınacak ve yapılması gereken ultrason işlemi yapılacaktır.

Çalışmamız tek merkezli olup yalnızca bu kurumda devam edeceğiz ve toplamda 40 adölesan (11-18 yaş) dahil edeceğiz. Çalışmamızı 11-18 yaş grubu ile birlikte yapmamızın temel nedenleri ise bu hastalığın bu yaş grubunda sıklığının giderek artması, bu yaş grubunun diyet tedavisine uyumun en zayıf olduğu dönemlerden biri olması ve diyet tedavisinin bu hastalığın tedavisinde önemli yer tutmasıdır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp alması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, tedavisi için yapılan rutin işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten ondan alınacak kanda ve yapılacak olan ultrason tetkikinde yürütülecektir. Çocuğunuzun hastalığı nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında ondan alınan kanda (5 ml) oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri düzeyinin ve ultrason sonucu ile haftalık karaciğer yağlanması derecesinin diyet tedavisi sonucunda nasıl değiştiği araştırılacaktır. Çocuğunuzun bu çalışmada kalma süresi 2 ay olarak düşünülmüştür. **Alınan kanların bir kısmı analiz için farklı bir merkeze (Gazi Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarına) nakledilecektir.**

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Çocuğunuzun hastalığın ile ilgili rutin kontroller için kan alınacaktır. Bu çalışma için çocuğunuzdan ekstra kan alınmayacaktır. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak çocuğunuz az bir acı duyabilir ve kolunda bir morarma olabilir. Düşük bir olasılık da olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması riski vardır. Araştırmadan dolayı çocuğunuzun göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi müdahale tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan üstlenilecektir.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

EK-1. (devam) Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

Araştırma kapsamında çocuğunuz uygulayacağı diyetin faydaları şu şekildedir: karaciğer yağlanmasını azaltma, kan değerlerini normalleştirme, vücut ağırlığını azaltma ve bağırsak sağlığının korunmasıdır. Araştırma sonuçlarından sizi haberdar edecek ve sonuçlar doğrultusunda diyetin çocuğunuzun hastalığı üzerine etkileri ilgili bilgilendirileceksiniz.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Gamze YURTDAS
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON :

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

GÜTF Anabilim dalında, Dr. tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

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

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr Maşallah BARAN, Telefon: 05052630459 Adres: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji biriminden arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı (Anne):

Velisinin imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı (Baba):

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı

Adres:

Tel:

İmza:

EK-2. Etik Kurul onay formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU										
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI		Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES		Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON		0312 202 69 58							
	FAKS		0312 202 46 73							
	E-POSTA		tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Obez Adölesanlarda Akdeniz Diyeti ve Düşük Yağlı Diyetin Hepatik Yağlanma, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Prof. Dr. Gamze AKBULUT							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ		Sağlık Bilimleri Fakültesi. / G.Ü.							
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR		Prof.Dr.Maşallah Baran-Arş.Gör.Gamze Yurtdaş Doç.Dr.Canan Yılmaz							
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Anket çalışmaları -Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya,mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar- Doktora tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☒		ÇOK MERKEZLİ ☐		ULUSAL ☒		ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı		Tarihi		Ver.No		Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		02.01.2020		2		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐			
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU		02.01.2020		2		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı						Açıklama			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ						☒			
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU						☐			
	DİĞER						☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 16		Toplantı tarihi: 13.01.2020							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.									
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU										
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anest. ve Rea. AD. Farmako. Bl.Dr.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐		

EK-2. (devam) Etik Kurul onay formu

Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağ. ve Hast AD Ç.Met. Bes BD	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI ÜYE	Genel Cerrahi AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Murat UÇAR ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi A. Meltem SEVGİLİ ÜYE	Tıbbi Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
İ. Nüket EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

* :Araştırma ile İlişki

** :Toplantıda Bulunma

EK-3. Anket formu

Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Obez Adölesanlarda Akdeniz Diyeti ve Düşük Yağlı
Diyetin Hepatik Yağlanma, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

Anket No:

Adı-Soyadı:

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

A. GENEL BİLGİLER

1. Yaş: / Doğum tarihi	yıl /				
2. Cinsiyet:	1- Erkek		2- Kadın		
3. Eğitim Durumu	1- Okur- Yazar	2- Okur-yazar olmayan	3- İlkokul	4. Ortaokul	5.Lise
4.Annenin Eğitim durumu	1- Okur- Yazar	2- Okur-yazar olmayan	3- İlkokul	4. Ortaokul	5.Lise
5.Babanın Eğitim durumu	1- Okur- Yazar	2- Okur-yazar olmayan	3- İlkokul	4. Ortaokul	5.Lise
6.Ailenin mesleği					
6a.Annenin mesleği	1- Çalışmıyor	2-Ev hanımı	3- Emekli	4-Memur	
	5-İşçi	6-Öğrenci	7- Serbest Meslek	8- Diğer	
6b.Babanın mesleği	1-Çalışmıyor	2-Emekli	3-Memur	4-İşçi	
	5-Serbest Meslek	6-Diğer.....			
7.Ailenin ekonomik durumuna en uygun seçeneği işaretleyiniz.	1-Çok iyi	2. İyi	3. Orta	4.İyi değil	
8.Ailedeki çocuk sayısı kaçtır?	1- Bir	2-İki	3.Üç	4- Dört ve üzeri	

