



**MULTİPLE SKLEROZ TANILI BİREYLERDE DİYET MÜDAHALESİNİN  
BESLENME DURUMU VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

**Büşra ATABİLEN**

**DOKTORA TEZİ  
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KASIM 2023**

## ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Büşra ATABİLEN

29/11/2023

# MULTİPLE SKLEROZ TANILI BİREYLERDE DİYET MÜDAHALESİNİN BESLENME DURUMU VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Büşra ATABİLEN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kasım 2023

## ÖZET

Multipl Skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen primer demiyelinizasyon ve aksonal kayıp ile karakterize otoimmün aracılı bir hastalıktır. Bu çalışmada MS tanılı bireylerde MIND (nörodejenerasyonun geciktirilmesinde Akdeniz-DASH diyet müdahalesi) diyetinin; beslenme durumu, oksidatif stres ile ilişkili biyobelirteçler, yaşam kalitesi ve yorgunluk üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Ocak 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran Relapsing-remitting MS tanısı almış, remisyon döneminde olan ve başka herhangi bir otoimmün hastalığı olmayan 20-45 yaş arası 30 birey (24 kadın, 6 erkek) dahil edilmiştir. Çalışma başlangıcında bireylere sosyodemografik özellikler, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk şiddet ölçeği, yaşam kalitesi ölçeği ve üç günlük besin tüketim kaydını içeren anket formu uygulanmış, antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, üst orta kol çevresi, el kavrama gücü ve vücut bileşimleri) değerlendirilmiş ve oksidatif stresle ilişkili biyokimyasal parametrelerin (total oksidan durum, total antioksidan durum, süperoksit dismutaz, katalaz, malondialdehit ve glutatyon peroksidaz) analizi için bir tüp venöz kan örneği alınmıştır. Katılımcılara MIND diyet ilkelerine uygun bir haftalık örnek menü anlatılmış, sağlıklı beslenme önerileri verilmiş ve katılımcılar 8 hafta boyunca takip edilmiştir. Müdahale boyunca her hafta katılımcıların diyet uyumları MIND diyet uyum anketi ve 24 saatlik besin tüketim kayıtlarıyla değerlendirilmiştir. Sekizinci haftanın sonunda tüm ölçümler tekrar edilmiştir. Çalışma sonunda katılımcıların MIND diyeti uyum anketinden aldıkları ortalama puanda ( $p<0.001$ ) ve diyet posa alımlarında ( $p=0.047$ ) anlamlı artış bulunmuştur. Erkek bireylerde antropometrik ölçümlerde anlamlı bir değişim olmamışken, kadınlarda vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel boy oranında anlamlı azalma kaydedilmiştir ( $p<0.05$ ). Değerlendirilen biyokimyasal parametreler arasında yer alan total oksidan durum ve malondialdehit düzeyinde değişim gözlenmezken, total antioksidan durumda anlamlı artış saptanmıştır ( $p=0.005$ ). Yorgunluk şiddet ölçeğinden alınan ortalama puanda bir değişiklik olmamıştır ( $p=0.724$ ). Yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel sağlık alt boyutundan alınan ortalama puanda anlamlı artış bulunmuştur ( $p=0.028$ ). Bu sonuçlar MIND diyetinin MS tanılı bireylerde hastalık progresyonunun yavaşlatılmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemli etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Ancak kontrol grubunun dahil edildiği, daha uzun süreli planlanmış ve katılımcı sayısının artırıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bilim Kodu : 1007  
Anahtar Kelimeler : Beslenme durumu, MIND diyeti, Multipl Skleroz, Oksidatif stres, Yaşam kalitesi  
Sayfa Adedi : 190  
Danışman : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

# EFFECT OF DIETARY INTERVENTION ON NUTRITIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

(Ph. D. Thesis)

Büşra ATABİLEN

GAZI UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

November 2023

## ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune-mediated disease characterized by primary demyelination and axonal loss affecting the central nervous system. This study aimed to evaluate the effect of MIND (Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay) dietary intervention on nutritional status, oxidative stress-related biomarkers, quality of life and fatigue in individuals diagnosed with MS. The study included 30 individuals (24 women, 6 men) aged 20-45, who applied to Hacettepe University Neurology outpatient clinic between January 2022 and April 2023, were diagnosed with Relapsing-remitting MS, were in remission, and had no other autoimmune disease. At the beginning of the study, a questionnaire containing questions to determine sociodemographic characteristics, health information, nutritional habits, physical activity level, fatigue severity scale, quality of life scale and three-day food consumption records was applied to the individuals, anthropometric measurements (height, body weight, waist circumference, upper middle arm circumference, hand grip strength and body composition) and a tube venous blood sample was taken for the analysis of oxidative stress-related biochemical parameters (total oxidant status, total antioxidant status, superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde and glutathione peroxidase). A sample weekly menu in accordance with MIND diet principles was explained to the participants, healthy nutrition recommendations were given, and the participants were followed for 8 weeks. Every week during the intervention, participants' diet adherence was evaluated with the MIND diet adherence questionnaire and 24-hour food consumption records. At the end of the eighth week, all measurements were repeated. At the end of the study, an increase was noted in the participants' average score from the MIND diet adherence questionnaire ( $p<0.001$ ) and their dietary fiber intake ( $p=0.047$ ). While there was no significant change in anthropometric measurements in male individuals, there was a significant decrease in body weight, waist circumference, hip circumference, and waist height ratio in females ( $p<0.05$ ). While no change was observed in the total oxidant status and malondialdehyde levels, a significant increase was detected in the total antioxidant status ( $p=0.005$ ). There was no change in the average score obtained from the fatigue severity scale ( $p=0.724$ ). A significant increase was found in the average score obtained from the physical health sub-dimension of the quality of life scale ( $p=0.028$ ). These results show that the MIND diet may have significant effects on slowing disease progression and improving quality of life in individuals diagnosed with MS. However, there is a need for more studies that include a control group, are planned for longer periods of time, and increase the number of participants.

Science Code : 1007

Key Words : Multiple sclerosis, Nutritional status, MIND diet, Oxidative stress,  
Quality of life

Page Number : 190

Supervisor : Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesi süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, hiçbir zaman desteğini ve emeğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU'na,

Verilerimin toplanmasında kolaylık sağlayan ve çalışma süresi boyunca değerli bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Aslı TUNCER ve Dr. Öğr. Üyesi Pınar ACAR ÖZEN'e,

Laboratuvar çalışmaları boyunca desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Aslı PINAR ve Merve Banu POLAT'a,

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde bulunan tez sürecim boyunca desteğini ve emeğini esirgemeyen bütün hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Doktora eğitimim süresince 2211A-Genel Yurtiçi Doktora Burs Programı bursiyeri olmam nedeniyle beni maddi yönden destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu-TÜBİTAK'a,

Bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman ve her şekilde yanımda olduklarını bildiğim, en büyük zenginliğim canım aileme,

Şükranlarımı, teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Multipl Skleroz Tanımı ve Epidemiyolojisi .....	3
2.2. Multipl Skleroz Etiyolojisi.....	4
2.2.1. Genetik .....	4
2.2.2. Çevresel faktörler .....	4
2.2.3. İmmünolojik faktörler .....	9
2.3. Multipl Sklerozda Klinik Seyir, Bulgular ve Tanı.....	10
2.4. Multipl Skleroz Tedavisi .....	13
2.5. Multipl Skleroz ve Tıbbi Beslenme Tedavisi .....	16
2.5.1. Enerji gereksinimi .....	16
2.5.2. Diyet yağı.....	17
2.5.3. Diyet posası.....	19
2.5.4. Vitaminler .....	20
2.5.5. Mineraller .....	21
2.5.6. Antioksidan besin ögeleri.....	23
2.5.7. Probiyotikler.....	25

	<b>Sayfa</b>
2.5.8. Kahve ve kafein.....	25
2.5.9. Farklı diyet modelleri.....	26
2.5.10. Disfaji ve beslenme tedavisi.....	31
2.5.11. Multipl Skleroz atak döneminde beslenme.....	32
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>35</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	35
3.2. Araştırmanın Genel Planı ve Diyet Müdahalesi.....	36
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	40
3.3.1. Bireylerin genel özellikleri ve sağlık bilgileri.....	40
3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıkları.....	41
3.3.3. Antropometrik ölçümler.....	41
3.3.4. Biyokimyasal bulgular.....	43
3.3.5. Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi.....	43
3.3.6. Besin tüketiminin değerlendirilmesi.....	44
3.3.7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği.....	47
3.3.8. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	47
3.3.9. Kan numunelerinin alınması, saklanması ve analizi.....	47
3.3.10. İstatistiksel değerlendirme.....	52
3.4. Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar.....	53
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>55</b>
4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler.....	55
4.2. Bireylerin Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler.....	57
4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bilgiler.....	58
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine İlişkin Bilgiler....	61
4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyine İlişkin Bilgiler.....	63

	<b>Sayfa</b>
4.6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne İlişkin Bilgiler.....	63
4.7. Bireylerin Yaşam Kalitesine İlişkin Bilgiler .....	63
4.8. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler.....	66
4.9. Bireylerin Diyete Uyum Sürecine İlişkin Bilgiler .....	68
4.10. Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi.....	73
4.11. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu.....	89
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>97</b>
5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler.....	97
5.2. Sağlık Durumu.....	99
5.3. Beslenme Alışkanlıkları.....	101
5.4. Antropometrik Ölçümler.....	104
5.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi .....	107
5.6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği .....	108
5.7. Yaşam Kalitesi.....	109
5.8. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler.....	110
5.9. Diyete Uyum Süreci.....	112
5.10. Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi.....	114
5.11. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu.....	120
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>123</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>127</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>153</b>
EK-1. Etik Kurul Onayı .....	154
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	159
EK-3. Anket Formu .....	162
EK-4. Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü.....	179

ÖZGEÇMİŞ..... 187



## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Multipl Skleroz klinik seyrine yönelik tanımlamalar .....	11
Çizelge 2.2. Başlangıç atağı olan hastalarda Multipl Skleroz tanısı için 2017 McDonald kriterleri .....	13
Çizelge 2.3. Multipl Skleroz tedavisinde kullanılan onaylanmış ilaçlar .....	14
Çizelge 3.1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beden kütle indeksi (BKİ) sınıflaması .....	42
Çizelge 4.1. Bireylerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı .....	56
Çizelge 4.2. Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin verilerin dağılımı .....	58
Çizelge 4.3. Beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulguların dağılımı .....	60
Çizelge 4.4. Ev dışı yeme alışkanlıkları ve besinlerin MS üzerine etkilerine yönelik bulguların dağılımı.....	61
Çizelge 4.5. Bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki antropometrik ölçümlerine ve vücut bileşimlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri.....	62
Çizelge 4.6. Fiziksel aktivite düzeyine ilişkin bulgularının dağılımı.....	64
Çizelge 4.7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne ilişkin bulguların dağılımı .....	64
Çizelge 4.8. Yaşam Kalitesi Ölçeği'ne ilişkin bulguların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri..	65
Çizelge 4.9. Oksidatif stresle ilişkili biyokimyasal parametrelere ilişkin bulguların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	67
Çizelge 4.10. Bireylerin MIND diyet anketinden aldıkları puanların haftalara göre ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	69
Çizelge 4.11. Çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki MIND diyet anketi bileşenlerinden alınan puanların ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri.....	70
Çizelge 4.12. MIND diyetine uyumu etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi.....	72
Çizelge 4.13. Erkek ve kadın bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	74

Çizelge 4.14. Tüm bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve diyet antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	76
Çizelge 4.15. Erkek ve kadın bireylerde günlük vitamin alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	79
Çizelge 4.16. Tüm bireylerde günlük vitamin alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	80
Çizelge 4.17. Erkek ve kadın bireylerde günlük mineral alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	81
Çizelge 4.18. Tüm bireylerde günlük mineral alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	82
Çizelge 4.19. Çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki makro ve mikro besin ögesi alımlarının diyet referans alım düzeyi (DRI) önerileri ile karşılaştırılması .....	84
Çizelge 4.20. Erkek ve kadın bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri .....	85
Çizelge 4.21. Tüm bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri (n=30) .....	87
Çizelge 4.22. Total oksidan ve antioksidan durum düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30) .....	90
Çizelge 4.23. Süperoksit dismutaz ve katalaz düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30) .....	91
Çizelge 4.24. Glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30) .....	92
Çizelge 4.25. Total oksidan ve antioksidan durum düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30) .....	93
Çizelge 4.26. Süperoksit dismutaz ve katalaz düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30) .....	94
Çizelge 4.27. Glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30) .....	95

**ŞEKİLLERİN LİSTESİ**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 2.1. Multipl Skleroz küresel risk dağılımı.....	5
Şekil 2.2. D vitamininin bağışıklık ve sinir sistemi hücreleri üzerine etkisi.....	6
Şekil 2.3. Disbiyoz ve nöroinflamasyon sürecinde bağırsak-beyin etkileşiminin olası mekanizmaları .....	9
Şekil 2.4. Multipl Skleroz patogenezinde immünolojik sürecin rolü.....	10
Şekil 2.5. Fazla tuz tüketiminin merkezi sinir sistemi otoimmünesindeki rolü .....	22
Şekil 2.6. Uluslararası Disfaji Diyeti Standardizasyon Girişimi (IDDSI)'ne göre besin ve içeceklerde kıvam tanımlaması .....	32
Şekil 2.7. Sistemlere göre sınıflandırılmış kortikosteroid kaynaklı yaygın yan etkiler .	33
Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen bireylere ilişkin akış diyagramı .....	36
Şekil 3.2. Çalışmanın genel planının özeti .....	40
Şekil 3.3. Standart stok solüsyonunun oluşturulması.....	48
Şekil 4.1. MIND diyet bileşenlerine tam uyum gösterenlerin başlangıç ve bitiş oranları arasındaki dağılım grafiği.....	71

## SİMGELER VE KISALTMALAR

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

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklamalar</b>
%	Yüzde
$\mu$ l	Mikrolitre
$\mu$ mol	Mikromol
$\mu$ U	Mikrobirim
cm	Santimetre
dk	Dakika
dL	Desilitre
g	Gram
IU	Uluslararası birim
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
kU	Kilobirim
m <sup>2</sup>	Metre kare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
n	Sayı
ng	Nanogram
nm	Nanometre
nmol	Nanomol
p	Anlamlılık düzeyi
r	Korelasyon katsayısı
S	Sayı
SS	Standart Sapma
$\bar{X}$	Ortalama
$\alpha$	Alfa

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklamalar</b>
-----------------	--------------------

<b>β</b>	Beta
----------	------

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
--------------------	--------------------

<b>1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub></b>	1,25-Dihidroksivitamin D <sub>3</sub>
--	---------------------------------------

<b><sup>23</sup>Na-MRG</b>	Sodyum Manyetik Rezonans Görüntüleme
----------------------------	--------------------------------------

<b>25(OH)D<sub>3</sub></b>	25-Hidroksivitamin D <sub>3</sub>
----------------------------	-----------------------------------

<b>ALA</b>	Alfa-Linolenik Asit
------------	---------------------

<b>ALOX5</b>	Arachidonate 5-Lipoxygenase
--------------	-----------------------------

<b>ARE</b>	Antioxidant Response Element (Antioksidan Yanıt Elemanı)
------------	---

<b>BEBİS</b>	Beslenme Bilgi Sistemleri
--------------	---------------------------

<b>BIA</b>	Biyoelektrik Impedans Analizi
------------	-------------------------------

<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
------------	---------------------

<b>BMH</b>	Bazal Metabolizma Hızı
------------	------------------------

<b>BOS</b>	Beyin Omurilik Sıvısı
------------	-----------------------

<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
-----------	------------------------

<b>CAT</b>	Katalaz
------------	---------

<b>ÇDYA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
-------------	-----------------------------

<b>DASH</b>	Hipertansiyonun Önlenmesi için Diyet Yaklaşımları (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
-------------	--

<b>DEXA</b>	Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
-------------	-----------------------------------

<b>DHA</b>	Dokosaheksaenoik Asit
------------	-----------------------

<b>DRI</b>	Dietary Reference Intake (Diyet Referans Alım Düzeyi)
------------	--

<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
------------	---------------------

<b>EAR</b>	Estimated Average Requirement (Tahmini Ortalama Gereksinim)
------------	--

<b>EBB</b>	Endotel Beyin Bariyeri
------------	------------------------

<b>EBV</b>	Epstein-Barr Virüsü
------------	---------------------

<b>EDSS</b>	Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)
-------------	--

<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
-------------	---

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>ELISA</b>	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>EPA</b>	Eikosapentaenoik Asit
<b>ESPEN</b>	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği)
<b>EWGSOP</b>	European Working Group on Sarcopenia in Older People (Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu)
<b>GLP-1</b>	Glucagon Like Peptid-1 (Glukagon Benzeri Peptid-1)
<b>GPx</b>	Glutatyon Peroksidaz
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen Peroksit
<b>HA</b>	Heterosiklik Aminler
<b>HHV</b>	Human Herpes Virüs
<b>HLA</b>	Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
<b>IDDSI</b>	International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (Uluslararası Disfaji Diyeti Standardizasyon Girişimi)
<b>IFN</b>	Interferon
<b>IgG</b>	İmmüoglobulin G
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>IQR</b>	İnter Quantile Range (Çeyrekler Açıklığı)
<b>IVIG</b>	İntravenöz İmmüoglobulinler
<b>KZYA</b>	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
<b>LDL</b>	Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
<b>MAPK</b>	Mitojenle Aktifleştirilen Protein Kinaz
<b>MDA</b>	Malondialdehit
<b>MIND</b>	Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (Nörodejenerasyonun Geciktirilmesinde Akdeniz-DASH Diyet Müdahalesi)
<b>MMP</b>	Matris Metalloproteinaz
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MS</b>	Multipl Skleroz
<b>MSQOL-54</b>	Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54)

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>NADPH</b>	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
<b>NF-κB</b>	Nükleer Faktör Kappa B
<b>Nrf2</b>	Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2)
<b>O<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Süperoksit Radikali
<b>OD</b>	Optik Dansite
<b>OH<sup>·</sup></b>	Hidroksil Radikali
<b>PAH</b>	Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar
<b>PEG</b>	Perkütan Endoskopik Gastrostomi
<b>PegIFN</b>	Pegile Interferon
<b>PGC1α</b>	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1- Alpha (Peroksizom Proliferatörüyle Aktifleştirilen Reseptör Gama Koaktivatörü 1-Alfa)
<b>PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandin E <sub>2</sub>
<b>PON1</b>	Paraoksanaz 1
<b>PPAR-δ</b>	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta (Peroksizom Proliferatörü ile Aktive Edilen Reseptör Deltası)
<b>PPMS</b>	Primer Progresif Multipl Skleroz
<b>PRMS</b>	Progresif Relapsing Multipl Skleroz
<b>RNS</b>	Reactive Nitrogen Species (Reaktif Nitrojen Türleri)
<b>ROS</b>	Reactive Oxygen Species (Reaktif oksijen türleri)
<b>RRMS</b>	Relaps ve Remisyonlarla Seyreden Multipl Skleroz
<b>SOD</b>	Süperoksit Dismutaz
<b>SPMS</b>	Sekonder Progresif Multipl Skleroz
<b>TAS</b>	Total Antioxidant Status (Total Antioksidan Durum)
<b>TDYA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
<b>Th</b>	T-helper (T-yardımcı)
<b>TNF</b>	Tümör Nekroz Faktör
<b>TOS</b>	Total Oxidant Status (Total Oksidan Durum)

**Kısaltmalar****Açıklamalar****Treg**Regulatory T Cell  
(Düzenleyici T hücreleri)**tTG2**Anti-Tissue Transglutaminase-2  
(Anti-Doku Transglutaminaz-2)**TTV**

Torque Teno Virüsü

**TÜBER**

Türkiye Beslenme Rehberi

**USDA**United States Department of Agriculture  
(Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı)**UV**

Ultraviyole



## 1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen primer demiyelinizasyon ve aksonal kayıp ile karakterize otoimmün aracılı bir hastalıktır. Sıklıkla genç yetişkinlerde ciddi fiziksel veya bilişsel yetersizliğe ve nörolojik sorunlara yol açabilmektedir [1]. Multipl Skleroz patolojisinde neden bilinmemekle birlikte; araştırmalar genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin hepsinin karmaşık bir etiolojide rol oynayabileceğini göstermektedir [1, 2]. Ancak risk faktörlerine maruz kalındığında oluşan inflamasyon hastalık gelişiminde en önemli etkenlerden biridir [1]. Ayrıca otoreaktif lenfositlerin ve makrofajların beyin parankimi içine sızması; oksidatif stres yaratan reaktif oksijen türleri (ROS)'nin, reaktif nitrojen türleri (RNS)'nin ve proinflamatuvar sitokinlerin aşırı salınımına neden olmaktadır [3]. Bu durum total oksidan durum ve son ürün malondialdehit düzeyinde artış; total antioksidan durum, antioksidan enzimlerin düzeyinde azalma ile sonuçlanabilmektedir [4-6]. Beslenme ile ilişkili risk faktörleri açısından incelendiğinde ise ilk defa 1950'lerde MS hastalarında doymuş yağ asitlerinin sınırlandırılması ile klinik durumda iyileşme ve yaşam kalitesinde artış bildirilmiştir. Doymuş yağ asitleri dışında yüksek enerjili batı tarzı diyet, kırmızı et, yüksek sodyum alımı ve eklenmiş şeker tüketiminin yüksek olması MS gelişiminde önemli olan diğer beslenme ile ilişkili risk faktörleri arasında sayılmaktadır [7]. Besinlerin etkilerini bireysel değerlendirmek yerine diyetin bir bütün olarak ele alınması hastalık gelişiminde ve hastalığın ilerlemesinde diyetin rolünü gözlemlemek için daha doğru bir yaklaşım olabilir. Farklı diyet modellerinin hastalık semptomları veya yaşam kalitesi ile ilişkili bulgular üzerine etkileri MS hastalarında son zamanlarda değerlendirilen konulardan biridir [8]. Bireyler özellikle MS teşhisinden sonra alternatif veya tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olarak farklı diyet modellerine yönelebilmektedir. Ancak takip edilen diyetler her zaman sağlıklı seçenekler olmayabilir. Multipl Skleroz tanılı bireylerde artmış kardiyometabolik komorbidite riski mevcuttur ve bu durum MS ile ilişkili daha kötü sonuçlarla ilişkilendirildiğinden bu popülasyonda sağlıklı bir diyet modeline vurgu önemlidir [9]. Çalışmalarda özellikle Akdeniz diyetinin yorgunluk ölçek skorunda anlamlı iyileşme [10-13] ve yaşam kalitesinde artış [10, 11] ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bir çalışmada Akdeniz diyetinin interlökin (IL)-6 düzeyinde azalmaya neden olduğu da kaydedilmiştir [14].

Son yıllarda Akdeniz ve DASH (Hipertansiyonun Önlenmesi için Diyet Yaklaşımları) diyet ilkelerini birleştiren MIND (Nörodejenerasyonun Geciktirilmesinde Akdeniz-DASH Diyet

Müdahalesi) diyeti de nörodejeneratif hastalıkların gelişimini önleyici, bilişsel fonksiyon üzerine olumlu etkileri olan ve depresyon riskini azaltan bir beslenme modeli olarak önerilmektedir [15-18]. Özellikle MS hastalarının neredeyse yarısında depresyon gelişebildiği [19] ve bilişsel fonksiyonların olumsuz etkilenebileceği [20] göz önünde bulundurulduğunda MIND diyet modelinin hastalık seyrini olumlu yönde etkileyebileceği tahmin edilmektedir. Literatürde konu ile ilgili yayınlar tarandığında MS hastalarında MIND diyet müdahalesine yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sadece bir çalışmada MIND diyetine uyum değerlendirilmiş olup uyum skoru yüksek olan bireylerde MS gelişim riskinin daha düşük olduğu belirtilmiştir [21].

Bu çalışmada MIND diyet modelinin; beslenme durumu, oksidatif stres ile ilişkili biyokimyasal bulgular, yaşam kalitesi ve yorgunluk semptomu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma için oluşturulan ana ve alt hipotezler şu şekildedir:

MIND diyet müdahalesi sonunda,

1. Serum oksidatif stres biyobelirteçleri değişir.
  - 1.1. Serum total oksidan durum ve malondialdehit düzeyi azalır.
  - 1.2. Serum total antioksidan durum düzeyi artar.
  - 1.3. Serum katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinin düzeyleri artar.
2. Yorgunluk şiddet ölçeği ortalama skoru azalır.
3. Yaşam kalitesi ölçeği ortalama skoru artar.
4. Vücut kas kütlesi, vücut su yüzdesi, el kavrama gücü ve üst orta kol çevresi ortalama değerleri artar.
5. Diyetin toplam antioksidan kapasitesi artar.
6. Diyetle toplam yağ ve doymuş yağ alımı azalır.
7. Diyetle posa, tekli doymamış yağ asitleri, omega-3 yağ asitleri, A vitamini, E vitamini, C vitamini, potasyum, magnezyum, çinko ve selenyum alım düzeyleri artar.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Multipl Skleroz Tanımı ve Epidemiyolojisi

Multipl Skleroz, gri ve beyaz cevherde fokal lezyonlara ve tüm beyinde yaygın nörodejenerasyona yol açan merkezi sinir sisteminin kronik inflamatuvar ve demiyelinizan bir hastalıktır [22]. Hastalığın seyrinde bireysel farklılıklar olmasına ve son yıllarda tedavide önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, MS genç yaşlarda nörolojik hasarın en sık karşılaşılan nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir [23].

Multipl Skleroz, özellikle yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde daha yaygın sıklıkla karşılaşılan demiyelinizan bir hastalıktır ve heterojen bir prevalansa sahiptir. Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu'nun raporuna göre dünya çapında toplam MS tanılı birey sayısı 2.8 milyondur. Bu rakam her 3000 kişiden birinin MS tanısı olduğunu göstermektedir. Multipl Skleroz tanılı birey sayısı 2013 yılından beri 2,3 milyondan 2,8 milyona artış göstermiştir. Bu artışın nedenleri arasında MS tanı kriterlerindeki iyileşme, daha uzun yaşam süresi ve küresel nüfus artışı sayılabilir. Ülkeler açısından dağılım incelendiğinde özellikle Avrupa bölgesindeki; San Marino (100.000'de 337), Almanya (100.000'de 303), Danimarka (100.000'de 282) ve Amerika Birleşik Devletleri (100.000'de 288) en yüksek MS prevalansına sahip ülkeler arasında sayılmaktadır. Türkiye açısından ele alındığında ise toplam 58 401 MS tanılı birey (100.000'de 70) olduğu bildirilmiştir [24]. Multipl Skleroz yaşam kalitesini ve öngörülen sağ kalım süresini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Mortalite oranlarını inceleyen çalışma sonuçları farklılık göstermekle birlikte genel popülasyonla karşılaştırıldığında yaşam beklentisinin MS hasta grubunda 6-14 yıl azaldığı bilinmektedir [25]. Fransa'da gerçekleştirilen büyük ölçekli bir çalışmada da hastalığın ilk 20 yılında sağ kalımın genel popülasyonunkine çok benzer olduğu ancak bu dönemden sonra yaşam beklentisinde 6-7 yıl azalma ve mortalite oranında artış olduğu gösterilmiştir [26].

Multipl Skleroz, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Dünya çapında özellikle 20-50 yaş arasındaki bireylerde daha sık görülmekle birlikte tanı için ortalama yaş 32 olarak bildirilmiştir. Multipl Skleroz, cinsiyet dağılımı açısından da farklılık göstermektedir. Kadınlarda MS görülme oranı (%69) erkek bireylere göre (%31) ortalama iki kat daha fazladır. Erkekler ve kadınlar arasındaki risk dağılım oranındaki farklılığın nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte; hormonal ve genetik farklılıklar etkili olabilmektedir. Ayrıca

sosyal, yaşam tarzı ve çevresel maruziyetlerin cinsiyetler arası farklılık göstermesi kadınlarda erkeklere göre MS görülme oranının daha yüksek olmasını açıklayabilir [24].

## 2.2. Multipl Skleroz Etiyolojisi

Multipl Skleroz etiyolojisi multifaktöriyeldir hem genetik ve hem de çevresel faktörler hastalık gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Aşağıda MS gelişiminden sorumlu olduğu düşünülen faktörler özetlenmiştir:

### 2.2.1. Genetik

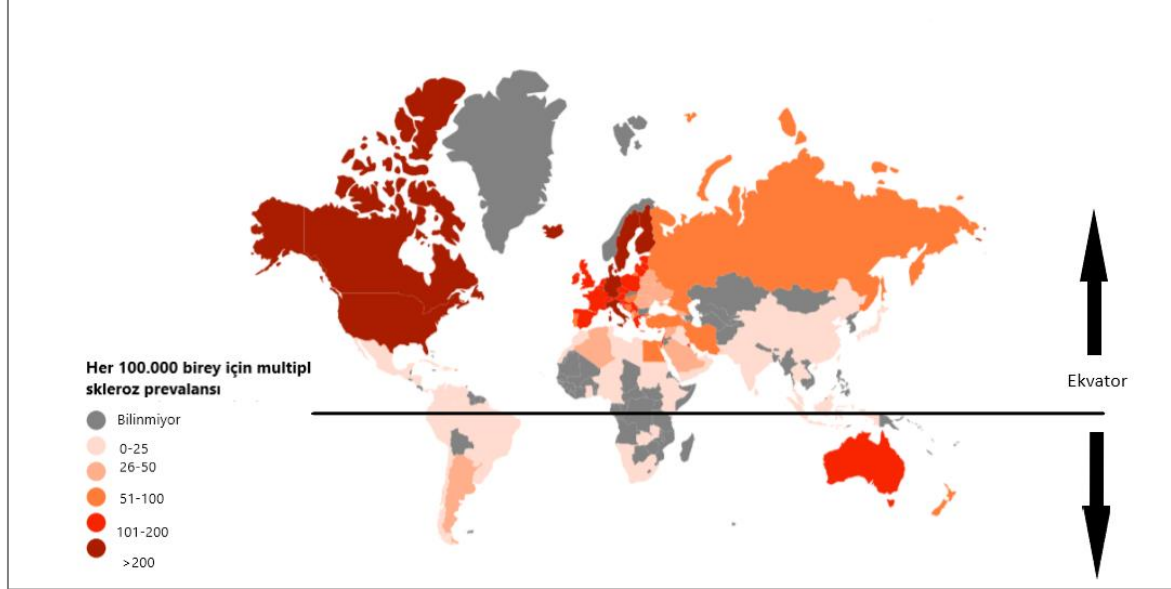
Genetik yatkınlık MS için risk faktörlerinden biridir. Araştırmalar MS riskinin paylaşılan genetik bilgi miktarı ile orantılı olduğunu göstermektedir. Genetik benzerliği %100 olan monozygotik ikizlerde MS risk oranı yaklaşık %25'tir. Çift yumurta ikizleri ve birinci derece akrabalar gibi %50 genetik benzerliğe sahip tüm bireylerde risk %2-5 arasında değişmektedir. Ayrıca %25 genetik benzerliğe sahip ikinci derece akrabalarda risk %1-2 iken, %12.5 genetik benzerliğe sahip üçüncü derece akrabalarda bu risk %1'den az olarak bildirilmiştir [1]. Bunun yanında insan lökosit antijeni (HLA) birçok bağışıklık sistemi kaynaklı hastalıkla ilişkili olduğu gibi MS gelişiminde de etkili olabilir. Kromozom 6p21 üzerinde bulunan HLA-DRB1\*1501 geninin MS gelişimi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Heterozigot taşıyıcılar üç kat, homozigot taşıyıcılar altı kat artmış MS geliştirme riskine sahiptir [27].

### 2.2.2. Çevresel faktörler

#### Enlem

Ekvator'dan uzaklaşılması (Ekvatorun 60° kuzeyi veya güneyi) MS gelişim riskinin 10 kata kadar artmasıyla ilişkilendirilmektedir [28]. Multipl Skleroz prevalansının Kuzey Amerika ve Avrupa'da daha yüksek; Güney Amerika, Sahra Altı Afrika ve Doğu Asya'da daha düşük olması enlem farkı ile açıklanabilmektedir. En yüksek insidans oranı 42° enlem üzerinde ikamet eden bireylerde kaydedilmektedir [2]. Şekil 2.1'de Multipl Skleroz için küresel risk dağılımı verilmiştir. Bu ilişki temel olarak güneş ışınlarına yetersiz maruziyet ve düşük D vitamini düzeyinden kaynaklanıyor olabilir. Bazı araştırmalar enlem varyasyonunun Epstein-Barr Virüsü (EBV)'ne maruz kalma, sigara kullanımı veya etnik/genetik yapı gibi

değişkenlerden etkilenebileceğini öne sürse de ultraviyole (UV) ışınlar MS riskini açıklamada daha açık bir nedendir [28, 29].

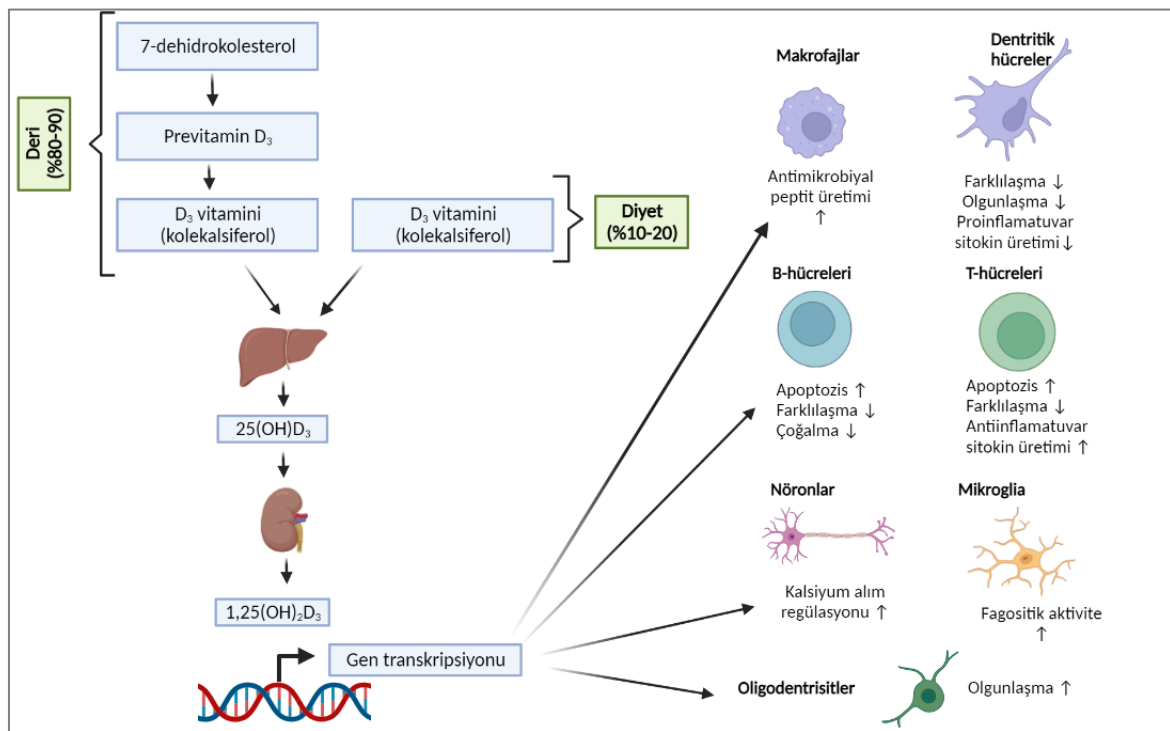


Şekil 2.1. Multipl Skleroz küresel risk dağılımı [24]

### D vitamini

D vitamini düzeyinde azalma MS gelişiminde ve hastalık aktivitesinde önemli bir risk faktörüdür. D vitamininin, özellikle bağışıklık sistemi ve sinir sistemi hücreleri üzerindeki etkisi hastalık risk faktörü olma nedenini açıklamaktadır [30]. Bağışıklık sistemi açısından düşünüldüğünde; makrofajların patojenlere karşı aktivitesi toll-benzeri reseptörleri aktifleştirerek D vitamini reseptörlerinin ekspresyonunu artırmakta ve anti-inflamatuvar peptit olan katelisidinleri aktifleştirmektedir. Bunun yanında D vitamini hematopoetik kök hücrelerin doğal öldürücü hücrelere farklılaşmasını uyarmakta ve dendritik hücrelerin fonksiyonlarını inhibe etmektedir. D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki bir diğer etkisi T hücreleri ve B hücrelerindeki apoptozis oranını artırması ve sitokinlerin üretimini düzenlemesidir. Ayrıca nöronlar ve mikroglia'da D vitamininin aktif formu sentezlenebildiği ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda 25(OH)D<sub>3</sub> konsantrasyonu, plazmadaki D vitamini konsantrasyonu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu için D vitamininin sinir sistemi üzerindeki etkileri de önemlidir [31]. Şekil 2.2'de D vitamini metabolizması, D vitamininin bağışıklık ve sinir sistemi üzerindeki etkileri özetlenmiştir.

Multipl Skleroz tanılı bireylerde sıklıkla düşük serum D vitamini düzeyine rastlanmaktadır ve serum D vitamini düzeyi hastalık aktivitesinde önemli bir parametredir. Ayrıca MS tanılı bireylerde hastalık nedeniyle kemik kütlelerinde azalma ve düşme riskinde artış söz konusudur [32]. Bu nedenle düşük D vitamini düzeyi olan bireylerde takviye yapılmalıdır. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) MS tanılı bireylerde yeterli D vitamini düzeyini sağlamak için yeterince güneş ışığına maruz kalmayı önermektedir. Güneş ışığına yeterince maruz kalmayan ve yeterli D vitamini düzeyini sağlayamayan bireylerde ise D vitamini takviyesi önerilmektedir [33].



(25(OH)D<sub>3</sub>: 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub>; 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>)

Şekil 2.2. D vitamininin bağışıklık ve sinir sistemi hücreleri üzerine etkisi [31]

### Virüsler ve diğer enfeksiyöz ajanlar

Epstein-Barr Virüsü, Human Herpes Virüs (HHV) ailesinin bir üyesidir ve dünya çapında yetişkinlerin %90'ından fazlasında yaşam boyu enfeksiyon oluşturabilmektedir [34, 35]. Bu birincil enfeksiyonun kontrol edilememesi, merkezi sinir sisteminin belirli bölgelerinde yerleşik T ve B hücrelerinin kolonizasyonuna yol açarak bağışıklık sistemini uyarabilmektedir. Enfeksiyon aynı zamanda viral ajanların, otoreaktif T hücrelerinin ve merkezi sinir sistemini hedef alan antikorların bağışıklık sistemi tarafından ortadan

kaldırılmasını da etkilemektedir. Bu nedenle EBV enfeksiyonunun MS riskini yaklaşık 32 kat artırdığı bildirilmiştir [35].

Epstein-Barr Virüsü dışında MS patogenezinde rol oynayan diğer mikroorganizmalar ise Human Herpes Virüsü 6, Human Herpes Virüsü 7, *Chlamydia Pneumoniae* ve Torque Teno Virüsü (TTV)'dür [36]. Ek olarak yaygın üst solunum yolu, gastrointestinal ve ürogenital sistem enfeksiyonları da MS atakları ile ilişkilendirilmektedir. İnsanlarda MS'in nedeni olarak enfeksiyöz bir etiyolojinin kanıtı yetersiz olsa da mikrobiyal ajanlar, genetik olarak duyarlı bireylerin nöroimmünolojik sistemini etkileyerek hastalığın oluşumunu uyarabilir [37].

#### Yaşam tarzı ile ilişkili faktörler

Multipl Skleroza genetik yatkınlık, hastalık riskinin yalnızca bir kısmını açıklarken; yaşam tarzı ve çevresel faktörler, MS riskinin açıklanmasında daha önemlidir. Sigara kullanımı, organik solventlere maruz kalma, vardiyalı çalışma, özellikle adolesan dönemden itibaren obezite riski, beslenme ve mikrobiyotaya MS riskinde artış ile ilişkilendirilmektedir. Aktif sigara kullanımı veya pasif içicilik ve organik solventlere maruz kalma pro-inflamatuvar süreci ve akciğerlerde inflamasyon oluşumunu uyarabilir. Eğer akciğerlerde oto-antijenik hücreler bulunuyorsa, bu hücreler merkezi sinir sistemine saldırıya geçerek MS oluşumuna neden olmaktadır [38].

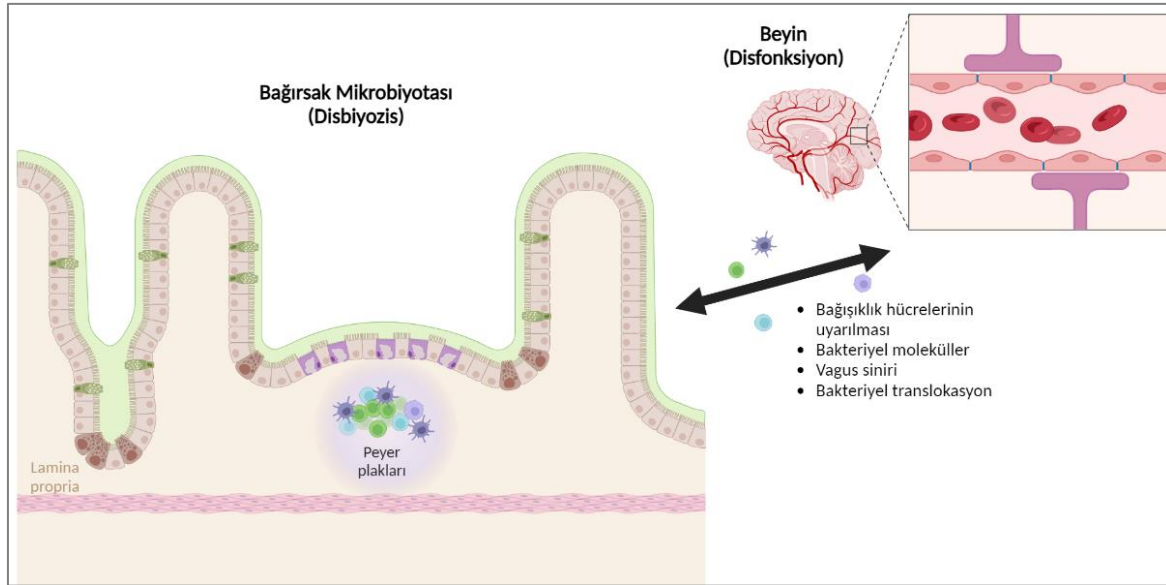
Melatonin, sirkadiyen ritmi takiben esas olarak epifiz bezi tarafından üretilen bir nörohormondur. Sadece uyku-uyanıklık ritmini düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda anti-inflamatuvar, antioksidatif etkileri mevcuttur ve remiyalinizasyonu düzenler. Son kanıtlar melatonin sekresyonunda düzensizliğin çeşitli otoimmün hastalıkların patogenezi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle özellikle vardiyalı çalışan bireylerde MS riskinde artış bildirilmektedir [39].

Obezitenin MS gelişimi üzerindeki etkisine yönelik üç teori öne sürülmüştür: i) inflamatuvar teoriye göre obezite nedeniyle var olan kronik inflamasyon nörodejenerasyona neden olabilir ii) hormonal teoriye göre obezite nedenli adipoz dokudan salgılanan adipokinlerin düzeylerinde değişme MS gelişim riski ile ilişkilendirilmektedir iii) son olarak obezite nedenli bağırsak mikrobiyotasında değişme merkezi sinir sistemini etkileyebilir. Dolayısıyla

mevcut epidemiyolojik veriler, özellikle erken yaştaki obezitenin, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, daha yüksek MS gelişim riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir [40]. Bu nedenle ESPEN, MS'den korunmak için ergenlik ve erken yetişkinlikte obezitenin önlenmesini önermektedir (B kanıt düzeyi) [33].

Beslenme ile ilişkili risk faktörleri açısından ele alındığında yüksek enerjili diyetler ve doymuş yağ asitlerinin MS gelişimini uyarabileceği belirtilmiştir [41]. Tipik olarak doymuş yağlar, kırmızı et, şekerle tatlandırılmış içecekler, kızarmış besinler ve tuz içeriği yüksek; posa içeriği düşük yüksek enerjili batı tarzı diyetler inflamasyonu artırabilmektedir. Beslenme alışkanlıklarında bu yönde değişim pro-inflamatuvar özellikteki moleküllerin (Tümör nekroz faktör (TNF)- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-17) üretimini destekleyerek ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirerek sistemik inflamasyona neden olabilir [42, 43]. Kırmızı et, beyaz ete göre daha fazla demir içermektedir. İçerdiği demir kolayca N-nitrozo bileşiklerine dönüşebilir. N-nitroza bileşiklerinin mutajenik özellikte olduğu ve DNA hasarı riskini artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca kırmızı etin yüksek sıcaklıklarda pişirilmesi sırasında oluşan heterosiklik aminler veya kırmızı etin içerdiği araşidonik asitlerin pro-inflamatuvar eikozanoidlerin öncüsü olması T-yardımcı (Th)-17 yolağının aktifleşmesine neden olarak riski artırabilir [44]. Son olarak yüksek tuz tüketimi hem hastalık oluşumunda hem de hastalık semptomlarının kötüleşmesi için bir risk faktörüdür. Yüksek sodyum alımı, T-hücrelerinin aktivitesinde artışla ve spesifik genlerde upregülasyonla otoimmüniteyi uyararak etkisini göstermektedir [45].

Multipl Skleroz ile ilişkili risk faktörlerinden biri de mikrobiyotadır. Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında MS tanılı bireylerde *Faecalibacterium*, *Eubacterium rectale*, *Corynebacterium*, *Fusobacteria* oranında azalma; *Escherichia*, *Shigella*, *Clostridium* ve *Firmicutes* oranında artış bildirilmiştir [46]. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişim inflamatuvar süreci etkileyebilir ve lamina propria'da bulunan lenfositler ve dentritik hücrelerle etkileşerek konağın bağışıklık cevabını değiştirebilir. Mikrobiyota bağışıklık sistemi hücrelerini (T ve B hücreleri) uyararak pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olabilir. Bunun yanında mikrobiyota tarafından üretilen metabolitlerin veya nörotransmitter benzeri bileşenlerin kan yoluyla beyine ulaşması veya intestinal geçirgenliğin artışı nedeniyle kan dolaşımında bakteri translokasyonunda artış da MS gelişimi ile ilişkilidir [47]. Şekil 3'te disbiyoz ve nöroinflamasyon sürecinde bağırsak-beyin etkileşiminin olası mekanizmaları verilmiştir.



Şekil 2.3. Disbiyoz ve nöroinflamasyon sürecinde bağırsak-beyin etkileşiminin olası mekanizmaları [47]

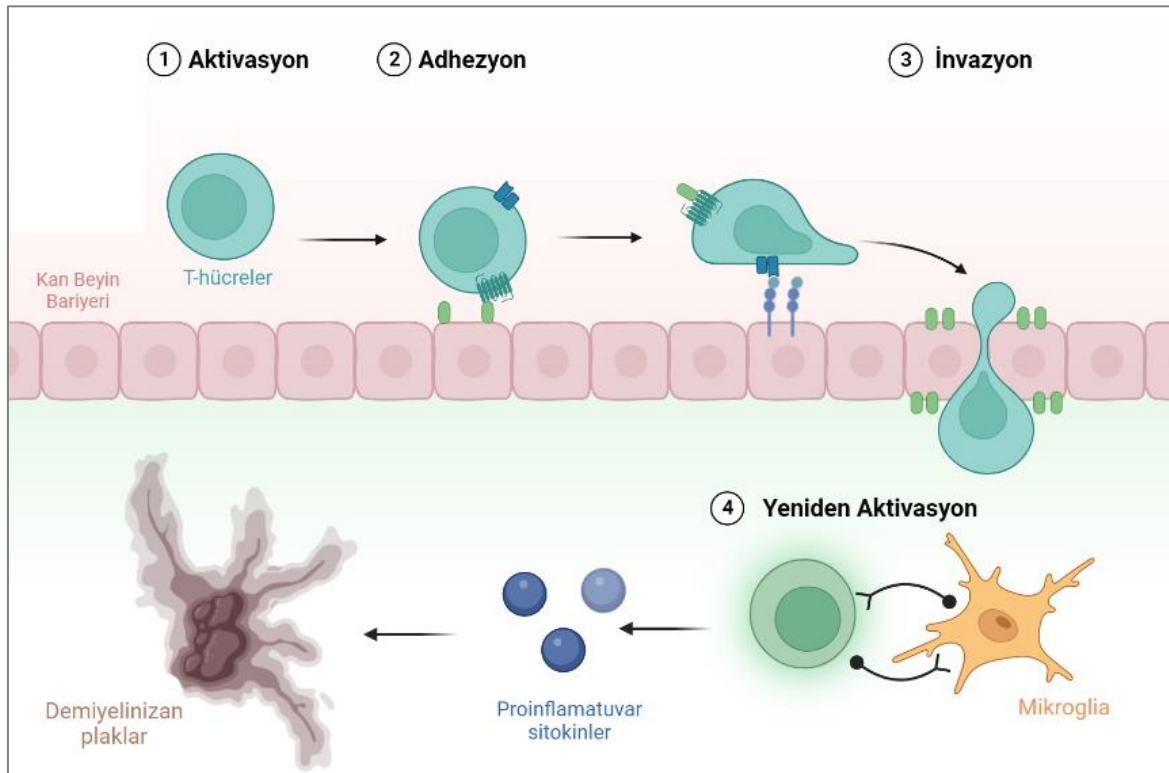
### 2.2.3. İmmünolojik faktörler

T-lenfosit ve makrofaj infiltrasyonlarına bağlı oluşan inflamasyon ve oligodendrositlerin yıkımı miyelin kılıf hasarı ve merkezi sinir sisteminde plak oluşumunun en önemli nedenidir. Bu lezyonlar sinir uyarılarının doğru iletimine engel olarak otonomik, duyuşal ve motor defektler, görme bozuklukları, ataksi, yorgunluk ve duyuşal problemler gibi nörolojik disfonksiyona yol açabilir [1].

Aktive edilmiş otoreaktif T-lenfositleri, endotel-beyin bariyeri (EBB)'ne bağlanmalarını sağlayan yüzey yapışkan molekülleri ve EBB'de açıklıkların oluşmasını sağlayan matris metalloproteinaz (MMP) enzimleri üretirler. Merkezi sinir sistemine geçen T-lenfositler, burada antijen sunan mikroglialar tarafından üretilmiş miyelin bazık proteini ile karşılaştığında tekrar aktifleşerek pro-inflamatuvar sitokinleri salgılamaya başlarlar. Salgılanan pro-inflamatuvar sitokinler EBB'nin geçirgenliğine daha fazla zarar vererek inflamatuvar lezyonların (demyelinizan plaklar) oluşmasına neden olur. Plak oluşumu, perivasküler boşluklar ve beyaz cevherde inflamatuvar mononükleer hücrelerin birikimi ile başlamaktadır. Demyelinizan plakta, demiyelinizasyon dışında aksonal hasar ve oligodendrosit yıkımı da meydana gelmektedir. Multipl Sklerozda lezyonların lokalizasyonunun son derece değişken olabileceği ve hastalığın klinik sürecini belirleyen

çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir [48]. Şekil 4’de MS patogenezinde immünolojik süreç özetlenmiştir.

Multipl Sklerozdaki bu inflamatuvar süreç ortalama olarak birkaç günden iki haftaya kadar sürebilmektedir. Erişkin merkezi sinir sisteminde halen mevcut olan oligodendrosit öncü hücreleri aktiveşerek miyelinsiz aksonların remiyelinizasyonunu başlatmaktadır. Ancak yeni oluşan miyelin kılıfının kalınlığı hiçbir zaman tam olarak eski haline dönüştürülemediğinden bu durum daha yavaş iletkenlik ile sonuçlanmaktadır [48].



Şekil 2.4. Multipl Skleroz patogenezinde immünolojik sürecin rolü [48]

### 2.3. Multipl Sklerozda Klinik Seyir, Bulgular ve Tanı

Multipl Skleroz Klinik Araştırmalara İlişkin Uluslararası Danışma Komitesi 1996 yılında MS fenotiplerini ilk olarak relaps (atak) ve remisyonlarla (iyileşme) seyreden MS (RRMS), primer progresif MS (PPMS), sekonder progresif MS (SPMS) ve progresif relapsing MS (PRMS) olarak tanımlamıştır [49]. Ancak 2013 yılından itibaren komite, hastalık aktivitesi ve progresyonuna ilişkin yeni tanımlamalar getirerek MS fenotip tanımlarını geliştirmiştir. Progresif relapsing hasta grubundaki bireyler primer progresif hasta grubuna dahil edilmiştir.