B. SAĞLIK BİLGİLERİ

9.Non- alkolik yağlı karaciğer hastalığınızın tanısı ilk ne zaman konuldu?: -----yılında			
10.Karaciğer Yağlanması derecesi:			
11.Ailenizde sizin dışınızda yağlı karaciğer tanısı almış biri var mı?		1.Evet	2.Hayır
12.Yağlı karaciğer hastalığınız dışında hekim tarafından teşhisi konmuş başka bir hastalığınız var mı?		1.Evet	2.Hayır
13.Cevabınız evet ise teşhis edilen hastalığınız aşağıdakilerden hangisi / hangileridir? (Birden fazla şıkki işaretleyebilirsiniz.)			
1. Kalp-damar hastalıkları	3. Ruhsal sorunlar (depresyon, aşırı yeme, kusma, gece yeme vb.)	5. Kas iskelet sistemi problemleri (osteoporoz, eklem ağrıları)	7. Vitamin ve mineral yetersizlikleri (Demir, B ₁₂ vitamini yetersizliği vb)
2. Hipertansiyon	4. Solunum sistemi hastalıkları (akciğer vb.)	6. Endokrin (hormonal) hastalıklar	8. Diğer (belirtiniz)... ...
14.Sigara içiyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır(18.soruya geçiniz)	3. Bıraktım (17.soruya geçiniz)

EK-3. (devam) Anket formu

15. Cevabınız evet ise kaç yıldır sigara içiyorsunuz?	yıl	
16.Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Gündeadet	
	Haftadaadet	
17.Sigarayı bıraktıysanız kaç yıl önce bıraktınız?	yıl	ay önce
18.Doktor tarafından verilen düzenli kullandığınız ilaç/ilaçlar var mı?	1. Evet (Adı.....)	2. Hayır
19.Düzenli olarak vitamin mineral desteği kullanıyor musunuz?	1. Evet (Adı.....)	2. Hayır
20.Şimdiye kadar kilo vermek için herhangi bir girişiminiz oldu mu?	1. Hayır 2. Evet.....	

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT SORULAR

1 Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?		Ana öğün (Sabah, Öğlen, Akşam)Ara öğün(Kuşluk, ikindi, gece)			
2 Genellikle ana öğün atlar mısınız?		1. Evet 2. Hayır			
3 Cevabınız “evet” ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?		1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam			
4 Cevabınız “evet” ise ana öğün atlama nedeniniz?		1)zaman yetersizliği 2)canım istemiyor 3)zayıflamak istiyorum 4)alışkanlığım yok 5)hazırlanmadığı için			
5.Sabah kahvaltısı yapar mısınız?		1. Yaparım 2. Yapmam			
6.5. soruya cevabınız evet ise en sık nerede kahvaltı yaptığınızı belirtiniz.					
A. Evde yaparım	B. Yanıma evden sandviç vb. getiririm	C. Dışarıdan simit vb. alırım	D. Kantinde yaparım	E. Okul yemekhanesinde yaparım	F. Diğer (lütfen belirtiniz)
7.Öğle yemeklerini yer misiniz ?			1. Yerim 2.Yemem		
8.Öğle yemeklerini en sık nerede yersiniz?					
A. Okul çevresindeki restoranlarda	B. Okul kantininde	C. Okul yemekhanesinde	D. Okul çevresindeki sokak satıcılarından yiyecek alıyorum	E. Evden yiyecek getiriyorum	F. Evde G. Diğer (lütfen belirtiniz)
9.Düzenli olarak akşam yemeği yer misiniz?			1. Yerim 2. Yemem		
10.Akşam yemeklerini en sık nerede yersiniz ?					
A. Evde yaparım	B. Fast food türü restoranlarda(hamburger, döner, ekmek arası köfte, sandviç, simit)	C. Restoranlarda	D. Sokak satıcılarından yiyecek alıyorum	E. Diğer	
11.Genellikle ara öğün atlar mısınız?			1. Evet 2. Hayır		
12. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ara öğünü atlarsınız?			1. Kuşluk 2. İkinci 3. Gece		
13.Cevabınız “evet” ise ara öğün atlama nedeniniz?			1)zaman yetersizliği 2)canım istemiyor 3)zayıflamak istiyorum 4)alışkanlığım yok 5)hazırlanmadığı için		

EK-3. (devam) Anket formu

14. Ara öğün yapıyorsanız öğün aralarında ne tür besinler tercih edersiniz?	a) Süt/yoğurt b) Kuru yemişler (fındık, fıstık, ceviz vs.) c) Meyve d) Şekerli yiyecekler (kek, kurabiye, çikolata vs.) e) Diğer.....
15. Genellikle öğün saatleriniz düzenli midir?	Hafta içi: a) Evet b) Hayır Hafta sonu: a) Evet b) Hayır
16. Okul saatlerinde öğün tüketiyor musunuz?	a) Hayır b) Evet
17. 16. soruya cevabınız 'Evet' ise; hangi öğünü tüketiyorsunuz?	a) Kahvaltı b) Kuşluk c) Öğle d) İkinci
17. 16. soruya cevabınız 'Evet' ise; Öğünde ne tüketiyorsunuz?	a) Evden bir şeyler götürüyorum. b) Okul yemekhanesinden yiyorum. c) Okul kantininden satın alıyorum. d) Diğer.....
18. Okul kantininden sıklıkla hangi yiyecek/içecekleri satın alırsınız? En sık aldığınız 5 yiyecek/içeceği işaretleyiniz.	1. Su 2. Ayran 3. Simit, Poğaç 4. Tost, Hamburger 5. Bisküvi, Kraker, Kek 6. Gazlı içecekler (Kola, Gazoz vb.) 7. Meyve Suyu 8. Süt 9. Çikolata, Şeker 10. Cips 11. Diğer
19. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz	su bardağı veyamL

D. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

20. Düzenli fiziksel aktivite yapar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
21. Cevabınız evet ise, türünü, sıklığını ve süresini belirtiniz.	saat..... gün / haftada
22. Ortalama gündüz uyku süreniz bir günde ne kadardır?	Hafta içi saat dakika Hafta sonu saat dakika
23. Ortalama gece uyku süreniz bir günde ne kadardır?	Hafta içi saat dakika Hafta sonu saat dakika
24. Günde ortalama olarak kaç saat televizyon seyredersiniz?	1) Hiç seyretmem 2) saat seyrederim
24. Televizyon seyrederken bir şeyler yer misiniz?	1. Evet (genelde ne tükettiğinizi belirtiniz) 2. Hayır
25. Günde ortalama kaç saat bilgisayar kullanırsınız?	 saat (hafta içi) saat (hafta sonu)

EK-3. (devam) Anket formu

E. 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI 1. GÜN (Hafta içi)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER, İÇECEKLER	HAZIRLANIRKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

EK-3. (devam) Anket formu

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI 2. GÜN (Hafta içi)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER, İÇECEKLER	HAZIRLANIRKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

EK-3. (devam) Anket formu

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI 3. GÜN (Hafta sonu)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER, İÇECEKLER	HAZIRLANIRKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

EK-4. Antioksidan besin tüketim sıklığı anketi

ANTIOKSİDAN BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

Meyveler	Hergün	Haftada 2 Kez	Haftada 3 Kez (Gün Aşırı)	15 Günde 1 Kez	Ayda 1 Kez	Nadiren/Hiç	Porsiyon
Ahududu							
Ananas							
Armut							
Böğürtlen							
Çilek							
Elma							
Erik							
Greyfurt							
Karpuz							
Kavun							
Kayısı							
Kiraz							
Kivi							
Limon							
Mandalina							
Mango							
Muz							
Nar							
Nektarin							
Papaya							
Portakal							
Şeftali							
Üzüm							
Yaban Mersini							
Kuru Meyveler							
Hurma							
Kuru Erik							
Kuru İncir							
Kuru Kayısı							
Kuru Üzüm							
Sebzeler							
Avokado							
Bakla							
Bal Kabağı							
Bamya							
Beyaz Lahana							
Bezelye							
Börülce							
Brokoli							
Brüksel Lahanası							
Brüksel Lahanası							
Dereotu							
Domates							
Ebegümeci							
Fesleğen							
Havuç							
Ispanak							
İceberg							
Jalepeno							

EK-4. (devam) Antioksidan besin tüketim sıklığı anketi

Meyveler	Hergün	Haftada 2 Kez	Haftada 3 Kez (Gün Aşırı)	15 Günde 1 Kez	Ayda 1 Kez	Nadiren/Hiç	Porsiyon
Karnabahar							
Kereviz							
Kırmızı Biber							
Kırmızı Lahana							
Kivircik Marul							
Lahana							
Mantar							
Marul							
Maydanoz							
Misir							
Nane							
Patates							
Patlıcan							
Pirasa							
Roka							
Salatalık							
Sarimsak							
Soğan							
Taze Fasülye							
Taze Nohut							
Tere							
Turp							
Yaz Kabağı							
Yeşil Biber							
Yağlı Tohum							
Badem							
Ceviz							
Fındık							
Fistik							
Diğer(.....)							
Et-Süt-Yumurta							
Ayran							
Beyaz Peynir							
Kaşar Peynir							
Balık							
Karaciğer							
Soya Sütü							
Tam Yağlı Süt							
Yağsız Süt							
Yarım Yağlı Süt							
Yoğurt							
Yumurta							
Tahıllar							
Beyaz Ekmek							
Tam Tahilli Ekmek							
Kurubaklagiller							
Bulgur							
Pirinç							
Yulaf							
Diğer (....)							

EK-4. (devam) Antioksidan besin tüketim sıklığı anketi

Meyveler	Hergün	Haftada 2 Kez	Haftada 3 Kez (Gün Aşırı)	15 Günde 1 Kez	Ayda 1 Kez	Nadiren/Hiç	Porsiyon
Soslar ve Yağlar							
Domates Sos							
Ketçap							
Mayonez							
Mısır Özü Yağı							
Sirke(.....)							
Soya Yağı							
Tereyağ ve Margarin							
Zeytin Yağı							
Diğer(.....)							
İçecekler							
Ananas Suyu							
Diğer(.....)							
Elma Suyu							
Havuç Suyu							
Kahve(.....)							
Kırmızı Şarap							
Kızılcık Suyu							
Limonata							
Portakal Suyu							
Siyah Çay							
Şalgam							
Üzüm Suyu							
Vişne Suyu							
Diğer							

EK-5. Fiziksel aktivite kayıt formu

24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

Aktivite Faktörü		Aktivite Faktörü	Süre		Toplam	
			Saat	Dakika	Süre	Süre*A.F.
Dinlenme	Uyku					
	Uzanarak dinlenme, yatakta vakit geçirme					
Çok hafif aktivite	TV seyretme					
	Bilgisayar başında vakit geçirme					
	Oturarak çalışma, masa başı oyun, müzik aleti çalma					
Hafif aktivite	Yavaş yürüme, hafif ev işlerine yardım etme, masa tenisi, golf gibi sporlar					
Orta aktivite	Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis, dans					
Ağır aktivite	Yokuş yukarı tırmanma, koşma, basketbol, futbol gibi sporlar					
Toplam						

EK-6. Oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçlerin analiz yöntemleri

Toplam antioksidan kapasite (TAS) analizi, uygun kit (Relassay, Türkiye) kullanılarak kolorimetrik yöntemle yapılmıştır. Bu yöntem, daha kararlı bir ABTS (2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) radikal katyonunun karakteristik renginin antioksidanlar tarafından ağartılmasına dayanmaktadır. TAS sonuçları mmol Trolox eşdeğeri/L olarak ifade edilmiştir [305].

Toplam oksidan kapasite düzeyleri, uygun kit (Relassay, Türkiye) kullanılarak kolorimetrik yöntemle analiz edilmiştir. Kullanılan yöntemde, numunede bulunan oksidanlar, demirli iyon-o-dianisidin kompleksini demir iyonuna oksitlemiştir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan gliserol molekülleri ile güçlendirilmiştir. Ferrik iyon, ksilenol turuncu ile renkli bir kompleks oluşturmuştur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan oksidan moleküllerin toplam miktarı ile ilişkilendirilmiştir. Analiz, hidrojen peroksit ile kalibre edilmiş ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eşdeğeri/L) cinsinden ifade edilmiştir.