Ayrıca radyolojik izole sendrom ve klinik izole sendrom olmak üzere klinik seyre yönelik iki yeni tanımlama yapılmıştır. Radyolojik izole sendrom, MS fenotipi olarak kabul edilmese de hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sırasındaki rastlantısal bulgular (klinik belirtiler ve semptomlar olmaksızın demiyalinizasyon) bu tanımlamaya olan ihtiyacı artırmıştır [50]. Çizelge 2.1’de MS klinik tiplerine yönelik tanımlamalar verilmiştir.

Çizelge 2.1. Multipl Skleroz klinik seyrine yönelik tanımlamalar [50]

Klinik Seyir	Tanım
<b>Relapsing remitting MS (RRMS)</b>	Nörolojik fonksiyonlarda akut kötüleşme ve total veya kısmi iyileşme ile karakterize, belirgin hastalık ilerlemesinin olmadığı gruptur. Aktif RRMS: Belirli bir zaman periyodunda yeni ataklar veya yeni/artmış lezyon ve/veya T2 lezyonlarla karakterizedir. Aktif olmayan RRMS: Hastalık aktivitesine yönelik bir bulgu mevcut değildir. <b>VE</b> Kötüleşen: Atağı takiben belirli bir zaman periyodunda özürüllükte artışla karakterizedir. Stabil: Atağı takiben belirli bir zaman periyodunda özürüllükte artışa yönelik bir bulgu mevcut değildir.
<b>Primer Progresif MS (PPMS)</b>	Atak veya iyileşmeler olmaksızın semptomların başlangıcından itibaren kötüleşen nörolojik fonksiyonlar ile karakterizedir. Aktif PPMS: Belirli bir zaman periyodunda yeni ataklar veya yeni/artmış lezyon ve/veya T2 lezyonlarla karakterizedir. Aktif olmayan PPMS: Hastalık aktivitesine yönelik bir bulgu mevcut değildir. <b>VE</b> Progresif: Atak olsun veya olmasın belirli bir zaman periyodunda objektif bir ölçüm yöntemine göre (EDSS olabilir) hastalığın kötüleşmesiyle karakterizedir. Progresif olmayan: Atak olsun veya olmasın belirli bir zaman periyodunda objektif bir ölçüm yöntemine göre (EDSS olabilir) hastalığın kötüleşmesine yönelik bir bulgu mevcut değildir.
<b>Sekonder Progresif MS (SPMS)</b>	Başlangıçtaki atak ve iyileşme klinik seyrini takiben, ataklar olsun veya olmasın hastalık progresif şekilde devam eder. Aktif SPMS: Belirli bir zaman periyodunda yeni ataklar veya yeni/artmış lezyon ve/veya T2 lezyonlarla karakterizedir. Aktif olmayan SPMS: Hastalık aktivitesine yönelik bir bulgu mevcut değildir. <b>VE</b> Progresif: Atak olsun veya olmasın belirli bir zaman periyodunda objektif bir ölçüm yöntemine göre (EDSS olabilir) hastalığın kötüleşmesiyle karakterizedir. Progresif olmayan: Atak olsun veya olmasın belirli bir zaman periyodunda objektif bir ölçüm yöntemine göre (EDSS olabilir) hastalığın kötüleşmesine yönelik bir bulgu mevcut değildir.
<b>Klinik izole Sendrom</b>	Merkezi sinir sisteminde ilk inflamatuvar demiyalinizasyon olarak başlayan, yeni aktivite oluşursa MS’e dönüşen durumu ifade eder.

EDSS: Genişletilmiş Özürüllük Durum Ölçeği

Multipl Sklerozda nörodejenerasyon, hastadan hastaya değişebilen çeşitli klinik semptomlara yol açabilmektedir. Yürüme güçlüğü veya kas spazmları gibi dışarıdan kolayca fark edilebilen semptomlar yanında yorgunluk, duyuşsal semptomlar (uyuşma, karıncalanma, kaşıntı, yanma vb.), bilişsel değişiklikler, fiziksel ağrı, baş dönmesi, spastisite, bağırsak/mesane işlev bozukluğu, cinsel işlev bozukluğu ve görme değişiklikleri (çift görme,

bulanık görme, göz hareketlerinde oluşan ağrı vb.) gibi daha az fark edilir semptomlar da gelişebilmektedir [1, 51, 52]. Yorgunluk, genellikle MS tanılı bireylerde görülen en yaygın semptomlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bildirilen prevalans literatürde değişiklik göstermekle birlikte Ulusal Multipl Skleroz Derneği'ne göre bireylerin %80'inde yorgunluk oluşabilmektedir [51]. Benzer şekilde psikiyatrik belirtiler, MS hastalarında yüksek bir prevalansa sahiptir ve hastalığın ilerlemesini ve yaşam kalitesini kötüleştirir. Depresyon, MS hastalarında oldukça yaygın bir durumdur ve tedaviye daha az uyum, azalmış fonksiyonel kapasite ve artan intihar riski ile ilişkilidir. Diğer yaygın psikiyatrik komorbiditeler; anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluk, psikotik bozukluklar ve madde kötüye kullanımınıdır [53]. Ayrıca MS tanılı bireylerde daha az sıklıkta olsa da disfaji, konuşma güçlüğü, solunum ile ilgili sorunlar, işitme kaybı da gelişebilir [1]. Semptomların çoğu merkezi sinir sistemindeki lezyonlardan kaynaklanmaktadır. Ancak bazıları, lezyona bağlı komplikasyonlar veya psikososyal değişiklikler gibi ikincil ve üçüncül nedenlerle de kötüleşebilmektedir. Örneğin yorgunluk temel olarak merkezi sinir sistemindeki lezyonlar veya inflamasyondan kaynaklanırken; kullanılan ilaçların yan etkileri veya uyku bozukluğu, kardiyopulmoner hastalıklar, hipotiroidi, anemi gibi eşlik eden hastalıklar da yorgunluğa neden olabilmektedir [51].

Multipl Skleroz tanısında spesifik bir gösterge yoktur. Tanı tıbbi öykü ve nörolojik değerlendirmeye bağlı olarak koyulmaktadır. Bu nedenle atakların doğru olarak değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Ataklar, ateş veya herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmaksızın, 24 saatten uzun süren yeni nörolojik tutulumlar olarak tanımlanır. Genellikle nörolojik tutulum 2-4 hafta içinde subakut olarak gelişir ve 6-8 hafta içinde kendiliğinden veya kortikosteroid tedavisinden sonra düzelir. Atakla başvuran bir hastada tanıyı doğrulamak için en önemli paraklinik test, MRG'dir. Manyetik rezonans görüntüleme hem ayırıcı tanı için lezyonların doğasını (inflamatuvar ve demiyelinizan özellik) hem de lezyonların merkezi sinir sistemi içindeki dağılımını gösterebilir [54]. Beyin MRG tipik olarak karakteristik konumlardaki multifokal T2-hiperintens beyaz cevher lezyonlarını gösterir. Beyin MRG bulguları Multipl Skleroz için tanısız olmadığında omurilik MRG'si önerilmektedir. Tipik klinik ve MRG bulguları olan çoğu hastada, BOS incelenmesi genellikle gerekli değildir, ancak Multipl Skleroz tanısında destekleyici kanıt sağlayabilir [55]. Beyin omurilik sıvısı; temel biyokimya (glukoz, protein, albümin, laktat vb.), mikrobiyolojik ve intratekal immünoglobulin G (IgG) sentezi (hem kantitatif IgG indeksi hem de kalitatif oligoklonal bant analizi olarak) açısından incelenmektedir. Bazı vakalarda

klirik ve laboratuvar bulguları ile MS kolaylıkla teşhis edilebilmektedir. Ancak hastalığın erken evrelerinde veya atipik klinik ve radyolojik özelliklere sahip hastalarda kesin tanı koymak zor olabilir [54]. Çizelge 2.2’de MS tanısında kullanılan 2017 yılında revize edilmiş McDonald kriterleri verilmiştir [56, 57].

Çizelge 2.2. Başlangıç atağı olan hastalarda Multipl Skleroz tanısı için 2017 McDonald kriterleri [56, 57]

Atak sayısı	Objektif klinik kanıt olan lezyonların sayısı	Multipl Skleroz tanısı için gereken ek veriler
≥2	≥2	Yok
≥2	1 + Bir önceki atağa ait belirgin bir anatomik lokasyondaki lezyon	Yok
≥2	1	Farklı bir merkezi sinir sistemi bölgesinde ek bir atak veya MRG ile gösterilen alanda yayılım
1	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG ile gösterilen zamanda yayılım veya BOS’da oligoklonal bantların gösterilmesi
1	1	Farklı bir merkezi sinir sistemi bölgesinde ek bir atak veya MRG ile gösterilen alanda yayılım VEYA Ek bir klinik atak veya MRG ile gösterilen zamanda yayılım veya BOS’da oligoklonal bantların gösterilmesi

#### 2.4. Multipl Skleroz Tedavisi

Multipl Skleroz tedavisinde mevcut stratejiler; akut atakları tedavi etmeye, semptomları iyileştirmeye ve hastalık aktivitesini düzenleyici tedaviler yoluyla biyolojik aktiviteyi azaltmaya odaklanmaktadır. Hastalık aktivitesini düzenleyici tedaviler, bağışıklık fonksiyonunun baskılanması veya düzenlenmesi yoluyla relaps oranını azaltır, MRG lezyonlarının birikimini azaltır, engelliliği stabilize eder, geciktirir veya iyileştirebilir [58]. Kanada MS Çalışma Grubu Önerilerine göre özellikle RRMS tanılı bireylerde tanı konulduktan hemen sonra tedaviye başlanması önerilmektedir [59]. Çizelge 2.3’de MS tedavisinde kullanılan onaylanmış ilaçlar özetlenmiştir.

Çizelge 2.3. Multipl Skleroz tedavisinde kullanılan onaylanmış ilaçlar [58]

İlaç ismi (Ticari isim)	Endikasyonu	Uygulama yolu ve sıklığı
<b>Yüksek Etkili</b>		
Ocrelizumab (Ocrevus)	RRMS ve PPMS (birinci basamak)	6 ayda bir, intravenöz
Ofatumumab	RRMS (birinci basamak)	4 haftada bir, subkutan enjeksiyon
Natalizumab (Tysabri)	RRMS (ikinci basamak)	4 haftada bir, intravenöz
Alemtuzumab (Lemtrada)	RRMS (birinci basamak)	Günde bir kez, intravenöz
Mitoxantrone (Novatrone)	RRMS, SPMS (ikinci veya üçüncü basamak)	Her ay veya 3 ayda bir, intravenöz
<b>Orta Derecede Etkili</b>		
Fingolimod (Gilenya)	RRMS (ikinci basamak)	Günde bir kez, oral
Siponimod	Klinik izole sendrom, RRMS, Aktif SPMS (birinci basamak)	Günde bir kez, oral
Ozanimod	Klinik izole sendrom, RRMS, Aktif SPMS	Günde bir kez, oral
Dimetil fumarat (Tecfidera)	RRMS (birinci basamak)	Günde iki kez, oral
Cladribine (Mavenclad)	RRMS (ikinci veya üçüncü basamak)	2 haftalık tedavi döneminde 4-5 gün, oral
<b>Kısmen Etkili</b>		
Teriflunomide (Aubagio)	RRMS (birinci basamak)	Günde bir kez, oral
Glatiramer asetat (Copaxone)	RRMS (birinci basamak)	Günde bir kez veya haftada 3 kez, subkutan enjeksiyon
IFN- $\beta$ -1a (Rebif)	Klinik izole sendrom, RRMS (birinci basamak)	Haftada 3 kez, subkutan enjeksiyon
IFN- $\beta$ -1a (Avonex)	Klinik izole sendrom, RRMS (birinci basamak)	Haftada bir kez, intramüskular enjeksiyon
PegIFN- $\beta$ -1a (Plegridy)	Klinik izole sendrom, RRMS (birinci basamak)	İki haftada bir, subkutan enjeksiyon
IFN- $\beta$ -1b (Betaseron)	Klinik izole sendrom, RMS (birinci basamak)	Gün aşırı, subkutan enjeksiyon

IFN: interferon, PegIFN: pegile interferon

Relaps ve remisyonlarla seyreden MS (RRMS)'in birinci basamak tedavisinde üç temel interferon (IFN)- $\beta$  ilacı mevcuttur. Bu ilaçlar faz III klinik çalışmalardan sonra onaylanmıştır ve enjeksiyon yoluyla uygulanmaktadır. Benzer şekilde RRMS tedavisinde etkinliği gösterilen birinci basamak ilaçlardan bir diğeri copaxone'dur. Copaxone ve IFN- $\beta$ , çeşitli immünomodülatör etkilere ve nüks oranını yaklaşık %30'a kadar azaltmada neredeyse benzer işleve sahiptir. Multipl Skleroz tedavisi için onaylanmış humanize antikör ilaçlardan olan natalizumab, alemtuzumab ve mitoksantron umut verici etkilere sahip olmakla birlikte intravenöz olarak uygulandığı için çeşitli yan etkilerle ilişkili olabilmektedir. Örneğin alemtuzumab ile otoimmün ilişkili komplikasyonlar, natalizumab ile progresif multifokal lökoensefalopati, mitoksantron ile kardiyotoksisite ve akut lösemi gelişebilmektedir. Oral olarak alınan ilaçlar arasında ise teriflunomide (Aubagio), dimetil fumarat (Tecfidera) ve

fingolimod yer almaktadır [60]. Tedaviye beklenen yanıtın alınmadığı veya hastalık başından itibaren agresif ve progresif seyreden bireylerde farklı tedavi seçenekleri de mevcuttur. Bu hastalarda siklofosfamid, metotraxate, azotioprin gibi immünosupresif ilaçlar veya intravenöz immünoglobulinler (IVIG) kullanılabilir [57]. Radyolojik izole sendromu olan bireylerde ise klinik bir olayın gelişme durumunun yakından takibi oldukça önemlidir. Ancak mevcut kanıtlar bu hastalarda tedaviye başlanmasını önermemektedir [61].

Multipl Skleroz tanılı bireylerde hastalığın ilerlemesini hızlandırabilecek, tedaviye uyumu azaltabilecek ve nihayetinde hastaların yaşam kalitesini düşürebilecek semptomların tedavisi de hastalığın yönetiminde önemli bir konudur. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında MS tanılı bireylerde majör depresyon prevalansı yüksektir ve depresyon tedavisinde sıklıkla fluoksetin, imipramin ve paroksetin kullanılmaktadır. Klinik araştırmalar, MS ile ilişkili yorgunluğun tedavisinde amantadin kullanımının yarar sağlayabileceğini göstermektedir. Amitriptilin, karbamazepin, gabapentin, klonazepam, lamotrijin, pregabalın ve fenitoin gibi birçok ilaç MS hastalarında nöropatik ağrının tedavisinde kullanılmaktadır [62]. Bunun yanında çeşitli semptomatik tedaviler, özellikle MS hastaları için lisanslanmıştır. Bunlar spastisite için sativex ve yürüme güçlükleri için fampridin kullanılmasını içermektedir [63].

Multipl Skleroz tedavisi başlığı altında ele alınması gereken bir diğer nokta atak sırasındaki tedavi seçenekleridir. Akut MS atağı geçiren hastaların 3-5 gün süreyle günlük 500-1000 mg dozda intravenöz metil prednizolon kürü ile tedavi edilmesi önerilmektedir. İntravenöz metilprednizolon tedavisine yanıt vermeyen ciddi engeli olan hastalarda ise tedavi seçeneği olarak plazmaferez düşünülebilir [61]. Plazmaferez, plazmadan çeşitli patolojik faktörlerin uzaklaştırılması yöntemidir. Bu süreçte, remiyelinizan etkiye sahip otoantikolar gibi birçok immün bileşenin, plazmaferez yoluyla patolojik faktörlerle birlikte ortadan kaldırılmasının başlangıçta MS hastalarında semptomlarda iyileşme ile sonuçlanabileceği, ancak bu tedavinin daha sonra yan etkilere yol açabileceği de öne sürülmektedir [64].

Multipl Skleroz tanılı bireylerde hastalık aktivitesini düzenleyici ilaçlar, semptomatik tedavide kullanılan ilaçlar, komorbid hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılan ilaçlar veya tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin birlikte kullanımı çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) riskini artırabilmektedir [65]. Bir sistematik derlemede MS tanılı bireylerde polifarmasi riskinin %15-59 arasında değiştiği bildirilmiştir [66]. Çoklu ilaç kullanımı olan bireylerde ilaç-ilaç ve besin-ilaç etkileşmesi yaygındır. Özellikle bu hasta grubunda fingolimod ve

sitalopram (depresyon tedavisinde kullanılır) ilaç-ilaç etkileşme riski en yüksek iki ilaç olarak belirtilmiştir. Besin ilaç etkileşmesi açısından ise özellikle alkolün kullanılan ilaçlarla etkileşme riski yüksektir [65].

## **2.5. Multipl Skleroz ve Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Multipl Skleroz tanılı bireylerde beslenme hem hastalık gelişiminde hem de hastalığın progresyonunda önemli olan bir faktördür. Ancak genel olarak MS hastalarında tıbbi beslenme tedavisi veya spesifik bir diyet önerisine ilişkin yeterli kanıt mevcut değildir. Multipl Skleroz tanılı bireylerde enerji, besin ögeleri gereksinimleri ve diyet önerileri aşağıda başlıklar halinde incelenmiştir.

### **2.5.1. Enerji gereksinimi**

Multipl Skleroz etiyolojisiyle ilişkili olan en önemli risk faktörlerinden biri obezitedir. Obez bireylerde mikrobiyota kompozisyonunda değişim immün ve inflamatuvar fonksiyonları etkileyerek MS gelişimine neden olabilir. Ayrıca obezitede artan leptin düzeyi inflamatuvar süreci etkileyerek hastalık gelişimini uyarabilmektedir [67]. Dolayısıyla obez bireylerde vücut ağırlık yönetimi önemli bir konudur. Ağırlık yönetiminde sıklıkla enerji kısıtlaması veya son zamanlarda popüler hale gelen aralıklı açlık diyetleri uygulanabilmektedir. Aralıklı açlık diyetleri, enerji alımının kısıtlandığı diyetlerin ötesinde vücut ağırlığı kaybını sağlamak ve metabolik sağlığı iyileştirmek için ortaya çıkan geleneksel olmayan bir yaklaşımdır [68]. Açlık ve tokluk döngüleri, öğün zamanlaması ve enerji alımıyla ilişkili olarak farklı aralıklı açlık diyet modelleri bulunmaktadır. Dönüşümlü açlık diyeti (5:2); haftanın beş günü düzenli beslenme, iki günü enerji gereksiniminin %25'i veya daha azının alındığı bir diyet modelidir. Zaman kısıtlı beslenmede, besin alımı her gün 8 saat veya daha az bir zaman dilimiyle kısıtlanmaktadır. Periyodik açlık diyetinde ise haftada bir veya iki gün 24 saate kadar aç kalma diğer günler normal besin alımına devam etme durumu söz konusudur [69, 70].

Geleneksel enerji kısıtlı diyet veya aralıklı açlık diyetlerinin MS tanılı bireylerde güvenli olduğu bildirilmiştir [71]. Özellikle aralıklı açlık diyetleri gece yeme davranışını azaltma yoluyla sirkadiyen biyolojii düzenlemesi, uyku gibi değiştirilebilir yaşam tarzı davranışları üzerindeki etkileri veya bağırsak mikrobiyotasını düzenleme yoluyla MS tanılı bireylerde sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturabilir [72]. Ayrıca açlık ve tokluk dönemlerinde enerji

metabolizmasının karbonhidratlardan yağ asitleri ve keton cisimciklerine kayması da hücre ve organları oksidatif strese karşı dirençli hale getirebilmekte, antioksidan savunma sistemini geliştirebilmektedir [73]. Ancak enerji alımının ciddi olarak kısıtlandığı diyetler veya aralıklı açlık diyetleri uzun vadede uygulanabilir diyetler değildir ve uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Bunun yanında enerji alımının kısıtlanması nedeniyle halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı vb. semptomlar MS tanılı bireylerde var olan durumun daha da kötüleşmesine neden olabilir [74]. Kemik mineral yoğunluğunda azalma ve özellikle kadınlarda menstrüel düzensizlikler oluşabilir [8].

Multipl Skleroz tanılı bireylerde obezite yanında istemsiz ağırlık kaybı ve malnütrisyon da önemli bir sorundur. Özellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde gelişen disfaji ve besin alımında azalma malnütrisyonun en önemli nedenleri arasında sayılmaktadır. Malnütrisyon; bağışıklık sisteminde zayıflama, yorgunluk, kas fonksiyonunda azalma, mental fonksiyonun olumsuz etkilenmesi ve enfeksiyon riskinde artışla ilişkilidir. Bu nedenle Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) Multipl Skleroz tanılı bireylerde malnütrisyon ve nedenlerinin erken dönemde tanımlanmasını ve tedavisini önermektedir. Ayrıca besin alımı yetersiz olan bireylerde oral besin takviyelerinin kullanımı düşünülmelidir [33]. Beslenme durumunun değerlendirilmesinden sonra enerji ihtiyacı; bazal metabolizma hızı, fiziksel aktivite düzeyi, besin alımı ve hastalık durumuna göre belirlenmelidir. İndirekt kalorimetre ile ölçümün mümkün olmadığı durumlarda bazal metabolizma hızı Harris-Benedict denklemi ile belirlenebilir. Sonrasında fiziksel aktivite ve hastalığa ilişkin düzeltme katsayılarıyla enerji gereksinimi hesaplanabilir. Ayrıca 20-35 kkal/kg (mevcut ağırlık) önerisi günlük enerji gereksiniminin belirlenmesinde kullanılabilir [75].

### **2.5.2. Diyet yağı**

Merkezi sinir sisteminde yağ asitleri, enerji homeostazını sürdürmek için önemli fiziksel modülatörler olarak işlev görmektedir. Ancak diyetle alınan yağ asitlerinin beyin işlevi üzerindeki etkisi büyük ölçüde yağ asit türüne ve günlük alım miktarına bağlıdır. Diyet yağ oranının yüksek olması nöronal membrandaki gliserofosfolipitler lipid peroksidasyonuna eğilimli olduğundan beyin dejenerasyonuna katkıda bulunabilmektedir [76]. Ayrıca özellikle diyetle doymuş yağ asitlerinin yüksek olması düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol düzeyini artırarak, nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolağını uyarma yoluyla bağışıklık sisteminin olumsuz etkilenmesine neden olarak ve endotoksin düzeyini artırarak

MS gelişimini ve ilerlemesini etkileyebilmektedir [77]. Doymuş yağ asitlerinin MS üzerindeki olumsuz etkilerinden yola çıkarak doymuş yağ asiti alımını azaltmaya yönelik iki diyet modeli oluşturulmuştur. Bu diyet modellerinden biri olan Swank diyeti ilk olarak 1950'lerde Dr. Roy Swank tarafından önerilmiştir. Swank diyet modelinde kırmızı et diyetten çıkarılmakta; süt ürünleri, balık, kümes hayvanları eti, yumurta tüketimi sınırlandırılmakta ve böylelikle doymuş yağ alımında azalma (<15 g/gün) sağlanmaktadır [78]. Swank diyetinin MS tanılı bireylerde klinik etkilerini inceleyen güncel çalışma sayısı oldukça azdır. Sadece bir çalışmada Swank diyeti uygulayan MS tanılı bireylerde yorgunluk ölçeği skorlarında anlamlı iyileşme kaydedilmiştir [79]. Ancak Swank diyeti uygulayan bireylerde en önemli endişelerden biri besin ögesi yetersizliklerinin oluşma durumudur [80]. Besin ögesi yetersizliğine yönelik besin takviyesi yapılabilmektedir ancak besin takviyesinin de D vitamini, niasin ve magnezyum için fazla alıma neden olabileceği belirtilmiştir [81].

Düşük yağ içeren diyetlerden bir diğeri McDougall diyetidir. Bu diyet özellikle nişasta içeren bitkisel besinler açısından zengin (kurubaklagiller, ekmek, mısır, pirinç, patates, meyve ve sebzeler); et, balık, yumurta, süt ürünleri ve bitkisel yağları (mısır ve zeytinyağı gibi) içermeyen vegan beslenme modeline uygun bir diyettir. Enerjinin yaklaşık %10'u yağdan, %14'ü proteinden ve %76'sı karbonhidrattan gelmektedir [82]. McDougall diyet modelinin MS hastalarında klinik etkilerini inceleyen güncel bir çalışma yoktur. Ancak genel olarak hayvansal kaynaklı besinlerin diyetten çıkarılması besin ögesi eksikliklerine neden olabilir. Ayrıca yağ diyetle lezzet veren en önemli öğelerden biri olduğundan diyetle yağın kısıtlanması tüketilebilirliği etkileyebilir [83].

Dokosaheksaenoik asit (DHA) beyinde yüksek konsantrasyonda bulunur, ancak MS hastalarında bu yağ asidinin beyindeki seviyesinde düşme bildirilmiştir. Ayrıca hem eikosapentaenoik asit (EPA) hem de DHA; anti-inflamatuvar, antitrombotik ve immünomodülatör aktivite ve gen ekspresyonu üzerinde önemli etkiler göstermektedir. Ancak MS hastalarında omega-3 yağ asitlerinin yararlı etkisini doğrulamak için yeterli veri yoktur. Bu nedenle ESPEN, Multipl Skleroz tanılı bireylerde omega-3 suplementasyonunu önermemektedir [33]. Sağlıklı beslenme önerileri dikkate alınarak haftada 150-300 g (pişmiş) somon, uskumru, alabalık, palamut vb. yağlı balıkların tüketimi yeterli omega-3 yağ asitlerinin alımını sağlayabilir. Keten tohumu, chia tohumu, soya yağı, kanola yağı ve ceviz gibi bitkisel besin kaynakları da alfa-linolenik asit (ALA) açısından zengindir. Ancak bu besinlerde bulunan ALA'nın vücutta EPA ve DHA'ya dönüştürülmesi yetersiz

olabilmekte bu nedenle omega-3 gereksinmesi karşılanamamaktadır [83]. Son olarak tekli doymamış yağ asitleri (TDYA)'nin alımı ve MS arasındaki ilişkiyi inceleyen doğrudan ilgili çok az klinik çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte, nörodejeneratif bir hastalık olarak MS ve Akdeniz diyetinin sağlık üzerine etkileri göz önünde bulundurulduğunda TDYA'lar MS'de potansiyel olarak yararlı kabul edilmektedir [77].

### 2.5.3. Diyet posası

Kanıtlar, bağırsak-beyin aksının MS dahil olmak üzere birçok nörolojik hastalıkta önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bağırsak-beyin aksı, bağırsak mikrobiyotası ve organizma arasındaki etkileşimi yöneten çift yönlü bir yol olarak düşünülebilir. Disbiyoz olarak anılan kommensal mikrobiyal popülasyondaki bozulma, bağırsak geçirgenliğini artırarak inflamasyonu ve bağışıklık yanıtını uyarabilmektedir [84]. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ve fonksiyonu açısından incelendiğinde MS tanılı bireylerde bütirat üreten bakterilerin yoğunluğunda azalma belirtilmiş ve bunun nedeni olarak diyet posasının yetersiz alımı gösterilmiştir. Uzun süreli posa alımının bir göstergesi olan *Prevotella* yoğunluğu MS tanılı bireylerde daha azdır. Ayrıca sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında MS tanılı bireylerde serum ve feçeste propiyonik asit düzeyi daha az bulunmuştur [85].

Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde en önemli faktörlerden biri diyetdir. Özellikle diyet posası kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üreten bakterilerin sayısındaki artışı teşvik ederek yalnızca bağırsakta değil aynı zamanda sistemik düzeyde de immünomodülatör etkilere yol açabilmektedir [84]. Kısa zincirli yağ asitlerinden olan asetik asit, bütirik asit ve propiyonik asit; G-protein bağlı reseptörler ve histon deasetilazın inhibisyonu yoluyla NF- $\kappa$ B yolağının aktivitesini ve pro-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu azaltmaktadır. Anti-inflamatuvar özellikteki dentritik hücreler, makrofajlar ve düzenleyici T hücreleri aktive edilebilmektedir. Ayrıca merkezi sinir sisteminde kan beyin bariyerinin bütünlüğünü desteklemektedir [86]. Yapılan bir çalışmada diyet posasının hastalık şiddeti ve inflamasyon üzerindeki etkisi incelenmiş ve diyet posasının EDSS skoru için iyi bir belirteç olabileceği ve özellikle çözünmez diyet posasının CRP düzeyinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [87].

#### 2.5.4. Vitaminler

Multipl Skleroz tanılı bireylerde en çok tartışılan vitaminler D vitamini ve B<sub>12</sub> vitaminidir. Son yıllarda artan kanıtlar, hipovitaminoz D'nin MS gelişme riskine katkıda bulunan bir faktör olduğunu ileri sürmektedir. Multipl Skleroz gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinden biri olan D vitamini, yalnızca değiştirilebilir bir risk faktörü değildir; aynı zamanda hastalık aktivitesi ile de ilişkili olduğu için ilgi çekicidir. Daha düşük serum D vitamini konsantrasyonu olan MS hastalarının daha yüksek hastalık aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir [31]. Ancak MS hastalarında D vitamini tedavisi önermek için yeterli kanıt yoktur. Aynı şekilde MS hastalarının nüksetme oranı üzerinde plaseboya kıyasla D vitamininin veya düşük doza kıyasla yüksek doz D vitamininin etkilerine dair klinik kanıt da yoktur [33]. Klinik çalışmalarda, 40.000 IU/gün'e kadar olan dozlar test edilmiş ve kısa süreli periyotlar için güvenli olduğu gösterilmiş olsa da böbrek yetmezliği, kardiyak aritmi ve status epileptikus dahil olmak üzere D vitamini toksisitesinin hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilen kronik ve yüksek doz tedavisi için bilgi eksikliği mevcuttur. Ayrıca, D vitamini toksisitesi, MS'in doğal seyriyi taklit edebilen yorgunluk, kas zayıflığı veya üriner disfonksiyon olarak da ortaya çıkabilir. Bu sınırlamalar göz önüne alındığında, MS'te D vitamini takviyesi, hekimler tarafından denetlenmesi gereken hassas bir konudur [88].

Homosistein, nörodejeneratif bozuklukları olan hastalarda biriken nörotoksik bir aminoasittir. Metiyonin metabolizması sonucu oluşan homosistein ya sisteine ya da yeniden metilasyon yoluyla metiyonine dönüştürülerek uzaklaştırılmaktadır. Homosisteinin metiyonine dönüştürülmesi sürecinde folik asit ve B<sub>12</sub> vitamini gereklidir [89]. Artan homosistein, insan sağlığında önemli bir rol oynayan makrofajların aktivasyonu ve hücre hasarı üzerinde doğrudan etkiler gösterebilmektedir [90]. Bu nedenle miyelin rejenerasyonu için metil grubu sağlayan "Folik asit-B<sub>12</sub> vitamini-Metilasyon" yolunun normal işlevini gerçekleştirebilmesi oldukça önemlidir. Bununla ilgili gerçekleştirilen bir meta-analiz çalışmasında kontrol grubuna göre MS tanılı bireylerde serum homosistein düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak serum folik asit ve B<sub>12</sub> vitamini açısından anlamlı bir farklılık belirtilmemiştir [89]. Benzer şekilde başka bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında da serum kobalamin ve folik asit düzeyi açısından MS tanılı bireyler ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiş ve MS tanılı bireylerde fiziksel fonksiyonlarda kötüleşmeyle ilişkili bulunmamıştır. Bununla birlikte artmış homosistein

düzeyi ile bilişsel fonksiyonlarda kötüleşme arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir. Ancak yüksek heterojenlik ve sınırlı sayıda çalışma nedeniyle sonuçlar kesin değildir [91]. Multipl Skleroz ve B<sub>12</sub> vitamini eksikliği arasında ilişki olabileceği hipotezi doğrulanmadığından ESPEN koruyucu olarak B<sub>12</sub> vitamini takviyesini önermemektedir [33]. Ancak hem B<sub>12</sub> hem de folik asit yetersizliği homosistein düzeyinde artışa neden olabileceğinden [89] yetersizlik durumunda hekim kontrolünde takviye yapılabilir.

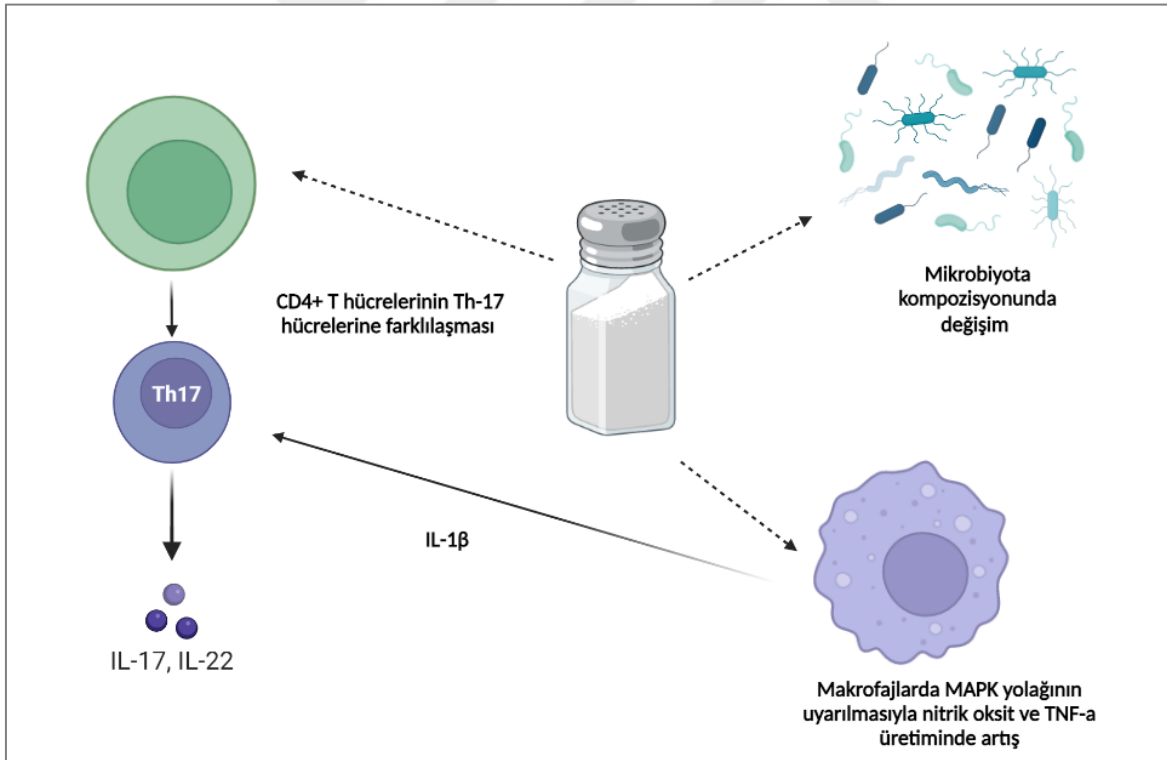
A vitamini; büyüme, gelişme, bağışıklık fonksiyonları ve görme dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik fonksiyonlarda yer alan yağda çözünen bir vitamindir. E vitamini ise vücutta kendine özgü antioksidan aktivitelere sahip olan ek olarak, bağışıklık sisteminin aktivitesinde, gen ekspresyonunun ve hücre sinyallemesinin düzenlenmesinde yer alan bir vitamindir. Multipl Skleroz tanılı bireylerde A ve E vitamini düzeyinin azalabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak A ve E vitaminleri MS hastalarında nörodejeneratif veya inflamatuvar durumu baskılamada değerli olsa da takviyelerine yönelik güvenilir ve güçlü metodolojiye sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [92].

C vitamini; nöronal olgunlaşma ve farklılaşma, miyelin oluşumu, katekolamin sentezi, nörotransmisyon modülasyonu ve antioksidan işlevler dahil olmak üzere merkezi sinir sisteminde önemli rollere sahiptir. Ayrıca nörolojik hastalıklar artan serbest radikal oluşumu ile karakterize olduğundan ve vücuttaki en yüksek C vitamini konsantrasyonları beyin ve nöroendokrin dokularda bulunduğundan, C vitamininin nörolojik hastalıkların seyrini değiştirebileceği ve potansiyel terapötik etkiler gösterebileceği öne sürülmektedir [93]. Ancak ESPEN, B<sub>12</sub> vitamininde olduğu gibi koruyucu olarak C vitamini takviyesini de önermemektedir [33]. Ek olarak, yüksek C vitamini seviyeleri beyin veya omurilik beyaz maddesi gibi demir açısından zengin dokularda hidroksil radikalleri üreten bir reaksiyon olan Fenton reaksiyonunu uyararak inflamasyonu artırabilir [92].

### **2.5.5. Mineraller**

Multipl Sklerozda ele alınması gereken en önemli minerallerden biri sodyumdur. Sodyum fizyolojik olarak önemli bir mineral olmasına rağmen fazla tuz tüketimi otoimmün hastalıkların gelişiminde rol oynayabilmektedir. Çeşitli kanıtlar, yüksek sodyum alımının Düzenleyici T hücreleri (Treg'ler)'nin baskılayıcı etkilerini tersine çevirebileceğini ve Th17 pro-inflamatuvar hücrelerin üretimini uyarabileceğini göstermektedir [94]. Fazla tuz

tüketimi makrofajlarda mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) yolağını uyararak nitrik oksit ve TNF-alfa üretimini uyarabilir veya makrofajlarda IL-1 $\beta$  üretimini artırarak Th17 yanıtını geliştirebilir. Ayrıca fazla tuz tüketiminin mikrobiyota üzerindeki etkileri nedeniyle de otoimmün cevap geliştirebileceği belirtilmiştir [95]. Dahası deri, otoimmüniteyi düzenleyen bir başka etken olabilir. Sodyum MRG ( $^{23}\text{Na}$ -MRG) kullanılan çalışmalarda Multipl Sklerozlu erkek hastalarda ve otoimmün ensefaliti olan farelerde sağlıklı kontrollere göre ciltte sodyum birikiminin yüksek olduğu bulunmuştur [96, 97]. Fazla tuz tüketiminin merkezi sinir sistemi otoimmünitesindeki rolü şekil 5’te özetlenmiştir. Ülkemizdeki sodyum alımının önerilerin iki katı fazla olduğu göz önünde bulundurulduğunda MS’den korunmak ve hastalığın ilerlemesini engellemek için tüketilen tuz miktarının ve atıştırmalık ürünler, hazır soslar, turşu, salamura gibi sodyum içeriği yüksek besinlerin tüketiminin azaltılması önemlidir. Bireylerin tuzu azaltılmış beslenme biçimine alışabileceği unutulmamalıdır [83].



Şekil 2.5. Fazla tuz tüketiminin merkezi sinir sistemi otoimmünitesindeki rolü [95]

Mineraller sadece miyelin sentezi ve stabilizasyonu için değil, aynı zamanda merkezi sinir sisteminin normal fonksiyonu için de gereklidir. Beyinde bol miktarda bulunan bir eser element olarak çinko; miyelin homeostazı ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli

fonksiyonel rollere sahiptir. Demir, mitokondriyal enerji üretimi ve miyelinizasyon gibi normal nöronal metabolizmalar için kritiktir. Ancak beyindeki aşırı demir seviyeleri, demir kaynaklı oksidatif strese neden olarak nörodejenerasyona katkıda bulunabilmektedir [98]. Histolojik ve MRG çalışmaları, makrofajlar ve mikroglia tarafından depolanan demirdeki artışlar dahil olmak üzere MS tanılı bireylerin beyinlerindeki demir düzeylerinde genel değişiklikler olduğunu göstermektedir. Merkezi sinir sisteminde demir birikiminin olası nedenleri arasında oligodendrosit ve miyelin dejenerasyonu, bağışıklık hücrelerinin nörodejenerasyon bölgelerine sızması, vasküler kanamayı takiben hem salınımı, demir taşıma proteinlerinin ve/veya diğer düzenleyici moleküllerin düzensizliği yer alabilmektedir [99].

Manganez, normal büyümenin yanı sıra hücresel homeostaz ve gelişimde önemli rolleri olan temel bir eser elementtir. Bununla birlikte aşırı Mn seviyeleri merkezi sinir sistemi için toksiktir ve MS gelişimiyle ilişkili olabilir. Ayrıca sinir hücrelerinin uyarılabilirliğini azaltarak sinir sistemi üzerinde etki gösteren magnezyum; eksikliği durumunda lenfositlerde veya sinir hücrelerinde disfonksiyona neden olarak MS etiyolojisinde yer alabilmektedir [98]. Diyetle minerallerin alımı ve MS riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir prospektif kohort çalışmada diyetle mineral alımının (potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, demir, çinko, manganez, bakır) MS riski için önemli bir belirleyici olmadığı bildirilmiştir [100]. Ancak eser elementlerin MS tanılı bireylerde serum konsantrasyonunu inceleyen bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çinko ve demir seviyeleri anlamlı olarak düşük, manganez seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunurken; magnezyum seviyesi açısından anlamlı bir farklılık belirtilmemiştir [98].

### **2.5.6. Antioksidan besin öğeleri**

Mitokondri içindeki nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz ve elektron taşıma zinciri, ROS'un oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Reaktif oksijen türleri; çoğalma, farklılaşma, hücre içi sinyal iletimi gibi bazı bağışıklık sistemi süreçlerinin aktivitesinin düzenlenmesinde önemlidir. Bununla birlikte yüksek ROS seviyeleri bağışıklık sistemine zarar vererek MS gelişimine katkıda bulunabilir. Hücresel antioksidan sistem, ROS'un hücre içi seviyelerinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır [101]. Ancak MS tanılı bireylerde genel olarak serum total antioksidan kapasite kontrol grubuna göre daha düşüktür

[6, 102, 103]. Bu nedenle antioksidan besin ögelerinin MS gelişiminin önlenmesinde ve tedavisinde önemli olacağı düşünülmektedir.

Özellikle sebze, meyve ve çayda bulunan polifenollerin, bağışıklık sistemi aktivitesinin düzenlenmesinde rol alabileceği ve antioksidan enzimler dahil birçok proteini kodlayan genlerin ekspresyonunu artırabileceği bilinmektedir. Polifenoller ayrıca nöronal sağkalımı artırabilir. Çalışmalar özellikle resveratrol ve ginkgo biloba gibi polifenoller üzerinde yoğunlaşmıştır. Hayvan çalışmalarında, bu bileşiklerin oksidatif strese, demiyelinizasyon ve akson hasarına karşı koruma sağladığı görülmüştür [104]. Antioksidan özellikteki besin ögelerinden bir diğeri kurkumindir. Kurkuminin NFκB yolağının aktivitesini baskılayabileceği ve pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltabileceği bilinmektedir. Etkisi Alzheimer, Parkinson ve MS gibi nörolojik hastalıklarda gösterilmiş olmasına rağmen MS hastalarında kurkumin önerisine yönelik yeterli kanıt mevcut değildir. Beta-glukan; makrofajlar, nötrofiller ve doğal öldürücü hücrelerin aktivitesini artırarak bağışıklık sisteminin fonksiyonuna katkıda bulunabilmektedir. Bununla birlikte β-glukanın, bağışıklık sistemi üzerindeki etkisini doğrulayan birçok çalışma olmasına rağmen MS de dahil olmak üzere nörodejeneratif hastalıkların gelişimi üzerindeki etkisine yönelik bir çalışma mevcut değildir. Sirkadiyen ritim, uyku, duygu durumu ve bağışıklık sistemi üzerinde düzenleyici etkileri olan bir diğer bileşik ise melatonindir. Melatonin, gece boyunca epifiz bezi tarafından doğal olarak üretilmektedir. Ancak 40 yaş civarında epifiz bezinin ilerleyici mineralizasyonundan dolayı melatonin salgısı azalmaktadır. Bu nedenle diyetle triptofanın yeterli alınmasının sağlanması; triptofandan melatonin dönüşümü için önemlidir. Triptofan genellikle protein içeren et (esas olarak kümes hayvanları), somon gibi yağlı balıklar, yumurta, süt, yağlı tohumlar ve soya ürünleri gibi besinlerde bulunmaktadır. Ancak melatonin desteğine yönelik yeterli bir kanıt bulunmamaktadır [105]. Ayrıca A vitamini, E vitamini, lipoik asit ve koenzim Q10 gibi antioksidanların diyet veya takviye yoluyla uygun miktarlarda alınmasının, riski azaltmak ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak için umut verici olabileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte, literatürdeki veriler hala kesin değildir; diğer konvansiyonel tedavilerle kombinasyon halinde antioksidan alımının MS tedavisinde faydalı olup olmayacağını değerlendirmek için iyi tasarlanmış klinik müdahale ve prospektif çalışmalara gereksinim vardır [106]. Ayrıca tek bir antioksidan takviyesi yerine çeşitli antioksidan bileşenleri içeren diyetin düzenlenmesi daha önemlidir [107].

### 2.5.7. Probiyotikler

Bağırsak-beyin aksı; bağırsak mikroflorası ile sinir, bağışıklık ve endokrin sistemler arasındaki çok yönlü etkileşimleri ifade etmektedir. Multipl Sklerozlu bireylerde mikrobiyota kompozisyonunda değişim, kısa zincirli yağ asitleri üretiminde azalma ve bağırsak geçirgenliğinde artış bağırsak-beyin aksı arasında etkileşimin bozulduğunu göstermektedir [108]. Özellikle MS tanılı bireylerde bağırsak mikrobiyotasındaki değişim *Akkermansiamuciniphila* ↑, *Bacteroidesfragilis* ↑, *Clostridium* ↑, *Methanobrevibacter* ↑, *Butyricimonas* ↓, *Lachnospiraceae* ↓, *Faecalibacterium* ↓, *Lactobacillaceae* ↓ olarak belirtilmektedir [109]. Bu nedenle MS tanılı bireylerde probiyotik takviyenin etkileri araştırılan konulardan biri olmuştur. İnsanlarda ve hayvan modellerinde yapılan hem klinik hem de prelinik deneyler, probiyotik takviyesinin bilişsel, motor ve zihinsel davranışları iyileştirebileceğini ortaya koymaktadır [108]. Benzer şekilde sistematik derleme çalışmaları da probiyotik desteğinin MS riskini azaltmada, önlemede ve geciktirmede yararlı etkileri olabileceğini düşündürmektedir [110, 111]. Probiyotiklerin önemli bir özelliği, mukozal bariyeri stabilize etmeye ve patojenik bakterilere karşı savunmaya yardımcı olmasıdır [112]. Ancak probiyotik desteğinin bağışıklık sisteminin desteklenmesi ve inflamasyonun baskılanması üzerindeki potansiyel rolünü aydınlatmak ve MS’de kullanılan probiyotik suşlar, kullanım süresi ve dozajına yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [110].

### 2.5.8. Kahve ve kafein

Kahve; klorojenik asitler, kafeik asit, alkaloidler, diterpenler ve polifenoller gibi farklı biyoaktif bileşikleri içerdiğinden insan sağlığı üzerine olumlu etkileri mevcuttur. Özellikle kafeinin antioksidan, anti-inflamatuvar, antiapoptotik ve bağışıklık sistemi düzenleyici etkilerinden dolayı nöronal inflamasyonu önleyebileceği bilinmektedir [113]. Ancak kafein alımının MS riski üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma sonuçları çelişkilidir. Mendel randomizasyon analizini kullanarak gerçekleştirilen bir çalışmada kahve tüketiminin Multipl Skleroz riski üzerindeki rastgele etkisine dair hiçbir kanıt bulunamamıştır [114]. Kahve ve çay tüketiminin MS riski üzerindeki etkisini değerlendiren başka bir çalışmada hastalık şiddetinin kahve ve çay tüketim miktarıyla ilişkili olmadığı bulunmuştur. Ancak günde 4-8 fincan çay ve kahve tüketenlerde 1-3 fincan tüketenlere veya hiç tüketmeyenlere göre progresif MS türüne sahip olma riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kahve çay tüketiminin hastalık şiddetiyle ilişkisinin olmadığı ancak progresif MS grubunda

kafeinin etkisinin göz ardı edilemeyeceği bildirilmiştir [115]. Kahve ve kafeinin MS üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir sistematik derlemede ise dahil edilen çalışmalar yöntemleri açısından heterojenlik gösterse de kahve ve kafeinin MS riski ve hastalık seyri üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceği bildirilmiştir [116].

Yapılan çalışmalarda MS tanılı bireylerde kafeinin herhangi bir olumsuz yan etkisi bildirilmemiş olsa da Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), yaklaşık 400 mg/gün kafein tüketiminin (günde 2 veya 3 fincan kahve) güvenli olduğu ve bu miktarın üzerine çıkılmaması görüşündedir. Ayrıca kullanılan ilaçlar ve kafein arasındaki besin-ilaç etkileşmesini engellemek için kahve tüketimi ve ilaç alım süresi arasında belli bir zaman aralığı önerilmektedir [117].

### **2.5.9. Farklı diyet modelleri**

Hastalık gelişiminde besinlerin etkilerini bireysel değerlendirmek yerine diyetin bir bütün olarak ele alınması daha doğru bir yaklaşım olabilir. Farklı diyet modellerinin hastalık semptomları veya yaşam kalitesi ile ilişkili bulgular üzerine etkileri MS hastalarında son zamanlarda değerlendirilen konulardan biridir [8]. Aşağıda bu diyet modelleri başlıklar halinde incelenmiştir.

#### Ketojenik Diyet

Ketojenik diyet; yüksek düzeyde yağ, orta derecede protein ve çok düşük düzeyde karbonhidrat içeren bir diyet modelidir. Karbonhidrat alımının 50 gramın altında olması nedeniyle insülin salgısının azalması ve glikojen depolarının tükenmesi glikoneogenez ve ketogenez metabolik süreçlerine geçişi uyarır [118]. Metabolik süreçteki bu değişim ve artan keton cisimciklerinin vücut ağırlık kaybını sağlayabileceği, inflamasyonu azaltabileceği ve antioksidan kapasiteyi artırabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle başlangıçta epilepsi tedavisinde kullanılan ketojenik diyetlerin günümüzde obezite ve birçok nörodejeneratif hastalıkta kullanımına yönelik çalışmalar vardır [119, 120].

Multipl Skleroz tanılı bireylerde ketojenik diyetin etkisine yönelik yapılan bir çalışmada ketojenik diyetin yorgunluk ve depresyon skorunda iyileşmeye neden olabileceği [121], başka bir çalışmada ise pro-inflamatuvar enzim (Arachidonate 5-lipoxygenase-ALOX5) gen ekspresyonunda azalma sağlayabileceği [122] gösterilmiştir. Multipl Skleroz tanılı

bireylerin %50-60'ında konuşma ve sesle ilişkili sorunlar oluşabilmektedir. Buna yönelik olarak planlanan bir çalışmada konuşma ve sesle ilgili problemi olan bireylerde ketojenik diyetin Ses Handikap Endeksi skorunda anlamlı iyileşmeye neden olabileceği bildirilmiştir [123]. Bireylerin 4 ay boyunca ketojenik diyet (%40 karbonhidrat, %20 protein, %40 yağ) ile takip edildiği bir çalışmanın sonucunda ise yağsız doku kütlelerinde, tokluk algısında ve paraoksanaz 1 (PON1) enzim düzeyinde anlamlı artış bildirilmiştir [124]. Ancak daha sonrasında bu çalışmaya yönelik yayınlanan eleştiri yazısında ketojenik diyet için %40 karbonhidrat oranının yüksek, %40 yağ oranının düşük olduğu belirtilmiştir [125]. Ketojenik diyetlerin olumlu sonuçlarının bildirildiği çalışmaların yanında hiçbir klinik etkisinin olmadığını gösteren bir çalışma da mevcuttur [126].

Ketojenik diyetin MS tanılı bireylerde klinik etkisi potansiyel anti-inflamatuvar yolları düzenleyici rolünden kaynaklanmaktadır. Ketojenik diyet sonrası keton cisimciklerindeki artış epigenetik mekanizmaları düzenleyerek oksidatif stres dirençli genleri uyarabilir. Keton cisimcikleri ve adenosin düzeyinde artış ve çoklu doymamış yağ asitleri çeşitli yollar üzerinden inflamatuvar süreci inhibe edebilir. Ayrıca ketojenik diyetin doğrudan ROS üretiminde azalmaya neden olması ve mikrobiyota üzerindeki düzenleyici etkisi de nöroprotektif etki sağlamaktadır [127, 128]. Ancak mevcut kanıtlar ketojenik diyetlerin ciddi güvenlik endişeleri oluşturmadığını bildirirse de çalışma kalitelerinin düşük, sürelerinin kısa ve örneklem sayılarının az olması nedeniyle klinikteki uzun vadeli etkilerini değerlendirmeye yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [129, 130].