Toplam oksidan kapasitenin toplam antioksidan kapasiteye oranı oksidatif stres indeksi (OSİ) olarak kabul edilmiştir. Hesaplama için, TAS'ın sonuç birimi $\mu\text{mol/L}$ 'ye dönüştürülmüş ve OSİ değeri hesaplanmıştır. Oksidatif stres indeksi (OSİ)=TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalent/L)/TAS ($\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$) olarak hesaplanmıştır [306].

Malondialdehit düzeyleri 90-100 °C'de tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyona dayalı bir yöntemle belirlenmiştir. TBA test reaksiyonunda, MDA veya MDA benzeri maddeler ve TBA, 532 nm'de maksimum absorpsiyona sahip pembe bir pigment üretimi ile reaksiyona girmiştir. Reaksiyon pH 2-3'te 90 °C 'de 15 dakika süreyle yapılmıştır. Örnek, proteinin çökeltilmesi için iki hacim soğuk %10 (w/v) trikloroasetik asit ile karıştırılmıştır. Çökelti, santrifüj yoluyla peletlenmiş ve süpernatanın bir alikosu, 10 dakika süreyle bir kaynar su banyosunda eşit hacimde %0,67 (w/v) TBA ile reaksiyona sokulmuştur. Soğutulduktan sonra absorbans 532 nm'de okunmuştur. Sonuçlar nmol/g olarak ifade edilmiştir.

EK-6. (devam) Oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçlerin analiz yöntemleri

Süperoksit dismutaz düzeyleri analiz edilirken kırmızı bir formazan boyası oluşturmak üzere 2- (4-iyodofenil)-3-(4 nitrofenol)-5-feniltetrazolyum klorür ile reaksiyona giren süperoksit radikalleri oluşturmak için ksantin ve ksantin oksidaz kullanılmıştır. Böylece süperoksit dismutaz aktivitesi bu reaksiyonun inhibisyon derecesi ile ölçülmüştür.

Toplam tiyol ve native tiyol düzeyleri Erel ve Neselioğlu [307] tarafından geliştirilen otomatik ve spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştür. Bu yöntemde numunelerdeki dinamik ve indirgenebilir disülfür bağları, sodyum borohidrür kullanılarak serbest fonksiyonel tiyol gruplarına indirgenmiştir. Kullanılmayan indirgenmiş sodyum borohidridin ditiyonit-2 nitrobenzoik (DTNB)'ye indirgenmesini önlemek için NaBH₄ formaldehit ile çıkarılmıştır. Native tiyol ve toplam tiyol düzeyleri, DTNB ile reaksiyondan sonra belirlenip ölçülmüştür. Toplam tiyol içeriğinden native tiyol miktarının çıkarılmasıyla elde edilen sonucun farkının yarısı disülfid düzeyi olarak belirlenmiştir.

Paraoksanaz-1 enzim aktivitesi ölçümü, uygun kitler (Relassay, Türkiye) kullanılarak yapılmıştır. Paraokson hidrolizinin (dietilpnitrofenilfosfat) hızı, 37°C'de 412 nm'de absorpsiyon artışı izlenerek ölçülmüştür. Üretilen p-nitrofenol miktarı, 18.290 M – 1 cm olan pH 8,5'teki molar absorpsiyon katsayısından hesaplanmıştır. Paraoksonaz aktivitesi U /L olarak ifade edilmiştir.

Glutasyon düzeyleri “BT- lab” kiti kullanılarak ölçülmüştür. Kit, numunelerdeki glutasyon düzeylerini test etmek için çift antikorlu Sandwich-ELISA prensibini kullanmaktadır. Glutasyon monoklonal antikora eklenmiştir. İnsan glutasyon monoklonal antikoru ile önceden kaplanmış enzim kuyucuğu, inkübasyon; daha sonra, bağışıklık kompleksi oluşturmak için biyotin ile etiketlenmiş ve streptavidin HRP ile birleştirilen glutasyon antikorları eklenmiştir; daha sonra inkübasyon ve birleşmemiş enzimi uzaklaştırmak için tekrar yıkanmıştır. Ardından sıvının rengi olan kromojen çözeltisi A, B eklenip renk değiştirmiş (mavi) ve asit etkisiyle renk sarıya dönüşmüştür. Rengin kroması ve uyumu numunenin glutasyon konsantrasyonuyla pozitif olarak ilişkilendirilmiştir. Glutasyon peroksidaz analizi Paglia ve Valentine [308] geliştirdikleri yöntemle göre yapılmıştır. Glutasyon peroksidaz, glutasyonun sümen hidroperoksit tarafından oksidasyonunu katalize etmiştir. Glutasyon varlığında hemen NADPH'nin NADP'ye eşlik eden oksidasyonuyla

EK-6. (devam) Oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçlerin analiz yöntemleri

indirgenmeye dönüştürülmüştür. 340 nm'de absorbanstaki azalma ölçülmüştür. NEFA analizi kolorimetrik yöntemle yapılmıştır.

Okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 düzeyleri “Elabscience” marka enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kitleri kullanılarak ölçülmüştür. Bu ELISA kitleri, Sandwich-ELISA prensibini kullanmaktadır. Bu kitlerde sağlanan mikro ELISA plakaları, insan okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve IL-10'ya özgü antikorları ile önceden kaplanmıştır. Mikro ELISA plaka oyuklarına standartlar veya numuneler eklenip spesifik antikor ile birleştirilmiştir. Daha sonra, insan okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve IL-10 ve Avidin-Yabanturpu Peroksidaz (HRP) konjugatına özgü biyotinlenmiş bir saptama antikoru, her bir mikro plakaya arka arkaya eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Serbest bileşenler yıkanmıştır. Substrat solüsyonu her kuyuya eklenmiştir. Yalnızca okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, biyotinlenmiş saptama antikoru ve Avidin-HRP konjugatı içeren kuyucuklar mavi renkte görünmüştür. Enzim-substrat reaksiyonu durdurma çözeltisinin eklenmesiyle sona erdirilmiş ve renk sarıya dönmüştür. Optik yoğunluk (OD), 450 nm $\pm$ 2 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Elde edilen OD değeri, insan okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 konsantrasyonu ile orantılıdır. Numunelerin OD'sini standart eğri ile karşılaştırarak numunelerdeki insan okside LDL, TNF- α , adiponektin, leptin, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 konsantrasyonu hesaplanmıştır.