#### Modifiye paleolitik diyet (Wahls protokolü)

Paleolitik diyet, "Paleolitik" veya "Eski Taş Devri" dönemindeki diyetin modern yorumudur. Bu diyetin temel ilkesi, tarih öncesi atalarımızın yediklerine geri dönmeye ve sağlığın iyileştirilmesi için günümüzün beslenme alışkanlıklarını reddetmeye dayanır [131]. Dolayısıyla paleolitik dönem koşullarıyla uyumlu olarak bu diyet çoğunlukla organ etleri, et, balık, meyveler ve kök sebzeleri içermektedir. Süt ve süt ürünleri, tahıl, kurubaklagiller ve işlenmiş besinlerin tüketimi ise yasaktır [132]. Geleneksel paleolitik diyet ilkelerine dayanılarak Dr. Terry Wahls tarafından geliştirilen modifiye paleolitik diyet veya Wahls protokolü ise yumurta ve süt ürünleri içermez, haftada iki kez glutensiz tahılların tüketimine izin verir, günde dokuz porsiyon meyve ve sebze, deniz yosunu tüketimini ve yemeklerde doymuş yağların kullanımını önerir, hayvansal protein alımını kısıtlar. Wahls protokolü

düşük glisemik indeksli olmasına rağmen, kalsiyum içeriği düşüktür, K vitamini içeriği ise yüksektir [133]. Bazı besin öğelerinin yetersiz alımı nedeniyle bireylerde besin takviyesi yapılabilmektedir. Ancak besin takviyesi sonrasında özellikle D vitamini ve niasin için üst limit değerinin üzerine çıkılabileceği endişesi oluşmaktadır [81, 134]. Wahls protokolünden sonra 2015 yılında glutensiz tahılları ve kurubaklagilleri diyetten çıkaran Wahls Eliminasyon diyeti geliştirilmiştir. Wahls Eliminasyon diyeti, lektinin intestinal geçirgenliği artırması ve bağışıklık sistemi hücrelerini aktive etmesi nedeniyle düşük lektin içeriğine sahip olarak oluşturulmuştur [135].

Multipl Skleroz tanılı bireylerde modifiye paleolitik diyetin etkilerine yönelik yapılan çalışmalarda yorgunluk ölçeği puanlarında anlamlı azalma [79, 126, 136], yaşam kalitesi ölçek skorunda iyileşme [136] ve lipit profilinde iyileşme [79] gösterilmiştir. Çalışma sonuçları Wahls diyetinin MS hastalarında klinik bulgular üzerinde olumlu etkileri olabileceğini gösterse de genel bir sonuç çıkarabilmek için çalışma sayısı oldukça yetersizdir. Wahls diyeti yumurta, süt ürünleri ve tahıllar gibi önemli besin öğelerini içeren besinleri diyetten çıkarıp besin ögesi eksikliği riskine karşı besin takviyesinin yapılması nedeniyle uzun vadede uygulanabilir bir diyet değildir. Ayrıca Wahls diyetinde yetersizlik oluşabilecek besin öğelerine karşı besin takviyelerinin yapılması çalışma sonuçlarını olumlu yönde etkilemiş olabilir.

### Glutensiz diyet

Otoimmün hastalıklarda artan bağışıklık sistemi aktivasyonu, bir başka otoimmün hastalığın ortaya çıkma olasılığını artırabilmektedir [137]. Glutenin özellikle yatkın olan bireylerde nörodejeneratif hastalıklardaki rolüyle ilişkili olarak birkaç mekanizma önerilmiştir. Bunlar:

- Anti-Doku Transglutaminaz-2 (tTG2), gluten proteinlerinde bulunan glutamin kalıntılarının deamidasyonuna aracılık eden bir enzimdir. Ayrıca tTG2 otoantikorların üretimini uyardığından bir otoantijen olarak görev almakta ve inflamatuvar yanıtı uyurabilmektedir.
- İntestinal geçirgenliği artırarak toksik metabolitlerin, bakteri ve bakteriyel toksinlerin kan yoluyla santral sinir sistemine ulaşmasına neden olabilir. Kan beyin bariyeri bütünlüğünde bozulma mikrogial hücreleri aktive ederek nöronal inflamasyonu uyurabilir.

- Bağırsak mikrobiyotasında değişim mikrobiyota-bağırsak-beyin aksında da bozulmayı uyararak nörodejeneratif hastalıkların gelişimine neden olabilir [138].

Bununla birlikte glutenin MS patolojisindeki rolünü araştıran bir sistematik derlemede herhangi bir sonuca ulaşılamamıştır. Daha önceki yıllarda gerçekleştirilen glutensiz diyet müdahalesinin MS'li hastalarda EDSS skoru, MRG ile tanımlanan lezyon aktivitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi skorlarını iyileştirdiği gösterilmiş olsa da kesin bir sonuç çıkarabilmek için çalışma sayısı yetersizdir [139]. Ayrıca glutensiz diyet müdahalesinin MS hastalarındaki klinik etkisine yönelik güncel bir çalışma bulunmamaktadır.

Glutensiz diyetler son zamanlarda gastrointestinal semptomların iyileştirilmesi ve glutenin potansiyel olarak zararlı olduğu ve dolayısıyla kısıtlamanın sağlıklı bir yaşam tarzını temsil ettiği algısı gibi çeşitli nedenlerle popüler hale gelmiştir. Ancak çölyak, çölyak olmayan gluten duyarlılığı, glutene duyarlı irritable bağırsak sendromu ve şizofreni dışında glutensiz diyetlerin kullanımının sağlık üzerine olumlu etkilerinden çok olumsuz etkilerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla çölyak, çölyak olmayan gluten duyarlılığı, glutene duyarlı irritable bağırsak sendromu veya şizofreninin eşlik ettiği MS hastalarında glutensiz diyet endikedir ancak diğer durumlarda uygulanmasına yönelik daha fazla çalışmaya gereksinim vardır [140].

### Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti; günlük olarak tam tahıllar ve kurubaklagiller, taze sebze ve meyve, orta derecede balık, az miktarda süt ürünleri (özellikle yoğurt ve peynir olarak), haftada bir veya ikiyi geçmeyecek şekilde kırmızı et ve et ürünleri, sadece öğünlerde az miktarda kırmızı şarap ve yağ kaynağı olarak zeytinyağı ve yağlı tohumları öneren bir diyet modelidir [141]. Kanıtlar, Akdeniz diyetinin sağlık üzerine olumlu etkileri olduğunu ve yaşam kalitesini artırabileceğini göstermektedir [142]. Akdeniz diyetinin sağlık üzerine etkileri daha çok lipit düşürücü etkisi, oksidatif stres, inflamasyon ve trombosit agregasyonuna karşı koruma, kanser gelişiminde rol oynayan hormon ve büyüme faktörlerinin düzenlenmesi ve bağırsak mikrobiyotası aracılı metabolitlerin etkisine dayanmaktadır [143].

Multipl Skleroz tanımlı bireylerde Akdeniz diyetinin etkisini inceleyen çalışmalar yöntem açısından iki gruba ayrılabilir. Herhangi bir diyet müdahalesi olmadan bireylerin Akdeniz

diyetine uyumunu değerlendiren çalışmalarda Akdeniz diyeti uyumu yüksek olan hastalarda MS hastalık şiddet skoru ve EDSS skoru arasında anlamlı negatif ilişki [144], santral sinir sistemi demiyelinizasyon riskinde azalma [145, 146] bildirilmiş ve Akdeniz diyeti daha düşük atak sayısı ile ilişkili bulunmuştur [147]. Akdeniz diyet müdahalesinin MS zerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda ise Akdeniz diyetinin yorgunluk ölçek skorunda anlamlı iyileşme [10-13] ve yaşam kalitesinde artış [10, 11] ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bir çalışmada Akdeniz diyetinin IL-6 düzeyinde azalmaya neden olduğu da kaydedilmiştir [14]. Ancak bazı çalışmalarda Akdeniz diyet müdahalesine ek olarak yapılan sinbiyotik desteği [10], epigallokateşin gallat ve hindistan cevizi yağı desteği [14] veya çok boyutlu rehabilitasyon desteği [148] çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Multipl Skleroz tanılı bireylerde Akdeniz diyetinin olumlu etkileri diyetin antioksidan besin ögeleri içeriği nedeniyle oksidatif stres ve inflamasyonu azaltmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca Akdeniz diyetinin prebiyotik özellikteki besinlerin tüketimini önermesi biyojenik aminlerin üretimi yoluyla intestinal inflamasyonu azaltabilir ve nörolojik koruma sağlayabilir. Son olarak Akdeniz diyetine uyum MS gelişim riskiyle ilişkili olan besinlerin tüketimini sınırlandırmaktadır [11]. Farklı diyet modellerinin MS zerindeki etkisini inceleyen bir derlemede de Akdeniz diyeti için daha yüksek kanıt düzeyi sunulmuş ve Akdeniz diyeti ile ilgili herhangi bir yan etki bildirilmemiştir [8].

#### Nörodejenerasyonun geciktirilmesinde Akdeniz-DASH diyet müdahalesi (MIND diyet)

Son yıllarda Akdeniz ve DASH diyet ilkelerini birleştiren MIND diyeti de nörodejeneratif hastalıkların gelişiminin önlenmesinde önemli, bilişsel fonksiyon üzerine olumlu etkileri olan ve depresyon riskini azaltan bir beslenme modeli olarak önerilmektedir [15-18]. Bu diyet modelinin ilkeleri şu şekildedir [149, 150]:

- Tam tahıllar (en az 3 porsiyon/gün)
- Yeşil yapraklı sebzeler (6 porsiyon/hafta)
- Diğer sebzeler (en az 1 porsiyon/gün)
- Berry grubu meyveler (en az 2 porsiyon/hafta)
- Balık (en az 1 porsiyon/hafta)
- Kanatlı hayvan etleri (en az 2 porsiyon/hafta)
- Kurubaklagiller (>3 porsiyon/hafta)

- Yağlı tohumlar (en az 5 porsiyon/hafta)
- Zeytinyağı
- Kırmızı et, işlenmiş et ürünleri tereyağı, margarin, yağda kızartmalar, şekerli besinlerin tüketimini sınırlamaya yönelik öneriler

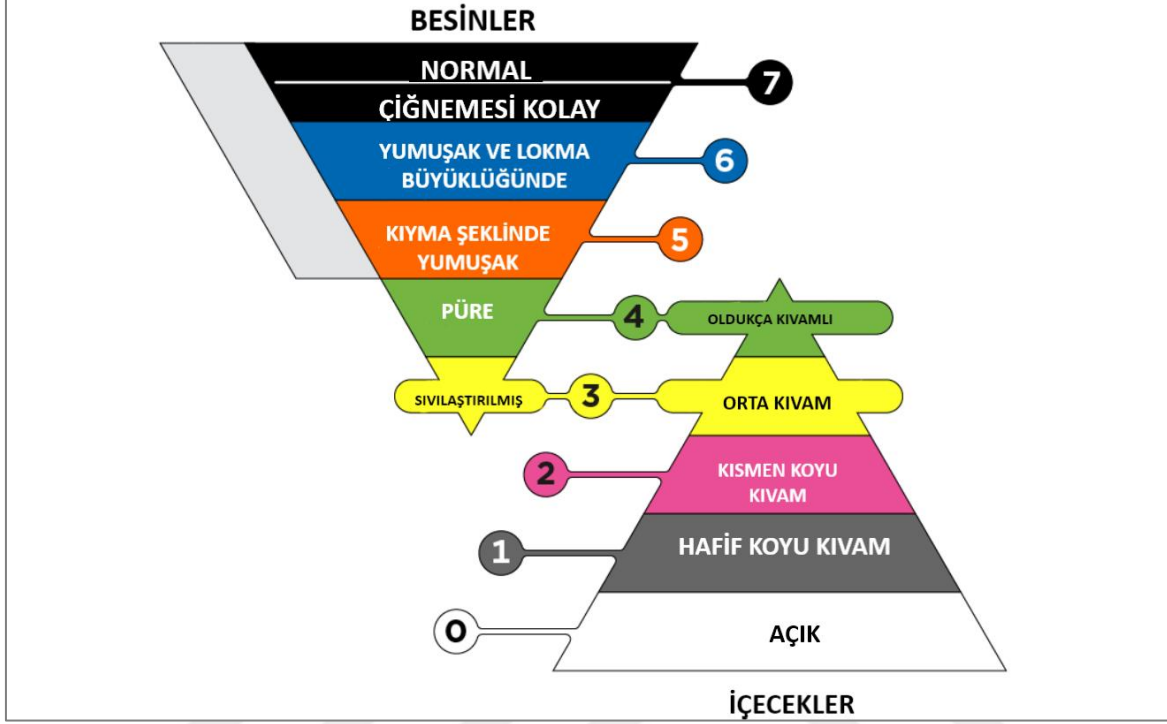
Özellikle MS hastalarının neredeyse yarısında depresyon geliştiği [19] ve bilişsel fonksiyonların olumsuz etkilenebileceği [20] göz önünde bulundurulduğunda bu hastalarda MIND diyet modelinin hastalık seyri üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği tahmin edilmektedir. Ancak MS hastalarında MIND diyet müdahalesine yönelik bir çalışma mevcut değildir. Sadece bir çalışmada MIND diyet uyum skoru yüksek olan bireylerde MS gelişim riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir [21].

#### **2.5.10. Disfaji ve beslenme tedavisi**

Yutma eylemi; solunum, orofaringeal ve gastrointestinal kasların katılımını gerektiren yarı otomatik bir motor eylemdir ve herhangi bir yutma güçlüğü genel olarak "Disfaji" olarak adlandırılabilir. Disfaji MS'de klinik bir bulgu olarak 19. yüzyılın başlarından beri bilinmektedir. Multipl Skleroz tanılı bireyler arasında disfaji prevalansının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiş ve son yapılan bir sistematik derlemede prevalansın %45 olduğu gösterilmiştir. Yutma; çok sayıda kasın, kranial sinirin ve nöral yolun birlikte çalıştığı bir süreç olduğundan disfaji durumunda ağırlık kaybı, dehidrasyon, ağız kokusu ve aspirasyon pnömonisi gibi birçok klinik semptom bir arada görülebilir [151]. Bu nedenle MS tanılı bireylerde disfaji tanısı ve yönetimi oldukça önemlidir. Video floroskopi veya yutmanın fiberoptik endoskopik değerlendirmesi, sıklıkla disfajinin kesin tanısı için kullanılmaktadır. Disfajinin yönetimi, yeterli ve güvenli beslenmeyi sağlamak için nörologlar, hemşireler, konuşma ve uğraşı terapistleri, kulak burun boğaz uzmanları ve diyetisyenleri içeren multidisipliner bir takım çalışması gerektirmektedir [152].

Kıvamı değiştirilmiş diyet ve koyulaştırılmış sıvı uygulaması, disfaji hastalarının güvenli ve etkili bir şekilde yutmasına yardımcı olan önemli müdahalelerdir. Uluslararası Disfaji Diyeti Standardizasyon Girişimi (IDDSI), kıvamı değiştirilmiş diyet ve koyulaştırılmış sıvı uygulamasına yönelik tanımlama yapmıştır. Bu tanımlamaya göre besinler kıvamına göre normal/çiğnemesi kolay, yumuşak ve lokma büyüklüğünde, kıyma şeklinde yumuşak, püre

ve sıvılaştırılmış olarak; içecekler ise oldukça kıvamlı, orta kıvam, kısmen koyu kıvam, hafif koyu kıvam ve açık olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 6).

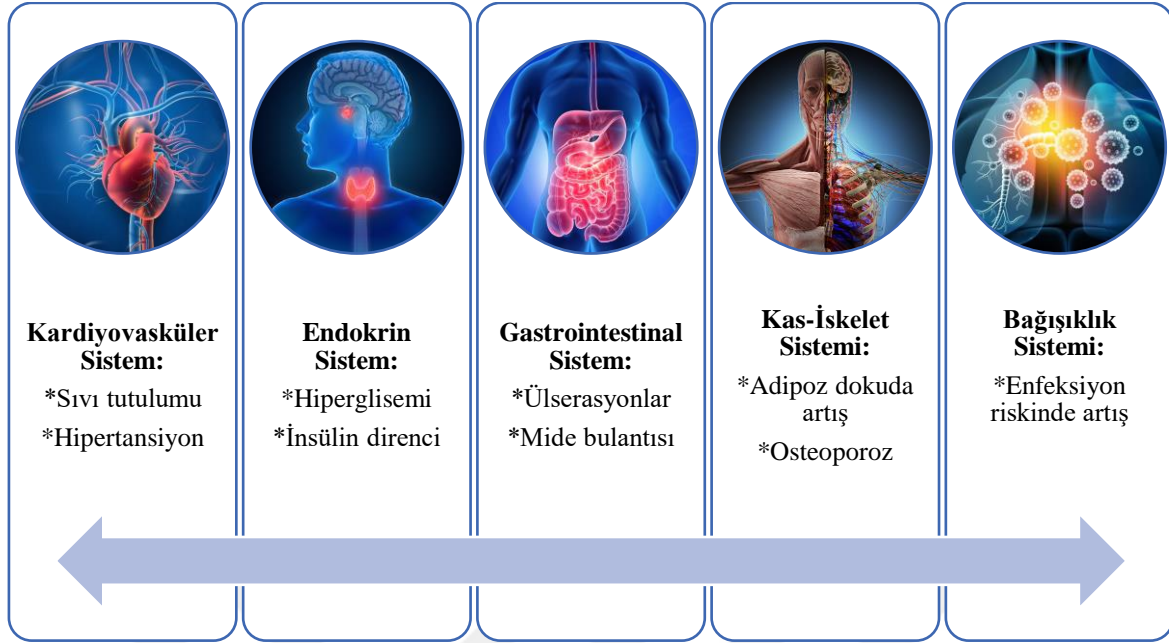


Şekil 2.6. Uluslararası Disfaji Diyeti Standardizasyon Girişimi (IDDSI)'ne göre besin ve içeceklerde kıvam tanımlaması [153]

Kıvamı değiştirilmiş diyet ve sıvı uygulamaları hastaların tedavisi için önemli olsa da bu diyetler normal beslenmeye göre daha az enerji ve besin ögesi içermektedirler. Bu nedenle disfajisi olan bireyler için bireyselleştirilmiş ve özel beslenme müdahaleleri sağlanmalıdır [154]. Oral olarak besin ögesi gereksinimi sağlanamayan bireylerde ESPEN enteral beslenmeyi önermektedir. Oral beslenmenin güvenli olmadığı bireylerde enteral beslenme yolu olarak perkütan endoskopik gastrotomi (PEG)'nin seçilebileceği belirtilmektedir [33].

### 2.5.11. Multipl Skleroz atak döneminde beslenme

Akut MS atağı geçiren hastaların 3-5 gün süreyle günlük 500-1000 mg dozda intravenöz metil prednizolon kürü ile tedavi edilmesi önerilmektedir [61]. Kortikosteroidlerin birçok terapötik faydası olmasına rağmen, bunlara çok sayıda yan etki de eşlik edebilmektedir. Yüksek dozlar ve kümülatif tedavi süresi, artan yan etki insidansı ile ilişkilidir. Ayrıca yaşanan yan etkilerin türü ve ciddiyeti bireyden bireye değişebilmektedir [155]. Şekil 7'de kortikosteroid tedavisi ile ilişkili olabilecek yan etkiler özetlenmiştir.



Şekil 2.7. Sistemlere göre sınıflandırılmış kortikosteroid kaynaklı yaygın yan etkiler [155]

Spesifik beslenme stratejileri, kortikosteroidlerin neden olduğu olumsuz etkilerin birçoğunu önleme veya azaltma potansiyeline sahiptir. Vücut ağırlığında artışı uyarabileceğinden dinlenme enerji harcaması ve fiziksel aktivite düzeyi göz önünde bulundurularak enerji gereksinimi belirlenmelidir. Obez veya fazla kilolu bireylerde enerji kısıtlamasına gidilebilir. Protein sentezinin olumsuz etkilenmesi ve kas atrofisi riski nedeniyle 1-1.5 g/kg/gün protein alımı sağlanmalıdır. Ancak protein gereksinimi değerlendirilirken böbrek fonksiyonlarının da göz önünde bulundurulması önemlidir. Sodyum ve sıvı retansiyonu ve hipertansiyon riski nedeniyle sodyum alımı (<1500 mg/gün) ve işlenmiş besinlerin tüketimi azaltılmalıdır. Kemik dokusu üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle yeterli kalsiyum (1000-1200 mg/gün) ve D vitamini (600-800 IU/gün) alımı sağlanmalıdır [156]. Ayrıca kortikosteroidler hiperglisemiye neden olabileceğinden [157] basit karbonhidrat kaynakları yerine kompleks karbonhidratların tercih edilmesi önemlidir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

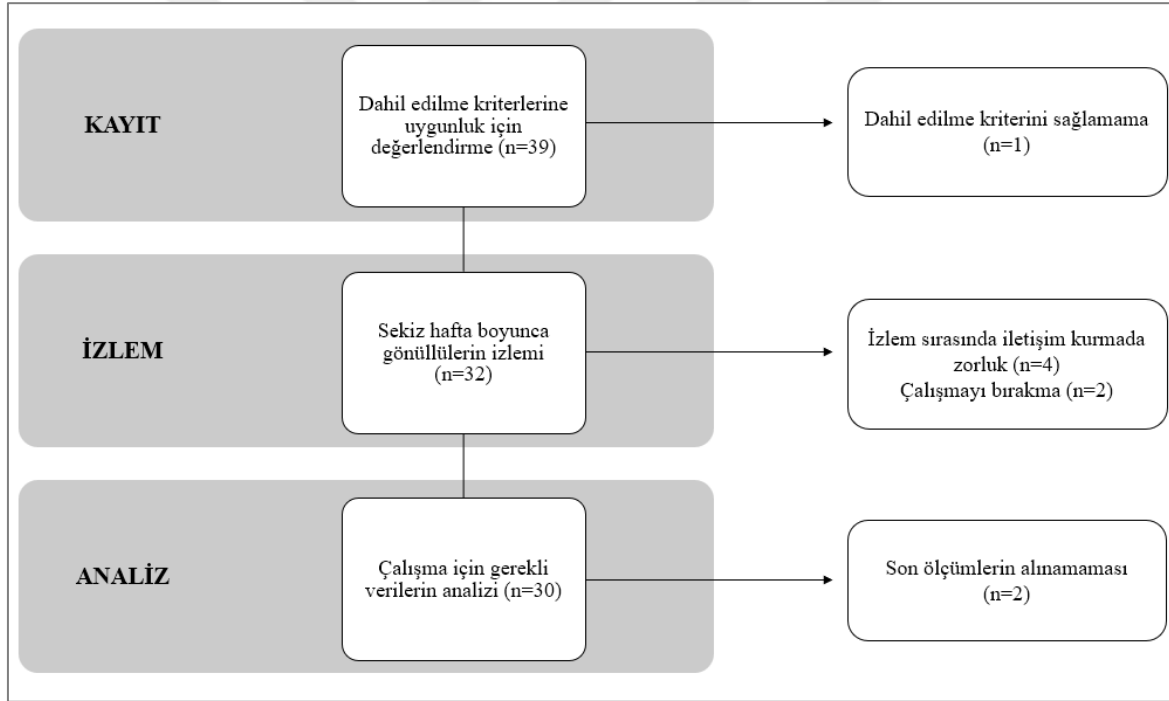
#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışma Ocak 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmaya 20-45 yaş arası doktor tarafından Relapsing-remitting MS tanısı almış, remisyon döneminde olan ve başka otoimmün hastalığı olmayan bireyler dahil edilmiştir. Multipl skleroz tanılı hastaların %85'inde klinik sınıflama relapsing remitting MS [50] olduğundan bu klinik sınıflamaya sahip bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Relaps ve remisyonlarla seyreden Multipl Skleroz başlangıcının genellikle 20 ila 40 yaşları arasında olması [158] ve ortalama  $45\pm 10$  yaştan sonra relaps-remisyon fazından progresif faza geçişin olabilmesi [159] nedeniyle çalışma için yaş aralığı 20-45 yıl olarak belirlenmiştir. Ayrıca remisyon döneminde olan bireylerin çalışmaya dahil edilmesinin nedeni relaps dönemde kullanılan kortikosteroid ilaçların özel bir tıbbi beslenme tedavisi gerektirmesi ve katılımcıların bu dönemde diyet uyumlarının etkilenebileceği düşüncesidir.

Çalışma için belirlenen dışlama kriterleri ise şu şekildedir:

- Atak döneminde olan bireyler,
- 6-10 arasında EDSS skoruna sahip olan bireyler,
- $\geq 10$  yıl hastalık tanı süresi,
- Beden kütle indeksi (BKİ)'nin  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olması,
- Multiple skleroz dışında başka kronik veya otoimmün hastalık varlığı,
- Santral sinir sistemini etkileyen başka bir nörolojik hastalık varlığı, mental retardasyon, ciddi kafa travması,
- Kalp pili,
- Disfaji bulgusu,
- Enfeksiyon, ateş varlığı,
- Gebelik ve emzicilik durumu,
- Hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif kullanım durumu,
- Son 30 gün içinde kortikosteroid ilaç kullanımı ve
- Besin takviyesi kullanımı

G\*Power 3.0.10 programı kullanılarak ve daha önce yapılmış benzer bir çalışmanın sonuçları referans alınarak (effect size=0.54) [11] %80 güç, %5 hata payı ile yapılan güç analizi sonucunda en az 24 örnek sayısı yeterli bulunmuştur (n=24). Çalışma için gerekli etik kurul onayı Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (toplantı tarihi: 14.12.2021 karar no: 2021/29-35) ve Türkiye İlaç ve Cihaz Tıbbi Kurumu'ndan (27.01.2022 tarihinde 21-AKD-147 koduyla) alınmıştır. Ancak daha sonra araştırma bütçesi ve protokolünde yapılan değişiklik nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Türkiye İlaç ve Cihaz Tıbbi Kurumu'na (13.07.2023 tarihli onay) yeniden başvuru yapılmıştır (EK-1). Bireylere çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onam formu imzalatılmıştır (EK-2). Çalışmaya dahil edilen bireylere ilişkin akış diyagramı Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen bireylere ilişkin akış diyagramı

### 3.2. Araştırmanın Genel Planı ve Diyet Müdahalesi

Dahil edilme kriterlerine uygun olan katılımcılarda çalışma için gerekli başlangıç verileri hastalara yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanan ve araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu ile toplanmıştır. Anket formu genel bilgiler, sağlık bilgileri, beslenme alışkanlıklarına ilişkin sorular, fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesine yönelik Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi, Yorgunluk Şiddet Ölçeği, Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği, besin

tüketim kayıtları (çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda üç günlük, çalışma sırasında 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları) ve MIND diyet uyum ölçeğine ilişkin sorulardan oluşmaktadır (EK-3). Anket formunda yer alan soruların cevaplandırılmasından sonra katılımcıların antropometrik ölçümleri değerlendirilmiş ve katılımcılardan belirtilen biyokimyasal parametrelerin analizi için bir tüp venöz kan örneği alınmıştır.

Çalışma için gerekli başlangıç verileri toplanan katılımcılara Akdeniz ve DASH (Hipertansiyonun Önlenmesi için Diyet Yaklaşımları) diyet ilkelerini birleştiren bir beslenme modeli olan MIND diyet ilkelerine uygun sağlıklı beslenme önerileri verilmiş, önerilere yönelik bir haftalık örnek menü oluşturulmuştur (EK-4). Bu diyet modelinin ilkeleri şu şekildedir [149, 150]:

- Tam tahıllar (en az 3 porsiyon/gün)
- Yeşil yapraklı sebzeler (6 porsiyon/hafta)
- Diğer sebzeler (en az 1 porsiyon/gün)
- Berry grubu meyveler (en az 2 porsiyon/hafta)
- Balık (en az 1 porsiyon/hafta)
- Kanatlı hayvan etleri (en az 2 porsiyon/hafta)
- Kurubaklagiller (>3 porsiyon/hafta)
- Yağlı tohumlar (en az 5 porsiyon/hafta)
- Zeytinyağı
- Kırmızı et, işlenmiş et ürünleri tereyağı, margarin, yağda kızartmalar, şekerli besinlerin tüketimini sınırlamaya yönelik öneriler.

Beden kütle indeksi normal düzeyde olan katılımcılar çalışmaya dahil edileceğinden katılımcılara enerji ve makro besin ögeleri gereksiniminin hesaplandığı bir diyet planı oluşturulmamıştır. Bireyin beslenme alışkanlıklarının MIND diyet ilkeleri ile uyumlu hale getirilmesi ve bireyin yaşam boyunca uygulayabileceği sürdürülebilir beslenme alışkanlıkları kazanması amaçlanmıştır. Bu nedenle MIND diyet ilkelerine uygun örnek menü üzerinden bireye sağlıklı beslenme önerileri verilmiştir. Multipl Skleroz tanılı bireyler diyet değişiklikleri yapma ve sağlıklarını iyileştirme konusunda oldukça isteklidir. Ancak motivasyonu ve adaptasyonu daha da artırabilmek için bireylere özerlik sağlanması da önemli olduğundan MIND diyet önerilerine uygun sağlıklı beslenme alışkanlıkları önerilmiş ve örnek menü oluşturularak bu örnek menünün kendilerine uygun olarak düzenlenebileceği

belirtilmiştir. MIND diyet ilkelerine uygun örnek menü oluşturulurken aşağıda belirtilen kriterlere dikkat edilmiştir. Örnek menü listesinde belirtilen porsiyon ölçü ve miktarları Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)'den alınmıştır ve katılımcılara örnek menü listesiyle birlikte anlatılmıştır [83]:

- Ekmek olarak tam buğday, çavdar veya yulaf ekmeği gibi esmer ekmeklerin tercih edilmesi
- Sabah kahvaltıda söğüş sebze, öğle ve akşam yemeklerinde salata ve sebze yemeği tüketiminin sağlanması
- Günde en az iki porsiyon meyve tüketilmesi, meyve tüketiminde haftada en az 2 kez böğürtlen, karadut, ahududu, çilek, yabanmersini, kıızılcık gibi berry grubu meyvelerin tercih edilmesi (Kış aylarında berry grubu meyvelere ulaşmak zor olduğundan antioksidan içeriği yüksek olan nar tüketimi önerilmiştir)
- Haftada en az 2 kez 1 porsiyon balık tüketilmesi
- Haftada 2-3 kez 8-10 yemek kaşığı kurubaklagil yemeği, pıyaz veya kurubaklagil içeren çorbaların tüketilmesi
- Haftada en az 5 gün 1 porsiyon yağlı tohum tüketilmesi
- Yemeklerde ve salatalarda zeytinyağının tercih edilmesi

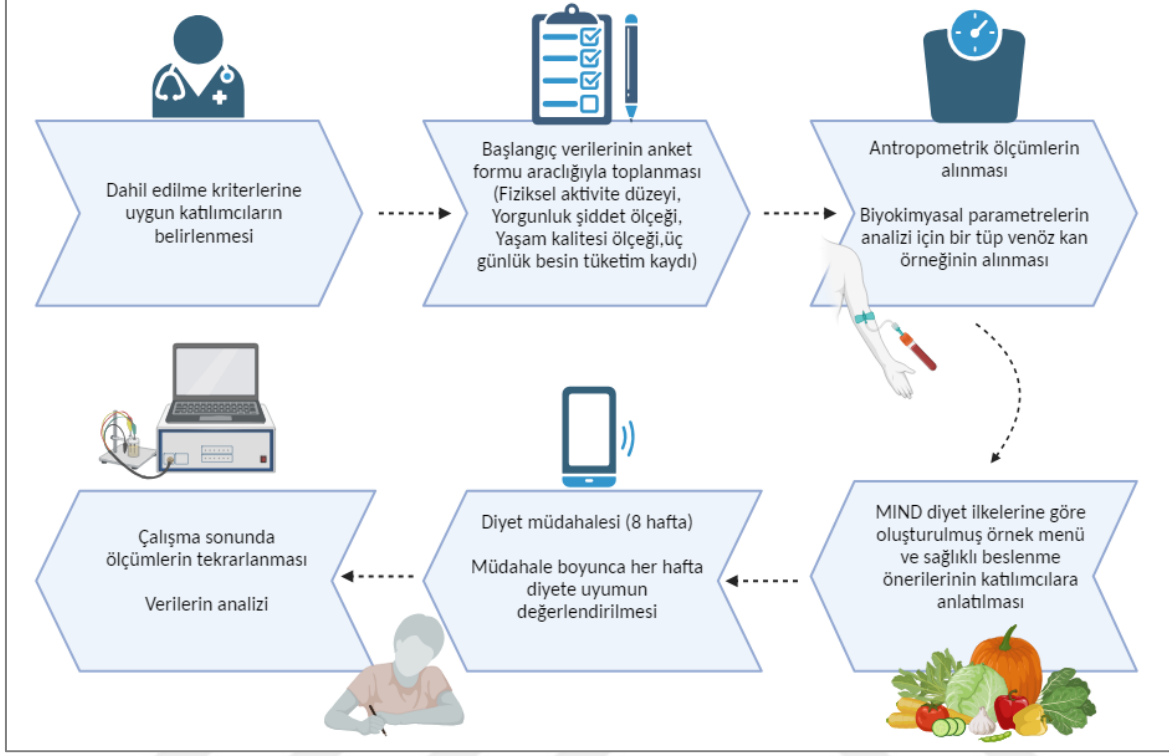
MIND diyet ilkelerinin örnek menü üzerinden anlatılmasının yanında bireylere aşağıda belirtilen konularda sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite önerisi de verilmiştir [83]:

- Farklı renklerde meyve ve sebzeler tercih edilerek çeşitlilik sağlanmalıdır.
- Sebze ve meyvelerin çiğ tüketilmesi tercih edilir. Birçok vitamin ve mineral kabuk veya kabuğun hemen altındaki kısımda yer aldığından kabuklu yenilebilen meyveler iyice yıkandıktan sonra soyulmadan tüketilmelidir. Soyulması gerekiyorsa mümkün olduğunca ince soyulmalıdır.
- Süt, yoğurt ve peynir için yağ miktarı azaltılmış ürünlerin tercih edilmesi önemlidir.
- Peynirde tuz içeriği yüksek olduğundan az tuzlu veya tuzsuz peynirler tercih edilebilir.
- Tavuk, hindi gibi kanatlı hayvan etleri derisiz tüketilmelidir.
- Kırmızı ve beyaz etlerin görünür yağları yemek hazırlama aşamasında mümkün olduğunca ayrılmalıdır.
- Et içeren yemekler yağ ilave edilmeden pişirilmelidir.

- Sucuk, salam, sosis, pastırma gibi işlenmiş et ürünleri, karaciğer, kelle, paça gibi sakatatlar, kuyruk yağı, iç yağı, tereyağı, margarin gibi besinler tüketilmemelidir.
- Pişirme yöntemi olarak kendi yağında pişirme, haşlama, ızgara, fırında pişirme yöntemleri tercih edilmelidir. Besinler düşük sıcaklıklarda mümkün olduğunca kısa sürede pişirilmelidir. Kızartma ve kavurma işlemi uygulanmamalıdır.
- Şeker ilave edilmiş içecekler, şekerlemeler, hazır ambalajlı ürünler, hamur işi tatlılar, yağda kızartılmış besinler, kaymak, mayonez gibi yağlı besinlerin tüketimi sınırlandırılmalı, mümkünse diyetten çıkarılmalıdır.
- Yemek hazırlama, pişirme ve tüketim sırasında ilave edilen tuz miktarı azaltılmalıdır. Masadan tuzluk kaldırılmalıdır.
- Tuz yerine doğal lezzet artırıcılar (soğan, sarımsak, baharatlar, limon, sirke vb.) kullanılabilir.
- Hazır soslar, atıştırılabilir ürünler (cips, patlamış mısır vb.), tuzlanmış kuruyemişler, turşu, salamura ve konserve besinlerin tuz içeriği yüksek olduğundan bu besinlerin tüketimi sınırlandırılmalıdır.
- Günde en az 8-10 su bardağı su tüketilmelidir.
- Çay, kahve gibi içeceklerin tüketim miktarına dikkat edilmeli ve bu tür içecekler yemeklerden en az 45 dakika önce veya sonra tercih edilmelidir.
- Haftada 5 gün günde 30 dakika olacak şekilde fiziksel aktivite yapmak (en azından tempolu yürüyüş) Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri arasındadır.
- D vitamininin en iyi kaynağı güneştir. Eller, kollar, bacaklar, yüz gibi vücut kısımları 15-20 dakika süre güneş ışınlarının dik gelmediği saatlerde güneş ışınları ile temas ettirilmelidir.

Hacettepe Üniversite Nöroloji Polikliniği'nde MS için muayene günleri salı ve perşembe olarak belirlenmiştir. Bu nedenle katılımcılardan başlangıç verileri perşembe günleri toplanmış; perşembe, cuma ve cumartesi diyet müdahalesi öncesi üç günlük besin tüketim kaydı alınmış; pazartesi ise diyet müdahalesine başlanmıştır. Diyet müdahalesi 8 hafta boyunca katılımcılara uygulanmıştır. Atak geçiren hastalarda müdahaleye 1 ay ara verilmesi sonrasında diyet müdahalesine devam edilmesi planlanmış, ancak izlem boyunca atak geçiren katılımcı olmamıştır. Çalışma süresi boyunca katılımcılar her hafta aranarak diyet uyumları değerlendirilmiştir. Diyet uyumlarının değerlendirilmesinde MIND diyet uyum

ölçeği ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı kullanılmıştır. Çalışmanın genel planının özeti Şekil 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3.2. Çalışmanın genel planının özeti

Çalışma sonunda katılımcılara fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesine yönelik Godin serbest zaman egzersiz anketi, Yorgunluk Şiddet Ölçeği, Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği tekrar uygulanmış, üç günlük besin tüketim kaydı alınmış, antropometrik ölçümler tekrar değerlendirilmiş (vücut ağırlığı, bel çevresi, üst orta kol çevresi, el kavrama gücü ve vücut bileşimi) ve belirtilen biyokimyasal parametrelerin analizi için bir tüp venöz kan örneği tekrar alınmıştır.

### 3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

#### 3.3.1. Bireylerin genel özellikleri ve sağlık bilgileri

Anket formunun genel bilgiler kısmı bireylerin cinsiyeti, yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, mesleği, medeni durumu, yaşadığı yer ve sosyo-ekonomik durumuna ilişkin sorulardan oluşmaktadır. Sağlık bilgilerine ilişkin ise multiple skleroz tanı tarihi, klinik

sınıflaması, EDSS skoru ve ilaç kullanım bilgisi hasta dosyasından temin edilmiş; ailede başka MS tanılı bireylerin varlığı, sigara ve alkol kullanım durumu sorgulanmıştır.

Multipl Skleroz tanılı bireylerde engelliliği ölçmek için en yaygın araç genişletilmiş özürülülük durum ölçeğidir (EDSS). Bu ölçek hastalığın yedi yönünü değerlendirmek için kullanılmaktadır: piramidal fonksiyon, serebellar fonksiyon, beyin sapı fonksiyonu, duysal fonksiyon, bağırsak/mesane fonksiyonu, zihinsel fonksiyon ve görsel fonksiyon [160]. Ölçekten alınan puanın 0 olması normal nörolojik durumu, 1-1.5 puan fonksiyonel sistemlerdeki minimum semptomu, 2-2.5 puan minimal özürülülük durumunu, 3-3.5 puan orta derecede özürülülük durumunu, 4-5.5 puan yardımsız olarak ayakta durabilme ancak yürüme mesafesinde kısalmayı, 6 puan tek taraflı yardım ile yürümeyi, 6.5 puan çift taraflı yardım ile yürümeyi, 7 puandan itibaren tekerlekli sandalye ve kademeli yatağa bağımlılık durumunu, 8.5 puandan sonrası yatağa bağımlılığı ancak iletişim kurabilme yeteneğini, 9.5 puan iletişim kurabilme yeteneğinde kaybı ve 10 puan MS nedeniyle ölümü ifade etmektedir [161, 162].

### **3.3.2. Bireylerin beslenme alışkanlıkları**

Anket formunun bu kısmında tüketilen ana ve ara öğünlerin sayısı, ana veya ara öğün atlama durumu, öğün atlama nedeni, ev dışında besin tüketim durumu, sıklığı ve tüketilen besinler, atak döneminde semptomları kötüleştiren besinlerin varlığı ve günlük su tüketim miktarı gibi beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler sorgulanmıştır.

### **3.3.3. Antropometrik ölçümler**

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), vücut su yüzdesi (%), kemik kütlesi (kg), abdominal yağlanma katsayısı ve bazal metabolizma hızı (BMH) gibi ölçümleri Tanita BC 532 marka biyoelektrik impedans cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Vücut bileşimi analizi için en az 8 saatlik açlık ve 8 saat öncesine kadar fiziksel aktivite yapılmamış olunması önerilmektedir [163]. Ayrıca bireylerin üzerinde metal takı vb. bulunmaması, idrara sıkışık olmamaları ve kadın bireylerde menstrual dönemde bulunulmamasına dikkat edilmiştir [163]. Boy uzunluğu ölçümü birey dik pozisyonda iken başı Frankford düzleminde, ayakları topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topukları duvara değecek şekilde derin nefes aldırılarak stadiometre ile yapılmıştır [164].

Beden kütle indeksi, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri kullanılarak “vücut ağırlığı/boy uzunluğu<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) denklemi ile hesaplanmıştır. Elde edilen BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir [165]. Ancak çalışmaya BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan bireyler dahil edilmemiştir. Çizelge 3.1’de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beden kütle indeksi sınıflaması verilmiştir [165].

Çizelge 3.1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beden kütle indeksi (BKİ) sınıflaması [165]

Sınıflama	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf	<18.5
Normal	18.50-24.99
Fazla kilolu	25.0-29.99
Obez	$\geq 30$

Bel çevresi ölçümünde en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunmuş ve orta noktadan geçen çevre mezür ile ölçülmüştür. Elde edilen bel çevresi için ortalama ölçüm sonuçları erkek bireyler için >94 cm; kadın bireyler için >80 cm ise riskli olarak değerlendirilmiştir [166]. Kalça çevresi ölçümü bireyin yan tarafında durularak en yüksek noktadan çevre ölçümü yapılarak gerçekleştirilmiştir [167]. Bel/kalça oranı ölçülen bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile elde edilmiştir. Elde edilen bu oran android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülme riskini yansıtmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre erkeklerde bu oranın  $\geq 0.90$  kadınlarda  $\geq 0.85$  olması riskli olarak değerlendirilmiştir [166]. Bel/boy oranı ölçülen bel çevresinin boy uzunluğuna bölünmesi ile elde edilmektedir. Elde edilen bu oranın farklı popülasyonlarda sağlık risklerinin erken dönemde değerlendirilmesinde BKİ’e göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca cinsiyet ve etnik gruplardan bağımsız olarak  $\geq 0.5$  artmış riski ifade etmektedir [168].

Multiple skleroz tanılı bireylerde kas kütlesi kaybı üst orta kol çevresi ölçümü ve el kavrama gücü ile değerlendirilmiştir. Bireylerde üst orta kol çevresi ölçümü, kol 90° büküldükten sonra omuzda akromial çıkıntı ve dirsekte olekranon çıkıntı arasındaki orta noktanın çevre ölçümü alınarak gerçekleştirilmiştir [164]. Üst orta kol çevresi ölçümü sonuçları Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi referans değerlerine göre değerlendirilmiştir [169]. El kavrama gücünün ölçümü, el dinamometresi ile sağ ve sol elden ikişer kez olmak üzere toplamda dört ölçüm alınarak gerçekleştirilmiştir. Sonrasında dört ölçümün ortalaması alınmış ve el kavrama gücü olarak değerlendirilmiştir. El kavrama

gücünün değerlendirilmesinde Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)'nun erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg değerleri kullanılmıştır [170]. Çalışma sonunda bireylerin antropometrik ölçümleri tekrar alınmıştır.

### **3.3.4. Biyokimyasal bulgular**

Katılımcıların kayıtlarının alındığı aynı gün ve çalışma sonunda MS tanılı bireylerde redoks durumunu yansıtan parametreler olan total oksidan durum (TOS), total antioksidan durum (TAS), oksidatif enzim olan süperoksit dismutaz (SOD), antioksidan enzimler katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve son ürün olarak malondialdehit (MDA) biyogöstergelerinin değerlendirilmesi için 1 tüp (10 mL) venöz kan örneği birim hemşiresi tarafından alınmıştır. Örnekler Hacettepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda santrifüj edildikten sonra -80°C'de örneklerin analiz edileceği güne kadar saklanmıştır.

### **3.3.5. Fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi**

Çalışmada bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesinde Godin Serbest Zaman Fiziksel Aktivite Anketi kullanılmıştır. Serbest Zaman Egzersiz Formu 1985 yılında Godin ve Stephard tarafından [171] bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini belirleyen basit bir ölçek olarak geliştirilmiştir. 2011 yılında yayınlanan tekrar çalışmasında anket ismi serbest zaman fiziksel aktivite anketi olarak değiştirilmiştir [172]. Anket formu bireylere bir hafta boyunca en az 15 dakika uygulanan şiddetli, orta veya hafif fiziksel aktivite yapılan gün sayısının hatırlatılmasına yöneliktir. Şiddetli fiziksel aktivite koşma gibi kalp atışını hızlandıran aktiviteleri tanımlamaktadır. Orta şiddette fiziksel aktivite yorucu olmayan hızlı yürüme, halk oyunları gibi aktivite türlerini tanımlamaktadır. Hafif fiziksel aktivite ise yoga, yürüyüş gibi asgari çaba gerektiren aktivite türlerini belirtmektedir. Ölçekten alınacak toplam puan; haftalık en az 15 dakika uygulanan şiddetli, orta ve hafif fiziksel aktivite sıklığının sırasıyla 9, 5 ve 3 katsayıları ile çarpılmasıyla elde edilmektedir. Ölçekten alınan puan 24 ve üzerinde ise fiziksel aktivite düzeyine göre aktif, 14-23 arasında puan orta derecede aktif, <14 puan ise fiziksel aktivite düzeyine göre sedanter bireyleri ifade etmektedir [172].

Godin Serbest Zaman Fiziksel Aktivite Anketi'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2015 yılında Yerlisu Lapa ve Yağar tarafından yapılmıştır [173]. Özellikle multiple skleroz tanılı bireylerde yapılan çalışmalarda da Godin Serbest Zaman Fiziksel Aktivite Anketinin,

fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde geçerli bir öz bildirim ölçeği olduğu belirtilmektedir. Ayrıca fiziksel aktivite modellerini tanımlamak, fiziksel aktivitenin diğer değişkenlerle ilişkisini incelemek için uygun, basit ve etkili bir araçtır. Fiziksel aktivite müdahalesi sonrasında aktivite düzeyinde meydana gelen değişikliği ölçen hassas bir ölçek olarak bildirilmektedir [174]. Katılımcılara fiziksel aktivite düzeylerini artırmaya yönelik spesifik bir uygulama yapılmamıştır. Sadece sağlıklı beslenme önerileri içinde haftada 5 gün günde 30 dakika olacak şekilde fiziksel aktivite yapma (en azından tempolu yürüyüş şeklinde) önerisi verilmiştir. Godin Serbest Zaman Fiziksel Aktivite Anketi çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda tekrarlanmıştır.

### 3.3.6. Besin tüketiminin değerlendirilmesi

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda katılımcılardan üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır (ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olacak şekilde). Bireylerin besin tüketim kaydına göre tükettikleri besin ve/veya içeceklerin belirtilen ölçüleri miktara dönüştürülerek günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri, Beslenme Bilgi Sistemleri (BEBİS) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz sonucunda elde edilen makro ve mikro besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama durumu diyet referans alım düzeyi (Dietary Reference Intake: DRI) [175] değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın başında ve sonunda alınan 3 günlük besin tüketim kaydının haricinde, diyetle uyum durumunu değerlendirmek amacıyla her hafta geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydı alınmış ve MIND diyet anketi uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda MIND diyetine uyumu belirlemek için Morris ve arkadaşları [176] ile Fresan ve arkadaşları [15] 15 diyet bileşeninden oluşan puanlama sistemi kullanmışlardır. Bu bileşenlerden 10 tanesi beyin için önemli sağlıklı besin grubunu (yeşil yapraklı sebzeler, diğer sebzeler, yağlı tohumlar, kurubaklagiller, tam tahıl ürünler, balık, kanatlı hayvan etleri, zeytinyağı ve şarap) ve diğer 5 tanesi sağlıksız besin grubunu (kırmızı et ve işlenmiş et ürünleri, tereyağı ve margarin, peynir, hamur işleri ve tatlılar ve fast-food/ kızartılmış yiyecekler) temsil etmektedir. Zeytinyağı haricinde, her bir diyet bileşenini oluşturan besinlerin toplam alım sıklığına dayalı olarak üç kategori oluşturulmuş ve kategoriler: 0, 0.5 veya 1 puan olarak skorlanmıştır. Zeytinyağı için ise kullanılan ana yağ kaynağı olarak belirtildiyse 1 puan, aksi takdirde 0 puan verilmiştir. Bu nedenle, toplam MIND diyeti uyum skoru 0-15 puan arasında değişmektedir [15, 176]. MIND diyet anketi, psikolojik bir ölçme aracı olmadığından sadece

Türkçe'ye uyarlanması ve kapsam geçerliliği yapılmıştır. Anket, ana dili Türkçe olan, iyi derecede İngilizce bilen ve alandaki terminolojiye hâkim araştırmacılar tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. Daha sonra altı uzmandan oluşan bir panel oluşturulmuş ve panelin çeviriyi değerlendirmesi istenmiştir. Uzman panelinin çeviri önerileri araştırmacılar tarafından birleştirilip anket maddeleri üzerinde fikir birliğine varıldıktan sonra anket maddeleri her iki dili de ana dili düzeyinde bilen bir dilbilimci tarafından tekrar İngilizceye çevrilmiştir. Daha sonra anketin İngilizce orijinali ve İngilizceye çevrilmiş hali bir uzmana danışılmış ve bu uzman her iki versiyonu anlam ve benzerlik açısından karşılaştırmıştır. Uzmanlardan gelen öneriler sonrasında gerekli değişiklikler yapılarak ankete son şekli verilmiştir. MIND diyet anketinde puanlama, tüketilen porsiyon miktarına veya tüketim sıklığına göre yapılmaktadır. Ancak orijinal versiyonda porsiyon boyutlarına ilişkin herhangi bir bilgi verilmemiştir. Anket ABD'de geliştirildiğinden anket maddelerindeki porsiyon boyutları ülkemize uyarlanmıştır. Her bir besin grubunun bir porsiyon büyüklüğüne karşılık gelen miktar, "MyPyramid Equivalents Database" [177] ve Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi'nin gıdaların etiketlenmesi ve porsiyon boyutları için hazırladığı kılavuzdan [178] elde edilmiştir. Ancak bazı besinlerin porsiyon büyüklükleri bardak, ons gibi birimlerle ifade edildiğinden bu birimler "Nutritionist Pro" programı aracılığıyla grama çevrilerek ülkemizdeki ölçü birimleri (yemek kaşığı, kepçe, kepçe) üzerinden ifade sağlanmıştır. Anketin dil geçerliliği tamamlandıktan sonra kapsam geçerliliği için Beslenme ve Diyetetik alanında uzman dört öğretim üyesine e-posta gönderilmiştir. Ankette yer alan her bir soru için uzmanlara (a) "Uygun", (b) "Madde hafifçe revize edilmeli", (c) "Madde ciddi şekilde gözden geçirilmeli" ve d) "Madde uygun değil" ifadelerini içeren bir form üzerinde işaretleme yapılması istenmiştir (Davis tekniği). Davis tekniğinde her bir madde için a ve b şikkini işaretleyen uzman sayısının toplam uzman sayısına bölünmesiyle hesaplanan oranın 0.80'in üzerinde olması beklenmektedir [179]. MIND diyet anketinde uzmanlar her madde için "Uygun" veya "Madde hafifçe revize edilmeli" seçeneklerini işaretlediğinden kapsam geçerlilik indeksi her madde için 1 olarak gösterilmiştir.

MIND diyet önerilerinden biri de kırmızı şaraptır. Kırmızı şarabın resveratrol içeriği nedeniyle sağlık üzerine olumlu etkileri olsa da alkol tüketiminin MS riskine etkisi ile ilgili kanıtlar çelişkilidir [180]. Multiple skleroz tanılı bireylerde depresyon görülme sıklığının yüksek olması nedeniyle alkolün kötüye kullanım riski de vardır [181]. Ayrıca alkol kullanımının sonlandırılmasının hastalık progresyonuna klinik olarak yarar sağlayabileceği belirtilmektedir [182]. Tüm bu çalışma sonuçları ve ülkemizdeki kültürel ve dini özellikler

dikkate alındığında MIND diyetine uyumun bir göstergesi olarak ele alınan kırmızı şarap tüketimi skorlama çizelgesinden çıkarılmıştır. Revize edilmiş MIND diyet anketinden alınabilecek maksimum puan 14'tür. MIND diyet anketi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Nörodejenerasyonun geciktirilmesinde MIND diyet anketi

MIND diyet bileşenleri	0 puan	0.5 puan	1 puan
Yeşil yapraklı sebzeler (Kıvırcık lahanası, Kara lahanası, yeşillikler, ıspanak, marul/soslu salata)	≤2 porsiyon/hafta	>2- <6 porsiyon/hafta	≥6 porsiyon/hafta
Diğer sebzeler (Yeşil/kırmızı biber, kabak, pişmiş havuç, çiğ havuç, brokoli, kereviz, patates, bezelye veya lima fasulyesi, domates, domates sosu, çalılı fasulyesi, pancar, mısır, yeşil kabak/yaz kabağı/pathican, lahanası, patates salatası)	<5 porsiyon/hafta	5-<7 porsiyon/hafta	≥1 porsiyon/gün
Üzümsü meyveler (çilek, böğürtlen, yaban mersini vb.)	<1 porsiyon/hafta	1 porsiyon/hafta	≥2 porsiyon/hafta
Sert kabuklu yemişler	<1 porsiyon/ay	1 porsiyon/ay - <5 porsiyon/hafta	≥5 porsiyon/hafta
Zeytinyağı	Temel yağ olmayan		Temel yağ kullanılmıştır
Tereyağı, margarin	>2 çay kaşığı/gün	1-2 çay kaşığı/gün	<1 çay kaşığı/gün
Peynir	≥7 porsiyon/hafta	1-6 porsiyon/hafta	<1 porsiyon/hafta
Tam tahıllar (tam tahıllı ekmekek, tam buğday unundan makarna, esmer pirinç)	<1 porsiyon/gün	1-2 porsiyon/gün	≥3 porsiyon/gün
Balık (Ton balıklı sandviç, ana yemek olarak taze balık; kızartılmamış balık köftesi, balık kroket veya sandviçler)	Nadiren	1-3 porsiyon/ay	≥1 porsiyon/hafta
Kurubaklagiller	<1 porsiyon/hafta	1-3 porsiyon/hafta	>3 porsiyon/hafta
Kümes hayvanları eti (Tavuk veya hindi etli sandviç veya ana yemek olarak tavuk veya hindi, evde ya da dışarda asla kızartılmış olarak yemeyin)	<1 porsiyon/hafta	1 porsiyon/hafta	≥2 porsiyon/hafta
Kırmızı et ve ürünleri (Çiz burger, hamburger, dana taco/dürüm, sosisli sandviç/sosis, rozbif ya da jambonlu sandviç, salam, sucuk, ya da diğer şarküteri etli sandviçler, sığır eti (biftek, rosto) veya ana yemek olarak kuzu ya da jambon, köfte veya et dilimi)	≥7 porsiyon/hafta	4-6 porsiyon/hafta	<4 porsiyon/hafta
Fast-food/kızartılmış besinler (Patates kızartması, çıtır tavuk gibi kızartılmış besinleri dışarıda ne sıklıkla tüketirsiniz?)	≥4 kez/hafta	1-3 kez/hafta	<1 kez/hafta
Hamur işleri ve tatlılar (Bisküvi/ rulo pasta, küçük turtalar, kek, aperatif kekler/kremalı kekler, çörekler/pasta, donatlar, kurabiyeler, çikolatalı kekler, turta, şeker çubukları, diğer şekerlemeler, dondurma, puding ve milkshake/frappe)	≥1 porsiyon/gün	5-6 porsiyon/hafta	<5 porsiyon/hafta

### 3.3.7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Yorgunluk Şiddet Ölçeği, yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla 1989'da geliştirilen 9 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. [183]. Her bir soru için; Hiç katılmıyorum (0), Kesinlikle katılmıyorum (1), Katılmıyorum (2), Katılmama eğilimindeyim (3), Kararsızım (4), Katılma eğilimindeyim (5), Katılıyorum (6), Kesinlikle katılıyorum (7) şeklinde puanlama yapılması gereklidir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'nin, MS tanılı bireylerde uygulanması için Türkçe'ye çevrilmesi, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Armutlu ve arkadaşları tarafından [184] 2007 yılında yapılmıştır. Ölçekten alınan puanın  $\geq 4$  olması şiddetli yorgunluk göstergesidir. Yorgunluk şiddet ölçeği çalışmanın başlangıcında ve sonunda katılımcılara uygulanmıştır.

### 3.3.8. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği

Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MSQOL-54) Vickrey, Hays, Harooni, Myers ve Ellison (1995) tarafından geliştirilen 54 maddeli, fiziksel sağlık ve mental sağlık olmak üzere iki ana gruptan oluşan bir ölçektir [185]. Ölçeğin fiziksel sağlık ve mental sağlık gruplarına yönelik sorulardan alınabilecek toplam puan 0-100 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan yüksek puan yaşam kalitesinin de yüksek olduğunu ifade etmektedir. Multiple skleroz yaşam kalitesi ölçeği (MSQOL-54)'nin Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlik-güvenirlilik çalışması, 2006 yılında birbirinden bağımsız olarak İdiman ve arkadaşları [186] ve Tülek [187] tarafından yapılmıştır. Multiple skleroz yaşam kalitesi ölçeği (MSQOL-54) çalışmanın başlangıcında ve sonunda katılımcılara uygulanmıştır.

### 3.3.9. Kan numunelerinin alınması, saklanması ve analizi

Çalışmaya katılan bireylerden en az 8 saatlik açlık sonrası alınan kan örnekleri 5000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve elde edilen serum örneği ependorflara bölüştürülerek  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de örneklerin analiz edileceği güne kadar Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarında saklanmıştır. Numuneler analizi yapılmadan bir gün öncesinde  $4-6^{\circ}\text{C}$ 'de çözdürülmüştür. Numunelerin analizi Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez ve Acil Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Süperoksit dismutaz, katalaz, malondialdehit ve glutatyon peroksidaz çalışma kitleri Bioassay Technology Laboratory (BT-Lab)'tan sağlanmıştır. Total oksidan durum ve total antioksidan durum kitleri ise Elabscience

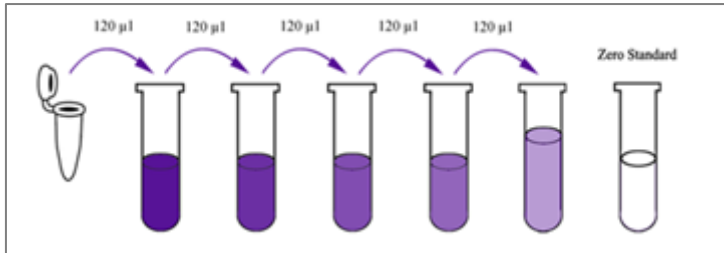
Biotechnology'den sağlanmıştır. Çalışma bütçesi araştırmacı tarafından karşılanmıştır. Analizler kitlerin kullanma talimatına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

### ELİSA yöntemi

Süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit kitleri “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)” yöntemi ile çalışılmıştır. Kullanımdan önce örnekler ve kitler oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiştir. Benzer şekilde reaktifler de kullanımdan önce oda sıcaklığına getirilmiştir. 500 ml 1x Yıkama Tamponu elde etmek için ise 20 ml Yıkama Tamponu Konsantresi 25 kat deiyonize su ile seyreltilmiştir [188].

### *Katalaz*

Standart 400KU/L stok solüsyonu oluşturmak için 120µl standardı (800KU/L) 120µl standart seyreltici ile sulandırılmıştır. Her seyreltme işlemi öncesi standartlar hafif çalkalamadan sonra 15 dakika bekletilmiştir. 200KU/L, 100KU/L, 50KU/L ve 25KU/L standartları üretmek için standart stok solüsyonu (400KU/L) 1:2 standart seyreltici ile seri olarak dilüe edilmiştir. Standart seyreltici sıfır standart (0 KU/L) işlevi görmektedir.



Şekil 3.3. Standart stok solüsyonunun oluşturulması

Standart haznesine 50µl standart eklenmiştir. Numune haznesine 40µl numune eklendikten sonra ardından 10µl anti-CAT antikoru eklenmiştir. Numune ve standart haznelere (kör kontrol haznesi hariç) 50µl streptavidin-HRP eklenmiştir. İyiçe karıştırılıp kapatılarak 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Ardından plaka yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye-1 dakika boyunca en az 0,35 mL yıkama tamponu ile hazneler ıslatılmıştır. Otomatik yıkama için tüm hazneler aspire edildikten sonra yıkama tamponuyla 5 kez yıkanmıştır. Plaka kâğıt havlu veya diğer emici malzemeler üzerinde kurulanmıştır. Her hazneye 50µl substrat solüsyonu A eklenmiş ve ardından her kuyuya 50µl substrat

solüsyonu B eklenmiştir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Sonrasında her kuyucuğa 50µl durdurma solüsyonu eklenerek, mavi rengin hemen sarıya dönüşmesi beklenmiştir. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropłaka okuyucu kullanarak hemen her haznenin optik dansite (OD) değeri belirlenmiştir. Yatay eksenindeki konsantrasyona karşı dikey eksenindeki her standart için ortalama OD değerleri yazılarak standart eğri çizilmiş ve R<sup>2</sup> değeri hesaplanmıştır [188].

### *Malondialdehit*

Standart 40 nmol/ml stok solüsyonu oluşturmak için 120µl standardı (80 nmol/ml) 120µl standart seyreltici ile sulandırılmıştır. Her seyreltme işlemi öncesi standartlar hafif çalkalamadan sonra 15 dakika bekletilmiştir. 20 nmol/ml, 10 nmol/ml, 5 nmol/ml ve 2,5 nmol/ml standartları üretmek için ise standart stok solüsyonu (40 nmol/ml) 1:2 standart seyreltici ile seri olarak dilüe edilmiştir. Standart seyreltici sıfır standart (0 nmol/ml) işlevi görmektedir. Standart haznesine 50µl standart eklenmiştir. Numune haznesine 40µl numune eklendikten sonra ardından 10µl anti-MDA antikorı eklenmiştir. Numune ve standart haznelere (kör kontrol haznesi hariç) 50µl streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılıp kapatılarak 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Ardından plaka yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye-1 dakika boyunca en az 0,35 ml yıkama tamponu ile hazneler ıslatılmıştır. Otomatik yıkama için tüm hazneler aspire edildikten sonra yıkama tamponuyla 5 kez yıkanmıştır. Plaka kâğıt havlu veya diğer emici malzemeler üzerinde kurulama yapılmıştır. Her hazneye 50µl substrat solüsyonu A eklenmiş ve ardından her kuyuya 50µl substrat solüsyonu B eklenmiştir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Sonrasında her kuyucuğa 50µl durdurma solüsyonu eklenmiş, mavi rengin hemen sarıya dönüşmesi beklenmiştir. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropłaka okuyucu kullanarak hemen her haznenin OD değeri belirlenmiştir. Yatay eksenindeki konsantrasyona karşı dikey eksenindeki her standart için ortalama OD değerleri yazılarak standart eğri çizilmiş ve R<sup>2</sup> değeri hesaplanmıştır [188].

### *Glutasyon peroksidaz*

Standart 480µU/mL stok solüsyonu oluşturmak için 120µl standardı (960µU/mL) 120µl standart seyreltici ile sulandırılmıştır. Her seyreltme işlemi öncesi standartlar hafif

çalkalamadan sonra 15 dakika bekletilmiştir. 240 $\mu$ U/mL, 120 $\mu$ U/mL, 60 $\mu$ U/mL ve 30 $\mu$ U/mL standartları üretmek için ise standart stok solüsyonu (480 $\mu$ U/mL) 1:2 standart seyreltici ile seri olarak dilüe edilmiştir. Standart seyreltici sıfır standart (0  $\mu$ U/mL) işlevi görmektedir. Standart haznesine 50 $\mu$ l standart eklenmiştir. Numune haznesine 40 $\mu$ l numune eklendikten sonra ardından 10 $\mu$ l anti-GPX1 antikor eklenmiştir. Numune ve standart haznelere (kör kontrol haznesi hariç) 50 $\mu$ l streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılıp kapatılarak 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Ardından plaka yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye-1 dakika boyunca en az 0,35 ml yıkama tamponu ile hazneler ıslatılmıştır. Otomatik yıkama için tüm hazneler aspire edildikten sonra yıkama tamponuyla 5 kez yıkanmıştır. Plaka kâğıt havlu veya diğer emici malzemeler üzerinde kurulanmıştır. Her hazneye 50 $\mu$ l substrat solüsyonu A eklenmiş ve ardından her kuyuya 50 $\mu$ l substrat solüsyonu B eklenmiştir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Sonrasında her kuyucuğa 50 $\mu$ l durdurma solüsyonu eklenerek, mavi rengin hemen sarıya dönüşmesi beklenmiştir. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu kullanarak hemen her haznenin OD değeri belirlenmiştir. Yatay eksendeki konsantrasyona karşı dikey eksendeki her standart için ortalama OD değerleri yazılarak standart eğri çizilmiş ve R<sup>2</sup> değeri hesaplanmıştır [188].

### *Süperoksit dismutaz*

Standart 96ng/ml stok solüsyonu oluşturmak için 120 $\mu$ l standardı (192ng/ml) 120 $\mu$ l standart seyreltici ile sulandırılmıştır. Her seyreltme işlemi öncesi standartlar hafif çalkalamadan sonra 15 dakika bekletilmiştir. 48ng/ml, 24ng/ml, 12ng/ml ve 6ng/ml standartları üretmek için ise standart stok solüsyonu (96ng/ml) 1:2 standart seyreltici ile seri olarak dilüe edilmiştir. Standart seyreltici sıfır standart (0 ng/ml) işlevi görmektedir. Standart haznesine 50 $\mu$ l standart eklenmiştir. Numune haznesine 40 $\mu$ l numune eklendikten sonra ardından 10 $\mu$ l anti-SOD-1 antikor eklenmiştir. Numune ve standart haznelere (kör kontrol haznesi hariç) 50 $\mu$ l streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılıp kapatılarak 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Ardından plaka yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her yıkamada 30 saniye-1 dakika boyunca en az 0,35 ml yıkama tamponu ile hazneler ıslatılmıştır. Otomatik yıkama için tüm hazneler aspire edildikten sonra yıkama tamponuyla 5 kez yıkanmıştır. Plaka kâğıt havlu veya diğer emici malzemeler üzerinde kurulanmıştır. Her hazneye 50 $\mu$ l substrat solüsyonu A eklenmiş ve ardından her kuyuya 50 $\mu$ l substrat solüsyonu B eklenmiştir. Karanlıkta 37°C'de 10 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Sonrasında her

kuyucuğa 50µl durdurma solüsyonu eklenerek, mavi rengin hemen sarıya dönüşmesi beklenmiştir. Durdurma solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu kullanarak hemen her haznenin OD değeri belirlenmiştir. Yatay eksenindeki konsantrasyona karşı dikey eksenindeki her standart için ortalama OD değerleri yazılarak standart eğri çizilmiş ve R<sup>2</sup> değeri hesaplanmıştır [188].

#### Total oksidan durum yöntemi

Asit koşulları altında, numunedeki oksitleyici malzeme Fe<sup>2+</sup>'yi Fe<sup>3+</sup>'e oksitleyebilir; bu da ksilenol turuncusuna yüksek oranda bağlanarak mavi-mor bir kompleks oluşturur. Çözeltinin pH'ı 2-3 aralığında olduğunda, maksimum emilim dalga boyu yaklaşık 590 nm'dir ve renk derinliği, belirli bir konsantrasyonda ve belirli bir süredeki oksidasyon maddelerinin içeriğiyle orantılıdır. Böylelikle dolaylı olarak numunenin toplam oksidasyon durumu hesaplanabilir. Total oksidan durum analizi için önce haznelere farklı konsantrasyonlarda 20 µl standart sonra ise 20 µl numune eklenmiştir. Daha sonra 200 µl reaktif 1 eklenerek beş saniye boyunca mikropilaka okuyucuda karıştırılmış ve 590 nm dalga boyunda OD değerleri ölçülmüştür. Elde edilen değerler A1 olarak kaydedilmiştir. Sonrasında haznelere 50 µl reaktif 2 eklenerek 37°C'de 5 dakika boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası tekrar mikropilaka okuyucu ile ölçüm gerçekleştirilmiştir (590 nm dalga boyu). Elde edilen ikinci OD değerleri A2 olarak kaydedilmiştir [189].

$$\Delta A = A2 - A1 \quad (3.1)$$

#### Total antioksidan durum yöntemi

Örnekteki antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli peroksidaz substratı (ABTS)'ni renksiz indirgenmiş ABTS formuna dönüştürmektedir. Absorbansın 660 nm dalga boyundaki değişimi numunenin toplam antioksidan seviyesi ile ilişkilidir. Trolox, E vitamininin bir analogudur ve E vitamininin antioksidan durumuna benzer bir antioksidan duruma sahiptir. Trolox, toplam antioksidan durum için referans madde olarak kullanılır. Total antioksidan durum analizi için önce haznelere farklı konsantrasyonlarda 10 µl standart sonra ise 10 µl numune eklenmiştir. Daha sonra 200 µl reaktif 1 eklenerek mikropilaka okuyucuda 660 nm dalga boyunda OD değerleri ölçülmüştür. Elde edilen değerler A1 olarak kaydedilmiştir. Sonrasında haznelere 20 µl reaktif 2 eklenmiş, ekleme işleminden sonra 5-6 kez pipet

yardımıyla çekip bırakma işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra numuneler 37°C’de 5 dakika boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası tekrar mikropilaka okuyucu ile ölçüm gerçekleştirilmiştir (660 nm dalga boyu). Elde edilen ikinci OD değerleri A2 olarak kaydedilmiştir [190].

$$\Delta A = A2 - A1 \quad (3.2)$$

### 3.3.10. İstatistiksel değerlendirme

Araştırmalardan elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (ss), ortanca değer ve IQR (Inter Quantile Range-çeyrekler açıklığı) olarak belirtilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri, sağlık bilgileri ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin kategorik verilerin cinsiyete göre dağılımlarının değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi ve Fisher’s exact test kullanılmıştır. Sürekli verilerin cinsiyete göre dağılımlarının değerlendirilmesinde ise normallik test sonuçlarına uygun olarak Bağımsız t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Başlangıçta ve çalışma sonunda bireylerin antropometrik ölçümlerindeki değişimlerin, besin tüketim kayıtlarına göre enerji ve besin öğeleri alım düzeyindeki değişimin, MIND diyet anketi uyum puanındaki değişimin, oksidatif stresle ilişkili biyobelirteçlerin başlangıç ve çalışma sonundaki düzeylerinin, Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçek puanındaki değişimin ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanındaki değişimin karşılaştırılmasında sürekli ve normal dağılım gösteren verilerde Paired Sample t-test, sürekli ve normal dağılım göstermeyen verilerde ise Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise McNemar’s test veya Marginal Homogeneity test kullanılmıştır. MIND diyet uyum anket skoru çeyrekliklere (quartile) ayrılmış ve diyet uyumu etkileyebilecek faktörler Pearson ki-kare, One-Way Anova ve Kruskal Wallis H testleriyle değerlendirilmiştir. Oksidatif stresle ilişkili parametrelerin diğer değişkenlerle korelasyonunda Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar %95 güven aralığında,  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir [191].

### 3.4. Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Araştırmamızın güçlü yönü literatürde MS üzerinde daha önce yapılmış bir çalışmanın bulunmadığı MIND diyet modelinin; beslenme durumu, oksidatif stres ile ilişkili biyobelirteçler, yaşam kalitesi ve yorgunluk semptomu üzerindeki etkisini değerlendiren bütüncül bir yaklaşıma sunmasıdır.

MIND diyet ilkeleriyle uyumlu olarak menülerin hazırlanarak katılımcılara sunulduğu veya besinlerin katılımcılara temin edildiği kontrollü bir diyet müdahalesiyle karşılaştırıldığında örnek menü üzerinden diyet ilkelerinin anlatıldığı bu yaklaşımın en önemli sınırlılığı katılımcıların diyete uyumunu ölçmedeki zorluktur. Katılımcılar diyetle uyumlu olmayan besinleri tüketmiş ve beyan etmemiş olabilirler. Ayrıca bu şekilde yürütülen diyet müdahalesinde katılımcının sorumluluğu fazladır ve önerilen besinler mali kaygı oluşturabilir. Ancak, diyet ilkelerine uygun olmakla birlikte katılımcılara kendi isteklerine uygun besinleri satın alma ve hazırlama fırsatı sağladığından uyumu ve bağlılığı da artırabilir.

Çalışmada değerlendirilen yaşam kalitesi ve yorgunluk şiddeti gibi parametreler hastalık süreci dışında dolaylı olarak başka faktörlerden de etkilenebilir. Ayrıca bu parametrelerin uzun vadede MS sonuçlarını değerlendirmede etkisi net değildir. Bu nedenle daha objektif sonuçlar sağlayabilecek biyokimyasal parametreler çalışma planına eklenmiştir. Son olarak bu çalışmanın en önemli sınırlılığı çalışmanın sadece MS tanılı bireyler üzerinde yürütülmesidir. Çalışma planına kontrol grubunun da dahil edilmesi, çalışma süresinin daha uzun olarak planlanması ve çalışma katılımcı sayısının artırılması araştırmayı metodolojik ve istatistiksel açıdan daha güçlü hale getirebilir.



## 4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran 20-45 yaş arası, doktor tarafından relapsing-remitting MS tanısı almış, remisyon döneminde olan ve başka otoimmün hastalığı olmayan toplam 30 katılımcı (24 kadın, 6 erkek) ile tamamlanmıştır. Çalışmaya ilişkin bulgular aşağıda verilmiştir.

### 4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Çalışmaya katılan bireylere ilişkin genel özellikler Çizelge 4.1'de verilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $31.0 \pm 6.89$  yıldır. Erkek ve kadın bireylerde yaş ortalaması açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0.467$ ). Çalışmaya katılan bireylerin %83.3'ü lisans ve lisansüstü mezundur. Cinsiyet ve eğitim durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=1.000$ ). Çalışmaya katılan bireylerin %73.3'ü çalışıyor olup meslek açısından değerlendirildiğinde bireylerin yarısından fazlasının (%54.5) özel sektörde çalıştığı gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin %53.3'ünün medeni durumu bekar ve %96.7'si kentsel alanda yaşamaktadır. Medeni durum ve yaşanılan yerin cinsiyete göre dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sosyo-ekonomik düzey açısından erkek bireylerde geliri giderinden fazla olanların oranı %50 iken, kadın bireylerde geliri giderine eşit olanların oranı çoğunluktadır (%60). Ancak sosyo-ekonomik düzey ve cinsiyet değişkeni açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0.232$ ). Sigara kullanmayan ve alkol tüketmeyenlerin sıklığı sırasıyla %60 ve %83.3 olup benzer şekilde cinsiyet değişkeni ve kullanım/tüketim durumları açısından anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.1. Bireylerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=6)		Kadın (n=24)		Toplam (n=30)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Yaş (yıl)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	32.2±6.31		30.7±7.12		31.0±6.89		$z=-0.728$
Ortanca (IQR)	31.5 (8.50)		30.0 (12.0)		30.0 (16.0)		$p=0.467^a$
<b>Eğitim Durumu</b>							
Lisans öncesi	1	16.7	4	16.7	5	16.7	$p=1.000^c$
Lisans ve lisansüstü	5	83.3	20	83.3	25	83.3	
<b>Çalışma Durumu</b>							
Çalışıyor	6	100	16	66.7	22	73.3	$p=0.155^c$
Çalışmıyor	-	-	8	33.3	8	26.7	
<b>Meslek (n=16)</b>							
Kamu	1	16.7	6	37.4	7	31.8	$\chi^2=1.713$ $p=0.737^b$
Özel sektör	4	66.6	8	50.0	12	54.5	
Serbest meslek	-	-	1	6.3	1	4.5	
İşçi	1	16.7	1	6.3	2	9.2	
<b>Medeni Durum</b>							
Evli	3	50	11	45.8	14	46.7	$p=1.000^c$
Bekar	3	50	13	54.2	16	53.3	
<b>Yaşadığı Yer</b>							
Kentsel	6	100	23	95.8	29	96.7	$p=1.000^c$
Kırsal	-	-	1	4.2	1	3.3	
<b>Sosyo-ekonomik düzey</b>							
Geliri giderinden az	1	16.7	1	4.2	2	6.7	$\chi^2=2.639$ $p=0.232^b$
Geliri giderine eşit	2	33.3	16	66.6	18	60.0	
Geliri giderinden fazla	3	50.0	7	29.2	10	33.3	
<b>Sigara kullanımı</b>							
Kullanan	1	16.7	8	33.3	9	30	$\chi^2=0.833$ $p=0.852^b$
Kullanmayan	4	66.6	14	58.4	18	60	
Bırakan	1	16.7	2	8.3	3	10	
<b>Sigara kullanım süresi (yıl)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	15.0		11.4±8.08		11.8±7.63		$z=-0.778$
Ortanca (IQR)			9.5 (11.25)		10.0 (11.0)		$p=0.437^a$
<b>Sigara kullanım miktarı (adet/gün)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	10.0		10.0±10.16		10.0±9.50		$z=-0.391$
Ortanca (IQR)			7.0 (19.68)		8.0 (19.45)		$p=0.696^a$
<b>Alkollü içecek tüketimi†</b>							
Tüketen	-	-	5	20.8	5	16.7	$p=0.553^c$
Tüketmeyen	6	100	19	79.2	25	83.3	
<b>Alkollü içecek tüketim sıklığı</b>							
Haftada 1-2	-	-	2	40.0	2	40.0	-
Ayda 1-2	-	-	1	20.0	1	20.0	
Daha seyrek	-	-	2	40.0	2	40.0	
<b>Alkol alım miktarı (g)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	-		29.6±18.31		29.6±18.31		-
Ortanca (IQR)			19.5 (34.75)		19.5 (34.75)		

†Bireylerde şarap ve bira en çok tercih edilen alkollü içeceklerdir.

IQR: Çeyrekler Açıklığı

<sup>a</sup>Mann-Whitney U test<sup>b</sup>Pearson ki-kare test<sup>c</sup>Fisher's exact test

## 4.2. Bireylerin Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin ortalama hastalık süresi  $4.8 \pm 2.88$  yıl, ortalama EDSS skorları  $1.2 \pm 1.47$ 'dir. Erkek ve kadın bireyler arasında hastalık süresi ve EDSS açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). Bireylerin %86.7'sinin ailesinde MS tanılı başka birey yoktur. Konstipasyon açısından bireylerin %93.3'ünde şikayet bildirilmemiştir. Ailede MS tanılı birey varlığı ve konstipasyon şikayeti açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Bireylerin %90'ı multiple skleroza yönelik bir ilaç kullanmaktadır. Kullanılan ilaç türü açısından incelendiğinde hem erkek (%40) hem de kadın bireylerde (%22.7) "Fingolimod" türü ilacın kullanım oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde ilaç kullanım durumu ve ilaç türü açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin bulgular Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin verilerin dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=6)		Kadın (n=24)		Toplam (n=30)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Hastalık süresi (yıl)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	4.3±3.18		4.9±2.87		4.8±2.88		$z=-0.367$
Ortanca (IQR)	3.5 (5.23)		6.0 (4.0)		5.0 (4.0)		$p=0.714^a$
<b>EDSS</b>							
$\bar{x}\pm SS$	0.3±0.82		1.4±1.53		1.2±1.47		$z=-1.882$
Ortanca (IQR)	0 (0.50)		1.0 (2.0)		1.0 (2.0)		$p=0.060^a$
<b>Ailede MS tanılı birey varlığı</b>							
Var	-	-	4	16.7	4	13.3	$p=0.557^b$
Yok	6	100	20	83.3	26	86.7	
<b>Konstipasyon şikâyeti</b>							
Var	-	-	2	8.3	2	6.7	$p=1.000^b$
Yok	6	100	22	91.7	28	93.3	
<b>İlaç kullanım durumu</b>							
Kullanan	5	83.3	22	91.7	27	90	$p=0.501^b$
Kullanmayan	1	16.7	2	8.3	3	10	
<b>İlaç türü</b>							
Ocrelizumab	-	-	1	4.5	1	3.7	$\chi^2=7.260$ $p=0.473^c$
Natalizumab	-	-	2	9.2	2	7.4	
Fingolimod	2	40	5	22.7	7	25.9	
Dimetil fumarat	-	-	3	13.6	3	11.2	
Teriflunomid	-	-	4	18.2	4	14.8	
Glatiramer asetat	1	20	4	18.2	5	18.5	
Interferon- $\beta$ -1a	1	20	3	13.6	4	14.8	
Interferon- $\beta$ -1b	1	20	-	-	1	3.7	

IQR: Çeyrekler Açıklığı, EDSS: Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

<sup>a</sup>Mann-Whitney U test

<sup>b</sup>Fisher's exact test

<sup>c</sup>Pearson ki-kare test

### 4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarına yönelik bulgular Çizelge 4.3'de verilmiştir. Erkek bireylerin %66.7'si günde 3 ana öğün tüketirken, kadın bireylerin çoğunluğu (%58.4) günde iki ana öğün tüketmektedir. Ana öğün atlayan erkeklerin tamamı sabah öğününü atladığını belirtmiş, kadın bireylerde ise sabah ve öğle öğünleri en çok atlanan ana öğünler arasında yer almıştır. Erkek bireylerin %66.6'sı günde bir ara öğün, kadın bireylerin %62.5'i ise günde iki ara öğün yapmaktadır. Atlanan ara öğün açısından değerlendirildiğinde hem erkek bireylerde (%50) hem de kadın bireylerde (%51.7) kuşluk öğünün oranı daha yüksektir. Bireylerin %53.3'ü öğün atlama nedeni olarak alışkanlığının olmamasını belirtmiştir.

Su tüketimi açısından incelendiğinde günlük ortalama su tüketim miktarı erkek bireylerde  $1333.3 \pm 683.13$  mL iken, kadın bireylerde  $1625.0 \pm 814.27$  mL'dir. Ancak kadın ve erkek bireyler arasında su tüketim miktarı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0.459$ ).

Çalışmaya katılan bireylerin ev dışı yeme alışkanlıkları ve besinlerin MS üzerine etkilerine yönelik bulgular Çizelge 4.4'de verilmiştir. Elde edilen verilere göre bireylerin %96.7'sinin ev dışı yeme alışkanlığı bulunmaktadır. Ev dışı öğün tüketim sıklığı açısından "15 günde 1 kez" ve "Ayda 1 kez" yanıtını verenlerin sıklığı eşittir (%31.0). Bireylerin ev dışında en çok tüketmeyi tercih ettiği yiyecekler arasında "Pide/kebab" ve "Fast-food" yer almaktadır (sırasıyla %57.8 ve %31.1).

Çalışmaya katılan erkek bireylerde belirtilmemiş olmakla birlikte kadın bireylerin %33.3'ü atak döneminde semptomlarını kötüleştirdiğine inandığı bir besin olduğunu bildirmiştir. Atak döneminde semptomları kötüleştirdiğine inanılan besin türleri arasında yanıt oranına göre en fazla yağ içeriği yüksek besinler, kırmızı et ve diğer besinler (süt ürünleri, gluten, pirinç) yer almaktadır (her bir yanıt için sıklık %25).

Çizelge 4.3. Beslenme alışkanlıklarına ilişkin bulguların dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=6)		Kadın (n=24)		Toplam (n=30)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ana öğün sayısı</b>							
1	-	-	2	8.3	2	6.7	$\chi^2=2.396$ $p=0.377^a$
2	2	33.3	14	58.4	16	53.3	
3	4	66.7	8	33.3	12	40	
<b>Ara öğün sayısı</b>							
Hiç	1	16.7	-	-	1	3.3	$\chi^2=8.232$ $p=0.055^a$
1	4	66.6	7	29.2	11	36.7	
2	1	16.7	15	62.5	16	53.3	
3	-	-	2	8.3	2	6.7	
<b>Ana öğün atlama durumu</b>							
Evet	2	33.3	16	66.7	18	60	$p=0.184^b$
Hayır	4	66.7	8	33.3	12	40	
<b>Atlanan ana öğün<sup>†</sup></b>							
Sabah	2	100	7	38.9	9	45	-
Öğle	-	-	9	50.0	9	45	
Akşam	-	-	2	11.1	2	10	
<b>Ara öğün atlama durumu</b>							
Evet	6	100	22	91.7	28	93.3	$p=1.000^b$
Hayır	-	-	2	8.3	2	6.7	
<b>Atlanan ara öğün<sup>†</sup></b>							
Kuşluk	6	50	15	51.7	21	51.2	-
İkinci	4	33.3	6	20.7	10	24.4	
Gece	2	16.7	8	27.6	10	24.4	
<b>Öğün atlama nedeni</b>							
Zaman yetersizliği	1	16.7	7	29.2	8	26.7	$\chi^2=0.781$ $p=0.868^a$
İştahsızlık	1	16.7	4	16.7	5	16.7	
Hazırlanmadığı için	-	-	1	4.1	1	3.3	
Alışkanlığı yok	4	66.6	12	50.0	16	53.3	
<b>Su tüketimi (mL/gün)</b>							
$\bar{x}\pm SS$	1333.3±683.13		1625.0±814.27		1566.7±787.66		$z=-0.740$
Ortanca (IQR)	1250.0 (875.0)		1500.0 (1187.50)		1500.0 (1062.50)		$p=0.459^c$

IQR: Çeyrekler Açıklığı

<sup>†</sup>Bu değişkenlere birden fazla cevap verildiğinden yüzdeler gruplarda bulunan toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Ancak bu değişkenler için verilerin %20'sinden fazlasında beklenen değer 5'in altında olduğundan ki-kare test geçersizdir, p değeri hesaplanamamıştır.

<sup>a</sup>Pearson ki-kare test<sup>b</sup>Fisher's exact test<sup>c</sup>Mann-Whitney U test

Çizelge 4.4. Ev dışı yeme alışkanlıkları ve besinlerin MS üzerine etkilerine yönelik bulguların dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=6)		Kadın (n=24)		Toplam (n=30)		İstatistiksel Analiz
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ev dışı yeme alışkanlığı</b>							
Var	5	83.3	24	100	29	96.7	p=0.200 <sup>a</sup>
Yok	1	16.7	-	-	1	3.3	
<b>Ev dışı öğün tüketim sıklığı</b>							
Her gün	1	20	1	4.2	2	6.9	χ <sup>2</sup> =3.525 p=0.510 <sup>b</sup>
Haftada 3-4 gün	1	20	1	4.2	2	6.9	
Haftada 1-2 gün	1	20	6	25.0	7	24.2	
15 günde 1	1	20	8	33.3	9	31.0	
Ayda 1	1	20	8	33.3	9	31.0	
<b>Ev dışında tercih edilen yiyecek türü<sup>†</sup></b>							
Simit/poğaç	-	-	1	2.6	1	2.2	-
Sulu yemekler	1	16.7	3	7.7	4	8.9	
Pide/kebab	4	66.6	22	56.4	26	57.8	
Fast-food	1	16.7	13	33.3	14	31.1	
<b>Atak döneminde semptomları kötüleştirdiğine inanılan besin varlığı</b>							
Var	-	-	8	33.3	8	26.7	p=0.155 <sup>a</sup>
Yok	6	100	16	66.7	22	73.3	
<b>Atak döneminde semptomları kötüleştirdiğine inanılan besin türleri</b>							
Yağ içeriği yüksek besinler	-	-	2	25.0	2	25.0	-
Şeker ve şekerli besinler	-	-	1	12.5	1	12.5	
Kırmızı et	-	-	2	25.0	2	25.0	
Fast-food	-	-	1	12.5	1	12.5	
Diğer (süt ürünleri, gluten, pirinç)	-	-	2	25.0	2	25.0	
<b>†Bu değişkene birden fazla cevap verildiğinden yüzdeler gruplarda bulunan toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Ancak bu değişkenler için verilerin %20'sinden fazlasında beklenen değer 5'in altında olduğundan ki-kare test geçersizdir, p değeri hesaplanamamıştır.</b>							

<sup>†</sup>Bu değişkene birden fazla cevap verildiğinden yüzdeler gruplarda bulunan toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Ancak bu değişkenler için verilerin %20'sinden fazlasında beklenen değer 5'in altında olduğundan ki-kare test geçersizdir, p değeri hesaplanamamıştır.

<sup>a</sup>Fisher's exact test

<sup>b</sup>Pearson ki-kare test

#### 4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimlerine İlişkin Bilgiler

Çizelge 4.5'de bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki antropometrik ölçümlerine ve vücut bileşimlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri verilmiştir. Erkek bireylerde antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerine ilişkin veriler arasındaki değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p^1 > 0.05$ ). Kadın bireylerde ise çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut kas kütlesi ve kemik kütlesinde anlamlı azalma olmuştur ( $p^2 < 0.05$ ).

Çizelge 4.5. Bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki antropometrik ölçümlerine ve vücut bileşimlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Değişkenler	Erkek (n=6)		p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)		p <sup>2</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Vücut ağırlığı (kg)	71.4±6.62 70.0 (12.25)	70.9±5.77 69.7 (8.58)	z=-0.736 p=0.462	60.1±7.06 60.3 (8.95)	59.3±7.09 58.7 (9.23)	z=-2.645 p=0.008
Beden kütle indeksi (BKİ-kg/m <sup>2</sup> )	23.6±2.22 23.4 (3.47)	23.4±2.08 23.1 (2.78)	z=-0.736 p=0.462	22.2±2.32 22.1 (3.40)	21.9±2.29 21.7 (3.55)	z=-2.624 p=0.009
Bel çevresi (cm)	79.7±5.39 79.5 (9.25)	79.1±5.40 77.7 (9.50)	z=-0.949 p=0.343	71.8±5.63 71.5 (9.13)	70.8±5.25 71.5 (8.88)	z=-2.330 p=0.020
Kalça çevresi (cm)	97.2±3.01 96.2 (5.38)	97.1±2.10 96.7 (4.25)	z=0.000 p=1.000	96.8±6.97 96.0 (6.75)	96.5±6.80 96.0 (7.0)	z=-2.431 p=0.015
Bel-kalça oranı	0.8±0.06 0.8 (0.08)	0.8±0.06 0.8 (0.10)	z=-1.153 p=0.249	0.7±0.04 0.7 (0.06)	0.7±0.04 0.7 (0.05)	z=-1.758 p=0.079
Bel-boy oranı	0.4±0.03 0.4 (0.04)	0.4±0.03 0.4 (0.05)	z=-1.153 p=0.249	0.4±0.04 0.4 (0.06)	0.4±0.04 0.4 (0.06)	z=-2.417 p=0.016
Üst orta kol çevresi (cm)	29.1±2.56 29.5 (3.38)	29.1±2.75 29.7 (4.50)	z=0.000 p=1.000	26.4±2.20 26.0 (2.38)	26.3±1.86 26.0 (2.75)	z=-0.586 p=0.558
El kavrama gücü (kg)	34.7±9.30 32.8 (19.18)	34.4±9.34 30.8 (18.80)	z=-0.677 p=0.498	20.2±4.09 21.2 (6.58)	20.5±3.05 20.4 (3.65)	z=-0.502 p=0.616
Vücut yağ yüzdesi (%)	17.5±3.07 17.8 (5.50)	17.0±2.86 17.0 (4.15)	z=-0.736 p=0.462	27.9±5.33 29.2 (7.48)	28.1±5.26 28.9 (7.42)	z=-0.533 p=0.594
Vücut su yüzdesi (%)	57.6±2.62 56.8 (3.60)	58.0±2.37 57.3 (2.63)	t=-0.736 p=0.462	50.8±4.19 50.4 (4.80)	50.1±3.45 49.8 (5.15)	z=-1.065 p=0.287
Vücut kas kütlesi (kg)	55.8±3.55 54.8 (6.68)	55.9±3.48 54.7 (6.35)	z=-0.105 p=0.916	40.6±2.33 40.5 (2.90)	39.5±3.42 39.9 (4.07)	z=-2.542 p=0.011
Abdominal yağlanma katsayısı	4.7±2.06 4.5 (4.25)	4.5±2.17 5.0 (3.75)	z=-0.577 p=0.564	2.6±1.53 2.0 (2.0)	2.6±1.55 2.0 (2.75)	z=-0.577 p=0.564
Kemik kütlesi (kg)	2.9±0.19 2.9 (0.35)	2.9±0.18 2.9 (0.27)	z=-1.000 p=0.317	2.2±0.13 2.2 (0.20)	2.1±0.13 2.1 (0.10)	z=-2.500 p=0.012

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade eder, istatistiksel analiz olarak Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

#### 4.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyine İlişkin Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeyine ilişkin bulgular Çizelge 4.6'da verilmiştir. Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi'nden alınan ortalama puan çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda anlamlı artış göstermiştir ( $p^3=0.006$ ). Fiziksel aktivite düzeyine göre sınıflandırıldığında ise ölçekten alınan ortalama puan artmış gibi görünse de çalışma başlangıcında bireylerin %93.3'ünün, çalışma sonunda ise bireylerin %90'mın sedanter aktivite düzeyine sahip olduğu bilinmektedir.

#### 4.6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne İlişkin Bilgiler

Çalışmada kullanılan Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne ilişkin bulgular Çizelge 4.7'de verilmiştir. Çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda ölçekten alınan ortalama puanlar arasındaki değişim anlamlı bulunmamıştır ( $p^3>0.05$ ). Yorgunluk şiddet düzeyi sınıflaması değerlendirildiğinde ise çalışma başlangıcında bireylerin %73.3'ünde yorgunluk semptomuna rastlanmazken çalışma sonunda bu oran %70 olarak bulunmuştur. Ancak benzer şekilde yorgunluk şiddet düzeyindeki bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p^3=1.000$ ).

#### 4.7. Bireylerin Yaşam Kalitesine İlişkin Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin yaşam kalitesine ilişkin bulgular Çizelge 4.8'de verilmiştir. Yaşam Kalitesi Ölçeği'nden alınan toplam puan ortalaması erkek bireylerde çalışma sonunda ( $82.1\pm 11.50$ ) çalışma başlangıcına göre ( $85.6\pm 8.80$ ) anlamlı olarak azalmıştır ( $p^1=0.043$ ). Benzer şekilde erkek bireylerde ölçeğin mental sağlık alt boyutundan alınan puan ortalaması da çalışma sonunda ( $76.6\pm 14.77$ ) çalışma başlangıcına göre ( $83.8\pm 11.79$ ) anlamlı olarak azalmıştır ( $p^1=0.043$ ).

Kadın bireyler ve toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde ölçekten alınabilecek toplam puan ortalaması ve mental sağlık alt boyutundan alınan puan ortalaması çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre artmıştır. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla  $p^3=0.552$  ve  $p^3=0.370$ ). Fiziksel sağlık alt boyutundan alınan puan ortalamasındaki artış ise istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $73.0\pm 17.06$  ve  $77.8\pm 15.17$ ;  $p^3=0.028$ ).

Çizelge 4.6. Fiziksel aktivite düzeyine ilişkin bulgularının dağılımı

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Erkek (n=6)		p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)		p <sup>2</sup>	Toplam (n=30)		p <sup>3</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
<b>Toplam skor</b>									
$\bar{x}\pm SS$	1.0±2.45	4.7±10.03	z=-1.342	3.6±5.59	5.4±5.92	z=-2.409	3.1±5.19	5.2±6.72	z=-2.722
Ortanca (IQR)	0.0 (1.50)	0.0 (8.50)	p=0.180 <sup>a</sup>	0.0 (6.0)	4.5 (9.75)	p=0.016 <sup>a</sup>	0.0 (6.0)	3.0 (9.25)	p=0.006 <sup>a</sup>
<b>Sınıflama</b>									
Sedanter	6 (100)	5 (83.3)		22 (91.7)	22 (91.7)		28 (93.3)	27 (90.0)	
Orta derecede aktif	-	-	0.317 <sup>b</sup>	2 (8.3)	2 (8.3)	1.000 <sup>b</sup>	2 (6.7)	2 (6.7)	0.317 <sup>b</sup>
Aktif	-	1 (16.7)		-	-		-	1 (3.3)	

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ve p<sup>3</sup> toplam birey sayısı üzerinden çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test

<sup>b</sup>Marginal Homogeneity Test

Çizelge 4.7. Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne ilişkin bulguların dağılımı

Yorgunluk Şiddet Düzeyi	Erkek (n=6)		p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)		p <sup>2</sup>	Toplam (n=30)		p <sup>3</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
<b>Toplam skor</b>									
$\bar{x}\pm SS$	26.0±12.88	24.3±13.17	z=-0.365	28.5±17.07	28.1±17.74	z=-0.635	28.0±16.15	27.3±16.79	t=0.357
Ortanca (IQR)	28.5 (24.25)	29.5 (19.25)	p=0.715 <sup>a</sup>	30.0 (28.75)	27.5 (33.0)	p=0.525 <sup>a</sup>	30.0 (28.25)	29.0 (30.75)	p=0.724 <sup>b</sup>
<b>Sınıflama</b>									
Yorgunluk yok	5 (83.3)	6 (100)		17 (70.8)	15 (62.5)		22 (73.3)	21 (70.0)	
Şiddetli yorgunluk	1 (16.7)	-	1.000 <sup>c</sup>	7 (29.2)	9 (37.5)	0.625 <sup>c</sup>	8 (26.7)	9 (30.0)	1.000 <sup>c</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p değeri toplam birey sayısı üzerinden çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test

<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

<sup>c</sup>McNemar's Test

Çizelge 4.8. Yaşam Kalitesi Ölçeği'ne ilişkin bulguların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Yaşam Kalitesi Ölçeği	Erkek (n=6)		p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)		p <sup>2</sup>	Toplam (n=30)		p <sup>3</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
<b>Toplam skor</b>	85.6±8.80 87.2 (17.90)	82.1±11.50 82.6 (22.42)	$z=-2.023$ <b>p=0.043</b>	70.5±16.99 76.0 (28.57)	74.9±14.14 78.1 (20.19)	$z=-1.686$ p=0.092	73.6±16.74 77.5 (26.31)	76.4±13.77 78.8 (15.91)	$z=-0.897$ 0.370
<b>Fiziksel Sağlık</b>	85.9±9.09 86.6 (15.20)	85.2±11.85 87.8 (21.59)	$z=-0.105$ p=0.917	69.8±17.17 73.7 (26.74)	75.9±15.54 81.7 (23.08)	$z=-2.514$ <b>p=0.012</b>	73.0±17.06 76.5 (27.84)	77.8±15.17 82.7 (15.29)	$z=-2.191$ <b>p=0.028</b>
<i>Fiziksel Fonksiyon</i>	86.8±8.28 87.1 (15.36)	89.2±10.68 90.0 (21.25)		71.7±16.59 75.7 (27.23)	86.8±14.84 92.5 (18.75)		74.7±16.37 79.1 (25.28)	87.3±13.98 92.5 (20.0)	
<i>Sağlık Algısı</i>	75.8±19.08 82.5 (27.50)	75.8±21.31 85.0 (36.25)		60.8±20.78 60.0 (32.50)	61.7±17.79 65.0 (22.50)		63.8±21.04 65.0 (36.25)	64.5±19.04 65.0 (27.50)	
<i>Enerji/yorgunluk</i>	70.7±19.54 72.0 (38.0)	63.3±23.65 58.0 (46.0)		54.8±18.33 56.0 (24.0)	59.8±19.89 56.0 (31.0)		58.0±19.33 56.0 (26.0)	60.5±20.31 56.0 (33.0)	
<i>Rollerde kısıtlanma-Fiziksel</i>	100.0±0.00 100.0	100.0±0.00 100.0		70.8±39.47 100.0 (75.0)	81.2±31.49 100.0 (43.75)		76.7±37.10 100.0 (56.25)	85.0±29.06 100.0 (6.25)	
<i>Ağrı</i>	88.3±9.54 89.2 (12.08)	93.9±9.05 96.7 (10.83)		73.3±21.00 73.3 (43.33)	78.9±22.38 86.7 (22.92)		76.3±20.07 79.2 (27.08)	81.9±21.18 92.5 (24.58)	
<i>Cinsel fonksiyon</i>	95.8±10.21 100.0 (6.25)	95.8±10.21 100.0 (6.25)		88.5±24.92 100.0 (8.33)	85.4±24.48 100.0 (31.22)		90.0±22.78 100.0 (8.33)	87.5±22.61 100.0 (24.98)	
<i>Sosyal fonksiyon</i>	90.3±8.19 87.5 (16.67)	87.5±10.21 83.3 (18.75)		81.2±18.91 83.3 (25.0)	85.8±15.63 91.7 (25.0)		83.0±17.57 83.3 (25.0)	86.1±14.57 87.5 (25.0)	
<i>Sağlık sorunları</i>	86.7±24.2 100.0 (30.0)	82.5±34.02 100.0 (36.25)		66.2±25.72 67.5 (38.75)	72.5±23.26 75.0 (33.75)		70.3±26.36 75.0 (38.75)	74.5±25.40 80.0 (40.0)	
<b>Mental Sağlık</b>	83.8±11.79 89.2 (22.45)	76.6±14.77 78.6 (25.66)	$z=-2.023$ <b>p=0.043</b>	65.5±22.43 74.2 (37.64)	70.9±15.02 76.1 (18.07)	$z=-1.457$ p=0.145	69.2±21.88 75.6 (35.29)	72.0±14.89 76.1 (22.63)	$z=-0.595$ p=0.552
<i>Genel yaşam kalitesi</i>	68.3±14.79 70.8 (25.40)	66.1±20.65 70.8 (33.74)		64.0±12.00 65.0 (16.26)	66.9±17.17 73.3 (13.35)		64.9±12.45 65.0 (15.84)	66.8±13.89 73.3 (15.42)	
<i>Duygusal iyilik hali</i>	80.7±16.28 88.0 (33.0)	72.7±20.62 76.0 (39.0)		65.3±21.19 64.0 (28.0)	65.0±17.11 68.0 (24.0)		68.4±20.99 68.0 (33.0)	66.5±17.75 68.0 (28.0)	
<i>Rollerde kısıtlanma-Duygusal</i>	100.0±0.00 100.0	88.9±27.22 100.0 (16.67)		70.8±40.90 100.0 (66.67)	81.9±27.76 100.0 (33.33)		76.7±38.31 100.0 (66.67)	83.3±27.33 100.0 (33.3)	
<i>Bilişsel fonksiyon</i>	80.0±17.61 77.5 (33.75)	71.7±15.05 67.5 (21.25)		58.3±30.91 65.0 (58.75)	67.9±26.29 70.0 (42.50)		62.7±29.82 72.5 (56.25)	68.7±24.28 70.0 (31.25)	

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ve p<sup>3</sup> toplam birey sayısı üzerinden çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

\*\*\*Wilcoxon signed rank test

#### 4.8. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler

Çalışmada analiz edilen oksidatif stresle ilişkili biyokimyasal parametrelere ilişkin veriler Çizelge 4.9'da verilmiştir. Cinsiyete göre veya toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde total antioksidan durum düzeyi çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak artmıştır ( $p<0.05$ ). Katalaz düzeyi erkek bireylerde çalışma sonunda anlamlı olarak azalırken ( $p^1=0.046$ ), kadın bireylerde anlamlı olarak artmıştır ( $p^2=0.030$ ). Kadınlarda ve toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde sonuçlar anlamlı bulunamasa da süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz düzeyleri çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre artma eğilimindedir.