EK-7. Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi değerleri

Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi değerleri				
	ERKEK (n=26)		KIZ (n=18)	
	Akdeniz diyet grubu $\pm$ SS	Düşük yağlı diyet grubu $\pm$ SS	Akdeniz diyet grubu $\pm$ SS	Düşük yağlı diyet grubu $\pm$ SS
Vücut Ağırlığı (kg)				
2.hafta	90,5 $\pm$ 15,25	86,2 $\pm$ 20,84	65,2 $\pm$ 19,09	90,2 $\pm$ 15,79
4.hafta	88,6 $\pm$ 14,54	85,2 $\pm$ 20,44	64,8 $\pm$ 19,20	89,2 $\pm$ 15,58
6.hafta	88,6 $\pm$ 14,78	83,9 $\pm$ 20,81	63,9 $\pm$ 18,76	88,2 $\pm$ 14,94
8.hafta	87,0 $\pm$ 14,24	83,0 $\pm$ 20,32	63,4 $\pm$ 18,87	87,4 $\pm$ 14,71
10.hafta	85,9 $\pm$ 14,02	83,2 $\pm$ 20,56	63,0 $\pm$ 18,57	85,8 $\pm$ 15,50
Boy uzunluğu (cm)				
2.hafta	166,7 $\pm$ 9,39	164,5 $\pm$ 7,91	152,7 $\pm$ 11,03	160,2 $\pm$ 5,97
4.hafta	166,8 $\pm$ 9,38	164,5 $\pm$ 7,91	152,7 $\pm$ 11,03	160,2 $\pm$ 5,97
6.hafta	167,2 $\pm$ 9,21	164,7 $\pm$ 7,70	153,0 $\pm$ 10,94	160,3 $\pm$ 6,10
8.hafta	167,2 $\pm$ 9,21	160,3 $\pm$ 6,10	153,0 $\pm$ 10,94	160,3 $\pm$ 6,10
10.hafta	167,5 $\pm$ 9,09	165,0 $\pm$ 7,54	153,3 $\pm$ 10,90	160,4 $\pm$ 6,18
BKİ (kg/m ²)				
2.hafta	32,4 $\pm$ 4,39	31,5 $\pm$ 5,29	27,3 $\pm$ 5,16	35,0 $\pm$ 5,40
4.hafta	31,7 $\pm$ 4,27	31,1 $\pm$ 5,18	27,1 $\pm$ 5,06	34,6 $\pm$ 5,35
6.hafta	31,6 $\pm$ 4,53	30,5 $\pm$ 5,36	26,7 $\pm$ 5,09	34,2 $\pm$ 5,17
8.hafta	31,0 $\pm$ 4,00	30,2 $\pm$ 5,18	26,5 $\pm$ 5,14	33,9 $\pm$ 5,14
10.hafta	30,5 $\pm$ 4,08	30,2 $\pm$ 5,16	26,2 $\pm$ 5,09	33,2 $\pm$ 5,60
Boyun çevresi (cm)				
2.hafta	39,5 $\pm$ 2,99	38,5 $\pm$ 4,94	35,0 $\pm$ 3,21	37,0 $\pm$ 2,58
4.hafta	38,7 $\pm$ 2,94	38,0 $\pm$ 4,56	34,8 $\pm$ 2,80	36,5 $\pm$ 2,54
6.hafta	38,4 $\pm$ 2,96	38,1 $\pm$ 4,66	34,6 $\pm$ 3,02	35,8 $\pm$ 2,16
8.hafta	38,2 $\pm$ 3,01	37,8 $\pm$ 4,46	33,7 $\pm$ 3,09	35,6 $\pm$ 2,01
10.hafta	37,9 $\pm$ 2,87	37,7 $\pm$ 4,43	33,6 $\pm$ 3,07	35,2 $\pm$ 2,27
Bel çevresi (cm)				
2. hafta	107,6 $\pm$ 8,87	106,6 $\pm$ 12,54	89,6 $\pm$ 13,31	107,7 $\pm$ 13,05
4. hafta	105,2 $\pm$ 8,37	104,9 $\pm$ 12,04	88,8 $\pm$ 12,98	106,7 $\pm$ 13,20
6.hafta	104,5 $\pm$ 9,02	103,6 $\pm$ 12,10	88,0 $\pm$ 11,38	106,2 $\pm$ 12,99
8.hafta	103,2 $\pm$ 9,11	101,9 $\pm$ 11,86	87,1 $\pm$ 12,34	104,1 $\pm$ 13,65
10.hafta	101,3 $\pm$ 9,46	102,0 $\pm$ 11,69	86,7 $\pm$ 11,91	103,2 $\pm$ 13,35
Kalça çevresi (cm)				
2. hafta	112,6 $\pm$ 8,22	109,5 $\pm$ 10,97	99,5 $\pm$ 14,90	120,3 $\pm$ 8,45
4. hafta	111,0 $\pm$ 7,75	109,1 $\pm$ 10,70	97,8 $\pm$ 14,39	119,2 $\pm$ 8,37
6.hafta	110,4 $\pm$ 7,58	107,3 $\pm$ 10,83	97,7 $\pm$ 13,91	118,2 $\pm$ 9,21
8.hafta	110,0 $\pm$ 7,74	106,9 $\pm$ 11,22	96,5 $\pm$ 14,18	118,2 $\pm$ 8,92
10.hafta	108,7 $\pm$ 7,53	106,9 $\pm$ 11,47	95,6 $\pm$ 14,81	117,5 $\pm$ 8,01
Bel/kalça oranı				
2. hafta	0,95 $\pm$ 0,03	0,97 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,06	0,89 $\pm$ 0,05
4. hafta	0,94 $\pm$ 0,03	0,96 $\pm$ 0,05	0,91 $\pm$ 0,06	0,89 $\pm$ 0,06
6. hafta	0,94 $\pm$ 0,03	0,96 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,05	0,89 $\pm$ 0,06
8. hafta	0,93 $\pm$ 0,02	0,95 $\pm$ 0,04	0,91 $\pm$ 0,05	0,87 $\pm$ 0,06
10.hafta	0,93 $\pm$ 0,03	0,95 $\pm$ 0,04	0,91 $\pm$ 0,05	0,87 $\pm$ 0,06

EK-7. (devam) Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi değerleri

Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi değerleri				
	ERKEK (n=26)		KIZ (n=18)	
	Akdeniz diyet grubu $\pm$ SS	Düşük yağlı diyet grubu $\pm$ SS	Akdeniz diyet grubu $\pm$ SS	Düşük yağlı diyet grubu $\pm$ SS
Üst orta kol çevresi (cm)				
2. hafta	35,3 $\pm$ 3,30	34,0 $\pm$ 4,19	29,9 $\pm$ 4,61	35,8 $\pm$ 3,55
4. hafta	34,9 $\pm$ 3,14	33,8 $\pm$ 3,68	29,6 $\pm$ 4,12	35,1 $\pm$ 3,05
6. hafta	33,9 $\pm$ 3,46	33,8 $\pm$ 3,54	29,6 $\pm$ 4,16	34,3 $\pm$ 3,19
8. hafta	33,7 $\pm$ 3,44	33,0 $\pm$ 3,76	29,3 $\pm$ 4,09	34,1 $\pm$ 3,14
10. hafta	33,2 $\pm$ 3,15	32,6 $\pm$ 3,73	28,8 $\pm$ 3,68	33,7 $\pm$ 2,82
Vücut yağ yüzdesi (%)				
2. hafta	34,8 $\pm$ 6,97	33,4 $\pm$ 6,33	36,1 $\pm$ 5,88	43,3 $\pm$ 7,80
4. hafta	33,5 $\pm$ 7,35	32,0 $\pm$ 5,41	35,4 $\pm$ 5,78	43,1 $\pm$ 7,84
6. hafta	33,1 $\pm$ 7,35	32,2 $\pm$ 5,47	35,2 $\pm$ 5,70	42,6 $\pm$ 7,64
8. hafta	33,5 $\pm$ 7,83	32,2 $\pm$ 5,76	34,6 $\pm$ 5,63	42,1 $\pm$ 7,70
10. hafta	32,2 $\pm$ 7,67	31,3 $\pm$ 5,98	34,3 $\pm$ 5,42	41,9 $\pm$ 7,80
Vücut yağ kütlesi (kg)				
2. hafta	31,8 $\pm$ 9,05	29,0 $\pm$ 9,15	24,3 $\pm$ 10,61	40,2 $\pm$ 13,26
4. hafta	30,0 $\pm$ 9,67	27,5 $\pm$ 8,13	23,7 $\pm$ 10,17	39,6 $\pm$ 13,04
6. hafta	29,4 $\pm$ 9,45	27,1 $\pm$ 7,85	23,3 $\pm$ 9,80	38,5 $\pm$ 12,64
8. hafta	29,4 $\pm$ 9,46	26,8 $\pm$ 7,93	22,8 $\pm$ 9,84	37,7 $\pm$ 12,56
10. hafta	28,0 $\pm$ 9,16	26,5 $\pm$ 9,35	22,4 $\pm$ 9,74	37,2 $\pm$ 12,37
Yağsız vücut kütlesi (kg)				
2. hafta	58,6 $\pm$ 10,42	57,0 $\pm$ 14,71	40,8 $\pm$ 9,37	49,7 $\pm$ 5,18
4. hafta	58,5 $\pm$ 10,25	57,9 $\pm$ 15,00	40,7 $\pm$ 9,38	49,4 $\pm$ 5,22
6. hafta	58,5 $\pm$ 10,45	56,9 $\pm$ 15,03	40,5 $\pm$ 9,24	49,5 $\pm$ 4,89
8. hafta	57,6 $\pm$ 10,83	56,1 $\pm$ 14,63	40,6 $\pm$ 9,43	49,4 $\pm$ 4,70
10. hafta	57,7 $\pm$ 10,83	56,6 $\pm$ 13,23	40,6 $\pm$ 9,18	49,3 $\pm$ 4,57
Kas kütlesi (kg)				
2. hafta	55,8 $\pm$ 9,87	54,2 $\pm$ 13,82	38,8 $\pm$ 8,89	47,2 $\pm$ 4,92
4. hafta	55,6 $\pm$ 9,78	54,7 $\pm$ 14,33	38,6 $\pm$ 8,91	46,9 $\pm$ 4,96
6. hafta	55,5 $\pm$ 9,97	54,0 $\pm$ 14,67	38,5 $\pm$ 8,76	47,0 $\pm$ 4,73
8. hafta	54,7 $\pm$ 10,33	53,2 $\pm$ 13,97	38,5 $\pm$ 8,96	46,9 $\pm$ 4,45
10. hafta	55,0 $\pm$ 10,14	53,8 $\pm$ 12,57	38,5 $\pm$ 8,72	46,9 $\pm$ 4,40
Vücut su kütlesi (kg)				
2. hafta	43,0 $\pm$ 7,58	41,9 $\pm$ 10,63	29,9 $\pm$ 6,87	36,3 $\pm$ 3,75
4. hafta	42,8 $\pm$ 7,51	42,4 $\pm$ 10,98	29,8 $\pm$ 6,87	36,1 $\pm$ 3,84
6. hafta	42,8 $\pm$ 7,66	41,8 $\pm$ 10,83	29,7 $\pm$ 6,76	36,2 $\pm$ 3,58
8. hafta	42,2 $\pm$ 7,91	41,0 $\pm$ 13,97	29,9 $\pm$ 6,58	36,2 $\pm$ 3,44
10. hafta	43,2 $\pm$ 7,90	42,4 $\pm$ 9,20	30,6 $\pm$ 5,45	36,2 $\pm$ 3,38
Vücut su yüzdesi (%)				
2. hafta	48,20 $\pm$ 4,52	48,7 $\pm$ 4,66	46,8 $\pm$ 4,27	41,3 $\pm$ 5,72
4. hafta	48,6 $\pm$ 5,36	49,8 $\pm$ 3,99	47,2 $\pm$ 4,23	41,9 $\pm$ 5,73
6. hafta	49,0 $\pm$ 5,37	49,5 $\pm$ 4,08	47,4 $\pm$ 4,12	40,9 $\pm$ 6,09
8. hafta	48,6 $\pm$ 5,70	49,5 $\pm$ 4,24	47,8 $\pm$ 4,12	42,4 $\pm$ 5,59
10. hafta	49,5 $\pm$ 5,59	50,2 $\pm$ 4,39	48,1 $\pm$ 4,00	42,5 $\pm$ 5,70