Çizelge 4.9. Oksidatif stresle ilişkili biyokimyasal parametrelere ilişkin bulguların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Biyokimyasal parametreler	Erkek (n=6)		p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)		p <sup>2</sup>	Toplam (n=30)		p <sup>3</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Total oksidan durum (μmol/L)	0.3±0.03 0.3 (0.05)	0.3±0.01 0.3 (0.02)	z=-1.363 p=0.173	0.3±0.02 0.3 (0.02)	0.3±0.02 0.3 (0.02)	z=-0.943 p=0.346	0.3±0.02 0.3 (0.03)	0.3±0.02 0.3 (0.02)	t=1.103 p=0.279 <sup>a</sup>
Total antioksidan durum (μmol/L)	0.6±0.03 0.6 (0.04)	0.7±0.04 0.7 (0.07)	z=-2.201 <b>p=0.028</b>	0.7±0.06 0.7 (0.09)	0.7±0.07 0.7 (0.10)	z=-2.200 <b>p=0.028</b>	0.7±0.06 0.6 (0.09)	0.7±0.06 0.7 (0.09)	t=-3.010 <b>p=0.005<sup>a</sup></b>
Süperoksit Dismutaz (ng/mL)	179.6±175.68 136.8 (309.17)	173.8±175.91 112.3 (295.16)	z=-0.314 p=0.753	102.1±100.00 64.9 (81.48)	122.3±132.00 63.9 (76.69)	z=-1.257 p=0.209	117.6±119.36 64.9 (125.54)	132.6±139.97 63.9 (147.84)	z=-0.956 p=0.339 <sup>b</sup>
Katalaz (kU/L)	384.7±131.65 348.0 (247.12)	327.3±139.04 271.1 (249.64)	z=-1.992 <b>p=0.046</b>	379.7±98.91 381.5 (161.50)	418.8±109.76 400.2 (219.08)	z=-2.171 <b>p=0.030</b>	380.7±103.68 376.8 (181.55)	400.5±119.48 389.9 (218.80)	z=-1.203 p=0.229 <sup>b</sup>
Glutasyon Peroksidaz (μU/mL)	347.6±153.66 354.2 (281.31)	314.0±166.76 250.8 (354.43)	z=-1.153 p=0.249	323.3±128.41 311.3 (227.12)	344.3±115.56 334.1 (204.92)	z=-1.886 p=0.059	328.1±131.32 311.3 (241.37)	338.2±124.65 329.9 (212.57)	z=-1.306 p=0.192 <sup>b</sup>
Malondialdehit (nmol/mL)	31.0±11.72 31.3 (22.60)	27.2±10.90 22.2 (19.52)	z=-1.153 p=0.249	29.4±9.68 30.6 (17.82)	30.3±9.45 31.9 (18.13)	z=-1.057 p=0.290	29.7±9.92 30.6 (19.77)	29.7±9.64 31.8 (17.72)	z=-0.195 p=0.845 <sup>b</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ve p<sup>3</sup> toplam birey sayısı üzerinden çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

<sup>a</sup>Paired Sample t-Test

<sup>b</sup>Wilcoxon signed rank test

#### 4.9. Bireylerin Diyete Uyum Sürecine İlişkin Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin %56.7'si sonbahar-kış döneminde, %43.3'ü ilkbahar-yaz döneminde çalışmaya devam etmiştir. Bireylerin diyete uyum durumlarının değerlendirildiği MIND diyet anketinden aldıkları puanların ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerlerinin haftalara göre değişimleri Çizelge 4.10'da verilmiştir. Bireylerin MIND diyet anketinden aldıkları ortalama puan sekizinci haftanın sonunda ( $8.7 \pm 1.30$ ) başlangıca göre ( $6.8 \pm 1.41$ ) anlamlı olarak artmıştır ( $p^3 < 0.001$ ).

Bireylerin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki MIND diyet anketi bileşenlerinden aldıkları puanların ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri ise Çizelge 4.11'de verilmiştir. Çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre berry grubu meyveler, tam tahıllar, kurubaklagiller, peynir ve kızartma bileşenlerinden alınan puan ortalaması anlamlı olarak artmıştır ( $p < 0.05$ ) (Peynir ve kızartma için toplam puanın artması önerilere göre bu bileşenlerin tüketim porsiyonlarındaki azalmayı yansıtmaktadır). MIND diyete uyumu etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi Çizelge 4.12'de verilmiştir. MIND diyete uyum oranı en yüksek olan bireylerde (Q4) en düşük olan bireylere göre (Q1) eğitim düzeyi anlamlı olarak daha yüksektir ( $p = 0.009$ ).

Şekil 4.1'de MIND diyet bileşenlerine tam uyum gösterenlerin başlangıç ve bitiş oranları arasındaki dağılım grafiği verilmiştir. Özellikle berry grubu meyveler (%10 ve %30), yağlı tohumlar (%26.7 ve %46.7), tam tahıllar (%16.7 ve %40), kurubaklagiller (%23.3 ve %60), balık (%23.3 ve %50), fast-food ve kızarmış besinler (%23.3 ve %56.7) için tüketim önerilerini tam olarak karşılayanların oranı belirgin bir artış göstermiştir.

Çizelge 4.10. Bireylerin MIND diyet anketinden aldıkları puanların haftalara göre ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Haftalar	Erkek (n=6)	p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)	p <sup>2</sup>	Toplam (n=30)	p <sup>3</sup>
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Başlangıç	7.2±1.60 7.0 (3.50)		6.7±1.38 6.7 (2.0)		6.8±1.41 6.7 (2.13)	
1.hafta	9.7±0.68 9.5 (1.50)		9.0±1.56 9.0 (1.50)		9.1±1.44 9.2 (1.63)	
2.hafta	8.7±0.61 10.0 (1.25)		8.3±1.52 9.0 (2.38)		8.4±1.39 9.2 (1.63)	
3.hafta	9.0±1.45 10.5 (2.75)		7.9±1.26 9.0 (1.0)		8.2±1.34 9.0 (1.50)	
4.hafta	9.9±0.97 9.7 (1.75)	z=-1.997 p=0.046 <sup>a</sup>	8.4±1.32 8.5 (1.0)	z=-4.078 p<0.001 <sup>a</sup>	8.7±1.38 8.5 (1.50)	t=-7.347 p<0.001 <sup>b</sup>
5.hafta	9.2±1.54 9.0 (2.25)		8.7±1.28 9.0 (1.50)		8.8±1.32 9.0 (1.50)	
6.hafta	9.1±1.07 8.7 (1.50)		8.7±1.11 9.0 (1.50)		8.8±1.09 9.0 (1.50)	
7.hafta	9.1±0.86 9.0 (1.38)		8.8±1.54 9.0 (2.25)		8.8±1.43 9.0 (1.63)	
8.hafta	9.3±1.17 9.5 (2.25)		8.5±1.30 8.7 (2.0)		8.7±1.30 9.0 (2.13)	

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı ve p<sup>3</sup> toplam birey sayısı üzerinden başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test

<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

Çizelge 4.11. Çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki MIND diyet anketi bileşenlerinden alınan puanların ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

MIND Diyet Bileşenleri	Erkek (n=6)			Kadın (n=24)			Toplam (n=30)		
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	p <sup>1</sup>	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	p <sup>2</sup>	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	p <sup>3</sup>
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
Yeşil yapraklı sebzeler	0.6±0.20 0.5 (0.13)	0.7±0.26 0.5 (0.50)	z=-1.000 p=0.317	0.6±0.33 0.5 (0.50)	0.7±0.29 0.5 (0.50)	z=-1.027 p=0.305	0.6±0.30 0.5 (0.50)	0.7±0.28 0.5 (0.50)	z=-1.232 p=0.218
Diğer sebzeler	0.3±0.52 0.0 (1.0)	0.2±0.41 0.0 (0.25)	z=-1.000 p=0.317	0.1±0.27 0.0 (0.38)	0.2±0.32 0.0 (0.38)	z=-0.577 p=0.564	0.2±0.33 0.0 (0.50)	0.2±0.33 0.0 (0.13)	z=-0.378 p=0.705
Berry grubu meyveler	0.2±0.26 0.0 (0.50)	0.3±0.52 0.0 (1.0)	z=-0.743 p=0.458	0.1±0.34 0.0 (0.0)	0.4±0.49 0.0 (1.0)	z=-2.174 p=0.007	0.1±0.32 0.0 (0.0)	0.4±0.49 0.0 (1.0)	z=-2.887 p=0.004
Yağlı tohumlar	0.3±0.41 0.2 (0.63)	0.8±0.41 1.0 (0.25)	z=-1.857 p=0.063	0.6±0.32 0.5 (0.50)	0.6±0.34 0.5 (0.50)	z=-0.593 p=0.593	0.5±0.34 0.5 (0.50)	0.7±0.35 0.5 (0.50)	z=-1.602 p=0.109
Tam tahıllar	0.1±0.20 0.0 (0.13)	0.3±0.26 0.5 (0.50)	z=-1.732 p=0.083	0.1±0.19 0.0 (0.0)	0.2±0.29 0.0 (0.50)	z=-2.121 p=0.034	0.1±0.19 0.0 (0.50)	0.2±0.28 0.0 (0.50)	z=-2.714 p=0.007
Kurubaklagiller	0.8±0.26 1.0 (0.50)	0.7±0.27 0.7 (0.50)	z=-0.577 p=0.564	0.5±0.25 0.5 (0.0)	0.8±0.29 1.0 (0.50)	z=-3.116 p=0.002	0.6±0.28 0.5 (0.13)	0.8±0.28 1.0 (0.50)	z=-2.707 p=0.007
Balık	0.2±0.42 0.0 (0.63)	0.8±0.41 1.0 (0.25)	z=-1.890 p=0.059	0.3±0.44 0.0 (0.88)	0.4±0.50 0.0 (1.0)	z=-1.215 p=0.224	0.3±0.43 0.0 (0.63)	0.5±0.50 0.5 (1.0)	z=-1.937 p=0.053
Tavuk	0.7±0.41 0.7 (0.63)	0.8±0.26 1.0 (0.50)	z=-1.414 p=0.157	0.8±0.29 1.0 (0.50)	0.8±0.33 1.0 (0.50)	z=-0.277 p=0.782	0.8±0.31 1.0 (0.50)	0.8±0.31 1.0 (0.50)	z=-0.258 p=0.796
Zeytinyağı	0.8±0.41 1.0 (0.25)	1.0±0.00 1.0 (-)	z=-1.000 p=0.317	0.9±0.28 1.0 (0.0)	1.0±0.10 1.0 (0.0)	z=-1.342 p=0.180	0.9±0.30 1.0 (0.0)	1.0±0.09 1.0 (0.0)	z=-1.633 p=0.102
Peynir	0.2±0.27 0.2 (0.50)	0.3±0.26 0.5 (0.50)	z=-0.577 p=0.564	0.2±0.28 0.0 (0.50)	0.5±0.21 0.5 (0.0)	z=-3.771 p<0.001	0.2±0.28 0.0 (0.50)	0.5±0.22 0.5 (0.0)	z=-3.170 p<0.001
Kırmızı et	1.0±0.00 1.0 (-)	1.0±0.00 1.0 (-)	z=0.000 p=1.000	0.9±0.22 1.0 (0.0)	1.0±0.10 1.0 (0.0)	z=-1.000 p=0.317	0.9±0.20 1.0 (0.0)	1.0±0.09 1.0 (0.0)	z=-1.000 p=0.317
Tereyağı	0.8±0.41 1.0 (0.25)	1.0±0.00 1.0 (-)	z=-1.000 p=0.317	1.0±0.00 1.0 (-)	1.0±0.00 1.0 (-)	z=0.000 p=1.000	1.0±0.18 1.0 (0.0)	1.0±0.00 1.0 (-)	z=-1.000 p=0.317
Hamur işleri	0.2±0.27 0.2 (0.50)	0.4±0.49 0.2 (1.0)	z=-0.707 p=0.480	0.1±0.22 0.0 (0.0)	0.2±0.35 0.0 (0.0)	z=-1.127 p=0.260	0.1±0.24 0.0 (0.0)	0.2±0.39 0.0 (0.50)	z=-1.374 p=0.169
Kızartma	0.7±0.27 0.7 (0.50)	0.8±0.26 1.0 (0.50)	z=-0.577 p=0.564	0.5±0.25 0.5 (0.0)	0.7±0.29 1.0 (0.50)	z=-2.500 p=0.012	0.6±0.26 0.5 (0.13)	0.8±0.28 1.0 (0.50)	z=-2.524 p=0.012

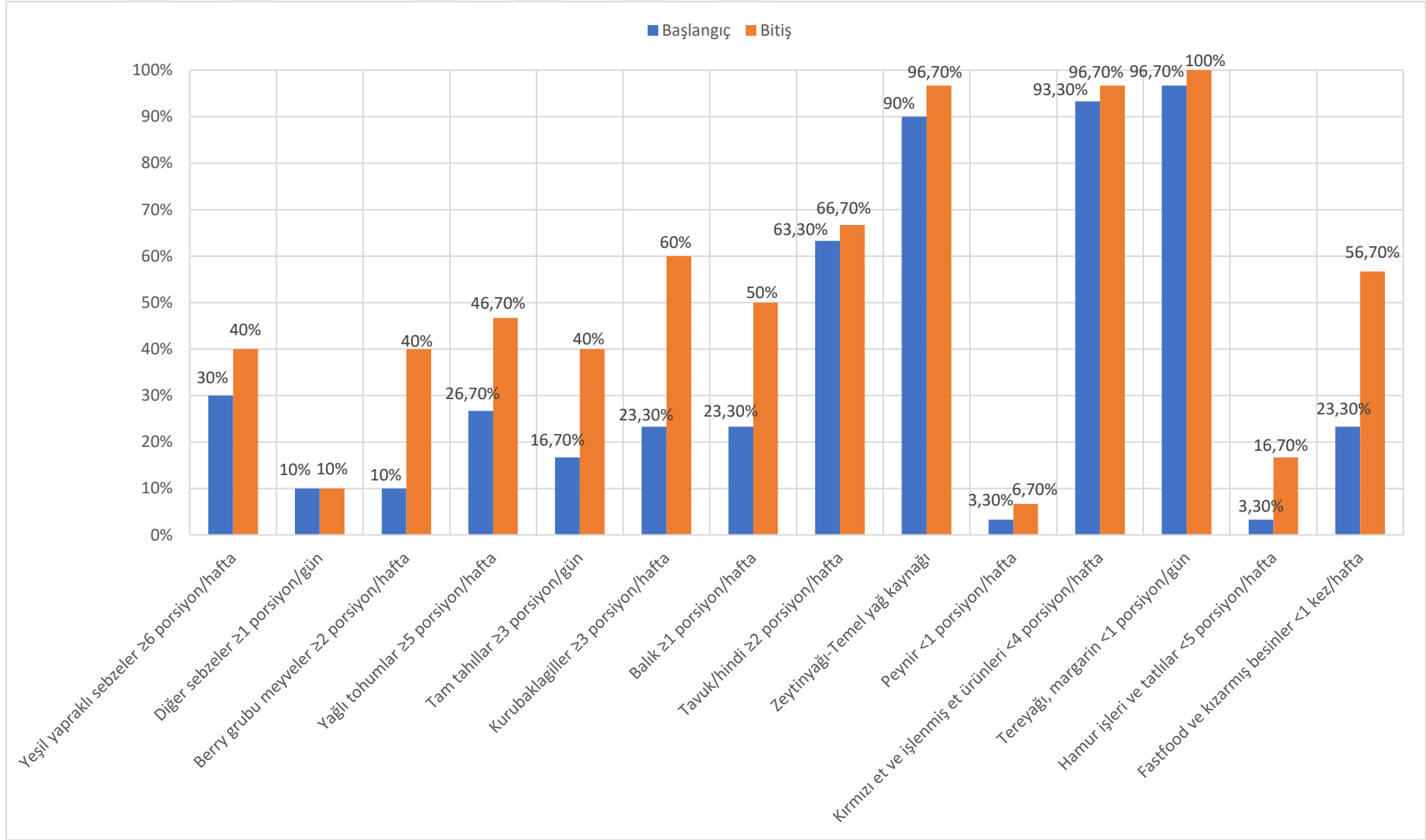
IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*MIND diyet uyum ölçeğinde her bir madde için alınabilecek en yüksek puan 1'dir.

\*\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı ve p<sup>3</sup> toplam birey sayısı üzerinden başlangıç ve 8.hafta değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

\*\*\*\*Wilcoxon Signed Ranks Test



Şekil 4.1. MIND diyet bileşenlerine tam uyum gösterenlerin çalışma başlangıcı ve çalışma sonu oranları arasındaki dağılım grafiği

Çizelge 4.12. MIND diyetine uyumu etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi

Değişkenler	MIND Diyet Skoru				İstatistiksel Analiz
	Q1 (n=8) Sayı (%)	Q2 (n=6) Sayı (%)	Q3 (n=9) Sayı (%)	Q4 (n=7) Sayı (%)	
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek	-	2 (6.7)	2 (6.7)	2 (6.7)	$\chi^2=3.016$ $p=0.485^a$
Kadın	8 (26.6)	4 (13.3)	7 (23.3)	5 (16.7)	
<b>Yaş (yıl)</b>	31.2±7.87 29.5 (15.50)	30.5±7.74 29.0 (12.75)	32.0±6.96 32.0 (10.50)	29.8±6.26 29.0 (5.0)	F=0.129 $p=0.942^b$
<b>Eğitim düzeyi</b>					
İlköğretim	-	1 (3.3)	-	-	$\chi^2=19.226$ <b><math>p=0.009^a</math></b>
Lise	2 (6.7)	-	2 (6.7)	-	
Lisans	6 (20)	5 (16.8)	3 (10)	7 (23.3)	
Lisansüstü	-	-	4 (13.3)	-	
<b>Çalışma durumu</b>					
Çalışıyor	4 (13.3)	5 (16.7)	8 (26.7)	5 (16.7)	$\chi^2=3.661$ $p=0.344^a$
Çalışmıyor	4 (13.3)	1 (3.3)	1 (3.3)	2 (6.7)	
<b>Medeni durum</b>					
Bekar	4 (13.3)	3 (10)	5 (16.8)	4 (13.3)	$\chi^2=0.121$ $p=1.000^a$
Evli	4 (13.3)	3 (10)	4 (13.3)	3 (10)	
<b>Sosyo-ekonomik düzey</b>					
Geliri giderinden az	1 (3.3)	-	1 (3.3)	-	$\chi^2=4.694$ $p=0.612^a$
Geliri giderine eşit	4 (13.3)	5 (16.8)	6 (20)	3 (10)	
Geliri giderinden fazla	3 (10)	1 (3.3)	2 (6.7)	4 (13.3)	
<b>Diyet dönemi</b>					
İlkbahar-yaz	4 (30.8)	2 (15.4)	5 (38.5)	2 (15.4)	$\chi^2=1.558$ $p=0.715^a$
Sonbahar-kış	4 (23.5)	4 (23.5)	4 (23.5)	5 (29.4)	
<b>Hastalık süresi</b>	4.5±3.23 4.5 (6.0)	4.7±1.86 4.5 (3.25)	4.1±3.17 4.0 (5.75)	6.0±3.02 7.0 (4.0)	F=0.584 $p=0.631^b$
<b>Başlangıç fiziksel aktivite düzeyi</b>	4.1±7.51 0.0 (7.50)	0.0±0.00 0.0 (-)	3.3±4.09 0.0 (7.5)	4.3±5.44 3.0 (6.0)	$\chi^2=4.237$ $p=0.237^c$
<b>Başlangıç yorgunluk şiddet skoru</b>	17.8±14.36 36.5 (18.0)	17.8±14.36 16.0 (27.25)	24.3±21.11 14.0 (35.0)	29.3±10.80 30.0 (21.0)	F=2.430 $p=0.088^b$
<b>Başlangıç yaşam kalitesi skoru</b>	63.8±13.34 63.9 (23.14)	85.2±12.52 90.0 (23.72)	71.4±22.02 80.5 (39.52)	77.5±9.01 78.3 (8.18)	F=2.339 $p=0.097^b$

<sup>a</sup>Pearson ki-kare test

<sup>b</sup>One-Way ANOVA test

<sup>c</sup>Kruskal-Wallis H testi

#### 4.10. Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda alınan üç günlük besin tüketim kaydının ortalaması ve çalışma sırasında haftalık alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarının ortalamasından elde edilen enerji ve makro besin öğelerinin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14’de verilmiştir. Erkek bireylerde günlük ortalama protein alımı ( $56.2 \pm 13.18$  g ve  $74.0 \pm 19.19$  g) ve kg başına protein alımı ( $0.8 \pm 0.18$  g/kg ve  $1.0 \pm 0.24$  g/kg) anlamlı olarak artmıştır (her iki değişken için de  $p^1=0.028$ ). Bunun yanında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamış olsa da diyetle ortalama doymuş yağ alım yüzdesi çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre azalmış ( $\%14.0 \pm 1.68$  ve  $\%12.1 \pm 1.91$ ), tekli doymamış yağ alım yüzdesi ( $\%16.5 \pm 1.95$  ve  $\%17.9 \pm 1.85$ ) ve ortalama posa alımı ( $17.5 \pm 7.06$  g ve  $24.7 \pm 10.26$  g) artış göstermiştir.

Kadın bireylerde enerji ve makro besin öğeleri için çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değerler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p^2>0.05$ ). Ancak çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda ortalama bitkisel protein alımı ( $27.9 \pm 10.63$  g ve  $30.1 \pm 11.65$  g), posa ( $17.7 \pm 7.09$  g ve  $20.4 \pm 6.69$  g) ve diyet antioksidan kapasite ( $1.6 \pm 1.51$  mmol ve  $3.8 \pm 6.21$  mmol) artma; diyet yağ yüzdesi ( $\%39.6 \pm 3.88$  ve  $\%37.2 \pm 4.28$ ) ve omega-6/omega-3 oranı ( $9.6 \pm 5.83$  ve  $7.8 \pm 2.76$ ) azalma eğilimi göstermiştir.

Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde sadece posa ( $17.7 \pm 6.96$  g ve  $21.3 \pm 7.53$  g) ve çözünmez posa ( $11.4 \pm 4.63$  g ve  $14.1 \pm 5.06$  g) alımı anlamlı olarak artmıştır ( $p=0.047$  ve  $p=0.019$ ). Ayrıca sonuçlar istatistiksel olarak anlamlılık göstermese de günlük ortalama protein ( $54.5 \pm 15.12$  g ve  $58.1 \pm 17.79$  g), bitkisel protein ( $27.8 \pm 9.79$  g ve  $31.5 \pm 11.97$  g) ve diyet toplam antioksidan kapasite ( $2.4 \pm 3.71$  mmol ve  $3.5 \pm 5.57$  mmol) artma; diyet yağ yüzdesi ( $\%39.8 \pm 3.95$  ve  $\%37.8 \pm 4.10$ ), doymuş yağ yüzdesi ( $\%13.0 \pm 2.34$  ve  $\%12.3 \pm 2.51$ ) ve omega-6/omega-3 oranı ( $9.3 \pm 5.33$  ve  $7.9 \pm 3.20$ ) azalma eğilimi göstermiştir.

Çizelge 4.13. Erkek ve kadın bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Erkek (n=6)			p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)			p <sup>2</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Enerji (kcal/gün)	1615.7±354.97 1564.8 (601.97)	1584.0±355.43 1665.5 (545.31)	1866.3±465.23 1708.7 (949.43)	z=-1.363 P=0.173	1429.4±532.60 1351.1 (830.53)	1418.5±424.07 1404.4 (565.42)	1416.6±468.17 1421.0 (705.51)	z=-0.143 p=0.886
Karbonhidrat (g/gün)	180.8±65.18 161.7 (111.68)	163.2±43.32 170.8 (59.17)	199.8±59.37 175.8 (117.15)	z=-0.734 p=0.463	159.5±73.10 142.8 (94.25)	154.8±59.64 162.6 (76.13)	162.2±63.45 159.6 (117.55)	z=-0.314 p=0.753
Karbonhidrat (%)	44.8±5.88 42.5 (11.0)	40.6±2.61 41.0 (3.38)	43.5±2.59 43.5 (4.0)	z=-0.542 p=0.588	44.0±7.83 46.0 (5.0)	43.4±5.53 43.6 (8.68)	46.3±6.04 47.0 (8.75)	z=-0.640 p=0.522
Protein (g/gün)	56.2±13.18 57.5 (22.06)	68.2±17.78 70.3 (27.24)	74.0±19.19 71.1 (35.57)	z=-2.201 <b>p=0.028</b>	54.0±15.80 53.4 (22.79)	56.6±14.26 56.5 (22.52)	54.2±15.41 53.3 (21.85)	z=-0.114 p=0.909
Protein (%)	14.7±3.78 14.5 (7.0)	17.8±1.49 17.6 (2.17)	16.3±1.21 16.5 (2.25)	z=-1.236 p=0.216	16.5±4.39 16.0 (4.0)	17.5±4.01 16.8 (3.73)	16.3±3.60 15.0 (4.75)	z=-0.212 p=0.832
Protein (g/kg)	0.8±0.18 0.8 (0.19)	1.0±0.25 0.9 (0.29)	1.0±0.24 1.0 (0.47)	z=-2.201 <b>p=0.028</b>	0.9±0.31 0.8 (0.42)	1.0±0.29 0.9 (0.52)	0.9±0.33 0.9 (0.44)	z=-0.057 p=0.954
Bitkisel protein (g)	27.6±5.97 26.1 (11.41)	35.3±8.56 36.9 (14.04)	36.8±12.75 32.8 (21.22)	z=-1.572 p=0.116	27.9±10.63 29.2 (16.68)	29.7±9.83 30.4 (12.72)	30.1±11.65 29.6 (17.07)	z=-0.829 p=0.407
Hayvansal protein (g)	28.6±15.15 29.6 (30.62)	32.9±14.81 32.7 (24.19)	37.1±9.32 41.7 (16.16)	z=-1.572 p=0.116	26.2±11.32 26.0 (16.28)	26.9±10.42 24.9 (13.30)	24.0±10.64 24.1 (17.49)	z=-1.071 p=0.284
Toplam yağ (g/gün)	72.1±9.87 72.0 (17.81)	72.0±14.40 73.8 (25.37)	83.4±16.94 78.0 (34.60)	z=-1.363 p=0.173	62.1±21.21 56.6 (35.41)	61.4±16.73 61.9 (22.62)	58.9±20.55 56.1 (29.48)	z=-0.757 p=0.449
Yağ (%)	40.5±4.55 40.0 (6.0)	41.5±3.42 40.6 (5.78)	40.2±2.23 40.0 (3.75)	z=-0.276 p=0.783	39.6±3.88 39.0 (3.0)	39.0±3.13 39.2 (5.39)	37.2±4.28 37.5 (4.0)	z=-1.756 p=0.079
Doymuş yağ (%)	14.0±1.68 14.3 (3.08)	12.6±2.12 12.1 (3.46)	12.1±1.91 11.9 (3.54)	z=-1.153 p=0.249	12.8±2.43 12.6 (2.82)	11.9±1.69 11.9 (2.74)	12.4±2.67 12.5 (3.98)	z=-0.629 p=0.530
TDYA (%)	16.5±1.95 16.6 (2.67)	17.9±2.94 18.1 (5.83)	17.9±1.85 18.0 (3.08)	z=-0.943 p=0.345	16.1±2.44 15.6 (4.07)	17.0±1.94 17.4 (2.86)	16.0±2.53 15.8 (3.17)	z=-0.429 p=0.668
ÇDYA (%)	7.3±2.92 6.5 (4.79)	7.3±1.06 7.0 (1.64)	7.4±1.63 7.0 (1.86)	z=-0.314 p=0.753	8.1±3.68 7.3 (3.42)	7.7±2.45 7.6 (3.60)	6.5±2.47 6.1 (3.85)	z=-1.886 p=0.059

IQR: Çeyrekler Açıklığı, TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

\*\*\*Çalışma sırasındaki protein (g/kg) değeri için ortalama vücut ağırlığı üzerinden hesaplama yapılmıştır.

Çizelge 4.13. (devam) Erkek ve kadın bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve diyet antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Erkek (n=6)			p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)			p <sup>2</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Omega-3 yağ asitleri (g)	1.4±0.76 1.2 (1.05)	1.6±0.49 1.3 (0.89)	1.8±0.69 1.6 (1.27)	z=-0.674 p=0.500	1.3±0.80 1.1 (0.87)	1.5±0.78 1.3 (1.02)	1.2±0.69 0.9 (0.69)	z=-0.557 p=0.577
Omega-6 yağ asitleri (g)	10.9±3.78 10.0 (7.08)	11.2±1.84 11.4 (2.76)	12.8±3.83 13.3 (7.26)	z=-0.734 p=0.463	10.5±5.18 9.9 (7.78)	10.2±4.23 9.9 (6.12)	8.6±4.14 8.2 (5.51)	z=-1.700 p=0.089
Omega-6/Omega-3	8.3±2.62 8.4 (4.71)	7.6±2.45 7.2 (4.32)	8.3±4.92 6.7 (8.28)	z=-0.314 p=0.753	9.6±5.83 7.4 (7.17)	7.3±2.77 6.0 (3.84)	7.8±2.76 7.3 (4.46)	z=-0.857 p=0.391
Kolesterol (mg)	357.6±188.68 291.3 (352.43)	317.6±132.29 319.1 (215.86)	365.2±125.57 371.4 (232.44)	z=-0.105 p=0.917	248.1±99.92 237.1 (126.13)	273.5±87.11 261.1 (111.76)	262.7±97.14 252.2 (86.37)	z=-0.857 p=0.391
Posa (g/gün)	17.5±7.06 16.5 (10.98)	24.5±7.54 22.0 (14.43)	24.7±10.26 21.2 (21.15)	z=-1.572 p=0.116	17.7±7.09 21.2 (12.07)	21.0±6.48 20.3 (9.55)	20.4±6.69 20.2 (12.18)	z=-1.457 p=0.145
Suda çözünen posa (g/gün)	5.83±2.33 5.6 (3.73)	6.9±2.29 6.4 (4.19)	7.6±2.97 5.9 (5.34)	z=-1.363 p=0.173	6.0±2.46 6.6 (3.48)	6.2±2.11 5.8 (3.39)	6.1±2.22 5.7 (3.81)	z=-0.286 p=0.775
Çözünmez posa (g/gün)	11.3±5.21 10.1 (8.17)	16.4±5.35 14.2 (9.47)	16.4±7.17 13.1 (14.19)	z=-1.363 p=0.173	11.5±4.60 13.2 (7.61)	14.1±4.23 13.2 (6.12)	13.6±4.41 14.1 (7.13)	z=-1.571 p=0.116
Antioksidan kapasite (mmol)	5.5±7.44 2.1 (8.01)	2.3±1.03 2.3 (1.42)	2.4±0.77 2.6 (1.39)	z=-0.314 p=0.753	1.6±1.51 1.2 (1.52)	2.5±1.75 2.3 (1.81)	3.8±6.21 1.7 (2.08)	z=-1.714 p=0.086

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

Çizelge 4.14. Tüm bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve diyet antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Enerji (kkal/gün)	1466.7±502.44 1495.7 (756.55)	1451.6±411.03 1466.4 (573.59)	1506.5±494.60 1481.7 (642.23)	t=-0.513 p=0.612 <sup>a</sup>
Karbonhidrat (g/gün)	163.8±71.03 155.0 (95.16)	156.5±56.18 162.6 (71.59)	169.8±63.52 162.1 (102.38)	t=-0.559 p=0.581 <sup>a</sup>
Karbonhidrat (%)	44.1±7.40 45.5 (8)	42.9±5.17 42.1 (7.18)	45.8±5.60 45.5 (8.25)	z=-0.376 p=0.707 <sup>b</sup>
Protein (g/gün)	54.5±15.12 53.7 (21.27)	58.9±15.43 59.7 (22.70)	58.1±17.79 53.3 (29.54)	t=-1.118 p=0.273 <sup>a</sup>
Protein (%)	16.2±4.28 16.0 (4.0)	17.6±3.63 17.1 (3.65)	16.3±3.25 15.5 (3.25)	z=-0.325 p=0.745 <sup>b</sup>
Protein (g/kg)	0.9±0.29 0.8 (0.37)	1.0±0.28 0.9 (0.48)	1.0±0.32 0.9 (0.42)	t=-1.221 p=0.232 <sup>a</sup>
Bitkisel protein (g)	27.8±9.79 27.0 (15.54)	30.8±9.72 31.2 (14.24)	31.5±11.97 30.7 (13.86)	t=-1.634 p=0.113 <sup>a</sup>
Hayvansal protein (g)	26.7±11.92 28.5 (17.62)	28.1±11.40 25.3 (17.99)	26.7±11.54 26.5 (20.61)	t=-0.005 p=0.996 <sup>a</sup>
Toplam yağ (g/gün)	64.1±19.75 68.7 (34.64)	63.5±16.62 63.0 (24.67)	63.8±22.00 63.0 (33.28)	t=0.090 p=0.929 <sup>a</sup>
Yağ (%)	39.8±3.95 39.5 (4.0)	39.5±3.28 39.4 (4.84)	37.8±4.10 38.0 (4.25)	z=-1.735 p=0.707 <sup>b</sup>
Doymuş yağ (%)	13.0±2.34 12.7 (3.48)	12.1±1.76 11.9 (2.67)	12.3±2.51 12.0 (3.95)	t=1.087 p=0.286 <sup>a</sup>
TDYA (%)	16.2±2.32 16.1 (3.63)	17.2±2.15 17.4 (3.55)	16.4±2.50 16.8 (3.26)	t=-0.301 p=0.765 <sup>a</sup>
ÇDYA (%)	8.0±3.51 7.2 (3.07)	7.6±2.23 7.5 (2.63)	6.7±2.32 6.5 (3.38)	z=-1.717 p=0.086 <sup>b</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı, TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

\*p değeri çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*Çalışma sırasındaki protein (g/kg) değeri için ortalama vücut ağırlığı üzerinden hesaplama yapılmıştır.

<sup>a</sup>Paired Sample t-Test

<sup>b</sup>Wilcoxon signed rank test

Çizelge 4.14. (devam) Tüm bireylerde günlük enerji, makro besin öğeleri, kolesterol, posa ve diyet antioksidan kapasite değerleri alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Omega-3 yağ asitleri (g)	1.3±0.78 1.1 (0.82)	1.5±0.73 1.3 (0.88)	1.3±0.73 1.1 (0.83)	z=-0.087 p=0.931 <sup>b</sup>
Omega-6 yağ asitleri (g)	10.6±4.88 9.9 (7.73)	10.4±3.87 10.1 (4.86)	9.4±4.35 8.7 (6.74)	t=1.103 p=0.279 <sup>a</sup>
Omega-6/Omega-3	9.3±5.33 7.8 (6.83)	7.4±2.67 6.3 (3.87)	7.9±3.20 7.3 (4.82)	z=-1.039 p=0.299 <sup>b</sup>
Kolesterol (mg)	270.0±126.65 245.7 (124.65)	282.3±96.74 267.8 (114.03)	283.2±109.26 268.9 (127.01)	z=-0.710 p=0.478 <sup>b</sup>
Posa (g/gün)	17.7±6.96 20.0 (11.15)	21.7±6.72 21.2 (10.40)	21.3±7.53 20.3 (11.62)	<b>z=-1.985</b> <b>p=0.047<sup>b</sup></b>
Suda çözünen posa (g/gün)	5.9±2.39 6.6 (3.26)	6.3±2.13 6.0 (3.47)	6.4±2.40 5.8 (3.96)	t=-0.944 p=0.353 <sup>a</sup>
Çözünmez posa (g/gün)	11.4±4.63 12.5 (7.65)	14.5±4.47 13.8 (6.18)	14.1±5.06 14.1 (6.97)	<b>t=-2.495</b> <b>p=0.019<sup>a</sup></b>
Antioksidan kapasite (mmol)	2.4±3.71 1.4 (1.35)	2.5±1.62 2.3 (1.72)	3.5±5.57 1.9 (1.84)	z=-1.388 p=0.165 <sup>b</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p değeri çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Paired Sample t-Test

<sup>b</sup>Wilcoxon signed rank test

Çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda alınan üç günlük besin tüketim kaydının ortalaması ve çalışma sırasında haftalık alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarının ortalamasından elde edilen mikro besin öğelerinin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerlerin Çizelge 4.15, Çizelge 4.16, Çizelge 4.17 ve Çizelge 4.18’de verilmiştir. Diyetle ortalama vitamin alımları değerlendirildiğinde erkek bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda tiamin ( $0.7 \pm 0.17$  mg ve  $1.1 \pm 0.31$  mg), niasin ( $10.9 \pm 4.09$  mg ve  $18.9 \pm 6.46$  mg) ve B<sub>6</sub> vitamini ( $1.2 \pm 0.39$  mg ve  $1.5 \pm 0.47$  mg) alımı anlamlı olarak artmıştır ( $p^1 < 0.05$ ). E vitamini ( $12.2 \pm 5.12$  mg ve  $15.6 \pm 4.84$  mg), pantotenik asit ( $4.3 \pm 1.59$  mg ve  $5.3 \pm 1.39$  mg), biyotin ( $46.2 \pm 19.49$  mg ve  $54.7 \pm 14.81$  mg) ve folik asit alımı da ( $267.7 \pm 10.12$  mcg ve  $356.2 \pm 78.79$  mcg) çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda artmış olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ( $p^1 > 0.05$ ).

Kadın bireylerde ortalama vitamin alım durumları değerlendirildiğinde çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p^2 > 0.05$ ). Ancak tiamin ( $0.7 \pm 0.26$  mg ve  $0.8 \pm 0.25$  mg), riboflavin ( $0.9 \pm 0.33$  mg ve  $1.1 \pm 0.40$  mg), pantotenik asit ( $3.7 \pm 1.15$  mg ve  $4.1 \pm 1.30$  mg), biyotin ( $38.7 \pm 18.08$  mg ve  $41.4 \pm 14.37$  mg), folik asit ( $241.7 \pm 104.61$  mcg ve  $266.6 \pm 104.22$  mcg) ve C vitamini ( $94.9 \pm 71.31$  mg ve  $115.6 \pm 68.46$  mg) alım ortalaması artış göstermiştir. Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde ise çalışma başlangıcına ( $0.7 \pm 0.24$  mg) göre çalışma sonunda ( $0.9 \pm 0.28$  mg) tiamin ortalama alım miktarı anlamlı olarak artmıştır ( $p = 0.018$ ).

Erkek bireylerde diyetle mineral alım düzeyleri değerlendirildiğinde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda potasyum ( $2093.5 \pm 701.76$  mg ve  $2739.5 \pm 844.13$  mg), magnezyum ( $204.4 \pm 64.19$  mg ve  $313.9 \pm 121.85$  mg), fosfor ( $913.8 \pm 178.74$  mg ve  $1233.4 \pm 370.12$  mg) ve demir ( $8.8 \pm 2.12$  mg ve  $13.2 \pm 4.13$  mg) ortalama alım miktarı anlamlı olarak artmıştır ( $p^1 < 0.05$ ). Kadın bireylerde minerallerin ortalama alım miktarları açısından çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p^2 > 0.05$ ). Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde ise sadece ortalama fosfor alım miktarı çalışma sonunda ( $980.9 \pm 306.46$  mg) çalışma başlangıcına ( $866.8 \pm 230.13$  mg) göre anlamlı olarak artmıştır ( $p = 0.040$ ).

Çizelge 4.15. Erkek ve kadın bireylerde günlük vitamin alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Erkek (n=6)			p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)			p <sup>2</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
A vitamini (mcg/gün)	1826.3±2397.94 874.3 (2092.92)	1296.6±207.49 1285.3 (269.80)	965.2±406.44 866.4 (739.87)	z=-1.153 p=0.249	1315.7±1445.12 912.5 (735.32)	1484.7±1215.74 1085.2 (850.97)	1056.2±697.54 843.4 (665.67)	z=-0.971 p=0.331
Retinol (mcg/gün)	1340.9±2482.99 328.0 (1678.90)	333.9±104.68 334.1(245.28)	326.2±102.81 321.3 (122.37)	z=-1.572 p=0.116	558.5±1385.45 270.8 (146.58)	630.6±1259.76 262.9 (121.58)	275.9±122.68 234.3 (163.94)	z=-0.057 p=0.954
Karoten (mcg/gün)	2.9±1.94 1.9 (3.26)	5.8±1.20 5.4 (1.86)	3.8±2.00 3.3 (3.96)	z=-1.153 p=0.249	4.5±3.69 3.1 (4.19)	5.1±2.56 4.6 (2.37)	4.6±3.96 3.5 (3.0)	z=-0.200 p=0.841
E vitamini (mg/gün)	12.2±5.12 10.3 (9.93)	13.0±3.68 11.0 (6.81)	15.6±4.84 17.3 (9.59)	z=-1.363 p=0.173	12.2±6.09 10.6 (8.61)	12.0±4.53 11.0 (7.09)	11.0±4.52 10.9 (7.60)	z=-0.800 p=0.424
Tiamin (mg/gün)	0.7±0.17 0.7 (0.32)	1.0±0.31 0.9 (0.58)	1.1±0.31 1.1 (0.67)	z=-2.201 <b>p=0.028</b>	0.7±0.26 0.7 (0.41)	0.9±0.24 0.8 (0.38)	0.8±0.25 0.8 (0.49)	z=-1.286 p=0.198
Riboflavin (mg/gün)	1.2±0.55 1.0 (1.01)	1.3±0.40 1.4 (0.56)	1.4±0.23 1.4 (0.40)	z=-0.734 p=0.463	0.9±0.33 0.9 (0.47)	1.2±0.37 1.0 (0.62)	1.1±0.40 1.0 (0.58)	z=-1.543 p=0.123
Niasin (mg/gün)	10.9±4.09 10.6 (7.47)	18.2±5.01 17.4 (9.93)	18.9±6.46 16.7 (9.88)	z=-2.201 <b>p=0.028</b>	12.9±5.83 13.0 (8.18)	14.1±4.99 13.7 (7.30)	11.8±3.47 12.2 (5.06)	z=-0.743 p=0.458
Pantotenik asit (mg/gün)	4.3±1.59 4.0 (2.94)	5.4±1.93 4.9 (2.64)	5.3±1.39 5.1 (2.15)	z=-1.153 p=0.249	3.7±1.15 3.4 (1.96)	4.4±1.17 4.1 (1.67)	4.1±1.30 4.0 (1.55)	z=-1.286 p=0.198
Biotin (mg/gün)	46.2±19.49 42.8 (32.73)	50.9±15.05 54.2 (20.38)	54.7±14.81 48.4 (26.56)	z=-0.943 p=0.345	38.7±18.08 35.4 (20.98)	46.4±13.18 41.8 (23.06)	41.4±14.37 39.4 (24.92)	z=-1.229 p=0.219
B <sub>6</sub> vitamini (mg/gün)	1.2±0.39 1.1 (0.60)	1.5±0.36 1.4 (0.73)	1.5±0.47 1.3 (0.78)	z=-1.997 <b>p=0.046</b>	1.2±0.46 1.2 (0.73)	1.3±0.38 1.3 (0.70)	1.2±0.36 1.1 (0.58)	z=-0.057 p=0.954
B <sub>12</sub> vitamini (mcg/gün)	7.4±8.99 5.0 (9.32)	4.5±1.91 4.4 (2.78)	5.4±2.56 5.2 (4.23)	z=-0.314 p=0.753	3.1±1.72 3.0 (2.36)	7.3±8.42 3.4 (6.45)	3.2±2.13 2.3 (2.87)	z=-0.357 p=0.721
Folat (mcg/gün)	267.7±10.12 249.6 (191.31)	361.1±82.01 338.1 (141.39)	356.2±78.79 345.0 (124.90)	z=-1.363 p=0.173	241.7±104.61 232.5 (149.32)	300.1±94.25 266.5 (150.15)	266.6±104.22 251.6 (149.96)	z=-0.914 p=0.361
C vitamini (mg/gün)	92.1±69.91 76.8 (95.41)	141.5±47.76 143.2 (60.12)	87.7±28.24 82.6 (49.60)	z=-0.105 p=0.917	94.9±71.31 65.0 (92.38)	132.0±55.79 118.8 (82.79)	115.6±68.46 118.1 (74.46)	z=-1.286 p=0.199

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

Çizelge 4.16. Tüm bireylerde günlük vitamin alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
A vitamini (mcg/gün)	1417.8±1640.38 912.5 (750.89)	1447.1±1088.81 1161.9 (634.88)	1038.0±644.79 843.4 (648.35)	z=-1.491 p=0.136 <sup>a</sup>
Retinol (mcg/gün)	714.9±1639.10 281.6 (135.43)	571.2±1129.21 268.9 (160.43)	285.9±119.07 274.2 (165.68)	z=-0.648 p=0.517 <sup>a</sup>
Karoten (mcg/gün)	4.2±3.45 2.7 (3.98)	5.2±2.35 4.8 (2.26)	4.5±3.64 3.5 (3.21)	z=-0.175 p=0.861 <sup>a</sup>
E vitamini (mg/gün)	12.2±5.83 10.5 (8.67)	12.2±4.33 11.0 (6.22)	11.9±4.87 11.6 (8.96)	t=0.251 p=0.804 <sup>b</sup>
Tiamin (mg/gün)	0.7±0.24 0.7 (0.37)	0.9±0.26 0.9 (0.40)	0.9±0.28 0.9 (0.50)	t=-2.515 <b>p=0.018<sup>b</sup></b>
Riboflavin (mg/gün)	1.0±0.39 0.9 (0.48)	1.2±0.37 1.2 (0.59)	1.1±0.39 1.0 (0.62)	z=-1.862 p=0.063 <sup>a</sup>
Niasin (mg/gün)	12.5±5.52 12.1 (7.42)	15.0±5.18 14.0 (6.62)	13.2±5.01 14.1 (5.23)	z=-0.504 p=0.614 <sup>a</sup>
Pantotenik asit (mg/gün)	3.8±1.24 3.5 (2.06)	4.6±1.37 4.5 (1.73)	4.3±1.39 4.1 (1.80)	z=-1.800 p=0.072 <sup>a</sup>
Biotin (mg/gün)	40.2±18.28 37.2 (20.97)	47.3±13.42 47.2 (21.03)	44.1±15.20 41.2 (24.51)	z=-1.676 p=0.094 <sup>a</sup>
B <sub>6</sub> vitamini (mg/gün)	1.2±0.44 1.1 (0.69)	1.4±0.38 1.4 (0.69)	1.2±0.40 1.2 (0.58)	t=-0.863 p=0.395 <sup>b</sup>
B <sub>12</sub> vitamini (mcg/gün)	4.0±4.40 3.1 (2.80)	6.7±7.62 3.8 (4.27)	3.6±2.36 3.0 (3.46)	z=-0.206 p=0.837 <sup>a</sup>
Folat (mcg/gün)	246.9±103.25 232.5 (152.32)	312.3±93.92 316.7 (158.55)	284.5±104.94 270.4 (175.58)	t=-1.508 p=0.142 <sup>b</sup>
C vitamini (mg/gün)	94.3±69.84 65.0 (80.01)	133.9±53.64 135.4 (76.70)	110.0±63.11 106.2 (68.08)	z=-1.080 p=0.280 <sup>a</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p&lt;0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

Çizelge 4.17. Erkek ve kadın bireylerde günlük mineral alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Erkek (n=6)			p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)			p <sup>2</sup>
	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Sodyum (mg/gün) †	1172.8±239.98 1192.5 (408.79)	1534.0±395.10 1584.0 (706.49)	1317.2±619.84 1655.5 (1120.03)	z=-0.734 p=0.463	1299.3±643.36 1244.3 (731.01)	1314.9±479.75 1303.5 (645.47)	1398.8±797.97 1216.5 (1309.02)	z=-0.200 p=0.841
Potasyum (mg/gün)	2093.5±701.76 1943.1 (1241.64)	2624.9±696.84 2369.5 (1214.31)	2739.5±844.13 2330.4 (1429.40)	z=-1.992 p=0.046	1979.8±678.83 1893.4 (1034.68)	2270.4±679.70 2101.1 (945.52)	2131.4±779.20 1959.5 (1219.90)	z=-1.086 p=0.278
Kalsiyum (mg/gün)	527.7±196.82 484.1 (374.20)	580.8±172.54 583.9 (255.87)	548.5±136.35 568.7 (144.17)	z=-0.105 p=0.917	442.4±173.20 455.0 (278.74)	490.7±176.55 465.9 (291.50)	470.7±202.45 422.1 (196.72)	z=-0.600 p=0.549
Magnezyum (mg/gün)	204.4±64.19 205.7 (133.59)	308.8±99.75 291.0 (185.89)	313.9±121.85 274.7 (254.06)	z=-2.201 p=0.028	212.7±76.01 194.4 (136.17)	237.8±64.56 233.0 (108.98)	225.5±65.32 205.6 (114.71)	z=-0.771 p=0.440
Fosfor (mg/gün)	913.8±178.74 889.5 (255.32)	1134.5±326.55 1167.3 (478.87)	1233.4±370.12 1125.1 (688.53)	z=-2.201 p=0.028	855.1±243.13 816.7 (367.31)	947.0±241.49 892.1 (375.30)	917.7±260.46 839.7 (388.82)	z=-1.200 p=0.230
Demir (mg/gün)	8.8±2.12 9.1 (3.65)	12.6±3.91 13.4 (6.85)	13.2±4.13 13.2 (8.02)	z=-1.992 p=0.046	8.1±2.71 8.2 (4.02)	9.5±2.13 9.3 (3.41)	8.7±2.05 8.2 (3.73)	z=-0.771 p=0.440
Çinko (mg/gün)	8.1±1.90 8.5 (3.50)	9.5±2.69 10.1 (4.77)	10.4±4.14 9.0 (7.28)	z=-1.572 p=0.116	7.1±2.20 7.1 (3.79)	7.6±1.90 7.6 (2.85)	7.3±2.03 7.0 (3.81)	z=-0.400 p=0.689
Bakır (mg/gün)	1.3±0.38 1.2 (0.60)	1.6±0.43 1.5 (0.71)	1.7±0.55 1.5 (1.08)	z=-1.367 p=0.172	1.1±0.40 1.0 (0.68)	1.3±0.33 1.3 (0.56)	1.2±0.34 1.2 (0.56)	z=-0.829 p=0.407
Selenyum (mcg/kg)	17.9±11.86 14.2 (20.0)	16.6±7.16 18.1 (10.36)	18.5±6.37 19.8 (11.39)	z=-0.314 p=0.753a	10.8±6.58 10.2 (8.72)	14.5±5.25 14.3 (4.24)	14.2±8.52 13.7 (11.82)	z=-1.399 p=0.162a

IQR: Çeyrekler Açıklığı

†Sadece besinlerin içerdiği sodyumu ifade etmektedir.

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

Çizelge 4.18. Tüm bireylerde günlük mineral alım miktarlarının ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin öğeleri	Çalışma başlangıcı	Çalışma sırasında	Çalışma sonu	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	
Sodyum (mg/gün) †	1274.0±583.83 1212.9 (584.02)	1358.7±466.26 1343.4 (679.40)	1382.5±756.55 1246.3 (1174.15)	z=-0.442 p=0.658 <sup>a</sup>
Potasyum (mg/gün)	2002.6±672.69 1893.4 (1075.67)	2341.3±686.25 2266.2 (972.57)	2253.0±815.84 2207.8 (1237.58)	t=-1.826 p=0.078 <sup>b</sup>
Kalsiyum (mg/gün)	459.4±177.97 455.0 (278.61)	508.8±176.63 463.6 (259.12)	486.2±191.61 448.1 (225.74)	t=-0.813 p=0.423 <sup>b</sup>
Magnezyum (mg/gün)	211.0±72.83 194.4 (117.53)	252.0±76.52 248.9 (110.36)	243.2±85.08 227.0 (118.60)	z=-1.779 p=0.075 <sup>a</sup>
Fosfor (mg/gün)	866.8±230.13 846.9 (297.52)	984.5±265.43 937.0 (413.68)	980.9±306.46 851.6 (453.49)	t=-2.150 <b>p=0.040<sup>b</sup></b>
Demir (mg/gün)	8.3±2.59 8.4 (3.69)	10.2±2.80 10.1 (3.96)	9.6±3.10 9.0 (4.26)	z=-1.717 p=0.086 <sup>a</sup>
Çinko (mg/gün)	7.3±2.16 7.3 (3.92)	8.0±2.17 7.7 (3.51)	7.9±2.80 7.5 (4.29)	z=-1.183 p=0.237 <sup>a</sup>
Bakır (mg/gün)	1.1±0.39 1.1 (0.64)	1.4±0.36 1.3 (0.56)	1.3±0.43 1.3 (0.64)	z=-1.347 p=0.178 <sup>a</sup>
Selenyum (mcg/gün)	12.2±8.18 10.5 (11.34)	14.9±5.61 14.8 (5.14)	15.1±8.22 13.7 (11.59)	z=-1.287 p=0.198 <sup>a</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

†Sadece besinlerin içerdiği sodyumu ifade etmektedir.

\*p toplam birey sayısı üzerinden çalışma başlangıcı ve çalışma sonu arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p&lt;0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

Çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki makro ve mikro besin ögesi alımlarının Diyet Referans Alım Düzeyi (DRI) önerileri ile karşılaştırılması Çizelge 4.19'da verilmiştir. Erkek bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda protein, tiamin, niasin, B6 vitamini, potasyum, magnezyum, fosfor ve demir gereksinimini karşılama oranı anlamlı olarak artmıştır ( $p^1 < 0.05$ ). Bunun yanında çalışma başlangıcında %50'nin altında olan posa (%46.0±18.58 ve %65.1±27.0) ve magnezyum (%49.9±15.66 ve %54.8±13.63) için gereksinimi karşılama yüzdesi çalışma sonunda artmıştır. Erkek bireylerde çalışma sonunda selenyum hariç bütün besin ögeleri için gereksinim en az tahmini ortalama gereksinim (EAR) düzeyinde karşılanmaktadır.

Kadınlarda ise besin ögelerinin karşılama yüzdelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p^2 > 0.05$ ). Ayrıca çalışma sonunda özellikle kalsiyum (%44.2±17.32 ve %47.1±20.24) ve demir (%45.1±15.09 ve %48.2±11.41) karşılama yüzdeleri artmış olsa da kalsiyum, demir ve selenyum için kadın bireylerde gereksinimi karşılama durumu %50'nin altındadır.

Çizelge 4.20 ve Çizelge 4.21'de besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri verilmiştir. Erkek bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda özellikle tavuk (14.3±16.50 g ve 28.0±17.25 g), balık (9.0±13.94 g ve 30.5±47.55 g), kurubaklagiller (13.8±11.50 g ve 33.5±42.33 g), yağlı tohumlar (9.7±10.73 g ve 23.8±16.63 g), tam tahıllı ekmek (8.3±13.29 g ve 44.7±47.76 g) ve yeşil yapraklı sebzelerin (32.2±34.18 g ve 49.3±20.05 g) ortalama tüketim miktarında artış olmuştur. Ancak bu besin gruplarının çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki tüketim miktarları arasındaki farkı istatistiksel açıdan anlamlı değildir ( $p^1 > 0.05$ ). Kadın bireylerde ise çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre tam tahıllı ekmek (16.7±26.65 g ve 34.0±41.57 g) ve berry grubu meyvelerin (0.6±2.24 g ve 16.2±30.79 g) ortalama tüketim miktarı anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla  $p^2 = 0.03$  ve  $p^2 = 0.028$ ).

Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde ise tam tahıllı ekmek (15.0±24.60 g ve 36.2±42.22 g) ve sebzelerin (207.5±131.19 g ve 262.3±140.31 g) ortalama tüketim miktarının çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (sırasıyla  $p = 0.007$  ve  $p = 0.049$ ).

Çizelge 4.19. Çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki makro ve mikro besin ögesi alımlarının diyet referans alım düzeyi (DRI) önerileri ile karşılaştırılması

Besin ögeleri	Erkek (n=6)				z/p <sup>1</sup>	Kadın (n=24)				z/p <sup>2</sup>
	Karşılama yüzdesi (Başlangıç)		Karşılama yüzdesi (Son)			Karşılama yüzdesi (Başlangıç)		Karşılama yüzdesi (Son)		
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (IQR)	
Karbonhidrat (g)	139.1±50.14	124.4 (85.91)	153.7±45.67	135.2 (90.12)	-0.734/0.463	122.7±56.23	109.8 (72.50)	124.8±48.81	122.8 (90.42)	-0.314/0.753
Protein (g)	100.3±23.54	102.7 (39.40)	132.1±34.26	126.9 (63.51)	-2.201/0.028	117.5±34.35	116.7 (49.54)	117.8±33.50	113.7 (47.50)	-0.114/0.909
Posa (g)	46.0±18.58	43.4 (28.89)	65.1±27.00	55.8 (55.66)	-1.572/0.116	70.8±28.37	85.0 (48.28)	81.7±26.77	80.7 (48.71)	-1.457/0.145
A vitamini (mcg)	202.9±266.44	97.1 (232.55)	107.2±45.16	96.3 (82.21)	-1.153/0.249	187.9±206.45	130.3 (105.05)	150.9±99.65	120.5 (95.10)	-0.971/0.331
E vitamini (mg)	81.5±34.13	68.8 (66.17)	103.9±32.29	115.6 (63.95)	-1.363/0.173	81.3±40.62	70.7 (57.42)	73.4±30.11	73.0 (50.70)	-0.800/0.424
Tiamin (mg)	59.7±14.20	60.4 (26.46)	94.3±25.56	93.3 (56.04)	-2.201/0.028	68.1±23.37	66.8 (37.05)	76.0±22.60	74.5 (44.55)	-1.286/0.198
Riboflavin (mg)	95.4±42.53	76.5 (77.50)	108.8±17.69	107.3 (30.77)	-0.734/0.463	86.3±29.96	78.6 (42.73)	99.3±36.73	87.2 (52.95)	-1.543/0.123
Niasin (mg)	68.2±25.55	66.4 (46.67)	118.1±40.36	104.2 (61.78)	-2.201/0.028	92.3±41.64	93.2 (58.43)	84.0±24.76	87.4 (36.16)	-0.743/0.458
Pantotenik asit (mg)	87.2±31.81	81.1 (58.80)	106.6±27.78	101.2 (43.00)	-1.153/0.249	73.9±22.97	68.6 (39.25)	82.0±26.03	80.0 (31.0)	-1.286/0.198
Biotin (mg)	154.0±64.98	142.8 (109.11)	182.5±49.38	161.3 (88.52)	-0.943/0.345	129.0±60.27	117.9 (69.93)	138.0±47.91	131.2 (83.05)	-1.229/0.219
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	91.5±30.08	88.8 (45.96)	117.6±36.25	102.7 (60.00)	-1.997/0.046	90.9±35.50	91.5 (56.54)	91.5±28.10	84.2 (44.81)	-0.057/0.954
B <sub>12</sub> vitamini (mcg)	309.7±374.76	208.9 (388.44)	227.3±106.51	218.9 (176.25)	-0.314/0.753	131.1±71.68	123.3 (98.23)	133.7±88.69	96.4 (119.58)	-0.357/0.721
Folat (mcg)	66.9±26.03	62.4 (47.83)	89.0±19.70	86.2 (31.23)	-1.363/0.173	60.4±26.15	58.1 (37.33)	66.6±26.05	62.9 (37.49)	-0.914/0.361
C vitamini (mg)	102.3±77.68	85.4 (106.01)	97.4±31.37	91.8 (55.12)	-0.105/0.917	126.5±95.08	86.7 (99.29)	154.1±91.28	157.5 (57.42)	-1.286/0.199
Potasyum (mg)	61.6±20.64	57.1 (36.52)	80.6±24.83	68.5 (42.04)	-1.992/0.046	76.1±26.11	72.8 (39.80)	82.0±29.97	75.4 (46.92)	-1.086/0.278
Kalsiyum (mg)	52.8±19.68	48.4 (37.42)	54.8±13.63	56.9 (14.42)	-0.105/0.917	44.2±17.32	45.5 (27.87)	47.1±20.24	42.2 (19.67)	-0.600/0.549
Magnezyum (mg)	49.9±15.66	50.2 (32.58)	76.6±29.72	67.0 (61.97)	-2.201/0.028	67.5±24.13	61.7 (43.23)	71.6±20.74	65.3 (36.42)	-0.771/0.440
Fosfor (mg)	130.5±25.53	127.1 (36.47)	176.21±52.87	160.7 (98.36)	-2.201/0.028	122.1±34.73	116.7 (52.47)	131.1±37.21	120.0 (55.55)	-1.200/0.230
Demir (mg)	110.7±26.50	113.4 (45.63)	164.6±51.64	164.5 (100.22)	-1.992/0.046	45.1±15.09	45.4 (22.31)	48.2±11.41	45.3 (20.72)	-0.771/0.440
Çinko (mg)	73.9±17.31	77.3 (31.80)	94.7±37.69	82.3 (66.18)	-1.572/0.116	89.0±27.55	89.2 (47.34)	91.2±25.34	87.4 (47.66)	-0.400/0.689
Selenyum (mcg)	1.2±0.41	1.0 (0.25)	1.0±0.00	1.0 (-)	-1.000/0.317	1.0±0.00	1.0 (0.0)	1.1±0.28	1.0 (-)	-1.414/0.157

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*p<sup>1</sup> erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı, p<sup>2</sup> kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

Çizelge 4.20. Erkek ve kadın bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin grupları	Erkek (n=6)				Kadın (n=24)			
	Çalışma başlangıcı		Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı		Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$z^1$	$p^1$	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$z^2$	$p^2$
<b>Süt ve Ürünleri</b>								
Süt-yoğurt (mL)	140.8±69.35 124.5 (98.0)	147.8±56.01 138.0 (118.25)	-0.105	0.917	92.9±71.89 76.0 (104.75)	103.9±93.97 76.0 (93.0)	-0.335	0.738
Peynir (g)	25.8±15.98 24.0 (18.75)	23.5±14.64 25.0 (29.25)	-0.105	0.917	24.9±17.80 23.0 (17.75)	23.8±15.71 23.5 (29.50)	-0.374	0.709
<b>Et grubu</b>								
Kırmızı et (g)	43.3±32.38 47.5 (61.75)	55.7±41.36 67.5 (73.25)	-0.943	0.345	29.9±21.58 27.0 (34.0)	29.9±35.29 17.0 (48.0)	-0.666	0.506
Kümes hayvanları (g)	14.3±16.50 9.5 (29.25)	28.0±17.25 33.0 (26.0)	-1.753	0.080	33.2±32.29 25.0 (61.50)	26.2±28.83 19.5 (42.75)	-0.765	0.444
Balık (g)	9.0±13.94 0.0 (27.0)	30.5±47.55 0.0 (87.25)	-1.069	0.285	13.1±29.11 0.0 (20.25)	10.1±36.87 0.0 (0.0)	-0.701	0.483
<b>Yumurta (g)</b>	56.5±35.92 38.0 (67.25)	57.0±25.27 58.5 (43.25)	-0.105	0.917	33.3±22.89 34.0 (38.0)	39.5±19.95 40.5 (25.25)	-0.976	0.339
<b>Kurubaklagiller (g)</b>	13.8±11.50 17.5 (22.0)	33.5±42.33 14.0 (48.25)	-0.943	0.345	15.96±15.98 10.0 (26.50)	17.1±13.38 17.0 (23.75)	-0.644	0.520
<b>Yağlı Tohumlar (g)</b>	9.7±10.73 7.5 (16.25)	23.8±16.63 20.5 (25.0)	-1.753	0.080	12.2±12.42 9.0 (19.75)	16.0±20.12 10.5 (26.75)	-0.870	0.385

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\* $p^1$  erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı,  $p^2$  kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen  $p$  değerleri ( $p<0,05$ ) kalın şekilde yazılmıştır.

Çizelge 4.20. (devam) Erkek ve kadın bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri

Besin grupları	Erkek (n=6)				Kadın (n=24)			
	Çalışma başlangıcı		Çalışma sonu		Çalışma başlangıcı		Çalışma sonu	
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$z^1$	$p^1$	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$z^2$	$p^2$
<b>Tahıllar</b>								
Tam tahıllı ekmek (g)	8.3±13.29 0.0 (22.50)	44.7±47.76 37.5 (85.75)	-1.461	0.144	16.7±26.65 0.0 (37.50)	34.0±41.57 20.0 (50.0)	-2.167	<b>0.030</b>
Beyaz ekmek (g)	47.2±48.51 39.0 (59.25)	31.3±44.73 12.5 (65.75)	-0.730	0.465	46.4±43.20 42.0 (95.0)	42.2±60.38 29.0 (58.0)	-1.026	0.305
Diğer tahıllar (g)	94.2±35.16 87.0 (48.75)	105.8±34.75 95.5 (39.50)	-0.734	0.463	69.3±54.10 47.0 (80.75)	64.8±42.39 61.0 (69.75)	-0.243	0.808
<b>Sebzeler (g)</b>	228.2±128.92 194.5 (228.50)	294.8±93.87 335.5 (146.0)	-1.153	0.249	202.3±133.97 161.5 (244.25)	254.2±150.21 243.0 (212.75)	-1.688	0.091
Yeşil yapraklı sebzeler (g)	32.2±34.18 26.0 (53.25)	49.3±20.05 54.5 (30.25)	-1.363	0.173	32.5±31.21 25.5 (54.50)	43.1±41.32 31.0 (54.75)	-0.686	0.493
<b>Meyveler (g)</b>	156.8±159.29 114.5 (204.0)	156.7±140.10 135.5 (249.25)	-0.105	0.917	110.0±99.42 91.0 (160.25)	130.4±96.43 110.5 (168.50)	-1.055	0.291
Berry grubu meyveler (g)	55.8±108.09 0.0 (116.25)	14.0±26.52 1.5 (27.25)	-0.365	0.715	0.6±2.24 0.0 (0.0)	16.2±30.79 0.0 (26.75)	-2.192	<b>0.028</b>
<b>Yağlar (g)</b>	35.8±10.72 38.5 (18.50)	38.3±3.83 38.5 (6.75)	-0.841	0.400	26.2±15.27 24.0 (17.75)	23.8±15.51 20.0 (20.0)	-0.654	0.513
<b>Şeker (g)</b>	21.5±11.09 18.0 (22.25)	20.5±6.38 20.5 (10.50)	-0.105	0.917	12.8±12.96 9.0 (18.25)	11.4±17.48 1.5 (16.0)	-0.741	0.459

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\* $p^1$  erkek bireylerde çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı,  $p^2$  kadınlarda çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir. İstatistiksel analizde Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır.

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen  $p$  değerleri ( $p<0,05$ ) kalın şekilde yazılmıştır.

Çizelge 4.21. Tüm bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri (n=30)

Besin grupları	Çalışma başlangıcı		Çalışma sonu		t/z	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		
<b>Süt ve Ürünleri</b>						
Süt-yoğurt (mL)	102.5±72.85 80.5 (102.25)	112.7±88.68 91.5 (101.0)	-0.400	0.689 <sup>a</sup>		
Peynir (g)	25.1±17.19 23.0 (13.25)	23.7±15.25 23.5 (30.0)	-0.308	0.758 <sup>a</sup>		
<b>Et grubu</b>						
Kırmızı et (g)	32.6±24.08 28.5 (38.25)	35.0±37.32 20.0 (63.75)	-0.182	0.855 <sup>a</sup>		
Kümes hayvanları (g)	29.4±30.53 22.5 (45.75)	26.6±26.67 26.5 (42.25)	-0.241	0.809 <sup>a</sup>		
Balık (g)	12.3±26.61 0.0 (27.0)	14.2±39.21 0.0 (0.0)	0.000	1.000 <sup>a</sup>		
<b>Yumurta (g)</b>	38.0±26.96 34.0 (35.75)	43.0±21.83 42.5 (25.0)	-0.930	0.352 <sup>a</sup>		
<b>Kurubaklagiller (g)</b>	15.5±15.04 12.5 (25.50)	20.4±22.26 16.0 (23.0)	-1.058	0.290 <sup>a</sup>		
<b>Yağlı Tohumlar (g)</b>	11.7±11.97 9.0 (19.25)	17.6±19.47 11.0 (27.75)	-1.576	0.115 <sup>a</sup>		

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test

<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

Çizelge 4.21. (devam) Tüm bireylerde besin gruplarına göre tüketimin ortalama, standart sapma ve ortanca (IQR) değerleri (n=30)

Besin grupları	Çalışma başlangıcı	Çalışma sonu	t/z	p
	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)	$\bar{x}\pm SS$ Ortanca (IQR)		
<b>Tahıllar</b>				
Tam tahıllı ekmeç (g)	15.0±24.60 0.0 (30.0)	36.2±42.22 20.0 (60.0)	-2.702	<b>0.007<sup>a</sup></b>
Beyaz ekmeç (g)	46.6±43.43 42.0 (93.0)	40.0±57.06 25.0 (58.0)	-1.063	0.288 <sup>a</sup>
Diğer tahıllar (g)	74.3±51.35 66.5 (77.0)	73.0±43.73 73.0 (62.75)	0.144	0.886 <sup>b</sup>
<b>Sebzeler (g)</b>	207.5±131.19 162.5 (226.25)	262.3±140.31 245.5 (205.0)	-2.057	0.049 <sup>b</sup>
Yeşil yapraklı sebzeler (g)	32.5±31.21 25.5 (51.25)	44.3±37.82 38.5 (44.0)	-1.070	0.285 <sup>a</sup>
<b>Meyveler (g)</b>	119.4±112.15 95.0 (160.50)	135.7±104.28 110.5 (174.0)	-0.820	0.412 <sup>a</sup>
Berry grubu meyveler (g)	11.7±50.23 0.0 (0.0)	15.8±29.57 0.0 (18.75)	-1.433	0.152 <sup>a</sup>
<b>Yağlar (g)</b>	28.1±14.84 25.5 (24.0)	26.7±15.10 27.0 (23.75)	0.517	0.609 <sup>b</sup>
<b>Şeker (g)</b>	14.6±12.92 12.0 (14.25)	13.2±16.22 7.0 (21.50)	-0.800	0.423 <sup>a</sup>

IQR: Çeyrekler Açıklığı

\*İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değerleri (p<0,05) kalın şekilde yazılmıştır.

<sup>a</sup>Wilcoxon signed rank test

<sup>b</sup>Paired Sample t-Test

#### 4.11. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu

Total oksidan durum, total antioksidan durum, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki bazı değişkenler ve antropometrik ölçümlerle ilişkisi Çizelge 4.22, Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24'te verilmiştir. Çalışma başlangıcındaki total antioksidan durum düzeyi; çalışma başlangıcında değerlendirilen vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut kas kütlesi, bel çevresi ve üst orta kol çevresiyle negatif anlamlı ilişkilidir ( $p<0.05$ ). Çalışma başlangıcındaki total oksidan durum düzeyi ise sadece vücut kas kütlesiyle pozitif anlamlı ilişkili olarak bulunmuştur ( $r=0.379$ ,  $p=0.039$ ). Çalışma sonundaki total antioksidan durum düzeyi ile vücut ağırlığı ve üst orta kol çevresi arasında anlamlı negatif ilişki gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Antioksidan enzim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde yaş ile başlangıç katalaz düzeyi ( $r=-0.394$ ,  $p=0.031$ ) ve bitiş malondialdehit düzeyi ( $r=-0.380$ ,  $p=0.039$ ) arasında anlamlı negatif ilişki; hastalık süresi ile başlangıç katalaz düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki bulunmuştur ( $r=0.373$ ,  $p=0.042$ ). Ayrıca başlangıç glutatyon peroksidaz, malondialdehit ve süperoksit dismutaz düzeyleri başlangıç MIND diyet uyumu ile pozitif anlamlı ilişkilidir ( $p<0.05$ ).

Total oksidan durum, total antioksidan durum, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleriyle ilişkisi Çizelge 4.25, Çizelge 4.26 ve Çizelge 4.27'de verilmiştir. Diyet müdahalesi sonundaki total oksidan durum düzeyi ile enerji, karbonhidrat, yağ, tekli doymamış yağ asitleri, posa, A vitamini, kalsiyum, fosfor ve selenyum arasında anlamlı negatif ilişki gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Antioksidan enzimlerden ise sadece süperoksit dismutazın çalışma sonundaki düzeyi ve posa arasında anlamlı negatif ilişki bulunmuştur ( $r=-0.382$ ,  $p=0.037$ ).

Çizelge 4.22. Total oksidan ve antioksidan durum düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30)

Değişkenler	TOS (çalışma başlangıcı)		TOS (çalışma sonu)		TAS (çalışma başlangıcı)		TAS (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0.052	0.785	-0.149	0.431	-0.029	0.879	0.012	0.950
Hastalık süresi (yıl)	-0.109	0.566	0.074	0.697	0.333	0.072	0.194	0.304
MIND diyet uyum skoru*	-0.197	0.297	-0.076	0.690	0.029	0.879	0.002	0.993
Fiziksel aktivite ölçek skoru*	0.003	0.986	0.075	0.695	-0.148	0.435	-0.009	0.961
Yorgunluk şiddet ölçek skoru*	-0.134	0.480	0.048	0.803	-0.176	0.353	-0.067	0.725
Yaşam kalitesi ölçeği skoru*	0.174	0.358	0.115	0.545	0.073	0.702	-0.005	0.979
Vücut ağırlığı (kg)*	0.216	0.252	0.068	0.720	<b>-0.587</b>	<b>0.001</b>	<b>-0.388</b>	<b>0.034</b>
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )*	0.034	0.858	0.135	0.475	<b>-0.455</b>	<b>0.011</b>	-0.355	0.054
Bel çevresi (cm)*	-0.233	0.216	-0.054	0.778	<b>-0.446</b>	<b>0.013</b>	-0.352	0.057
Üst orta kol çevresi (cm)*	0.148	0.434	0.166	0.381	<b>-0.426</b>	<b>0.019</b>	<b>-0.391</b>	<b>0.033</b>
El kavrama gücü (kg)*	0.328	0.077	0.237	0.208	-0.313	0.093	-0.117	0.539
Vücut yağ yüzdesi (%)*	-0.208	0.271	-0.063	0.741	0.065	0.734	-0.268	0.152
Vücut su yüzdesi (%)*	0.224	0.234	0.069	0.715	-0.102	0.593	0.219	0.246
Vücut kas kütlesi (kg)*	<b>0.379</b>	<b>0.039</b>	0.103	0.589	<b>-0.461</b>	<b>0.010</b>	-0.315	0.090

IQR: Çeyrekler Açıklığı, TOS: Total Oksidan Durum, TAS: Total Antioksidan Durum

\*Çalışma başlangıcındaki değişkenler ile çalışma başlangıcındaki total oksidan ve antioksidan parametreler, çalışma sonundaki değişkenler ile çalışma sonundaki total oksidan ve antioksidan parametreler korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi

Çizelge 4.23. Süperoksit dismutaz ve katalaz düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30)

Değişkenler	SOD (çalışma başlangıcı)		SOD (çalışma sonu)		CAT (çalışma başlangıcı)		CAT (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0.226	0.229	-0.325	0.079	<b>-0.394</b>	<b>0.031</b>	-0.260	0.165
Hastalık süresi (yıl)	0.174	0.357	-0.020	0.915	<b>0.373</b>	<b>0.042</b>	0.338	0.068
MIND diyet uyum skoru*	<b>0.387</b>	<b>0.035</b>	0.052	0.786	0.319	0.086	-0.050	0.794
Fiziksel aktivite ölçek skoru*	-0.251	0.181	0.026	0.893	-0.095	0.619	0.098	0.606
Yorgunluk şiddet ölçek skoru*	-0.042	0.827	-0.077	0.686	0.056	0.767	-0.087	0.647
Yaşam kalitesi ölçeği skoru*	-0.070	0.713	-0.075	0.692	0.142	0.454	-0.066	0.729
Vücut ağırlığı (kg)*	0.101	0.595	0.198	0.295	0.094	0.622	-0.115	0.545
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )*	0.018	0.927	0.169	0.371	0.041	0.831	0.018	0.925
Bel çevresi (cm)*	0.081	0.671	0.154	0.417	-0.071	0.710	-0.059	0.757
Üst orta kol çevresi (cm)*	0.101	0.595	0.189	0.316	0.089	0.640	0.000	1.000
El kavrama gücü (kg)*	-0.065	0.734	0.105	0.582	-0.020	0.916	-0.118	0.534
Vücut yağ yüzdesi (%)*	0.111	0.561	0.141	0.458	0.196	0.300	0.334	0.072
Vücut su yüzdesi (%)*	-0.081	0.672	-0.093	0.625	-0.135	0.477	-0.329	0.076
Vücut kas kütlesi (kg)*	-0.103	0.589	0.109	0.565	0.020	0.916	-0.217	0.250

IQR: Çeyrekler Açıklığı, SOD: Süperoksit Dismutaz, CAT: Katalaz

\* Çalışma başlangıcındaki değişkenler ile çalışma başlangıcındaki süperoksit dismutaz ve katalaz düzeyleri, çalışma sonundaki değişkenler ile çalışma sonundaki süperoksit dismutaz ve katalaz düzeyleri korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi

Çizelge 4.24. Glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki değişkenlerle ilişkisi (n=30)

Değişkenler	GPX (çalışma başlangıcı)		GPX (çalışma sonu)		MDA (çalışma başlangıcı)		MDA (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0.278	0.137	-0.360	0.051	-0.293	0.116	<b>-0.380</b>	<b>0.039</b>
Hastalık süresi (yıl)	0.170	0.369	0.279	0.135	0.253	0.178	0.328	0.077
MIND diyet uyum skoru*	<b>0.404</b>	<b>0.027</b>	-0.029	0.880	<b>0.416</b>	<b>0.022</b>	0.100	0.598
Fiziksel aktivite ölçek skoru*	-0.177	0.349	-0.014	0.940	-0.122	0.521	0.106	0.576
Yorgunluk şiddet ölçek skoru*	-0.040	0.833	-0.033	0.863	-0.051	0.789	-0.131	0.491
Yaşam kalitesi ölçeği skoru*	0.023	0.902	-0.064	0.737	0.095	0.619	-0.085	0.656
Vücut ağırlığı (kg)*	0.234	0.214	0.022	0.910	0.188	0.321	-0.012	0.949
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )*	0.194	0.305	0.012	0.951	0.105	0.580	0.022	0.908
Bel çevresi (cm)*	0.170	0.368	-0.025	0.898	0.133	0.483	0.002	0.993
Üst orta kol çevresi (cm)*	0.232	0.217	0.036	0.849	0.241	0.200	0.063	0.742
El kavrama gücü (kg)*	-0.029	0.878	-0.088	0.644	0.039	0.836	-0.085	0.654
Vücut yağ yüzdesi (%)*	0.196	0.298	0.193	0.306	0.121	0.525	0.129	0.498
Vücut su yüzdesi (%)*	-0.204	0.279	-0.158	0.405	-0.110	0.563	-0.115	0.547
Vücut kas kütlesi (kg)*	0.077	0.688	0.035	0.854	0.071	0.710	-0.030	0.875

IQR: Çeyrekler Açıklığı, GPX: Glutasyon Peroksidaz, MDA: Malondialdehit

\* Çalışma başlangıcındaki değişkenler ile çalışma başlangıcındaki glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeyleri, çalışma sonundaki değişkenler ile çalışma sonundaki glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeyleri korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi

Çizelge 4.25. Total oksidan ve antioksidan durum düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30)

Besin öğeleri	TOS (çalışma başlangıcı)		TOS (çalışma sonu)		TAS (çalışma başlangıcı)		TAS (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0.055	0.775	<b>-0.435</b>	<b>0.016</b>	0.048	0.800	-0.040	0.835
Protein (g)	-0.002	0.993	-0.236	0.209	0.053	0.780	0.157	0.406
Karbonhidrat (g)	0.038	0.842	<b>-0.405</b>	<b>0.027</b>	0.074	0.697	0.043	0.822
Yağ (g)	0.092	0.629	<b>-0.375</b>	<b>0.041</b>	0.069	0.716	-0.064	0.737
Doymuş yağ (g)	0.112	0.556	-0.354	0.055	-0.070	0.715	-0.018	0.925
Tekli doymamış yağ (g)	0.090	0.638	<b>-0.408</b>	<b>0.025</b>	0.062	0.745	-0.059	0.759
Çoklu doymamış yağ (g)	0.005	0.979	-0.185	0.327	0.108	0.569	-0.160	0.397
Posa (g)	0.101	0.595	<b>-0.424</b>	<b>0.020</b>	0.050	0.793	0.042	0.825
Antioksidan (mmol)	0.191	0.313	-0.071	0.708	0.149	0.432	-0.154	0.418
A vitamini (mcg)	-0.125	0.510	<b>-0.443</b>	<b>0.014</b>	0.141	0.458	-0.054	0.778
E vitamini (mg)	-0.135	0.475	-0.244	0.193	0.192	0.311	-0.068	0.720
Tiamin (mg)	0.015	0.936	-0.353	0.055	0.108	0.569	0.103	0.587
Riboflavin (mg)	0.091	0.634	-0.196	0.300	-0.119	0.530	0.202	0.285
Niasin (mg)	0.028	0.883	0.025	0.895	0.129	0.496	0.201	0.287
B <sub>12</sub> vitamini (mcg)	0.035	0.853	-0.077	0.687	-0.008	0.966	0.284	0.129
Folik asit (mcg)	0.003	0.988	-0.385	0.036	-0.071	0.709	0.044	0.816
C vitamini (mg)	0.026	0.891	-0.183	0.334	0.217	0.249	0.229	0.224
Potasyum (mg)	0.110	0.564	-0.347	0.060	0.188	0.319	0.135	0.478
Kalsiyum (mg)	-0.017	0.928	<b>-0.401</b>	<b>0.028</b>	0.046	0.809	-0.028	0.882
Magnezyum (mg)	0.178	0.347	-0.331	0.074	0.088	0.643	0.046	0.807
Fosfor (mg)	0.054	0.778	<b>-0.410</b>	<b>0.025</b>	0.055	0.775	-0.029	0.880
Demir (mg)	0.027	0.888	-0.310	0.095	-0.041	0.829	-0.030	0.877
Çinko (mg)	0.004	0.982	-0.210	0.264	-0.052	0.784	0.252	0.179
Selenyum (mcg)	-0.271	0.148	<b>-0.367</b>	<b>0.046</b>	-0.251	0.182	-0.254	0.176

IQR: Çeyrekler Açıklığı, TOS: Total Oksidan Durum, TAS: Total Antioksidan Durum

\* Çalışma başlangıcındaki besin öğeleri alım düzeyi ile çalışma başlangıcındaki total oksidan ve antioksidan parametreler, çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyi ile çalışma sonundaki total oksidan ve antioksidan parametreler korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi

Çizelge 4.26. Süperoksit dismutaz ve katalaz düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30)

Besin öğeleri	SOD (çalışma başlangıcı)		SOD (çalışma sonu)		CAT (çalışma başlangıcı)		CAT (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0.029	0.880	-0.170	0.370	-0.188	0.321	-0.277	0.138
Protein (g)	-0.125	0.511	-0.198	0.295	-0.094	0.621	-0.316	0.089
Karbonhidrat (g)	-0.058	0.762	-0.233	0.215	-0.163	0.391	-0.284	0.129
Yağ (g)	-0.102	0.591	-0.182	0.337	-0.253	0.177	-0.288	0.123
Doymuş yağ (g)	-0.043	0.822	-0.170	0.370	-0.240	0.200	-0.247	0.189
Tekli doymamış yağ (g)	0.014	0.941	-0.193	0.306	-0.089	0.639	-0.313	0.092
Çoklu doymamış yağ (g)	-0.328	0.077	-0.163	0.389	-0.249	0.185	-0.185	0.328
Posa (g)	0.112	0.554	<b>-0.382</b>	<b>0.037</b>	-0.031	0.869	-0.162	0.393
Antioksidan (mmol)	0.169	0.372	-0.031	0.872	0.091	0.633	0.107	0.574
A vitamini (mcg)	-0.203	0.283	-0.226	0.229	-0.071	0.711	-0.089	0.641
E vitamini (mg)	-0.046	0.807	-0.161	0.395	-0.006	0.975	-0.231	0.219
Tiamin (mg)	-0.056	0.768	-0.258	0.168	-0.066	0.730	-0.246	0.190
Riboflavin (mg)	-0.099	0.601	-0.320	0.084	-0.173	0.362	-0.333	0.072
Niasin (mg)	-0.127	0.503	-0.092	0.628	-0.031	0.869	-0.303	0.104
B <sub>12</sub> vitamini (mcg)	0.016	0.932	-0.076	0.689	-0.004	0.981	-0.238	0.206
Folik asit (mcg)	-0.035	0.853	-0.327	0.078	-0.099	0.603	-0.272	0.146
C vitamini (mg)	0.197	0.296	-0.176	0.354	0.180	0.340	0.099	0.603
Potasyum (mg)	0.103	0.586	-0.222	0.238	0.063	0.741	-0.156	0.412
Kalsiyum (mg)	-0.015	0.938	-0.118	0.534	-0.145	0.445	-0.081	0.670
Magnezyum (mg)	-0.079	0.680	-0.221	0.240	-0.125	0.510	-0.172	0.364
Fosfor (mg)	-0.095	0.618	-0.178	0.347	-0.137	0.469	-0.200	0.288
Demir (mg)	-0.022	0.906	-0.017	0.930	-0.099	0.601	-0.208	0.270
Çinko (mg)	0.074	0.697	0.040	0.833	-0.182	0.336	-0.151	0.426
Selenyum (mcg)	0.169	0.371	-0.200	0.290	0.038	0.843	-0.347	0.061

IQR: Çeyrekler Açıklığı, SOD: Süperoksit Dismutaz, CAT: Katalaz

\*Çalışma başlangıcındaki besin ögesi alım düzeyleri ile çalışma başlangıcındaki süperoksit dismutaz ve katalaz değerleri, çalışma sonundaki besin ögesi alım düzeyleri ile çalışma sonundaki süperoksit dismutaz ve katalaz değerleri korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi

Çizelge 4.27. Glutasyon peroksidaz ve malondialdehit düzeylerinin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki besin öğeleri alım düzeyleri ile ilişkisi (n=30)

Besin öğeleri	GPX (çalışma başlangıcı)		GPX (çalışma sonu)		MDA (çalışma başlangıcı)		MDA (çalışma sonu)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0.165	0.383	-0.119	0.529	-0.146	0.442	-0.064	0.737
Protein (g)	-0.132	0.486	-0.244	0.195	-0.057	0.764	-0.084	0.659
Karbonhidrat (g)	-0.166	0.381	-0.173	0.361	-0.163	0.391	-0.119	0.531
Yağ (g)	-0.232	0.217	-0.086	0.650	-0.210	0.265	-0.059	0.757
Doymuş yağ (g)	-0.190	0.315	-0.026	0.890	-0.151	0.427	-0.049	0.798
Tekli doymamış yağ (g)	-0.120	0.526	-0.162	0.393	-0.077	0.687	-0.101	0.597
Çoklu doymamış yağ (g)	-0.316	0.089	-0.044	0.816	-0.315	0.090	-0.028	0.884
Posa (g)	0.087	0.649	-0.221	0.240	0.075	0.692	-0.073	0.701
Antioksidan (mmol)	0.077	0.687	0.085	0.657	0.176	0.351	0.048	0.802
A vitamini (mcg)	-0.017	0.930	-0.023	0.902	0.006	0.977	-0.066	0.729
E vitamini (mg)	-0.044	0.818	-0.124	0.514	-0.031	0.869	-0.055	0.771
Tiamin (mg)	-0.109	0.565	-0.223	0.235	-0.041	0.830	-0.112	0.555
Riboflavin (mg)	-0.142	0.455	-0.248	0.187	-0.078	0.682	-0.174	0.358
Niasin (mg)	-0.023	0.902	-0.224	0.235	0.027	0.886	-0.060	0.753
B <sub>12</sub> vitamini (mcg)	-0.030	0.873	-0.119	0.529	0.078	0.682	-0.060	0.752
Folik asit (mcg)	-0.013	0.947	-0.228	0.226	-0.003	0.986	-0.126	0.507
C vitamini (mg)	0.212	0.261	-0.014	0.940	0.244	0.194	0.073	0.701
Potasyum (mg)	0.078	0.682	-0.159	0.402	0.144	0.447	-0.028	0.884
Kalsiyum (mg)	-0.155	0.415	-0.014	0.940	-0.088	0.644	0.091	0.631
Magnezyum (mg)	-0.177	0.537	-0.175	0.355	-0.057	0.766	0.006	0.973
Fosfor (mg)	-0.161	0.396	-0.108	0.569	-0.087	0.649	0.026	0.890
Demir (mg)	-0.056	0.769	-0.116	0.540	-0.014	0.943	0.021	0.914
Çinko (mg)	-0.111	0.559	-0.058	0.761	-0.022	0.910	0.103	0.590
Selenyum (mcg)	0.035	0.853	-0.262	0.163	0.051	0.789	-0.290	0.120

IQR: Çeyrekler Açıklığı, GPX: Glutasyon Peroksidaz, MDA: Malondialdehit

\* Çalışma başlangıcındaki besin ögesi alım düzeyleri ile çalışma başlangıcındaki glutasyon peroksidaz ve malondialdehit değerleri, çalışma sonundaki besin ögesi alım düzeyleri ile çalışma sonundaki glutasyon peroksidaz ve malondialdehit değerleri korele edilmiştir.

\*\*Spearman korelasyon analizi



## 5. TARTIŞMA

Farklı nörojeneratif hastalıklar, depresyon ve bilişsel fonksiyon üzerinde olumlu etkileri olan MIND diyet modelinin; beslenme durumu, oksidatif stres ile ilişkili biyokimyasal bulgular, yaşam kalitesi ve yorgunluk üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinin amaçlandığı bu çalışmada elde edilen bulgular bu bölümde tartışılmıştır.

### 5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Multipl Skleroz, cinsiyet dağılımı açısından farklılık göstermektedir. Kadınlarda MS görülme sıklığı (%69) erkek bireylere göre (%31) ortalama iki kat daha fazladır. Erkekler ve kadınlar arasındaki risk dağılım oranındaki farklılığın nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte; hormonal ve genetik farklılıklar etkili olabilmektedir. Ayrıca sosyal faktörler, yaşam tarzı ve çevresel maruziyetlerin cinsiyetler arası farklılık göstermesi kadınlarda erkeklere göre MS görülme oranının daha yüksek olmasını açıklayabilir [24]. Bu çalışmada da katılımcıların %80'ini kadınların oluşturması MS görülme oranının kadınlarda erkek bireylere göre daha fazla olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca genellikle kadınların beslenme konusunda erkeklere göre farkındalığının ve bilgisinin daha yüksek olması ve beslenme danışmanlığına erkeklerden daha sık başvurmaları [192] katılımcıların çoğunluğunun kadın olmasının nedenini açıklamaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $31.0 \pm 6.89$  yıldır (Çizelge 4.1). Relapsing-remitting Multipl Skleroz başlangıcı genellikle 20-40 yaşları arasındadır [158] ve ortalama  $45 \pm 10$  yaştan sonra relaps-remisyon fazından progresif faza geçiş olabilmektedir [159]. Multipl Sklerozda yaş, hastalık seyri ve tedavi etki potansiyeli ile ilişkili olan önemli bir faktördür. Yaşlanmayla birlikte nöksler daha az sıklıkta olurken, progresif hastalık seyri daha belirgin hale gelmektedir. Yaşlanmayla birlikte, merkezi sinir sistemi rezervi ve onarım potansiyeli azalmakta, dolayısıyla nöks sonrası iyileşme de azalmaktadır. Periferik bağışıklık sistemini hedefleyen mevcut tedavi stratejileri de yaşlanma ile daha az etkili hale gelmektedir [159].

Multipl Skleroz gelişimindeki risk faktörlerinden biri de eğitim durumudur. Yapılan bir çalışmada en yüksek ve en düşük eğitim düzeyine sahip olanlar karşılaştırıldığında, daha yüksek eğitim düzeyi MS riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur ( $p=0.001$ ) [193]. Bu

çalışmada eğitim durumunun MS oluşum riski üzerindeki etkisini değerlendirecek bir sağlıklı kontrol grubu mevcut değildir. Ancak çalışmadaki hem erkek hem de kadın bireylerdeki yüksek eğitim düzeyi oranı (erkek ve kadın bireylerin %83.3'ü lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir, Çizelge 4.1) bilişsel durumun korunmasında ve hastalık progresyonunun yavaşlatılmasında etkili olabilir. Yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyine sahip olan bireylerde bilişsel bozulmanın daha yaygın olduğu ve eğitim kazanımının entelektüel bir zenginleşme kaynağı olarak MS hastalarında bilişsel rezervi artırabileceği belirtilmiştir [194]. Başka bir çalışmada ise RRMS tanılı bireylerde yüksek eğitim düzeyinin hastalığın ilerlemesinin engellenmesinde koruyucu olabileceği belirtilmiştir [195]. Hastalık progresyonu üzerindeki etkisi yanında yüksek eğitim düzeyinin diyete uyum durumunu anlamlı olarak artırabileceği de bu çalışmada gösterilmiştir (Çizelge 4.12).

Multipl Skleroz, kişinin çalışma yeteneği de dahil olmak üzere günlük görevlerini yerine getirme becerisi üzerinde azaltıcı etkilere sahip olabilir. Bu durum bireylerde işsizlik oranlarını artırabilmektedir [196]. Ancak MS'de istihdam ve psikolojik sağlık arasındaki ilişki incelendiğinde çalışanların, önemli ölçüde daha yüksek yaşam kalitesine sahip olduğu ve stresi yönetmede daha etkili olduğu düşünülen problem odaklı başa çıkma stratejilerini benimseme olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [196, 197]. Tam tersi olarak işsizlik durumunun da bilişsel fonksiyonlarda azalma ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [198]. Bu veriler, Multipl Skleroz tanılı bireylerde çalışmayı sürdürmenin olumlu etkilerini kanıtlar niteliktedir. Bu çalışmada bireylerin %73.3'ü çalışıyor olup meslek açısından değerlendirildiğinde bireylerin yarısından fazlasının (%54.5) özel sektörde çalıştığı gösterilmiştir (Çizelge 4.1). Özellikle çalışmaya dahil edilen bireylerin EDSS skorlarının <6 olması, yüksek eğitim düzeyi ve bireylerin %96.7'sinin kentsel alanda yaşıyor olması çalışma durumundaki yüksek oranın nedeni olabilir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin %60'ında sosyo-ekonomik düzeyin orta (geliri-giderine eşit) ve %33.3'ünde sosyo-ekonomik düzeyin yüksek (geliri giderinden fazla) olması (Çizelge 4.1) çalışma oranının ve eğitim düzeyinin yüksek olmasıyla açıklanabilir. Yüksek sosyo-ekonomik durum, hastalık progresyonunu olumlu etkileyebilmektedir [199, 200].

Multipl Skleroz tanısı sonrası oluşabilecek semptomlar ve komplikasyonların uzun dönemde fiziksel ve psikolojik etkileri olabilir. Ancak medeni durum oluşabilecek bu sonuçları etkileyebilen faktörlerden biridir. Özellikle erkeklerde evlilik, MS nedeniyle gelişebilecek olumsuz sağlık sonuçlarının kabulünde hastalığın progresyonunun yavaşlatılmasında önemli

olabilmektedir [201]. Ayrıca çalışma durumuyla benzer şekilde medeni durum da MS tanılı bireylerde yaşam kalitesini olumlu etkileyebilmektedir. Yapılan bir çalışmada evli bireylerde fiziksel ve mental yaşam kalitesi puanlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir [202]. Başka bir çalışmada ise evliliğin MS tanılı bireylerde zorluklarla başa çıkma gücünü artırabileceği gösterilmiştir [203]. Ancak bu çalışmada katılımcıların %53.3'ünün medeni durumu bekar olarak kaydedilmiştir (Çizelge 4.1). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Aile Yapısı Araştırması-2021 verilerine göre evliliklerin %36.9'u 20-24 yaş aralığında gerçekleşiyor olsa da [204] bu çalışmaya katılan bireylerdeki yüksek eğitim düzeyi oranı, yaş ortalaması ( $31.0 \pm 6.89$  yıl) ve hastalığın cinsel fonksiyonları da olumsuz etkileyebileceği endişesi bekar oranının daha yüksek olmasını açıklayabilir.

Sigara kullanımı ve alkol tüketimi MS oluşumunda rol oynarken aynı zamanda, hastalıkla ilişkili olabilecek özürülük durumunun ilerlemesine de katkıda bulunabilmektedir. Bu nedenle sigara kullanımı ve alkol tüketiminin sonlandırılması klinik olarak yararlı olabilir [182]. Ayrıca kırmızı şarabın resveratrol içeriği nedeniyle sağlık üzerine olumlu etkileri bildirilse de alkol tüketiminin MS riskine etkisi ile ilgili kanıtlar çelişkilidir [180]. Multiple skleroz tanılı bireylerde depresyon görülme sıklığının yüksek olması nedeniyle alkolün kötüye kullanım riski vardır [181]. Elde edilen verilere göre bireylerin %70'i sigara kullanmıyor, %83.3'ü alkol tüketmiyor olsa da (Çizelge 4.1) sigara ve alkolün hastalık progresyonundaki ve tedavi etkinliği üzerindeki olumsuz etkilerinin sigara kullanan bireylerle paylaşılması önemlidir.

## 5.2. Sağlık Durumu

Multipl Skleroz hem genetik hem de çevresel faktörler nedeniyle gelişebilen inflamatuvar nörodejeneratif bir hastalıktır. Özellikle genetik yatkınlık açısından ele alındığında aile üyelerinde MS öyküsü, MS hastalarının yaklaşık beşte birinde belirgindir ve birinci derece akrabalarda MS gelişme olasılığı genel popülasyona göre 7 kat daha fazla olarak bildirilmiştir [205]. Yapılan başka bir çalışmada ise temel olarak MS patogenezinin hem genetik yatkınlık hem de yeterli çevresel maruziyet gerektirdiği saptanmıştır. Ayrıca, Avrupa ve Kuzey Amerika boyunca popülasyonun yalnızca bir kısmı (%7.3'ten azı) genetik duyarlı olarak kaydedilmiştir [206]. Bu çalışmada da toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde bireylerin yalnızca %13.3'ünde aile üyelerinde MS öyküsü

bulunmaktadır (Çizelge 4.2). Bu durum MS gelişiminde çevresel faktörlerin, genetiğe göre daha büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Sağlık durumuna ilişkin bulgular kısmında değerlendirilen faktörlerden biri de hastalıkla geçirilen süredir. Çalışmada hastalıkla geçirilen süre ortalama  $4.8 \pm 2.88$  yıl olarak kaydedilmiş ve cinsiyete göre ortalama süre açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.2). Hastalıkla geçirilen sürede artış komplikasyonların görülme sıklığını özellikle de bilişsel fonksiyonlarda bozulmayı artırabilmektedir. Relaps ve remisyonlarla seyreden MS hastalarında zamanla bilgi işlem hızında yavaşlama, epizodik sözel ve görsel-uzaysal bellek eksiklikleri, yürütücü işlevler ve sözel akıcılıkta bozulmaların gelişebileceği belirtilmiştir [207]. Bununla ilgili olarak gerçekleştirilen bir çalışmada bilişsel fonksiyonlarda değişiklik olmayan MS tanılı bireylerin oranı 10 yıl içinde %74'den %44'e azalmış; hafif veya orta düzeyde bilişsel bozulma gösterenlerin oranı ise artmıştır [208]. Bu sonuçlar,  $\geq 10$  yıl hastalık tanı süresinin dışlama kriterleri arasında yer almasının en önemli nedenidir.

Multipl Skleroz tanılı bireylerde (vakaların yaklaşık %50'sinde) sıklıkla karşılaşılan sorunlardan biri de konstipasyondur [209, 210]. Nöropati nedeniyle gelişen bozulmuş rektal duyu ve artmış rektal kapasite dışkılama isteğinin sıklığını ve yoğunluğunu azaltarak fekal retansiyona katkıda bulunmaktadır [211]. Konstipasyon gelişiminde rol oynayan nörolojik olmayan faktörler arasında ise ilaçlar, yorgunluk, depresyon, yaşam tarzı ve davranışsal tercihler yer almaktadır. Bunun yanında hastalık süresi ve EDSS skorunun da konstipasyon gelişiminde önemli olabileceği bildirilmiştir [209]. Ancak literatürden farklı olarak bu çalışmada bireylerin yalnızca %6.7'si konstipasyon şikayetinde bulunmuşlardır (Çizelge 4.2). Konstipasyon, MS tanılı bireylerin yaklaşık yarısında karşılaşılan bir sorun olmasına rağmen bu çalışmada oranın düşük olmasının nedeni hastalık süresi, EDSS skorunun düşük olması, en çok kullanılan ilaçlar arasında yer alan fingolimod'un konstipasyon yan etkisinin olmaması ve bireylerin çoğunluğunda yorgunluk şiddet ölçeğine göre yorgunluk semptomunun bulunmaması (Çizelge 4.7) olabilir.

Multipl Sklerozda ilaç tedavisi; akut atakları tedavi etmeye, semptomları iyileştirmeye ve hastalık modifiye edici tedaviler yoluyla biyolojik aktiviteyi azaltmaya odaklanmaktadır. Özellikle hastalığı modifiye edici tedaviler, bağışıklık fonksiyonunun baskılanması veya modülasyonu yoluyla MS'in seyrini değiştirmektedir [58]. Bu çalışmada da bireylerin

%90'nın multiple skleroza yönelik modifiye edici ilaç tedavisi kullandığı gösterilmiştir. Kullanılan ilaç türü açısından incelendiğinde hem erkek (%40) hem de kadın bireylerde (%22.7) "Fingolimod" türü ilacın kullanım oranının daha yüksek olduğu kaydedilmiştir. Fingolimod'dan sonra en sık kullanılan ilaç ise "Glatiramer asetat"tır (Çizelge 4.2). Fingolimod, lenf nodlarından lenfosit çıkışını inhibe eden ve potansiyel olarak oto-agresif lenfositlerin merkezi sinir sistemine infiltrasyonunun azalmasına neden olan bir sfingosin1-fosfat reseptör modülatörüdür [61]. Ülkemizde fingolimod; birinci basamak tedavide kullanılan ilaçları (IFN- $\beta$ , glatiramer asetat, teriflunomid ya da dimetil fumarat) en az bir yıl süreyle kullanmış olmasına rağmen yeterli yanıt alamamış veya yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda kullanılmaktadır [57]. Ancak fingolimod kullanan bireylerde bradikardi, makula ödemi ve enfeksiyonlar gibi çeşitli sağlık sorunları nedeniyle dikkatli izleme gereklidir [61]. Çalışmada en çok kullanılan diğer ilaç glatiramer asetat (Copaxone) ise T-regülasyon hücreleri düzenleme yoluyla etki gösteren birinci basamak tedavi seçeneğidir. Son 20 yılı aşkın süredir sağlık üzerinde olumsuz etkileri bildirilmeyen güvenli bir ilaçtır. Sadece enjeksiyon yoluyla uygulanması nedeniyle enjeksiyon yeri reaksiyonları ve grip benzeri semptomlar görülebilmektedir [61].

### 5.3. Beslenme Alışkanlıkları

Öğün sıklığı ve zamanlamasının sağlık ve hastalık üzerindeki etkisi uzun yıllardır ilgi konusu olmuştur. Epidemiyolojik kanıtlar, daha yüksek öğün sıklıkları ile daha düşük hastalık riski arasında bir ilişki olduğunu gösterirken, deneysel çalışmalar çelişkili sonuçlara sahiptir. Ancak burada öğün sıklığı ve zamanlaması dışında; kahvaltı tüketimi ve günlük enerji alımının dağılımı ve gece besin tüketimi gibi faktörler de dikkate alınmalıdır. Sağlık üzerinde olumsuz etki oluşturmamak için sirkadiyen ritim ile uyumlu olarak besin tüketimi, kahvaltı öğününün atlanmaması ve gece besin tüketimi alışkanlığının bırakılması önemlidir [212]. Bu çalışmada erkek bireylerin %66.7'sinin günde üç ana öğün, kadın bireylerin %58.4'ünün ise günde iki ana öğün tükettiği gösterilmiştir. Ayrıca erkek bireylerin %66.6'sı günde bir ara öğün, kadın bireylerin %62.5'i ise günde iki ara öğün yapmaktadır (Çizelge 4.3). Benzer bir çalışmada da MS tanılı bireylerde günde iki öğün tüketenlerin oranı %44.7, üç veya daha fazla öğün tüketenlerin oranı %52.6 olarak belirtilmiştir [213]. Atlanan ana öğün açısından değerlendirildiğinde erkeklerin tamamı sabah öğününü atladığını belirtmiş, kadın bireylerde ise sabah ve öğle öğünleri en çok atlanan ana öğünler arasında yer almıştır (Çizelge 4.3). Öğün atlama nedeni sıklıkla "Alışkanlığın olmaması" olarak belirtilmiş olsa

da bireylerin %73.3'ünün çalışıyor olması nedeniyle sabah öğünü en çok atlanan ana öğün olabilir. Benzer bir çalışmada da MS tanılı bireylerin %28.9'unun kahvaltı öğününü atladığı veya nadiren kahvaltı yaptığı belirtilmiştir [213]. Obezite hastalık gelişimi ve progresyonunda bir risk faktörü olsa da MS'in ilerleyen dönemlerinde malnütrisyon gelişim riskinin de yüksek olması [33] nedeniyle yeterli enerji ve besin ögesi alımını öğünlere dağılım sağlayarak gerçekleştirmek önemlidir. Bunun yanında kısa dönem açlık; bireylerde yorgunluk, depresyon, anksiyete gibi semptomları artırabilmektedir [214]. Zaten MS nedeniyle gelişebilecek bu semptomları daha da alevlendirmemek amacıyla da MS tanılı bireylerde öğün sıklığına dikkat edilmelidir.

Beyin ve omurilikte nöral demiyelinizasyon ile karakterize Multipl Skleroz, genellikle alt üriner sistem semptomlarıyla ilişkilidir. Özellikle tuvalet sonrası damlama şeklinde idrar çıkışının devam etmesi, acil tuvalete çıkma isteği, mesaneyi tam boşaltamama hissi ve üriner inkontinans sıklıkla karşılaşılan alt üriner sistem semptomları arasında yer almaktadır. Alt üriner sistem semptomlarına yönelik olarak hastalarda sıklıkla uygulanan tedaviler arasında ise sıvı alımını azaltmak, pelvik egzersizler, oral antikolinergik ilaçlar ve belirli besinlerden ve alkolden kaçınmak yer almaktadır [215]. Ancak sıvı kısıtlamasıyla ilgili gerçekleştirilen bir çalışmada sıvı kısıtlama davranışının üriner semptom şiddetiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir [216]. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin 14 yaş ve üzeri erkeklerde günlük 2.5 litre, kadınlarda 2 litre olan sıvı tüketim önerilerine göre [217] değerlendirildiğinde bu çalışmada hem erkek hem de kadın bireylerde sıvı tüketiminin yetersiz olduğu görülmektedir (Çizelge 4.3). Bu durum üriner sistem semptomlarının varlığına yönelik bir sorgulama yapılmamış olsa da semptomlardan kaçınmak amacıyla hastaların sıvı tüketimlerini kısıtlamalarından kaynaklanmış olabilir.