EK-8. Akdeniz Diyeti Kalite indeksi (KIDMED)

Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED)

		EVET	HAYIR
1	Her gün meyve veya taze sıkılmış meyve suyu tüketirim.		
2	Her gün ikinci bir meyve daha tüketirim.		
3	Düzenli olarak günde bir kez taze veya pişmiş sebze tüketirim.		
4	Günde birden fazla taze veya pişmiş sebze tüketirim.		
5	Düzenli olarak balık tüketirim (haftada en az 2-3 kez).		
6	Fast-food tarzı restoranlara (hamburger vs.) haftada bir kereden fazla giderim.		
7	Baklagilleri (kuru fasulye, nohut vs.) severim ve haftada bir kereden fazla tüketirim.		
8	Makarna ve pilavı hemen hemen her gün tüketirim (haftada 5 veya daha fazla).		
9	Kahvaltıda tahıl (ekmek) veya tahıl ürünleri (tahıl gevreği) tüketirim.		
10	Düzenli olarak kuruyemiş tüketirim (haftada en az 2-3 kez).		
11	Evde zeytinyağı kullanılır.		
12	Kahvaltı yapmam.		
13	Kahvaltıda süt ve süt ürünleri (süt, yoğurt vs.) tüketirim.		
14	Kahvaltıda hazır fırın ürünleri veya hamur işleri (poğaç, simit vs.) tüketirim.		
15	Günlük olarak 2 bardak süt/yoğurt ve/veya 1 büyük dilim (40g) peynir tüketirim.		
16	Tatlı, şeker ve şekerlemeleri günde birkaç kez tüketirim.		

EK-9. Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri değerleri

Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri değerleri		
	Akdeniz diyet grubu ±SS	Düşük yağlı diyet grubu ±SS
Enerji (kcal)		
2. hafta	1889,3±234,20	1706,4±219,15
4. hafta	1900,6±259,06	1748,2±204,34
6. hafta	1869,3±182,10	1667,8±232,29
8. hafta	1851,7±254,11	1670,7±249,74
10. hafta	1856,1±200,73	1640,0±215,78
Karbonhidrat (g)		
2. hafta	193,1±26,27	218,5±39,54
4. hafta	195,4±30,50	225,4±38,09
6. hafta	188,7±26,32	213,0±35,76
8. hafta	187,4±26,99	213,8±38,68
10. hafta	187,4±25,93	211,2±33,5
Karbonhidrat (%)		
2. hafta	42,1±3,69	52,4±3,50
4. hafta	42,3±2,60	52,8±3,88
6. hafta	41,5±3,44	52,4±3,66
8. hafta	42,1±2,53	52,5±3,30
10. hafta	41,6±3,33	52,8±3,44
Posa (g)		
2. hafta	40,0±6,95	34,1±6,58
4. hafta	41,3±6,31	33,9±6,50
6. hafta	39,8±8,64	31,6±6,26
8. hafta	40,5±7,37	33,1±5,73
10. hafta	40,2±7,83	33,5±6,09
Sükroz (g)		
2. hafta	28,4±9,08	15,4±7,42
4. hafta	26,7±9,25	18,7±17,55
6. hafta	28,7±11,23	17,5±17,80
8. hafta	27,1±9,54	18,6±17,67
10. hafta	27,5±9,20	17,7±17,84
Fruktoz (g)		
2. hafta	27,6±8,24	19,4±7,06
4. hafta	27,8±8,95	20,4±8,09
6. hafta	26,2±8,22	21,1±8,00
8. hafta	27,1±7,90	20,6±7,30
10. hafta	26,5±8,34	20,7±7,62
Protein (g)		
2. hafta	89,5±15,09	85,0±9,06
4. hafta	89,7±16,14	86,8±13,34
6. hafta	87,5±11,91	82,3±15,42
8. hafta	85,0±16,61	83,7±14,93
10. hafta	87,5±14,02	81,6±16,09