Ev dışı yeme alışkanlıklarından elde edilen verilere göre bireylerin %96.7'sinin ev dışı yeme alışkanlığı bulunmaktadır. Ev dışı öğün tüketim sıklığı açısından ise "15 günde 1 kez" ve "Ayda 1 kez" yanıtını verenlerin oranı eşittir (%31.0) (Çizelge 4.4). Özellikle bireylerin büyük çoğunluğunun çalışıyor olması (%73.3), bireylerin %53.3'ünün bekar olması ve sosyo-ekonomik olarak geliri giderinden az olanların oranının sadece %6.7 olarak kaydedilmesi ev dışı tüketim oranının yüksek olmasının nedenleri arasında sayılabilir. Ancak ev dışında en çok tercih edilen besinler "Pide/kebab" ve "Fast-food" olarak belirtilmiştir (Çizelge 4.4). Özellikle etlerde yüksek sıcaklıklarda pişirme sonrasında aminoasitler ve kreatin arasındaki reaksiyonlarla heterosiklik aminler (HA) ve besin içindeki

yağın piroliziyle polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) oluşmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda heterosiklik aminlerin ve polisiklik aromatik hidrokarbonların sağlık üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir [218]. Ayrıca PAH'lar Th17 hücre farklılaşmasını uyarma, IL-17 ve IL-22 üretimini artırma, oksidatif stresi uyarak reaktif oksijen türlerinin üretimini artırma ve monositlerin uyarımı yoluyla bağışıklık yanıtını olumsuz etkileyebilmektedir [219]. Bu durum hem MS gelişimi hem de hastalık progresyonu için birer risk faktörüdür. Benzer şekilde MS tanılı bireylerde fast-food tüketiminin de sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabilir. Yapılan bir çalışmada fast-food gibi sağlıklı olmayan yeme davranışlarının abdominal obezitede artış ve HDL-kolesterol düzeyinde azalma ile ilişkili olduğu, bu metabolik risk faktörlerinin MS tanılı bireylerde özürülük derecesini artırabileceği ve yaşam kalitesini azaltabileceği belirtilmiştir [220]. Bunun yanında MS tanılı bireylerde yorgunluk, depresyon ve hareketlerde kısıtlanma gibi semptomların yeterli beslenmeyi, yemek hazırlamayı ve besin tüketimini olumsuz etkileyebileceği belirtilmektedir. Bu durum bireyleri yüksek enerjili fast-food tarzı beslenmeye veya hazır besinlere yönlendirerek kronik metabolik hastalık riskini artırmakta ve genel yaşam kalitesini etkilemektedir [41].

Beslenme alışkanlıkları hastalık gelişiminde olduğu kadar hastalık gelişiminden sonra da bireylerin hastalık aktivitesini etkileyebilecek bir faktördür. Multipl Skleroz tanılı bireylerde yaşam tarzı ve beslenme ile ilgili deneyimlerin hastalık üzerine etkisini değerlendiren nitel bir çalışmada özellikle stres, kırmızı et, yağlı besinler ve şekerin hastalık aktivitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir [221]. Bu çalışmada da kadın bireylerin %33.3'ü atak döneminde semptomlarını kötüleştiren besinlerin olduğunu bildirmiştir. Atak döneminde semptomları kötüleştirdiğine inanılan besin türleri arasında ise yanıt oranına göre en fazla yağ içeriği yüksek besinler, kırmızı et ve diğer besinler (süt ürünleri, glutenli besinler ve pirinç) yer almıştır (Çizelge 4.4). Yüksek yağlı beslenme merkezi sinir sistemine bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonunu ve inflamatuvar düzenleyicilerin üretimini artırmaktadır. Ayrıca yüksek yağlı beslenmenin beyin renin anjiyotensin sistem aktivitesini artırarak nörolojik süreçlerde ve inflamatuvar yanıtta rol oynayabileceği de belirtilmektedir [222]. Kırmızı et tüketimi ise içerdiği demir oranının beyaz ete göre daha fazla olması nedeniyle endojen nitrozo-bileşiklerin oluşumunu artırmaktadır. Endojen nitrozo-bileşikler mutajeniktir ve DNA hasarını artırabilir. Ayrıca MS'de inflamasyon bölgelerinde anormal demir birikimi söz konusudur ve kırmızı et tüketimi yüksek hs-CRP düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Son olarak kırmızı et pro-inflamatuvar ekosanooidlerin öncüsü olan araziidonik

asit içerir ve Th17 yolağını aktifleştirmektedir [44]. Bu nedenle kırmızı et tüketim miktarına ve sıklığına dikkat edilmelidir.

#### 5.4. Antropometrik Ölçümler

Obezite, özellikle de çocukluk döneminde gelişen, cinsiyetten bağımsız olarak hem erişkin hem de pediatrik MS riskinde artış ile ilişkilidir. Adipoz dokunun hipertrofisi ve hiperplazisiyle birlikte pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımında artış, adipokin düzeylerinde değişimler ve mikrobiyotada değişiklikler obezitenin MS gelişimindeki temel patofizyolojik nedenleridir [40]. Multipl Skleroz tanılı bireylerde obezite yanında hastalığın ilerleyen dönemlerinde ağırlık kaybı hatta kaşeksi de bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle azalan hareketlilik ve yorgunluk, uygun olmayan beslenme, yeme veya içme için fiziksel zorluk, iştahsızlık, zayıf görme, azalmış biliş ve disfaji gibi nedenler vücut ağırlık kaybının olası nedenleri arasındadır [33]. Bu nedenle MS tanılı bireylerde vücut ağırlık kontrolünün sağlanması önemli bir konudur.

Bu çalışmada değerlendirilen biyokimyasal parametreler üzerinde obezite veya malnütrisyon etkisini sabitlemek amacıyla BKİ sınıflamasına göre normal bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle çalışma başlangıcında bireylerin ortalama BKİ değeri  $22.5 \pm 2.33 \text{ kg/m}^2$  ile normal olarak kaydedilmiştir. Bel çevresi çalışma başlangıcında erkek bireylerde ortalama  $79.7 \pm 5.39 \text{ cm}$ , kadınlarda  $71.8 \pm 5.63 \text{ cm}$  olarak gösterilmiştir (Çizelge 4.5). Dünya Sağlık Örgütü önerilerine göre bel çevresinin erkek bireyler için  $>94 \text{ cm}$ ; kadın bireyler için  $>80 \text{ cm}$  ise riskli olarak değerlendirilmektedir [166]. Bu çalışmada bel çevresi açısından erkek ve kadın bireyler “sağlık riski yok” olarak değerlendirilebilir. Benzer şekilde bel/kalça ve bel/boy oranı açısından bireyler DSÖ önerilerine göre normal olarak değerlendirilmektedir. Çünkü bel/kalça oranının erkeklerde  $\geq 0.90$  kadınlarda  $\geq 0.85$  olması riskli iken [166] bel/boy oranı cinsiyet ve etnik gruplardan bağımsız olarak  $\geq 0.5$  ise artmış riski ifade etmektedir [168].

Diyet müdahalesi sonrası kadın bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı ve vücut kas kütlelerinde anlamlı azalma olmuştur ( $p^2 < 0.05$ ) (Çizelge 4.5). Normal BKİ'ye sahip MS tanılı bireyler üzerinde yürütülen Akdeniz diyet müdahalesinin etkilerinin incelendiği bir çalışmada da bu çalışma sonuçlarımızla benzer olarak vücut ağırlığında, vücut yağ yüzdesinde ve yağsız doku

yüzdesinde anlamlı azalma bildirilmiştir (her bir değişken için  $p < 0.001$ ) [223]. Bireylerin çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki enerji alımlarında anlamlı bir değişiklik olmamışken; posa alım ortalamasındaki anlamlı artış ( $17.7 \pm 6.96$  g/gün ve  $21.3 \pm 7.53$  g/gün,  $p = 0.047$ ) (Çizelge 4.14) vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ değerlerindeki anlamlı azalmanın nedenlerinden biri olabilir. Yapılan sistematik derleme ve meta-analizlerde de diyet posasının vücut ağırlık kaybı üzerine etkisi gösterilmiştir [224, 225]. Diyet posasının ağırlık kaybı etkisine yönelik birkaç mekanizma öne sürülmektedir. Bunlar: çığnemeyi stimüle ederek besin tüketimini yavaşlatması, kolesistokinin ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) gibi toklukla ilişkili hormonların salınımını artırması ve sindirim enzimlerine karşı bir bariyer oluşturarak gastrointestinal kanaldaki enerji veren bileşenlerin biyoyararlanımını azaltmasıdır [226]. Kadınlarda vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ değerlerinde çalışma sonrası oluşan azalmanın bir diğer nedeni de diyet müdahalesi sonrası sağlıklı beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi olabilir. Kadınlarda çalışma başlangıcına göre berry grubu meyveler, tam tahıllar, kurubaklagiller gibi besinlerin tüketiminde anlamlı artış ve kızartma tüketiminde azalma olmuştur (Çizelge 4.11). Diyette artan bu besinlerdeki antioksidan bileşenlerin nükleer faktör kappa-B (NF- $\kappa$ B) yolağını inhibe ederek ve reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltarak inflamasyonu azaltabileceği ve vücut ağırlık kontrolü sağlayabileceği de söylenebilir [227]. Ancak vücut bileşimi açısından değerlendirildiğinde vücut ağırlığındaki kaybın nedeni vücut suyu ve vücut kas kütlelerinden kayıp olarak görülmektedir. Kadın bireylerde DRI'a göre çalışma öncesi ve çalışma sonrası protein alımları yeterli olmasına rağmen (Çizelge 4.19) hastalığın getirdiği sedanter yaşam tarzı, inflamasyon ve merkezi ve periferik sinir sisteminin kas performansı üzerine etkisi kas kaybı ile ilişkili olabilmektedir [228]. Özellikle fiziksel aktivite düzeyine göre incelendiğinde kadın bireylerde değişim olmazken, erkek bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda fiziksel aktivite düzeyinde artış olması; kadınlarda çalışma başlangıcına göre çalışma sonundaki kas kütle kaybını, erkeklerde ise kas kütlelerinde anlamlı bir değişimin olmamasını açıklayabilir. Ayrıca çalışma dönemi boyunca olmasa da akut atakların tedavisinde kullanılan kortikosteroid ilaçların kas kaybıyla ilişkili olabileceği de bilinmektedir [229].

Bir önceki paragrafta da bahsedildiği gibi MS tanılı bireylerde var olan nörodejeneratif süreç, inflamasyon, immobilité ve sedanter yaşam tarzı gibi faktörler kas kütle kaybı ve sarkopeni gelişimi için risk faktörleri arasında yer almaktadır [228]. Sarkopeni hastalığın ilerleyen dönemlerinde özürülük riskini artıran bir neden olabilir [230]. Bu nedenle MS

tanılı bireylerde erken dönemde kas kaybı veya sarkopeninin teşhis edilmesi önemlidir. İskelet kas kütlelerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan, düşük maliyetli ve ulaşılabilir yöntemler arasında Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA), antropometrik ölçümler ve biyoelektrik empedans analizi (BIA) yer almaktadır. Altın standartlar ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve kreatinin atılımıdır [231]. Antropometrik ölçümlerden olan üst orta kol çevresi vücut kas kütlelerinin değerlendirilmesinde önemli bir parametredir [232]. Yapılan bir çalışmada MS tanılı 75 birey değerlendirilmiş ve bireylerin üst orta kol çevresi ölçüm ortalamaları  $28.4 \pm 4.49$  cm olarak kaydedilmiştir (çalışmaya katılan bireylerin %66.7'si kadındır) [233]. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde üst orta kol çevresi için başlangıç ölçümü erkeklerde  $29.1 \pm 2.56$  cm, kadınlarda  $26.4 \pm 2.20$  cm'dir. Başlangıç ve bitiş ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Çizelge 4.5). Ancak Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi referans değerlerine göre ortalama yaş dikkate alınarak erkek ve kadınlarda üst orta kol çevresi ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde kadınlarda sonuçlar 5-10. persentiller arasında, erkeklerde <5. persentil olarak kaydedilmiştir. Bu durum bireylerde subkutan kas dokusu kaybının varlığını göstermektedir. Bunun en önemli nedeni MS nedenli inflamasyon olabilir. Bağışıklık ve inflamasyonun ana düzenleyicisi olan NF- $\kappa$ B transkripsiyon faktörü, inflamatuvar sitokinlerin, özellikle TNF- $\alpha$  ve IL-6'nın kas kaybı üzerindeki etkisine aracılık etmektedir [234]. Sarkopeninin değerlendirilmesinde kullanılan kriterlerden biri de el kavrama gücüdür. El kavrama gücü aynı zamanda kemik mineral yoğunluğu ve osteoporotik kırıklarla ilişkisi nedeniyle de dikkat çekmektedir [235]. Bu çalışmada başlangıç ölçümleri değerlendirildiğinde erkeklerde el kavrama gücü için ortalama değer  $34.7 \pm 9.30$  kg, kadınlar için  $20.2 \pm 4.09$  kg bulunmuştur. El kavrama gücü açısından çalışma başlangıcı ve çalışma sonu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Çizelge 4.5). El kavrama gücü için erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg sarkopeni riskini ifade etmektedir [170]. El kavrama gücü açısından bu çalışmada sarkopeni riski bulunmamıştır. Erkeklerde diyet müdahalesi sonrası özellikle günlük ortalama protein alımının ve kg başına alınan protein miktarının anlamlı olarak artması (her iki değişken için  $p = 0.028$ , Çizelge 4.13), bununla birlikte ortalama enerji alımının da proteinin enerji olarak kullanımını engelleyebilmek için artırılması (Çizelge 4.13) kas kütleindeki korunumu açıklayabilir. Kanıtlar, protein alımını popülasyon referans alımının üzerine çıkarmanın kas gücü üzerinde olumlu etkilerini göstermektedir [236]. Diyet proteinin artırılması, esansiyel aminoasitler ve biyoaktif peptitler aracılığıyla indirgenmiş glutatyonun kullanılabilirliğini ve endojen antioksidatif enzim sisteminin aktivitesini artırma

yeteneğine sahiptir [237]. Kadın bireylerde ise diyet müdahalesi sonrası sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılması vücut ağırlık kaybını açıklayabilir ancak vücut kas kütlesi kaybı da devam etmiştir. Protein alımı DRI'a göre yeterli olmasına rağmen kas kütlesi kaybının devam etmesi bu bireylerde MS nedenli sarkopeni riskinin protein ihtiyacını artırmasıyla açıklanabilir. Ayrıca diyetle protein alımının artırılmasının yanında fiziksel aktivitenin de desteklenmesi önemlidir.

### 5.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Düzenli fiziksel aktivitenin sağlık üzerine etkileri bilinen bir gerçektir. Fiziksel aktivite; Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve/veya obezite dahil olmak üzere bulaşıcı olmayan hastalıklar üzerinde uzun vadeli olumlu etkilere sahiptir. Diğer hastalıklarda olduğu gibi, Multipl Skleroz için de fiziksel aktivitenin yorgunluk, güç, denge, hareketlilik ve yaşam kalitesinde iyileşmeyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ancak sağlıklı bireylerle kıyaslandığında MS tanılı bireylerin büyük çoğunluğunun fiziksel aktivite düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir [238]. Bununla ilgili gerçekleştirilen bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre MS tanılı bireylerin 2.5 kat daha yetersiz fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu bildirilmektedir [239]. Bu çalışmada da benzer şekilde çalışma başlangıcında bireylerin %93.3'ünün, çalışma sonunda ise bireylerin %90'ının sedanter aktivite düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.6).

Sedanter yaşam tarzının değiştirilebilir bir faktör olduğunun bilinmesi, etkili fiziksel aktivite programlarının geliştirilmesi açısından önemlidir. Fiziksel aktivite düzeyine etki eden faktörlerin değerlendirildiği bir çalışmada hastalıkla ilişkili olabilecek engellilik düzeyi ve yürümeyle ilişkili sınırlılıkların yanı sıra bireylerin eğitim düzeyi, çalışma durumu gibi sosyo-demografik faktörlerin de fiziksel aktivite düzeyini etkileyebileceği bildirilmiştir [240]. Ayrıca remisyon dönemi dışında relaps dönemlerinde de kendini iyi hissetmeme, fiziksel kısıtlamalar, başkalarının engelliliğini fark edeceği endişesi ve profesyonel destek eksikliği gibi faktörler de fiziksel hareketsizliğe neden olabilmektedir [241]. Bu nedenle bu konuda uzman olan sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından, MS'li bireylerde fiziksel aktivitenin desteklenmesi ve teşvik edilmesi oldukça önemlidir. Eşlik eden hastalıklar ve semptomlar düşünülerek  $\geq 150$  dk/hafta egzersiz ve/veya  $\geq 150$  dk/hafta fiziksel aktivite teşvik edilmelidir. Hedefler; kişinin yeteneklerine, tercihlerine ve güvenliğine bağlı olarak kademeli olarak belirlenebilir [242]. Ayrıca MS tanılı bireylerde fiziksel aktivitede istikrar

sağlamak için hedef belirlemek, motivasyonu artıracak uygulamalar, öz yeterliliği ve öz düzenleme becerilerini geliştiren teknikler önerilmektedir [243].

### 5.6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Yorgunluk, MS tanılı bireylerin %36.5 ile %78'inde görülen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen en yaygın semptomlardan biridir [244]. Yüksek prevalansına rağmen, yorgunluğun patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Primer yorgunluk için önerilen bazı mekanizmalar arasında nöroendokrin sistem disfonksiyonu (Hipotalamik-pituiter-adrenal aksta hiperaktivite), enerji ihtiyacında artış, yapısal ve fonksiyonel nörolojik değişiklikler, dopamin, serotonin ve glutamat gibi nörotransmitterlerdeki dengesizlik, artmış TNF-alfa ekspresyonu nedeniyle immün sistem regülasyonunda bozulma, respiratuar kaslarda zayıflık ve nöromusküler iletim anormallikleri sayılabilir. Bunun yanında sekonder yorgunluk ise yaş, depresyon, diyet, uyku bozuklukları, başta anti-spastisite ajanları olmak üzere çeşitli ilaçların kullanımı, enfeksiyonlar, tiroid fonksiyon bozukluğu veya elektrolit dengesizlikleri gibi eşlik eden durumlardan kaynaklanabilmektedir [245]. Yorgunluğun patofizyolojisi hakkında bir fikir birliği sağlanamamış olması nedeniyle tedavi amacıyla kullanılan ilaçlardan etki görülememesi şaşırtıcı değildir. Bunun yanında egzersiz programları, sağlıklı bir diyetle başlamak ve davranış değişikliğine yönelik eğitimler yorgunluğun azaltılmasında daha etkili olabilir [246]. Bu çalışmada yorgunluk oranı literatürden daha düşük olarak çalışma başlangıcında bireylerin sadece %26.7'sinde belirtilmiştir. Bu oran diyet müdahalesi sonrası %30 olarak kaydedilmiştir (Çizelge 4.7).

Normalde anti-inflamatuvar özellikteki diyetler (meyve, sebze, kurubaklagiller ve yağlı tohumların tüketiminin artırılması, tam tahıllı ürünlerin tercih edilmesi, zeytinyağının tercih edilmesi, kırmızı et ve yumurtanın haftada 1-2 gün ile sınırlandırılması, protein kaynağı olarak yağsız kümes hayvanları eti ve balık tercih edilmesi vb.) yorgunluk şiddetinde anlamlı azalma oluşturabilmektedir. Çünkü bu tür diyetler, inflamasyonu ve immünolojik süreci etkileyebilecek metabolik yolları aktive eden, böylece yorgunluğu azaltan ve yaşam kalitesini artıran, omega-3 yağ asitleri ve polifenoller gibi biyoaktif moleküller içermektedir [247]. Bunun yanında tanı sonrası beslenme alışkanlıklarındaki değişimin ve diyet kalitesinin yorgunlukla ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [248, 249]. Bu çalışmada da beslenme alışkanlıklarındaki değişimin yorgunluk oranı üzerinde herhangi bir etkisi gösterilmemiştir. Bu durum yorgunluğu etkileyebilecek diğer faktörlerle ilişkili

olabilir. Örneğin fiziksel aktivite düzeyi ve vücut bileşimi analizi açısından değerlendirildiğinde erkek bireylerde çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda fiziksel aktivite düzeylerinde artış olmuştur (Çizelge 4.6). Bu durum erkeklerde vücut ağırlık kaybı olmasına rağmen vücut kas kütesinin korunmasına (Çizelge 4.5) ve çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda yorgunluk oranının azalmasına neden olmuştur (çalışma başlangıcında erkek bireylerin %16.7'sinde yorgunluk belirtilmişken; çalışma sonunda yorgunluk belirtilmemiştir). Kadın bireylerde ise çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki fiziksel aktivite düzeyi değişmemiştir. Ayrıca kadınlarda vücut ağırlık kaybıyla birlikte yağsız doku kütesindeki kayıp kadın bireylerde belirtilen yorgunluk oranının artmasını açıklayabilir (%29.2 ve %37.5). Bununla birlikte çalışmada değerlendirilmemiş olmasına rağmen uyku bozuklukları, anti-spastisite ajanlarının kullanımı demir eksikliği gibi durumlar da yorgunluk için risk faktörleri arasında sayılabilir.

### **5.7. Yaşam Kalitesi**

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak tam bir iyilik durumu olarak tanımlamaktadır. Bu nedenle yaşam kalitesi sağlık tanımında dahil edilen alanları kapsayan çok boyutlu ve değerlendirilmesi gereken bir kavramdır. Yapılan değerlendirmelere göre MS tanılı bireylerde çeşitli semptomların varlığı ve öngörülemeyen prognoz yaşam kalitesini düşürmektedir [250]. Bunun tam tersi, MS tanılı bireylerde eğitim düzeyinin yüksek olması, hastalığın klinik sınıflaması (RRMS), hastalık süresinin kısa olması ve depresyon gibi belirtilerin görülmemesi yaşam kalitesini iyileştiren faktörler arasında sayılabilmektedir [251]. Ayrıca beslenme alışkanlıkları ve diyet de bireylerin yaşam kalitesini etkileyen faktörlerden biridir. Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine uyumun fiziksel ve mental yaşam kalitesi puanlarında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [252]. Benzer şekilde anti-inflamatuvar özellikte diyet [247] veya Akdeniz diyet müdahalesi [10, 11] de Multipl Skleroz tanılı bireylerde yaşam kalitesini artırmıştır. İyi kalitede diyet (yüksek posa içeren besinler, meyve ve sebzelerin tüketiminin artırılması, sağlıklı yağların tercihi ve fast-food tüketiminin kısıtlanması) hormonal, inflamatuvar ve nöral yollar aracılığıyla daha iyi ruh hali, stres yönetimi ve bilişsel fonksiyonların geliştirilmesi yoluyla mental sağlığı olumlu etkileyebilmektedir [253].

Bu çalışmada da literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde yaşam kalitesi ölçeğinden alınabilecek toplam puan ortalaması ve mental sağlık alt boyutundan alınabilecek puan ortalaması MIND diyet müdahalesi sonrası çalışma başlangıcına göre artmıştır. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla  $p^3=0.092$  ve  $p^3=0.145$ ). Fiziksel sağlık alt boyutundan alınan puan ortalamasındaki artış ( $69.8\pm 17.17$  ve  $75.9\pm 15.54$ ) ise istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p^3=0.012$ ). Erkek bireylerde yaşam kalitesi ölçeği toplam puan ortalaması ve mental sağlık alt boyutundan alınan puan ortalamasının azalmış olması sonuçların anlamlılığını etkilemiş olabilir (Çizelge 4.8). Bu çalışma sonuçlarıyla benzer şekilde yapılan bir çalışmada MS tanılı erkek bireylerde hastalığa bağlı engellilik oranının artışıyla birlikte özellikle yaşam kalitesi ölçeğinin mental alt boyutundan alınan ölçek puanında belirgin bir azalma görülmüştür [254]. Erkeklerde MIND diyet uyumu daha fazla olmasına rağmen (Çizelge 4.10) özellikle yaşam kalitesi ölçeği toplam puan ortalaması ve mental sağlık alt boyutu puan ortalamasındaki azalmanın nedeni erkeklerde başa çıkma stratejilerindeki yetersizlik olabilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda kadın bireylerde erkeklere göre özellikle pozitif odaklanma, sosyal destek arama ve dini yönelme gibi duygusal odaklı başa çıkma stratejilerinin kullanımının yaygın olduğu gösterilmiştir [255, 256].

### 5.8. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler

Reaktif oksijen türleri, normal hücrel metabolizmanın bir sonucu olarak veya çevresel faktörlerin etkisi sonucu canlı organizmalar tarafından üretilir. Düşük-orta konsantrasyonlarda fizyolojik hücre süreçlerinde önemlidirler. Ancak yüksek konsantrasyonlarda ROS, oksidan/antioksidan arasındaki dengenin oksidanlar lehine değişmesine yani oksidatif strese yol açmaktadır. Bu durumda ROS'lar lipitler, proteinler ve DNA gibi hücre bileşenlerinde olumsuz modifikasyonlara neden olarak birçok patolojik durumun gelişmesine veya hastalık prognozuna katkıda bulunabilir. Aerobik organizmalarda antioksidan sistemler (enzimatik ve non-enzimatik antioksidanlar) reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini azaltmada önemlidir [257]. Antioksidan enzimlerden biri olan süperoksit dismutaz, süperoksit radikali ( $O_2^-$ )'nin hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )'e dönüşümünde rol oynar. Hidrojen peroksit serbest radikal değildir ancak demir, bakır gibi metallere varlığında veya ortamda bulunan süperoksit radikali nedeniyle hidroksil radikali ( $OH^{\cdot}$ )'ni oluşturmaktadır. Hidrojen peroksitin detoksifikasyonundan ise katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri sorumludur. Glutatyon peroksidaz daha düşük konsantrasyonlarda

hidrojen peroksitin temizlenmesinden sorumluyken katalazın enzim kinetiği daha yüksektir [258].

Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi ve antioksidan aktivitenin azalmasıyla oksidatif stresin uyarılması demiyelinizasyon ve aksonal hasara neden olarak MS gelişiminde rol oynayabilmektedir. Ek olarak merkezi sinir sistemindeki hücrel antioksidan savunma sistemlerinin azalmış olması reaktif oksijen türlerine karşı savunmayı olumsuz etkileyerek MS'de hasarı artırabilmektedir [6]. Yapılan çalışmalarda MS tanılı bireylerde kontrol grubuna göre serum total oksidan durum düzeyinin anlamlı olarak artmış, total antioksidan durum düzeyinin anlamlı olarak azalmış olduğu bildirilmiştir [6, 103, 259-261]. Oksidatif stres düzeyinde artış lipit peroksidasyonu sürecini uyarabilmektedir. Vücutta lipit peroksidasyonunu gösteren biyobelirteçlerden biri malondialdehit düzeyidir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında kontrol grubuna göre MS tanılı bireylerde MDA düzeyinin yükseldiği ve lipit peroksidasyonunun nörodejenerasyona katkıda bulunabileceği gösterilmiştir [262]. Bunun yanında MS tanılı bireylerde antioksidan enzimlerin düzeylerine yönelik çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Oksidatif stres parametreleriyle ilişkili çalışma sonuçlarını inceleyen bir derlemede MS tanılı bireylerde süperoksit dismutaz düzeyinin arttığı, katalaz ve glutatyon peroksidaz düzeylerinin ise azaldığı belirtilmiştir [5]. Yeni tarihli bir çalışmada ise SOD düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamışken; kontrol grubuna göre RRMS'de katalaz aktivitesi artmış, glutatyon peroksidaz aktivitesi azalmış olarak bulunmuştur [263]. Çoğu antioksidan enzimin gen transkripsiyonu, nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) ve antioksidan yanıt elemanları (ARE) aracılığıyla düzenlenmektedir. Bir görüşe göre endojen antioksidan enzimlerin artan ekspresyonu, devam eden oksidatif stresi ve Nrf2/ARE yolunun aktivasyonunu yansıtmakta ve ROS aracılı hücrel toksisiteye karşı koruyucu bir mekanizma olarak işlev görebilmektedir. Çünkü spesifik enzim uyarıcılar tarafından antioksidan enzimlerin uyarılması serbest radikal düzeyini azaltarak kan beyin bariyeri bütünlüğünü koruyabilir, miyelin kılıf yıkımını azaltabilir ve ROS kaynaklı oligodendrosit ve aksonal hasarı engelleyebilir [264].

Bu çalışmada literatürdeki çalışmalardan farklı olarak MS tanılı bireylerde diyet müdahalesinin oksidatif stresle ilişkili parametreler ve antioksidan enzim düzeyleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde total antioksidan durum düzeyi çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak

artmış ( $p^3 < 0.05$ ), total oksidan durum ve malondialdehit düzeyinde anlamlı bir değişim olmamıştır (Çizelge 4.9). Ayrıca erkek bireylerde çalışma sonunda katalaz düzeyi anlamlı olarak azalırken ( $p^1 = 0.046$ ), kadın bireylerde katalaz düzeyi anlamlı olarak artmıştır ( $p^2 = 0.030$ ). Ancak toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde sonuçlar anlamlı bulunmasa da süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin düzeyi çalışma sonunda artış göstermiştir (Çizelge 4.9). Biyokimyasal parametreler ve besin öğeleri arasındaki korelasyon sonuçları incelendiğinde katalaz ile diyet antioksidan kapasite ve C vitamini arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.27). Bununla birlikte kadınlarda alım düzeyi artarken, erkeklerde çalışma sonunda diyet antioksidan kapasitenin ve C vitamini alım düzeyinin azalması katalaz düzeyinin cinsiyetler arasındaki farklılığını açıklayabilir.

Sonuç olarak biyokimyasal parametrelerdeki değişim bize hastalık nedenli inflamatuvar süreç ve oksidatif stresin hala devam ettiğini ancak diyet müdahalesinin oksidatif stresteki artışı engelleyebildiğini ve antioksidan kapasiteyi artırılabilirdiğini göstermektedir. Bu sonuçlar oldukça umut vadedicidir; diyete uyum oranı daha yüksek olduğunda veya diyet müdahalesi 8 haftadan daha uzun süre uygulandığında oksidatif stres geri döndürülebilir mi sorusunu düşündürmektedir.

## 5.9. Diyete Uyum Süreci

Diyet müdahale çalışmalarında önemli noktalardan biri diyete uyum durumudur. Çalışma başlangıcında bireylerin MIND diyet anketinden aldıkları ortalama puan  $6.8 \pm 1.41$  iken, sekizinci haftanın sonunda puan ortalaması ( $8.7 \pm 1.30$ ) başlangıca göre anlamlı olarak artmıştır ( $p^3 < 0.001$ ) (Çizelge 4.10). Multipl Skleroz tanılı bireylerde kontrol grubuna göre MIND diyet uyumunu değerlendiren bir çalışmada bu çalışmanın başlangıç değerleriyle benzer şekilde MS grubunda toplam MIND diyet skoru 6.5 olarak bulunmuştur [265]. Akdeniz diyete uyumu değerlendiren başka bir çalışmada ise MS tanılı bireylerde ortalama skor  $6.8 \pm 2.44$  olarak kaydedilmiştir (Akdeniz diyeti bağlılık ölçeğinden alınabilecek en yüksek puan 14'dür) [266]. MIND diyet anketinden alınan puanlarda haftalar içindeki değişim incelendiğinde birinci haftada puanların başlangıca göre hızlı bir şekilde arttığı sonrasında dalgalanmalar olduğu gösterilmiştir. Ancak dördüncü haftadan sonra diyete uyum puanları daha stabildir. Bu durum beslenme alışkanlıklarında değişim adaptasyonunun yaklaşık dört hafta içinde sağlandığını göstermektedir. Diyete uyum durumunu

etkileyebilecek faktörlere göre değerlendirildiğinde ise MIND diyet uyum oranı en yüksek olan bireylerde (Q4) en düşük olan bireylere göre (Q1) eğitim düzeyi anlamlı olarak daha yüksektir ( $p=0.009$ ) (Çizelge 4.12). Yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi gibi değişkenlerle diyet uyumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmayla benzer şekilde İran'da Akdeniz diyetine uyumu etkileyen faktörlerin incelendiği bir çalışmada da sadece eğitim düzeyi ve BKİ diyet uyum düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Eğitim düzeyi arttıkça Akdeniz diyetine uyum artarken, BKİ arttıkça uyum azalmaktadır [267].

MIND diyet bileşenlerine göre değerlendirildiğinde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre berry grubu meyveler, tam tahıllar, kurubaklagiller, peynir ve kızartma bileşenlerinden alınan puan ortalaması anlamlı olarak artmıştır ( $p^3<0.05$ ). Peynir ve kızartma için toplam puanın artması bu bileşenlerin tüketim porsiyonlarındaki önerilere göre azalmayı yansıtmaktadır (Çizelge 4.11). Ayrıca MIND diyet bileşenlerine tam uyum gösterenlerin başlangıç ve bitiş oranları dağılımı grafiğine göre de özellikle berry grubu meyveler (%10-%30), yağlı tohumlar (%26.7-%46.7), tam tahıllar (%16.7-%40), kurubaklagiller (%23.3-%60), balık (%23.3-%50), fast-food ve kızarmış besinler (%23.3-%56.7) için tüketim önerilerini tam olarak karşılayanların oranı belirgin bir artış göstermiştir. Berryler, kuersetin ve antosiyanin gibi yüksek flavonoid içeriği nedeniyle antioksidan etkileri olan meyvelerdendir [268, 269]. Kuersetin, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimleri ve Nrf2/HO-1 hücrel antioksidan savunma mekanizmasını pozitif olarak düzenleyerek oksidatif stresi azaltır, hücre ölümüne yol açan çeşitli içsel ve dışsal faktörler tarafından tetiklenen hiperaktif P-53'ü baskılar, pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltarak nöroinflamasyonu önler [268] ve bilişsel fonksiyonları iyileştirir [268, 269]. Tam tahıllı besinlerin MS üzerindeki en önemli özelliklerinden biri sistemik inflamasyonu azaltmadaki etkisidir. Bu koruyucu etkinin arkasındaki mekanizma, tam tahıllı ürünlerin bağırsak mikrobiyomu tarafından fermentasyonu ile elde edilen kısa zincirli yağlı asitleridir. Kısa zincirli yağ asitleri, bağışıklık tepkilerini ve bağırsak mikrobiyotası bileşimini düzenleyici etkiler göstermektedir [270]. Baklagiller; protein, posa, demir, çinko, folat ve magnezyum gibi besin öğeleri için önemli bir kaynaktır. Ayrıca baklagillerde bulunan fitokimyasallar, saponinler ve tanenler antioksidan özelliklere sahiptir [271]. Benzer şekilde yağlı tohumlar da fenolik bileşikler, tanenler ve fitosteroller dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Bu nedenle nitrik oksit, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ve pro-inflamatuvar sitokinler TNF-a, IL-1 $\beta$  ve IL-6'nın üretimini düzenleyerek anti-inflamatuvar etki göstermektedir. Bunun yanında yağlı tohumlar antioksidan özellikleri

nedeniyle nöroprotektif etkiler de gösterebilmektedir [272]. Balık tüketimiyle birlikte omega-3 yağ asitleri alımında artış; inflamatuvar belirteçler, glutatyon redüktaz ve relaps oranında iyileşme sağlamakta ve MS tanılı bireylerde yaşam kalitesini artırmaktadır [273].

MIND diyet bileşenlerinden olan fast-food ve kızarmış besinlerin tüketiminin azaltılması da diyetle uyumun önemli bir göstergesidir. Bu çalışmada fast food ve kızartılmış besinleri <1 kez/hafta sıklığında tüketenlerin oranı çalışma başlangıcında %23.3 iken çalışma sonunda %56.7 olarak kaydedilmiştir. Bu tür besinler özellikle doymuş yağ açısından zengin olduğundan daha yüksek MS olasılığıyla ilişkilendirilmektedir. Yapılan bir çalışmada haftada birden fazla hızlı kızartılmış yiyecek tüketiminin, bu tür yiyecekleri haftada birden az tüketmeye kıyasla MS olasılığını 32,8 kat artırdığı belirtilmiştir. Batı ülkelerinde MS'in yüksek prevalansı muhtemelen sodyum, hayvansal yağ, kırmızı et ve kızarmış besinlerden zengin beslenmeye bağlanabilir [44]. Benzer şekilde peynir, doymuş yağ ve tuz içeriği nedeniyle MIND diyetle sınırlandırılan bir besindir. Çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda peynir için istenilen tüketim miktarının sağlandığı oran iki kat artmış gibi görünse de oranlar oldukça düşüktür (%3.30 ve %6.70). Bunun en önemli nedenleri arasında peynirin sabah kahvaltılarında sıklıkla tercih edilmesi, fermente bir süt ürünü olması ve kalsiyum ihtiyacının karşılanmasında önemli olması nedeniyle tüketiminin sınırlandırılmasının kolay olmamasıdır. Bu nedenle en azından az yağlı ve tuzsuz peynirlerin tüketimi önerilebilir.

### 5.10. Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

Diyetteki besin öğelerinin MS gelişiminde ve hastalık progresyonundaki rolü önemlidir. Örneğin protein açısından ele alındığında MS tanılı bireylerde protein alımına yönelik spesifik bir öneri olmamasına rağmen [274] bu hasta grubunda sarkopeni riski nedeniyle [228] protein alımına dikkat etmek önemlidir. Sarkopeniden korunmada protein alımının artırılması, protein kalitesine dikkat edilmesi ve lösün gibi spesifik aminoasit kaynakları önerilmektedir [236]. Bu çalışmada çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda alınan üç günlük besin tüketim kaydının ortalamasına göre kadın bireylerde anlamlı bir değişim olmamasına rağmen erkek bireylerde günlük ortalama protein alımı ( $56.2 \pm 13.18$  g ve  $74.0 \pm 19.19$  g) ve kg başına alınan protein miktarı ( $0.8 \pm 0.18$  g/kg ve  $1.0 \pm 0.24$  g/kg) çalışma sonunda anlamlı olarak artmıştır (her iki değişken için  $p^1=0.028$ ). Toplam birey sayısı üzerinden değerlendirildiğinde özellikle bitkisel protein alımındaki artışın protein alımındaki artışla ilişkili olduğu görülmektedir (Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14). Özellikle kurubaklagillerin,

yağlı tohumların ve tam tahıllı ekmeğin tüketimindeki artış bitkisel proteinlerdeki artışın nedenidir (Çizelge 4.21). Ancak genel olarak hayvansal proteinler, esansiyel aminoasit içeriği ve protein sindirilebilirliğindeki farklılıklar nedeniyle bitkisel proteinlere kıyasla daha kaliteli protein sağlamaktadır. Ayrıca hayvansal proteinlerin lösin içeriği de daha fazladır [236]. Bununla birlikte hayvansal kaynaklı proteinlerin alımında artış diyet asit yükü ve renal asit yükünü artırarak otoreaktif T hücresi yanıtını olumsuz etkileyebilmektedir [275]. Bu nedenle posa ve mikro besin ögeleri açısından daha zengin olan ancak anabolik potansiyeli sınırlı olan bitkisel proteinlerin diyetle artırılması önemlidir ancak hayvansal proteinlerle birlikte diyetle yer alması gerekmektedir [276].

Multipl Skleroz ve diyet yağı arasındaki ilişki eski zamanlardan beri tartışılan noktalardan biridir. İlk olarak 1950'lerde yüksek yağ özellikle de doymuş yağ asitleri alımının yatkinlığı olan bireylerde MS gelişim riskiyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir [277]. Doymuş yağ asitleri mikrobiyotada değişiklikler ve T-hücre farklılaşmasına neden olarak merkezi sinir sistemi otoimmünitesini uyarabilmektedir [278]. Bu nedenle MS hastalarında diyet yağ alımı ve diyetin yağ asit örüntüsü dikkat edilmesi gereken bir konudur. Ancak genel olarak MS tanılı bireylerde diyet yağı alımı fazladır. Yapılan bir çalışmada MS tanılı bireylerde diyet yağının enerjiye katkı yüzdesi ortalama %38.4 olarak bildirilmiştir [279]. Bu çalışmada da benzer şekilde çalışma başlangıcında diyet yağının enerjiye katkısı %39.8 olarak gösterilmiştir. Çalışma sonunda bu oran ortalama %37.8'e düşürülmüştür (Çizelge 4.14). Yağın enerjiye katkı yüzdesinin fazla olmasının nedenlerinden biri de özellikle ekmeç ve tahıl grubunda bulunan besinlerin ortalama tüketim miktarının düşük olmasıdır (Çizelge 4.21). Bireylerde sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılması konusunda böyle bir öneri verilmemesine rağmen ilk değiştirilen alışkanlıklardan birinin ekmeğin azaltılması olduğu görülmüştür. Ekmeç tüketilmediğinde yüksek yağ eklenen makarna, pilav gibi besinlerin tüketimi artabilmektedir. Bu durum karbonhidratların enerjiye katkı yüzdesinin azalmasına, yağların enerjiye katkı yüzdesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak diyet müdahalesiyle özellikle tam tahıllı ekmeç tüketim ortalama miktarındaki artış (Çizelge 4.21) ve peynir, tereyağı, kızartılmış besinler, hamur işleri ve tatlıların tüketimlerinde oluşan azalma (Çizelge 4.11 ve şekil 4.1) diyet yağında oluşan azalmanın nedeni olabilir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da özellikle peynir ve tereyağı için MIND diyet ilkelerine uygun olarak tüketim miktarlarında azalmanın sağlanması doymuş yağdan gelen enerjinin çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre azalmasıyla sonuçlanmıştır (Çizelge 4.14). Ancak Türkiye Beslenme Rehberi 2022'e göre doymuş yağ için öneri günlük enerjinin <% 10'u [83]

olmasına rağmen bu çalışmada diyet müdahalesi sonrasında doymuş yağın enerjiye katkı yüzdesi hala önerilerin üzerindedir. Bunun yanında tekli doymamış yağ asitlerinin enerjiye katkı yüzdesi için çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda anlamlı bir değişim kaydedilememiş olsa da diyet müdahalesiyle birlikte zeytinyağını temel yağ kaynağı olarak tercih edenlerin ve haftada en az 5 gün yağlı tohumları tüketenlerin oranında artış söz konusudur (Şekil 4.1). Bu konuda yeterli çalışma olmamasına rağmen tekli doymamış yağ asitlerinin inflamasyonu azaltabileceği bildirilmektedir [280].

Diyetin inflamasyonla ilişkisi konusunda ele alınması gereken noktalardan biri de omega-6/omega-3 oranıdır. Mevcut omega-6/omega-3 oranı 20-50/1'e kadar ulaşabilmektedir. Artan omega-6/omega-3 oranıyla birlikte linoleik asit ve araşidonik asit türevli lipid mediyatörleri üretilmekte ve bu bileşenler trombüs ve aterom oluşumu, alerjik ve inflamatuvar bozukluklar, hücre çoğalması ve hiperaktif endokannabinoid sistem ile ilişkilendirilmektedir. Omega-6 yağ asitlerinin fazla alımından kaynaklanan bu sağlık risklerinin önlenmesi için omega-6/omega-3 oranının 4-5/1 olması tavsiye edilmektedir [281]. Bu çalışmada haftada en az bir kez balık tüketenlerin oranı yaklaşık iki kat artış göstermiş ve %50'lere çıkmıştır (Şekil 4.1). Ancak çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda alınan üç günlük besin tüketim kaydına göre ortalama omega-3 yağ asitleri alımında değişiklik gösterilememiştir. Bununla birlikte temel yağ kaynağı olarak zeytinyağının önerilmesi ve yağlı tohumların tüketim miktarında artışla birlikte çoklu doymamış yağ asitlerinin yerini tekli doymamış yağ asitleri almış ve çalışma başlangıcındaki omega-6/omega-3 oranı 9.3/1'den 7.9/1'e düşürülmüştür ( $p>0.05$ , Çizelge 4.14). Ancak omega-6/omega-3 için önerilen oranın sağlanabilmesi için katılımcıların yarısında başarılı olsa da hala yetersiz olan haftalık balık tüketim sıklığı ve miktarının artırılması gereklidir.

Bir bütün olarak bağırsak-beyin aksı, bağırsak mikrobiyotası ile organizma arasındaki etkileşimi yöneten çift yönlü bir sistemdir. Disbiyoz olarak adlandırılan mikrobiyal popülasyondaki bozulma sıklıkla artan bağırsak geçirgenliği veya doku homeostazisini bozabilen ve inflamasyonu tetikleyebilen eksojen moleküllerin, bakteriyel ürünlerin ve metabolitlerin girişine izin vermektedir. Bu durum hem lokal hem de sistemik immün yanıtı uyurarak merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir [84]. Özellikle diyetsel faktörlerden biri olan yetersiz posa tüketimiyle birlikte bütirat üreten bağırsak bakterilerinin sayısında azalma, düzenleyici T-hücrelerinin uyarılmasında ve düzenleyici ve patojenik T-yardımcı hücreleri arasında dengesizlik bu duruma neden olmaktadır [282]. Bu

nedenle diyetle posa miktarının artırılması; bağırsak mikrobiyal kompozisyonunun iyileştirilmesinde, bütirat üretiminin uyarılmasında ve IL-1A reseptörlerinin sayısını artırarak anti-inflamatuvar etkide rol oynamaktadır [283]. Ayrıca kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminde artış; AMPK, Peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör deltası (PPAR- $\delta$ ) ve Peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptör gama koaktivatörü 1-alfa (PGC1 $\alpha$ ) gibi enzimlerin aktivasyonu yoluyla, iskelet kası kütlesini korumada, kan akışını ve insülin duyarlılığını arttırmada da rol oynamaktadır [284]. Bu çalışmada da MIND diyet müdahalesiyle birlikte özellikle tam tahıllı ekmek ( $p=0.007$ ) ve sebzelerin ( $p=0.049$ ) ortalama tüketim miktarında anlamlı artış (Çizelge 4.21) çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda posa ( $p=0.047$ ) ve çözünmez posa ( $p=0.019$ ) alımını anlamlı olarak artırmıştır (Çizelge 4.12). Posa alımındaki artış inflamasyonun azaltılmasında ve kas kütlesinin korunmasında önemli olabilir.

Multipl Skleroz, reaktif oksijen türleri seviyelerinin artmasına neden olabilen ve oksidatif strese yol açan inflamatuvar bir hastalıktır. Oksidatif stres proteinler, nükleik asitler, hücre duvarları ve miyelin kılıf gibi dokularda hasara neden olabilmektedir. Ayrıca ROS ve diğer oksidatif stres belirteçlerinin aşırı üretimi, MS'de daha fazla demiyelinizasyona ve nöron kaybına yol açıyor olabilir. Bu nedenle, oksidatif strese karşı koymak için antioksidan seviyelerinin artırılması bir çözüm olarak önerilmektedir [285]. Bununla ilgili gerçekleştirilen bir çalışmada sinbiyotikle desteklenmiş anti-inflamatuvar ve antioksidan açısından zengin bir diyetin MS tanılı bireylerde bağırsak inflamasyonunu azalttığı, gastrointestinal durumu ve görme kapasitesini iyileştirdiği gösterilmiştir [286]. Bu çalışmada da sonuçlar anlamlı bulunmamış olsa da çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda diyet antioksidan kapasite artma eğilimi göstermiştir ( $2.4\pm 3.71$  mmol ve  $3.5\pm 5.57$  mmol,  $p=0.165$ , Çizelge 4.14). Diyet müdahalesi sonrası ortalama tam tahıllı ekmek ve sebzelerin tüketim miktarındaki anlamlı artış (sırasıyla  $p=0.007$  ve  $p=0.049$ ), bunun yanında anlamlı olmasa da özellikle berry grubu meyvelerin tüketim miktarındaki artış diyet antioksidan kapasitesindeki artışı açıklamaktadır (Çizelge 4.21). Çünkü tam tahıllı besinler; karotenoidler, inülin,  $\beta$ -glukan, lignanlar, E vitamini ile ilgili bileşikler, tokoller, fitosteroller ve fenolik bileşikler dahil olmak üzere önemli antioksidan bileşenler içermektedir [287]. Sebzeler benzer şekilde C vitamini, karotenoidler, antosiyaninler, siyanidin türevleri ve delphinidin türevleri gibi antioksidan özellikte birçok bileşen içermektedir [288]. Berryler ise daha önce bahsedildiği gibi kuersetin ve antosiyanin gibi yüksek flavonoid içeriği nedeniyle antioksidan etkileri olan meyvelerden biridir [268, 269].

Bu çalışmada MIND diyet müdahalesi sonrasında ortalama tam tahıllı ekmek tüketim miktarındaki anlamlı artışın ( $p=0.007$ ) ve benzer şekilde anlamlı olmasa da kurubaklagiller ve yağlı tohumların ortalama tüketim miktarlarındaki artışın sonuçlarından biri de tiamin alımını anlamlı olarak artırmasıdır ( $p=0.018$ , Çizelge 4.16). B<sub>1</sub> vitamini veya tiamin, sinir sistemi için enerji elde etmede en önemli vitaminlerden biridir. Tiamin eksikliği, MS'e özgü ve patogeneziyle ilişkili nörolojik belirtilere, özellikle de depresyon semptomlarına neden olabilmektedir [289]. Bu nedenle özellikle depresyon prevalansının yüksek olduğu MS tanılı bireylerde yeterli tiamin alımı oldukça önemlidir. Multipl Skleroz tanılı bireylerde homosistein düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olması nedeniyle [290] B<sub>12</sub> vitamini ve folik asit değerlendirilmesi gereken diğer B grubu vitaminler arasında yer almaktadır. Çalışma sonunda sonuçlar anlamlı olmasa da hem B<sub>12</sub> vitamini hem de folik asit için ortalama alım miktarı artış göstermiştir (Çizelge 4.16).

Ortalama mineral alımı üzerinden değerlendirildiğinde genel olarak bütün minerallerin ortalama alım miktarının arttığı görülmekle birlikte özellikle çalışma sonundaki fosfor alımındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.040$ , Çizelge 4.18). Erkek bireylerde ise potasyum, magnezyum, fosfor ve demir için ortalama alım miktarlarının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (Çizelge 4.17). Fosfor alım düzeyindeki artışın nedeni süt-yoğurt, yumurta ve tam tahıllı ekmek için ortalama tüketim miktarında artışla ilişkili olabilir (Çizelge 4.21). Benzer şekilde erkek bireylerde kurubaklagiller, yağlı tohumlar ve yeşil yapraklı sebzelerin ortalama tüketim miktarlarındaki artış potasyum ve magnezyum alım miktarındaki artışla ilişkili olabilir. Ancak diyet müdahalesiyle minerallerin alım miktarları artma eğiliminde olarak görünse de kadın bireylerde özellikle kalsiyum ve demir gereksinimini en az EAR düzeyinde karşılayanların oranı düşüktür (Çizelge 4.19). Kalsiyum, hücrelerdeki fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerin sürdürülmesi için hayati öneme sahiptir. Merkezi sinir sistemi özellikle kalsiyum homeostazisine bağımlıdır ve kalsiyum homeostazisinde bozulma çeşitli nörodejeneratif bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle hücrelere kalsiyum akışının modülasyonu ve kalsiyum aracılı sinyal yollarının hedeflenmesi bu hastalıklar için umut verici bir terapötik yaklaşım sunabilir [291]. Kalsiyum konusunda dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de miyojenezdeki anahtar süreçlerin düzenlenmesinden sorumlu kalpainlerin modülasyonu yoluyla sarkopeninin önlenmesindeki rolüdür [292]. Ancak bu çalışmada besin gruplarına göre ortalama günlük tüketim miktarları incelendiğinde süt-yoğurt tüketiminin oldukça yetersiz olduğu görülmektedir (Çizelge 4.22). Bu nedenle kalsiyumun en önemli kaynaklarından biri olan süt ve süt ürünlerinin tüketimi

günde en az 3 porsiyon olacak şekilde artırılmalıdır [83]. Bunun yanında MIND diyet ilkelerine göre peynir doymuş yağ içeriği nedeniyle kısıtlandığından özellikle az yağlı ve tuzsuz peynirlerin tüketimi önerilebilir.