EK-9. (devam) Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri alımları

Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri alımları		
	Akdeniz diyet grubu ±SS	Düşük yağlı diyet grubu ±SS
Protein (%)		
2. hafta	19,4±1,89	20,7±2,29
4. hafta	19,3±1,58	20,5±2,32
6. hafta	19,3±2,14	20,3±2,47
8. hafta	18,6±2,03	20,5±2,32
10. hafta	19,4±2,32	20,8±2,61
Toplam yağ (g)		
2. hafta	80,5±12,39	51,1±7,80
4. hafta	80,7±10,36	51,8±7,04
6. hafta	81,2±7,57	50,6±8,55
8. hafta	80,1±11,62	49,9±8,45
10. hafta	80,3±8,77	48,1±7,30
Toplam yağ (%)		
2. hafta	38,1±3,27	27,0±3,12
4. hafta	38,3±2,93	26,7±3,71
6. hafta	39,0±2,24	27,1±3,38
8. hafta	38,9±2,74	26,8±3,27
10. hafta	38,7±2,28	26,2±3,05
Doymuş yağ (g)		
2. hafta	20,6±3,23	18,1±3,21
4. hafta	20,5±3,00	19,1±3,20
6. hafta	20,8±2,73	18,2±4,14
8. hafta	20,4±2,97	17,5±3,36
10. hafta	20,6±2,30	16,8±3,10
Doymuş Yağ (%)		
2. hafta	9,8±0,87	10,0±2,12
4. hafta	9,7±0,84	9,6±1,65
6. hafta	10,0±1,17	9,8±2,12
8. hafta	9,9±0,99	9,5±1,65
10. hafta	10,0±1,15	9,2±1,45
Tekli doymamış yağ asitleri (g)		
2. hafta	38,7±7,00	15,6±3,20
4. hafta	38,8±4,91	15,7±2,83
6. hafta	38,2±3,56	15,6±2,97
8. hafta	38,4±5,22	15,1±3,02
10. hafta	38,2±4,34	14,8±2,58
Tekli doymamış yağ asitleri (%)		
2. hafta	18,4±2,70	8,2±1,51
4. hafta	18,6±2,47	8,1±1,64
6. hafta	18,5±2,00	8,4±1,50
8. hafta	18,8±2,40	8,2±1,35
10. hafta	18,6±2,00	8,1±1,31

EK-9. (devam) Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri değerleri

Adölesanların gruplara göre 2., 4., 6., 8. ve 10. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri alımları		
	Akdeniz diyet grubu ±SS	Düşük yağlı diyet grubu ±SS
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)		
2. hafta	16,7±4,66	12,3±3,01
4. hafta	16,9±4,52	12,0±2,89
6. hafta	17,7±4,18	11,9±3,04
8. hafta	16,8±5,54	12,3±3,02
10. hafta	16,9±4,77	11,7±2,74
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)		
2. hafta	7,9±1,82	6,5±1,35
4. hafta	7,9±1,65	6,1±1,10
6. hafta	8,4±1,55	6,4±1,32
8. hafta	8,0±1,91	6,6±1,30
10. hafta	8,1±1,74	6,4±1,33
Omega-3 yağ asitleri (g)		
2. hafta	3,3±1,12	0,95±0,34
4. hafta	3,3±1,26	0,96±0,33
6. hafta	3,5±1,11	0,94±0,36
8. hafta	3,3±1,32	0,92±0,34
10. hafta	3,3±1,20	0,91±0,34
Omega-6 yağ asitleri (g)		
2. hafta	13,4±3,61	11,2±2,99
4. hafta	13,4±3,35	10,9±2,85
6. hafta	14,1±3,21	10,9±2,96
8. hafta	13,4±4,29	11,3±3,03
10. hafta	13,4±3,68	10,7±2,70
Omega-3/Omega-6		
2. hafta	0,24±0,04	0,09±0,04
4. hafta	0,23±0,05	0,09±0,04
6. hafta	0,25±0,05	0,09±0,04
8. hafta	0,24±0,05	0,08±0,04
10. hafta	0,25±0,05	0,09±0,04
Kolesterol (g)		
2. hafta	203,2±87,86	271,7±123,8
4. hafta	214,7±90,90	266,5±118,7
6. hafta	209,9±78,80	276,5±106,2
8. hafta	207,5±89,79	265,1±99,20
10. hafta	222,8±75,02	260,3±85,70

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YURTDAS, Gamze
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2017
Lisans	Ankara Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2014

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2019-devam ediyor	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Gör.
2016-2019	Gazi Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Araştırma Gör.
2014-2016	Özel Mozaik Hastanesi	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Yurtdaş, G., Akdevelioğlu, Y. (2020). A new approach to polycystic ovary syndrome: The gut microbiota. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(4), 371-382.
2. Yurtdaş, G., Acar-Tek, N., Akbulut, G., Cemali, Ö., Arslan, N., Beyaz Coşkun, A., Zengin, F. H. (2020). Risk factors for constipation in adults: A cross-sectional study. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(8), 713-719.

3. Tek, N. A., Yurtdaş, G., Cemali, Ö., Bayazıt, A. D., Çelik, Ö. M., Uyar, G. Ö., Erten, Y. (2020). A comparison of the indirect calorimetry and different energy equations for the determination of resting energy expenditure of patients with renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition*.
4. Yurtdaş, G., Karabudak, E., Mandıroğlu, F. (2020). Relationship of dietary and serum zinc and leptin levels with protein energy wasting in haemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 52(10), 1969-1977.
5. Yurtdaş, G., Çalık, G., Yalçın, T., Kaner, G. (2020). COVID-19 pandemi sürecinde anne sütü ile beslenmenin önemi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(2), 153-158.
6. Yurtdaş, G., Karabudak, E., Mandıroğlu, F. (2018). Hemodiyaliz hastalarının serum çinko düzeyleri ile hematolojik parametreleri arasındaki ilişki. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(1), 16-23.
7. Yurtdaş, G., Karabudak, E., Mandıroğlu, F. (2017). Hemodiyaliz hastalarının protein enerji kaybı tanı kriterleri ile beslenme durumlarının değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(1), 35-43.

Hobiler

Keman çalmak, kitap okumak, müzik dinlemek



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...