Multipl Skleroz tanılı bireylerde gerçekleştirilen birçok çalışmada, serum demir düzeylerinin kontrol grubuyla benzer veya daha düşük olduğu, ferritin düzeylerinin ise arttığı bildirilmektedir [293, 294]. Bu durum, hastalık nedeniyle oluşan inflamatuvar ortamın hepsidini uyarması ve hücrelerde demir tutulumunu teşvik etmesiyle açıklanabilir. Özellikle bağışıklık sistemiyle ilişkili hücrelerde demirin birikimi ve bu hücrelerin merkezi sinir sistemindeki lezyonlu alanlara infiltrasyonu MS tanılı bireylerde intrakraniyal demir birikimini de açıklamaktadır [294]. Bunun yanında remiyalinizasyonda rol oynaması ve birçok enzim için kofaktör olması nedeniyle aslında demir eksikliği de istenmeyen bir durumdur [99]. Bu nedenle bu hasta grubunda aslında beyinde demir homeostazını sağlayacak kanıta dayalı demir gereksinimlerinin belirlenmesi ve demir eksikliğinin olumsuz sonuçlarından kaçınmak için demir gereksinimlerinin sağlanması önemlidir. Ayrıca beyinde demir birikiminin önlenmesinde antioksidanların rolü bilindiğinden [295] diyetin antioksidan içeriğinin artırılması da demir birikiminin önlenmesinde koruyucu olabilir.

Selenyum; sadece antioksidan rolü nedeniyle değil, aynı zamanda redoks dengesinin korunması, mitokondriyal dinamiklere katılımı,  $Ca^{2+}$  kanallarının ve nörojenezin düzenlenmesindeki rolü nedeniyle de önemli bir mineraldir [296]. Yapılan çalışmalarda MS tanılı bireylerde serum selenyum düzeyi kontrol grubuyla benzer bulunmuş olsa da güçlü antioksidan ve anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle selenyumun MS'in seyri üzerinde koruyucu bir etkisi olabilir. Bu nedenle MS tanılı bireylerde selenyum eksikliğinin önlenmesi önemlidir [293]. Ancak bu çalışmada özellikle selenyum gereksinimini DRI'a göre karşılama oranı kadın ve erkeklerde ortalama %1 olarak görülmektedir (Çizelge 4.19). Normalde selenyum için iyi kaynaklar arasında yer alan hayvansal kaynaklı besinler, etler ve balık için BEBİS programından selenyum miktarları kontrol edildiğinde sadece yumurta için selenyum değeri verildiği görülmüştür. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (Türkomp) incelendiğinde süt ve ürünleri, et ve bazı balıklar için selenyum miktarı verilmiştir (örneğin 100 gramda istavrit için 31.2 mcg, inek sütü için 2.5 mcg, yoğurt için 1.7 mcg, dana but için 11.6) [297]. Bu nedenle BEBİS'ten elde edilen selenyum miktarı aslında bireylerin gerçek selenyum alımını yansıtmamaktadır.

### 5.11. Oksidatif Stresle İlişkili Biyokimyasal Parametreler ile Diğer Değişkenlerin Korelasyonu

Yaşlanma; dejeneratif, biyolojik ve zamana bağlı bir süreçtir. Yaşlanmanın teorisine yönelik olarak hâlâ cevaplanmamış sorular da mevcut olmakla birlikte hem çevresel koşulların (%75) hem de genetik faktörlerin (%25) yaşlanmayı açıkladığı bilinmektedir. Özellikle oksidatif stres teorisi, mitokondriyi yaşlanma sürecine büyük ölçüde katkıda bulunan organellerden biri olarak görmektedir. Mitokondriyal ROS üretiminde artış yaşlanma sürecine büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır [298]. Bununla birlikte serbest radikal hasarının yeterli bir antioksidan savunma sistemi ile kontrol edilebileceği ve antioksidan besinlerin yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkıda bulunabileceği de gösterilmiştir. Ancak, yaşın ilerlemesiyle antioksidan besinlerin veya besin öğelerinin alımında azalma ve/veya yetersizlik oluşabilmektedir [299]. Bu durum çalışma sonuçlarımızda da görülmektedir. Çeşitli değişkenler ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yaş ile başlangıç katalaz düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.23,  $r=-0.394$ ,  $p=0.031$ ). Ancak diyet müdahalesi sonucunda antioksidan besin öğelerinin alımındaki artışla birlikte yaş ve katalaz düzeyi arasındaki ilişki artık anlamlı değildir. Katalaz düzeyi ile anlamlı ilişkili bulunan faktörlerden bir diğeri ise hastalık süresidir. Hastalık süresindeki artış başlangıç katalaz düzeyindeki artışla ilişkilidir (Çizelge 4.23,  $r=0.373$ ,  $p=0.042$ ). Bu durumun en önemli nedeni hastalık süresinin artışıyla birlikte bireylerin hastalığın progresif etkilerinden korumak için beslenme alışkanlıklarında değişim yapmaya daha istekli olmalarıyla açıklanabilir. Sonuç anlamlı bulunmamış olsa da MIND diyetine uyumu etkileyebilecek faktörlerin değerlendirildiği Çizelge 4.12’de görüldüğü üzere diyet uyumu en yüksek olanların (Q4) en düşük olanlara göre (Q1) hastalık süresinin daha uzun olması bu durumu kanıtlamaktadır (Çizelge 4.12,  $4.5\pm 3.23$  yıl ve  $6.0\pm 3.02$  yıl).

Diyetteki mikro besin öğeleri antioksidan savunma sistemine katkıda bulunan önemli bileşenlerdir. Bu mikro besin öğeleri arasında  $\beta$ -karoten, C vitamini ve E vitamini bulunur. C vitamini, sitoplazmanın sulu fazında güçlü radikal temizleyici olarak görev alırken, E vitamini ve  $\beta$ -karoten gibi yağda çözünebilir formlar, lipid ortamlarda antioksidan görevi görmektedir. Selenyum, bakır, çinko ve manganez de antioksidan enzimler için kofaktör görevi gören diğer besin öğeleridir [300]. Dolayısıyla diyet uyumuyla birlikte antioksidan besin öğelerinin alımının artması antioksidan savunma sistemini ve antioksidan enzim düzeylerini olumlu etkileyebilir. Bu durum çalışmada başlangıç süperoksit dismutaz ve

glutasyon peroksidaz enzim düzeyleri ile diyet uyumu arasında pozitif anlamlı ilişki bulunarak da kanıtlanmıştır (Çizelge 4.23 ve Çizelge 4.24). Benzer şekilde A vitamini, kalsiyum, fosfor, selenyum, posa, tekli doymamış yağ asitleri alım düzeyi ile çalışma sonundaki total oksidan durum arasında anlamlı negatif ilişki bildirilmiştir (Çizelge 4.25,  $p<0.05$ ). A vitamini antioksidan özellikte bir vitamin olduğundan alım düzeyinin artışı total oksidan durumu azaltmaktadır. Kalsiyum ve fosfor için doğrudan oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkisine yönelik bir çalışma yoktur ancak özellikle kalsiyum dolaylı olarak LDL-kolesterol seviyesini azaltarak oksidatif stres üzerinde olumlu etki oluşturabilir [301]. Selenyum insan sağlığı açısından önemli bir diğer mineraldir. Tiroid hormon metabolizması, antioksidan savunma sistemleri ve bağışıklık fonksiyonu dahil olmak üzere birçok ana metabolik yolun önemli bir bileşenidir [302]. Özellikle glutasyon peroksidazın aktivitesi için selenyum gereklidir [303]. Bu nedenle selenyumun diyetle alım düzeyindeki artış total oksidan durumda azalmaya neden olmaktadır. Tekli doymamış yağ asitleri araşidonik asit peroksidasyonunu ve LDL-kolesterol oksidasyonunu inhibe ederek oksidatif stresten koruyucu rol oynamaktadır [304]. Posa ise intestinal bakteriler tarafından kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini uyararak mikrobiyota kompozisyonunu iyileştirmekte ve inflamasyonu azaltarak oksidatif stresin azalmasına neden olmaktadır [305]. Ancak bilinenin aksine diyet uyumu ile başlangıç malondialdehit düzeyi arasında pozitif anlamlı ilişki (Çizelge 4.24,  $r=0.416$ ,  $p=0.022$ ) ve enerji, yağ ve karbonhidrat alımı ile total oksidan durum arasında negatif ilişki de gösterilmiştir. Normalde yüksek karbonhidratlı veya yüksek yağlı diyet ile enerji alımında artış, daha fazla substratın mitokondriyal solunuma girmesine neden olarak oksidatif stresi artırabilmektedir. Ayrıca diyetle karbonhidrat alımında artış, insülin salınımında artışa ve insülin reseptör ekspresyonunun aşağı regülasyonuna yol açarak oksidatif stresin artmasına, antioksidan kapasitenin azalmasına neden olmaktadır [305].

Vücut ağırlığı ve BKİ'de artış oksidatif stresin artışıyla sonuçlanmaktadır. Çünkü yağ dokusunda artışla birlikte doku makrofajları tarafından üretilen sinyal molekülleri stres yollarını aktive edecek ve reaktif oksijen türlerinin üretimini artıracak şekilde yeniden şekillenmektedir. Bunun yanında adipoz doku endokrin bir organ gibi görev yapmakta ve birçok adipokinin salınımında rol oynamaktadır. Salınan bu adipokinler reaktif oksijen türlerinin üretimini uyararak sistemik oksidatif strese neden olabilmektedir [306]. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel çevresi ile total antioksidan durum arasında anlamlı negatif ilişki gösterilmiştir (Çizelge 4.22,  $p<0.05$ ). Ancak üst orta kol çevresi ve kas kütlesi ile total antioksidan durum arasında anlamlı negatif

ilişki, kas kütlesi ile total oksidan durum arasında anlamlı pozitif ilişki de bulunmuştur (Çizelge 4.22,  $p<0.05$ ). Pro-inflamatuvar sitokinlerdeki artışın protein katabolizmasını teşvik edebileceği teorik olasılığına dayanarak düşük kas kütlesinin inflamasyonu ve oksidatif stresi artırabileceğini düşünsek de çalışma sonuçları bunun tam tersini göstermektedir. Bu çalışma sonuçlarıyla benzer şekilde yapılan bir çalışmada da normal kas kütlesine sahip bireylerde düşük kas kütlesine sahip bireylere göre CRP düzeyi daha yüksek bulunmuştur [307].



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ocak 2022- Nisan 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran MS tanısı almış ve yaş ortalaması  $31.0 \pm 6.89$  yıl olan 30 katılımcı ile yürütülen bu çalışmada MIND diyet modelinin; beslenme durumu, oksidatif stres ile ilişkili biyobelirteçler, yaşam kalitesi ve yorgunluk üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmış ve çalışma sonunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- Çalışma başlangıcında bireylerin MIND diyet anketinden aldıkları ortalama puan  $6.8 \pm 1.41$  iken, sekizinci haftanın sonunda puan ortalaması ( $8.7 \pm 1.30$ ) başlangıca göre anlamlı olarak artmıştır ( $p^3 < 0.001$ ). Diyet uyumu birinci aydan itibaren daha stabil seyretmiştir. Diyete uyumu anlamlı olarak etkileyen faktör eğitim düzeyi olarak kaydedilmiştir.
- Diyet müdahalesiyle birlikte çalışma başlangıcındaki diyet yağının enerjiye katkısı %39.8'den %37.8'e düşmüştür. Bireylerde sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılması konusunda böyle bir öneri verilmemesine rağmen ilk değiştirilen alışkanlıklardan birinin ekmeğin azaltılması olduğu görülmüştür. Ekmek tüketilmediğinde yüksek yağ eklenen makarna, pilav gibi besinlerin tüketimi artabilmektedir. Bu durum karbonhidratların enerjiye katkı yüzdesinin azalmasına, yağların enerjiye katkı yüzdesinin artmasına neden olmaktadır.
- Bu çalışmada temel yağ kaynağı olarak zeytinyağının önerilmesi ve yağlı tohumların tüketim miktarında artışla birlikte çoklu doymamış yağ asitlerinin yerini tekli doymamış yağ asitleri almış ve çalışma başlangıcındaki omega-6/omega-3 oranı 9.3/1'den 7.9/1'e düşürülmüştür. Ancak omega-6/omega-3 için önerilen oranın sağlanabilmesi için haftalık balık tüketim sıklığı ve miktarının artırılması gereklidir.
- MIND diyet müdahalesiyle birlikte özellikle tam tahıllı ekmek ve sebzelerin ortalama tüketim miktarında anlamlı artış çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda posa ( $p=0.047$ ) ve çözünmez posa ( $p=0.019$ ) alımını anlamlı olarak artırmıştır.
- MIND diyet müdahalesi sonrasında ortalama tam tahıllı ekmek tüketim miktarındaki anlamlı artış ve anlamlı olmasa da kurubaklagiller ve yağlı tohumların ortalama tüketim miktarlarındaki artış tiamin alımını anlamlı olarak artırmıştır ( $p=0.018$ ).
- Diyet müdahalesiyle minerallerin alım miktarları artma eğiliminde görünse de kadın bireylerde özellikle kalsiyum ve demir gereksinimini EAR düzeyinde karşılayanların oranı düşüktür. Bu nedenle kalsiyumun en önemli kaynaklarından biri olan süt ve süt

ürünlerinin tüketimi günde en az 3 porsiyon olacak şekilde artırılmalıdır. Ayrıca demir eksikliğinin olumsuz sonuçlarından kaçınmak için demir gereksinimlerinin sağlanması önemlidir. Haftada 2 kez kırmızı et tüketimi hem demir alımı için önemlidir. Hem olmayan demir kaynakları (yumurta, kümes hayvanları, kurubaklagiller, kuru meyveler gibi) tüketildiğinde ise yanına C vitamini içeren besinlerin eklenmesi demirin emilimini artıracaktır.

- MIND diyet müdahalesiyle birlikte sekizinci haftanın sonunda bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişime bağlı olarak vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi değerlerinde anlamlı azalma olmuştur. Ancak vücut bileşimi açısından değerlendirildiğinde nedenin vücut suyu ve vücut kas kütlesi kaybından kaynaklandığı görülmüştür. Çalışma başlangıcındaki üst orta kol çevresi değerleriyle birlikte değerlendirildiğinde aslında hastalığa bağlı inflamasyon ve sedanter yaşam tarzı nedeniyle kas kütlesi kaybı söz konusudur. Diyet müdahalesinin kas kütlesi üzerindeki etkisi yetersiz kalmıştır. Diyetle protein alımları DRI'a göre yeterli olmasına rağmen sarkopeni riskine bağlı protein ihtiyacı artmış olabilir. Bireylerin protein gereksinimleri tekrar gözden geçirilmeli, yeterli enerji alımları sağlanmalı ve fiziksel aktivite düzeyleri artırılmalıdır.
- MIND diyet müdahalesi sonunda Yorgunluk Şiddet Ölçeği skorunda anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p^3=1.000$ ).
- Diyet müdahalesiyle birlikte sekizinci haftanın sonunda yaşam kalitesi ölçeğinden alınan toplam puan ortalaması ve mental sağlık alt boyutundan alınan puan ortalaması artış göstermiştir ( $p^3>0.05$ ). Fiziksel sağlık alt boyutundaki ortalama puan artışı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p^3=0.012$ ).
- MIND diyet müdahalesi sonunda total antioksidan durum düzeyi çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak artmış ( $p^3<0.05$ ), total oksidan durum ve malondialdehit düzeyinde anlamlı bir değişim olmamıştır. Ayrıca sonuçlar anlamlı bulunmasa da süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin düzeyi çalışma sonunda artış göstermiştir. Bu sonuçlar hastalığa bağlı inflamasyon ve oksidatif strese karşı savunma sisteminin artırılmasında MIND diyetinin olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Ancak daha kesin önerilerin verilebilmesi için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

- Beslenme alışkanlıklarını sağlıklı yönde değiştirebilmek ve diyet uyumlarını artırabilmek için sadece bireysel eğitimler verilmemeli, aile de planlamaya dahil edilmelidir.
- Multipl Sklerozun yönetimi, beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve diyetle uyum, fiziksel aktivitenin artırılması gibi konularda multidisipliner yaklaşım önemlidir. Bu çalışmada bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda bireysel önerilerle fiziksel aktivite düzeyini artırabilecek fizik tedavi ve rehabilitasyon alanından bir uzmanın da ekibe dahil edilmesi önemlidir.
- Bireylerin beslenme durumlarında iyileşme ve yaşam kalitesindeki artışla sonuçlanan bu çalışmanın, On Birinci Kalkınma Planı'nın sağlık ile ilişkili hedeflerinden biri olan "bireylerin yaşam kalitesinin yükseltilmesi, ekonomik ve sosyal hayata aktif ve sağlıklı bir şekilde katılımlarının temin edilebilmesi" amacı ve "sağlıklı yaşam tarzının teşvik edilmesi için sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam alışkanlıkları kazandırılmasına yönelik bilinçlendirme faaliyetleri" hedefini karşıladığı düşünülmektedir.



## KAYNAKLAR

1. Ghasemi, N., Razavi, S., and Nikzad, E. (2017). Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal*, 19(1), 1-10.
2. Tarlinton, R. E., Khaibullin, T., Granatov, E., Martynova, E., Rizvanov, A., and Khaiboullina, S. (2019). The interaction between viral and environmental risk factors in the pathogenesis of multiple sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 303.
3. Paloma Soto-Brambila, A., Gabriel Ortiz, G., Rivero-Moragrega, P., Laura Briones-Torres, A., Gonzalez-Ortiz, L. J., and Paul Pacheco-Moises, F. (2018). Relapsing remitting multiple sclerosis and its relationship with the immune system and oxidative stress. *Current Immunology Reviews*, 14(1), 15-23.
4. Adamczyk, B. and Adamczyk-Sowa, M. (2016). New insights into the role of oxidative stress mechanisms in the pathophysiology and treatment of multiple sclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1973834.
5. Tanaka, M. and Vécsei, L. (2020). Monitoring the redox status in multiple sclerosis. *Biomedicines*, 8(10), 406.
6. Acar, A., Ugur Cevik, M., Evliyaoglu, O., Uzar, E., Tamam, Y., Arıkanoglu, A., Yucel, Y., Varol, S., Onder, H., ve Taşdemir, N. (2012). Evaluation of serum oxidant/antioxidant balance in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Belgica*, 112(3), 275-280.
7. Labuschagne, I. and Blaauw, R. (2017). Multiple Sclerosis and nutrition: A condensed review. *Inflammation*, 5(6), 7.
8. Evans, E., Levasseur, V., Cross, A. H., and Piccio, L. (2019). An overview of the current state of evidence for the role of specific diets in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36(2019), 101393.
9. Fitzgerald, K. C., Tyry, T., Salter, A., Cofield, S. S., Cutter, G., Fox, R. J., and Marrie, R. A. (2018). A survey of dietary characteristics in a large population of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22(2018), 12-18.
10. Moravejolahkami, A. and Chitsaz, A. (2019). Mediterranean-style diet Co-supplemented with synbiotics improved quality of life, fatigue and disease activity in five secondary progressive multiple sclerosis patients. *Annals of Medical & Surgical Case Reports: AMSCR*, 2019(02), 1-3.
11. Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., Chitsaz, A., Hojjati Kermani, M. A., and Borzoo-Isfahani, M. (2020). Potential of modified Mediterranean diet to improve quality of life and fatigue severity in multiple sclerosis patients: a single-center randomized controlled trial. *International Journal of Food Properties*, 23(1), 1993-2004.

12. Razeghi-Jahromi, S., Doosti, R., Ghorbani, Z., Saeedi, R., Abolhasani, M., Akbari, N., Cheraghi-Serkani, F., Moghadasi, A. N., Azimi, A., and Togha, M. (2020). A randomized controlled trial investigating the effects of a mediterranean-like diet in patients with multiple sclerosis-associated cognitive impairments and fatigue. *Current Journal of Neurology*, 19(3), 112.
13. Sand, I. K., Benn, E. K., Fabian, M., Fitzgerald, K. C., Digga, E., Deshpande, R., Miller, A., Gallo, S., and Arab, L. (2019). Randomized-controlled trial of a modified Mediterranean dietary program for multiple sclerosis: a pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36(2019), 101403.
14. Platero, J. L., Cuerda-Ballester, M., Ibáñez, V., Sancho, D., Lopez-Rodríguez, M. M., Drehmer, E., and de la Rubia Ortí, J. E. (2020). The impact of coconut oil and epigallocatechin gallate on the levels of IL-6, anxiety and disability in multiple sclerosis patients. *Nutrients*, 12(2), 305.
15. Fresán, U., Bes-Rastrollo, M., Segovia-Siapco, G., Sanchez-Villegas, A., Lahortiga, F., de la Rosa, P.-A., and Martínez-Gonzalez, M.-A. (2019). Does the MIND diet decrease depression risk? A comparison with Mediterranean diet in the SUN cohort. *European Journal of Nutrition*, 58(3), 1271-1282.
16. Agarwal, P., Wang, Y., Buchman, A., Holland, T., Bennett, D., and Morris, M. (2018). MIND diet associated with reduced incidence and delayed progression of Parkinsonism in old age. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 22(10), 1211-1215.
17. Dutta, R. (2019). Role of MIND Diet in Preventing Dementia and Alzheimer's Disease. *ARC Journal of Neuroscience*, 4(3), 1-8.
18. Angeloni, C., Businaro, R., and Vauzour, D. (2020). The role of diet in preventing and reducing cognitive decline. *Current Opinion in Psychiatry*, 33(4), 432-438.
19. Patten, S. B., Marrie, R. A., and Carta, M. G. (2017). Depression in multiple sclerosis. *International Review of Psychiatry*, 29(5), 463-472.
20. Jongen, P., Ter Horst, A., and Brands, A. (2012). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Medica*, 103(2), 73-96.
21. Noormohammadi, M., Ghorbani, Z., Naser Moghadasi, A., Saeedirad, Z., Shahemi, S., Ghanaatgar, M., Rezaeimanesh, N., Hekmatdoost, A., Ghaemi, A., and Razeghi Jahromi, S. (2022). MIND Diet Adherence Might be Associated with a Reduced Odds of Multiple Sclerosis: Results from a Case–Control Study. *Neurology and Therapy*, 11(1), 397-412
22. Lassmann, H. (2018). Multiple sclerosis pathology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(3), a028936.
23. Oh, J., Vidal-Jordana, A., and Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*, 31 (6), 752-759.
24. King, R. (2020). Atlas of MS, 3rd Edition: Mapping multiple sclerosis around the world key epidemiology findings. *The Multiple Sclerosis International Federation Report*. 1-37.

25. Leray, E., Moreau, T., Fromont, A., and Edan, G. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*, 172(1), 3-13.
26. Leray, E., Vukusic, S., Debouverie, M., Clanet, M., Brochet, B., Sèze, J. d., Zéphir, H., Defer, G., Lebrun-Frenay, C., and Moreau, T. (2015). Excess mortality in patients with multiple sclerosis starts at 20 years from clinical onset: data from a large-scale French observational study. *PloS One*, 10(7), e0132033.
27. Narayan, R. N., Stüve, O., and Shah, A. (2021). Multiple Sclerosis. In D. X. Cifu (ed.). *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation*. Sixth Edition. Elsevier: Philadelphia. pp. 983-1005.
28. Sabel, C. E., Pearson, J. F., Mason, D. F., Willoughby, E., Abernethy, D. A., and Taylor, B. V. (2021). The latitude gradient for multiple sclerosis prevalence is established in the early lifecourse. *Brain*, 144(7), 2038-2046.
29. Simpson, S., Wang, W., Otahal, P., Blizzard, L., van der Mei, I. A., and Taylor, B. V. (2019). Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90 (11), 1193-1200.
30. Breuer, J., Loser, K., Mykicki, N., Wiendl, H., and Schwab, N. (2019). Does the environment influence multiple sclerosis pathogenesis via UVB light and/or induction of vitamin D? *Journal of Neuroimmunology*, 329, 1-8.
31. Miclea, A., Bagnoud, M., Chan, A., and Hoepner, R. (2020). A brief review of the effects of vitamin D on multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 11, 781.
32. Smolders, J., Torkildsen, Ø., Camu, W., and Holmøy, T. (2019). An update on vitamin D and disease activity in multiple sclerosis. *CNS Drugs*, 33(12), 1187-1199.
33. Burgos, R., Bretón, I., Cereda, E., Desport, J. C., Dziewas, R., Genton, L., Gomes, F., Jésus, P., Leischker, A., and Muscaritoli, M. (2018). ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clinical Nutrition*, 37(1), 354-396.
34. Houen, G., Trier, N. H., and Frederiksen, J. L. (2020). Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 11, 587078.
35. Soldan, S. S. and Lieberman, P. M. (2022). Epstein–Barr virus and multiple sclerosis. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 51-64.
36. Saberi, A., Akhondzadeh, S., and Kazemi, S. (2018). Infectious agents and different course of multiple sclerosis: a systematic review. *Acta Neurologica Belgica*, 118(3), 361-377.
37. Marrodan, M., Alessandro, L., Farez, M. F., and Correale, J. (2019). The role of infections in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(7), 891-901.
38. Olsson, T., Barcellos, L. F., and Alfredsson, L. (2017). Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 13(1), 25-36.

39. Skarlis, C. and Anagnostouli, M. (2020). The role of melatonin in Multiple Sclerosis. *Neurological Sciences*, 41(4), 769-781.
40. Schreiner, T.-G. and Genes, T.-M. (2021). Obesity and Multiple Sclerosis—A Multifaceted Association. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), 2689.
41. Esposito, S., Bonavita, S., Sparaco, M., Gallo, A., and Tedeschi, G. (2018). The role of diet in multiple sclerosis: A review. *Nutritional Neuroscience*, 21(6), 377-390.
42. Labuschagne, I. and Blaauw, R. (2018). An anti-inflammatory approach to the dietary management of multiple sclerosis: a condensed review. *South African Journal of Clinical Nutrition*, 31(3), 67-73.
43. Fanara, S., Aprile, M., Iacono, S., Schirò, G., Bianchi, A., Brighina, F., Dominguez, L. J., Ragonese, P., and Salemi, G. (2021). The Role of Nutritional Lifestyle and Physical Activity in Multiple Sclerosis Pathogenesis and Management: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(11), 3774.
44. Riccio, P. and Rossano, R. (2015). Nutrition facts in multiple sclerosis. *ASN Neuro*, 7(1), 1759091414568185.
45. Probst, Y., Mowbray, E., Svensen, E., and Thompson, K. (2019). A systematic review of the impact of dietary sodium on autoimmunity and inflammation related to multiple sclerosis. *Advances in Nutrition*, 10(5), 902-910.
46. Grochowska, M., Laskus, T., and Radkowski, M. (2019). Gut microbiota in neurological disorders. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 67(6), 375-383.
47. Pröbstel, A.-K. and Baranzini, S. E. (2018). The role of the gut microbiome in multiple sclerosis risk and progression: towards characterization of the “MS microbiome”. *Neurotherapeutics*, 15(1), 126-134.
48. Lazibat, I., Rubinić-Majdak, M., and Županić, S. (2018). Multiple sclerosis: new aspects of immunopathogenesis. *Acta Clinica Croatica*, 57(2), 352.
49. Lublin, F. D. and Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology*, 46 (4), 907-911.
50. Klineova, S. and Lublin, F. D. (2018). Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(9), a028928.
51. Lakin, L., Davis, B. E., Binns, C. C., Currie, K. M., and Rensel, M. R. (2021). Comprehensive approach to management of multiple sclerosis: addressing invisible symptoms—a narrative review. *Neurology and Therapy*, 10, 75-98.
52. Spain, R. (2022). Approach to Symptom Management in Multiple Sclerosis With a Focus on Wellness. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 28(4), 1052-1082.
53. Silveira, C., Guedes, R., Maia, D., Curren, R., and Coelho, R. (2019). Neuropsychiatric symptoms of multiple sclerosis: state of the art. *Psychiatry Investigation*, 16(12), 877.

54. Ömerhoca, S., Akkaş, S. Y., ve İçen, N. K. (2018). Multiple sclerosis: diagnosis and differential diagnosis. *Archives of Neuropsychiatry*, 55(Suppl 1), S1.
55. Brownlee, W. J., Hardy, T. A., Fazekas, F., and Miller, D. H. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lancet*, 389(10076), 1336-1346.
56. Ford, H. (2020). Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine*, 20(4), 380.
57. Efendi, H. ve Yandım Kuşcu, D. (Editörler). (2018). Multipl skleroz tanı ve tedavi kılavuzu. İstanbul: Galenos Yayınevi, 9-29.
58. Hauser, S. L. and Cree, B. A. C. (2020). Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine*, 133(12), 1380-1390.e2.
59. Freedman, M. S., Devonshire, V., Duquette, P., Giacomini, P. S., Giuliani, F., Levin, M. C., Montalban, X., Morrow, S. A., Oh, J., Rotstein, D., and Yeh, E. A. (2020). Treatment Optimization in Multiple Sclerosis: Canadian MS Working Group Recommendations. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 47(4), 437-455.
60. Gholamzad, M., Ebtekar, M., Ardestani, M. S., Azimi, M., Mahmodi, Z., Mousavi, M. J., and Aslani, S. (2019). A comprehensive review on the treatment approaches of multiple sclerosis: currently and in the future. *Inflammation Research*, 68, 25-38.
61. Yamout, B., Sahraian, M., Bohlega, S., Al-Jumah, M., Goueider, R., Dahdaleh, M., Inshasi, J., Hashem, S., Alsharoqi, I., Khoury, S., Alkhwajah, M., Koussa, S., Al Khaburi, J., Almahdawi, A., Alsaadi, T., Slassi, E., Daodi, S., Zakaria, M., and Alroughani, R. (2020). Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: 2019 revisions to the MENACTRIMS guidelines. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 37, 101459.
62. Bazzari, F. H. (2018). Available Pharmacological Options and Symptomatic Treatments of Multiple Sclerosis. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 9(1), 17-21.
63. Dobson, R. and Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis—a review. *European Journal of Neurology*, 26 (1), 27-40.
64. Farrokhi, M., Ave, R., and San Jose, S. F. (2021). Narrative Review Plasmapheresis for Multiple Sclerosis in the Twenty-First Century: Take It or Leave It? *Journal of Reviews in Medical Sciences*, 1(1), e1.
65. Debus, J. L., Bachmann, P., Frahm, N., Mashhadiakbar, P., Langhorst, S. E., Streckenbach, B., Baldt, J., Heidler, F., Hecker, M., and Zettl, U. K. (2022). Associated factors of potential drug-drug interactions and drug–food interactions in patients with multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 13, 20406223221108391.
66. Frahm, N., Hecker, M., and Zettl, U. K. (2020). Polypharmacy among patients with multiple sclerosis: a qualitative systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(2), 139-145.

67. Huitema, M. J. and Schenk, G. J. (2018). Insights into the mechanisms that may clarify obesity as a risk factor for multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience reports*, 18(4), 1-9.
68. Hoddy, K. K., Marlatt, K. L., Çetinkaya, H., and Ravussin, E. (2020). Intermittent Fasting and Metabolic Health: From Religious Fast to Time-Restricted Feeding. *Obesity*, 28, 29-37.
69. Stockman, M.-C., Thomas, D., Burke, J., and Apovian, C. M. (2018). Intermittent fasting: is the wait worth the weight? *Current Obesity Reports*, 7(2), 172-185.
70. Akpınar, Ş. ve Akbulut, G. (2019). Aralıklı Açlık Diyetlerinin Ağırlık Denetimi ve Sağlık Çıktıları Üzerindeki Etkisi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 177-183.
71. Roman, S., Fitzgerald, K., Beier, M., and Mowry, E. (2020). Safety and feasibility of various fasting-mimicking diets among people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 42, 102149.
72. Patterson, R. E. and Sears, D. D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37, 371-393.
73. de Cabo, R. and Mattson, M. P. (2019). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*, 381(26), 2541-2551.
74. Çelik, Ö. M. ve Köksal, E. Aralıklı açlık uygulamalarının vücut bileşimi ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi: Bir literatür derlemesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 249-271.
75. Pasquinelli, S. and Solaro, C. (2008). Nutritional assessment and malnutrition in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 29, 367-369.
76. Mao, X.-Y., Yin, X.-X., Guan, Q.-W., Xia, Q.-X., Yang, N., Zhou, H.-H., Liu, Z.-Q., and Jin, W.-L. (2021). Dietary nutrition for neurological disease therapy: Current status and future directions. *Pharmacology & Therapeutics*, 226, 107861.
77. Katz Sand, I. (2018). The role of diet in multiple sclerosis: mechanistic connections and current evidence. *Current Nutrition Reports*, 7, 150-160.
78. Swank, R. L. and Goodwin, J. (2003). Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*, 19(2), 161.
79. Wahls, T. L., Titcomb, T. J., Bisht, B., Eyck, P. T., Rubenstein, L. M., Carr, L. J., Darling, W. G., Hoth, K. F., Kamholz, J., and Snetselaar, L. G. (2021). Impact of the Swank and Wahls elimination dietary interventions on fatigue and quality of life in relapsing-remitting multiple sclerosis: The WAVES randomized parallel-arm clinical trial. *Multiple Sclerosis Journal—Experimental, Translational and Clinical*, 7(3), 20552173211035399.
80. Chenard, C. A., Rubenstein, L. M., Snetselaar, L. G., and Wahls, T. L. (2019). Nutrient composition comparison between the low saturated fat swank diet for multiple sclerosis and healthy US-style eating pattern. *Nutrients*, 11(3), 616.

81. Titcomb, T. J., Brooks, L., Smith, K. L., Ten Eyck, P., Rubenstein, L. M., Wahls, T. L., and Snetselaar, L. G. (2021). Change in Micronutrient Intake among People with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Adapting the Swank and Wahls Diets: An Analysis of Weighed Food Records. *Nutrients*, 13(10), 3507.
82. Yadav, V., Marracci, G., Kim, E., Spain, R., Cameron, M., Overs, S., Riddehough, A., Li, D. K., McDougall, J., and Lovera, J. (2016). Low-fat, plant-based diet in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 9, 80-90.
83. Sağlık Bakanlığı. (2022). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). *Sağlık Bakanlığı Yayın No : 1031*. Ankara. 3-299.
84. Parodi, B. and Kerlero de Rosbo, N. (2021). The gut-brain axis in multiple sclerosis. Is its dysfunction a pathological trigger or a consequence of the disease? *Frontiers in Immunology*, 12, 718220.
85. Zhu, W., Dykstra, K., Zhang, L., and Xia, Z. (2021). Gut microbiome as potential therapeutics in multiple sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology*, 23, 1-17.
86. Sanchez, J. M. S., DePaula-Silva, A. B., Libbey, J. E., and Fujinami, R. S. (2022). Role of diet in regulating the gut microbiota and multiple sclerosis. *Clinical Immunology*, 235, 108379.
87. Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., and Chitsaz, A. (2019). Dietary intake of energy and fiber in MS patients; an approach to prebiotics role. *Nutrition & Food Science*, 49(6), 1039-1050.
88. Feige, J., Moser, T., Bieler, L., Schwenker, K., Hauer, L., and Sellner, J. (2020). Vitamin D supplementation in multiple sclerosis: a critical analysis of potentials and threats. *Nutrients*, 12(3), 783.
89. Li, X., Yuan, J., Han, J., and Hu, W. (2020). Serum levels of homocysteine, vitamin B12 and folate in patients with multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 17(6), 751.
90. Mititelu, R. R., Albu, C. V., Bacanoiu, M. V., Padureanu, V., Padureanu, R., Olaru, G., Buga, A.-M., and Balasoiu, M. (2021). Homocysteine as a predictor tool in multiple sclerosis. *Discoveries*, 9(3), e135.
91. Kirsty, C.-W., Mary, H., and Sumner, J. (2022). The Relationship of Cobalamin and/or Folate to the Patient-Centred Outcomes in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutrition and Health*, 28(4), 527-542.
92. Khosravi-Largani, M., Pourvali-Talatappeh, P., Rousta, A. M., Karimi-Kivi, M., Noroozi, E., Mahjoob, A., Asaadi, Y., Shahmohammadi, A., Sadeghi, S., Shakeri, S., Ghiyasvand, K., and Tavakoli-Yaraki, M. (2018). A review on potential roles of vitamins in incidence, progression, and improvement of multiple sclerosis. *eNeurologicalSci*, 10, 37-44.

93. Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kielczykowska, M., Musik, I., and Kurzepa, J. (2017). Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients*, 9(7), 659.
94. Sharif, K., Amital, H., and Shoenfeld, Y. (2018). The role of dietary sodium in autoimmune diseases: The salty truth. *Autoimmunity Reviews*, 17(11), 1069-1073.
95. Hucke, S., Wiendl, H., and Klotz, L. (2016). Implications of dietary salt intake for multiple sclerosis pathogenesis. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(2), 133-139.
96. Longbrake, E. E. and Hafler, D. A. (2021). <sup>23</sup>Na imaging: Worth its salt for understanding multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(33), e2110799118.
97. Huhn, K., Linz, P., Pemsel, F., Michalke, B., Seyferth, S., Kopp, C., Chaudri, M. A., Rothhammer, V., Dörfler, A., and Uder, M. (2021). Skin sodium is increased in male patients with multiple sclerosis and related animal models. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(28), e2102549118.
98. Nirooei, E., Kashani, S. M. A., Owringi, S., Malekpour, F., Niknam, M., Moazzen, F., Nowrouzi-Sohrabi, P., Farzinmehr, S., and Akbari, H. (2022). Blood trace element status in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 200(1), 13-26
99. Stephenson, E., Nathoo, N., Mahjoub, Y., Dunn, J. F., and Yong, V. W. (2014). Iron in multiple sclerosis: roles in neurodegeneration and repair. *Nature Reviews Neurology*, 10(8), 459-468.
100. Cortese, M., Chitnis, T., Ascherio, A., and Munger, K. L. (2019). Total intake of different minerals and the risk of multiple sclerosis. *Neurology*, 92(18), e2127-e2135.
101. Tavassolifar, M. j., Vodjgani, M., Salehi, Z., and Izad, M. (2020). The Influence of Reactive Oxygen Species in the Immune System and Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Autoimmune Diseases*, 2020, 5793817.
102. Armon-Omer, A., Waldman, C., Simaan, N., Neuman, H., Tamir, S., and Shahien, R. (2019). New insights on the nutrition status and antioxidant capacity in multiple sclerosis patients. *Nutrients*, 11(2), 427.
103. Padureanu, R., Albu, C. V., Mititelu, R. R., Bacanoiu, M. V., Docea, A. O., Calina, D., Padureanu, V., Olaru, G., Sandu, R. E., and Malin, R. D. (2019). Oxidative stress and inflammation interdependence in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1815.
104. Stoiloudis, P., Kesidou, E., Bakirtzis, C., Sintila, S.-A., Konstantinidou, N., Boziki, M., and Grigoriadis, N. (2022). The role of diet and interventions on multiple sclerosis: a review. *Nutrients*, 14(6), 1150.
105. Miller, E. D., Dziedzic, A., Saluk-Bijak, J., and Bijak, M. (2019). A review of various antioxidant compounds and their potential utility as complementary therapy in multiple sclerosis. *Nutrients*, 11(7), 1528.

106. Zuliani, C. and Baroni, L. (2015). Antioxidants for the prevention and treatment of multiple sclerosis: an overview. *Bioactive Nutraceuticals and Dietary Supplements in Neurological and Brain Disease*, 341-353.
107. Holton, K. F. and Kirkland, A. E. (2020). Moving past antioxidant supplementation for the dietary treatment of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(9), 1012-1023.
108. Dziedzic, A. and Saluk, J. (2022). Probiotics and Commensal Gut Microbiota as the Effective Alternative Therapy for Multiple Sclerosis Patients Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14478.
109. Kumar, N., Sahoo, N. K., Mehan, S., and verma, B. (2023). The importance of gut-brain axis and use of probiotics as a treatment strategy for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 71, 104547.
110. Morshedi, M., Hashemi, R., Moazzen, S., Sahebkar, A., and Hosseinfard, E.-S. (2019). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of probiotics in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1-11.
111. Jiang, J., Chu, C., Wu, C., Wang, C., Zhang, C., Li, T., Zhai, Q., Yu, L., Tian, F., and Chen, W. (2021). Efficacy of probiotics in multiple sclerosis: a systematic review of preclinical trials and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & Function*, 12(6), 2354-2377.
112. Hashemi, B., Abdollahi, M., Abbaspour-Aghdam, S., Hazrati, A., Malekpour, K., meshgi, S., Kafil, H. S., ghazi, F., Yousefi, M., Roshangar, L., and Ahmadi, M. (2023). The effect of probiotics on immune responses and their therapeutic application: A new treatment option for multiple sclerosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 159, 114195.
113. Ruggiero, M., Calvello, R., Porro, C., Messina, G., Cianciulli, A., and Panaro, M. A. (2022). Neurodegenerative Diseases: Can Caffeine Be a Powerful Ally to Weaken Neuroinflammation? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 12958.
114. Lu, H., Wu, P.-F., Zhang, W., and Xia, K. (2020). Coffee consumption is not associated with risk of multiple sclerosis: A Mendelian randomization study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 44, 102300.
115. Ivashynka, A., Leone, M. A., Barizzone, N., Cucovici, A., Cantello, R., Vecchio, D., Zuccalà, M., Pizzino, A., Copetti, M., D'Alfonso, S., and Fontana, A. (2022). The impact of lifetime coffee and tea loads on Multiple Sclerosis severity. *Clinical Nutrition ESPEN*, 47, 199-205.
116. Herden, L. and Weissert, R. (2018). The Impact of Coffee and Caffeine on Multiple Sclerosis Compared to Other Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Nutrition*, 5, 133.

117. Barrea, L., Pugliese, G., Frias-Toral, E., El Ghoch, M., Castellucci, B., Chapela, S. P., Carignano, M. d. I. A., Laudisio, D., Savastano, S., Colao, A., and Muscogiuri, G. (2021). Coffee consumption, health benefits and side effects: a narrative review and update for dietitians and nutritionists. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(9), 1238-1261.
118. İnternet: Masood, W., Annamaraju, P., and Uppaluri, K. R. (2020). Ketogenic diet. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499830/> adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
119. Alharbi, A. and Al-Sowayan, N. S. (2020). The effect of ketogenic-diet on health. *Food and Nutrition Sciences*, 11(4), 301-313.
120. Zhu, H., Bi, D., Zhang, Y., Kong, C., Du, J., Wu, X., Wei, Q., and Qin, H. (2022). Ketogenic diet for human diseases: the underlying mechanisms and potential for clinical implementations. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7 (1), 11.
121. Brenton, J. N., Banwell, B., Bergqvist, A. C., Lehner-Gulotta, D., Gampper, L., Leytham, E., Coleman, R., and Goldman, M. D. (2019). Pilot study of a ketogenic diet in relapsing-remitting MS. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 6(4), e565.
122. Bock, M., Karber, M., and Kuhn, H. (2018). Ketogenic diets attenuate cyclooxygenase and lipoxygenase gene expression in multiple sclerosis. *EBioMedicine*, 36, 293-303.
123. Fidan, V., Koyuncu, H., ve Toktas, H. (2021). Impact of Ketogenic Diet Versus Regular Diet on Voice Quality of Patients with Multiple Sclerosis. *Clinical Case Reports and Clinical Study*, 4(4), 1-4.
124. Benlloch, M., López-Rodríguez, M. M., Cuerda-Ballester, M., Drehmer, E., Carrera, S., Ceron, J. J., Tvarijonaviciute, A., Chirivella, J., Fernández-García, D., and de la Rubia Ortí, J. E. (2019). Satiating effect of a ketogenic diet and its impact on muscle improvement and oxidation state in multiple sclerosis patients. *Nutrients*, 11(5), 1156.
125. Klement, R. J. (2019). When is a Ketogenic Diet Ketogenic? Comment on “Satiating Effect of a Ketogenic Diet and Its Impact on Muscle Improvement and Oxidation State in Multiple Sclerosis Patients, *Nutrients* 2019, 11, 1156”. *Nutrients*, 11(8), 1909.
126. Lee, J. E., Titcomb, T. J., Bisht, B., Rubenstein, L. M., Louison, R., and Wahls, T. L. (2021). A modified MCT-based ketogenic diet increases plasma  $\beta$ -hydroxybutyrate but has less effect on fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis compared to a modified paleolithic diet: a waitlist-controlled, randomized pilot study. *Journal of the American College of Nutrition*, 40(1), 13-25.
127. Koh, S., Dupuis, N., and Auvin, S. (2020). Ketogenic diet and neuroinflammation. *Epilepsy Research*, 167, 106454.
128. Gough, S. M., Casella, A., Ortega, K. J., and Hackam, A. S. (2021). Neuroprotection by the Ketogenic Diet: Evidence and Controversies. *Frontiers in Nutrition*, 8, 782657.
129. Ludwig, D. S. (2020). The ketogenic diet: evidence for optimism but high-quality research needed. *The Journal of Nutrition*, 150(6), 1354-1359.

130. Watanabe, M., Tuccinardi, D., Ernesti, I., Basciani, S., Mariani, S., Genco, A., Manfrini, S., Lubrano, C., and Gnessi, L. (2020). Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update. *Obesity Reviews*, 21(10), e13053.
131. İnternet: Challa, H. J., Bandlamudi, M., and Uppaluri, K. R. (2020). Paleolithic diet. Web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482457/> adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
132. Sachdev, N. and Rengasamy, G. (2018). Paleo diet—a review. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 427-429.
133. Chenard, C. A., Rubenstein, L. M., Snetselaar, L. G., and Wahls, T. L. (2019). Nutrient composition comparison between a modified paleolithic diet for multiple sclerosis and the recommended healthy uS-style eating pattern. *Nutrients*, 11(3), 537.
134. Titcomb, T. J., Bisht, B., Moore, D. D., Chhonker, Y. S., Murry, D. J., Snetselaar, L. G., and Wahls, T. L. (2020). Eating pattern and nutritional risks among people with multiple sclerosis following a modified paleolithic diet. *Nutrients*, 12(6), 1844.
135. Wahls, T. L., Chenard, C. A., and Snetselaar, L. G. (2019). Review of two popular eating plans within the multiple sclerosis community: low saturated fat and modified paleolithic. *Nutrients*, 11(2), 352.
136. Fellows Maxwell, K., Wahls, T., Browne, R. W., Rubenstein, L., Bisht, B., Chenard, C. A., Snetselaar, L., Weinstock-Guttman, B., and Ramanathan, M. (2019). Lipid profile is associated with decreased fatigue in individuals with progressive multiple sclerosis following a diet-based intervention: Results from a pilot study. *PloS One*, 14(6), e0218075.
137. Ünlütürk, Z., Bir, L. S., ve Demir, M. (2021). Gluten intolerance antibodies in multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: Coexistent or coincidental? *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 12(2), 116-121.
138. Philip, A. and White, N. D. (2022). Gluten, Inflammation, and Neurodegeneration. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 16(1), 32–35.
139. Thomsen, H. L., Jessen, E. B., Passali, M., and Frederiksen, J. L. (2019). The role of gluten in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 27, 156-163.
140. Niland, B. and Cash, B. D. (2018). Health benefits and adverse effects of a gluten-free diet in non-celiac disease patients. *Gastroenterology & Hepatology*, 14(2), 82.
141. Tosti, V., Bertozzi, B., and Fontana, L. (2018). Health benefits of the mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(3), 318-326.
142. Martinez-Lacoba, R., Pardo-Garcia, I., Amo-Saus, E., and Escribano-Sotos, F. (2018). Mediterranean diet and health outcomes: A systematic meta-review. *European Journal of Public Health*, 28(5), 955-961.

143. Serra-Majem, L., Roman-Vinas, B., Sanchez-Villegas, A., Guasch-Ferre, M., Corella, D., and La Vecchia, C. (2019). Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Molecular Aspects of Medicine*, 67, 1-55.
144. Esposito, S., Sparaco, M., Maniscalco, G., Signoriello, E., Lanzillo, R., Russo, C., Carmisciano, L., Cepparulo, S., Lavorgna, L., and Gallo, A. (2021). Lifestyle and Mediterranean diet adherence in a cohort of Southern Italian patients with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 47, 102636.
145. Black, L. J., Baker, K., Ponsonby, A.-L., Van Der Mei, I., Lucas, R. M., and Pereira, G. (2019). A higher Mediterranean diet score, including unprocessed red meat, is associated with reduced risk of central nervous system demyelination in a case-control study of Australian adults. *The Journal of Nutrition*, 149(8), 1385-1392.
146. Black, L. J., Rowley, C., Sherriff, J., Pereira, G., Ponsonby, A.-L., and Lucas, R. M. (2019). A healthy dietary pattern associates with a lower risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(11), 1514-1525.
147. Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., and Chitsaz, A. (2020). Association of dietary patterns with systemic inflammation, quality of life, disease severity, relapse rate, severity of fatigue and anthropometric measurements in MS patients. *Nutritional Neuroscience*, 23(12), 920-930.
148. Barone, M., Mendozzi, L., D'Amico, F., Saresella, M., Rampelli, S., Piancone, F., La Rosa, F., Marventano, I., Clerici, M., d'Arma, A., Pugnetti, L., Rossi, V., Candela, M., Brigidi, P., and Turrone, S. (2021). Influence of a High-Impact Multidimensional Rehabilitation Program on the Gut Microbiota of Patients with Multiple Sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 7173.
149. Marcason, W. (2015). What are the components to the MIND diet? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(10), 1744-1744.
150. İnternet: Gerald, J. and R., D. (2018). MIND diet for better brain aging. *Health&Nutrition Letter*, 36(4). Web: <https://www.nutritionletter.tufts.edu/healthy-eating/antioxidants/mind-diet-for-better-brain-aging/> adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
151. Mirmosayyeb, O., Ebrahimi, N., Shekarian, A., Afshari-Safavi, A., Shaygannejad, V., Barzegar, M., and Bagherieh, S. (2023). Prevalence of dysphagia in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 108, 84-94.
152. Al Thubaiti, I. A., AlKhawajah, M. M., Al Fugham, N., Alissa, D. A., Al-Jedai, A. H., Al Malik, Y. M., Almejally, M. A., Al-Mudaiheem, H. Y., Al-Omari, B. A., AlOtaibi, H. S., Al Yafeai, R. H., Babakkor, M. A., Bunyan, R. F., Cupler, E. J., Hakami, M., Kedah, H. M., Makkawi, S., Saeed, L. H., Saeedi, J. A., Shosha, E., and Al Jumah, M. A. (2023). Saudi Consensus Recommendations on the Management of Multiple Sclerosis: Symptom Management and Vaccination. *Clinical and Translational Neuroscience*, 7(1), 6.

153. Cichero, J. A., Lam, P. T., Chen, J., Dantas, R. O., Duivesteyn, J., Hanson, B., Kayashita, J., Pillay, M., Riquelme, L. F., and Steele, C. M. (2020). Release of updated international dysphagia diet standardisation initiative framework (IDDSI 2.0). *Journal of Texture Studies*, 51(1), 195-196.
154. Ueshima, J., Shimizu, A., Maeda, K., Uno, C., Shirai, Y., Sonoi, M., Motokawa, K., Egashira, F., Kayashita, J., Kudo, M., Kojo, A., and Momosaki, R. (2022). Nutritional Management in Adult Patients With Dysphagia: Position Paper From Japanese Working Group on Integrated Nutrition for Dysphagic People. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(10), 1676-1682.
155. Kapugi, M. and Cunningham, K. (2019). Corticosteroids. *Orthopaedic Nursing*, 38(5), 336-339.
156. Esteves, G. P., Mazzolani, B. C., Smaira, F. I., Mendes, E. S., de Oliveira, G. G., Roschel, H., Gualano, B., Pereira, R. M. R., and Dolan, E. (2022). Nutritional recommendations for patients undergoing prolonged glucocorticoid therapy. *Rheumatology Advances in Practice*, 6 (2), rkac029.
157. Kuo, T., McQueen, A., Chen, T. C., and Wang, J. C. (2015). Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 872, 99-126.
158. Romero-Pinel, L., Bau, L., Matas, E., León, I., Muñoz-Vendrell, A., Arroyo, P., Masuet-Aumatell, C., Martínez-Yélamos, A., and Martínez-Yélamos, S. (2022). The age at onset of relapsing-remitting multiple sclerosis has increased over the last five decades. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 68, 104103.
159. Zeydan, B. and Kantarci, O. H. (2020). Impact of age on multiple sclerosis disease activity and progression. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 20, 1-7.
160. Zurawski, J., Glanz, B. I., Chua, A., Lokhande, H., Rotstein, D., Weiner, H., Engler, D., Chitnis, T., and Healy, B. C. (2019). Time between expanded disability status scale (EDSS) scores. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 30, 98-103.
161. Demir, S. (2022). Expanded Disability Status Scale (EDSS) in Multiple Sclerosis. *Cam And Sakura Medical Journal*, 2(3), 82-89.
162. Kurtzke, J. (1983). Rating neurological impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452.
163. Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J.-C., and Pirlich, M. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition*, 23(6), 1430-1453.
164. Pekcan, G., (2008). Beslenme Durumunun Saptanması. *Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726*. Ankara. 7-50.
165. World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organization Technical Report Series*, 894, 1-253.

166. World Health Organization. (2008). Waist circumference and waist-hip ratio. *Report of a WHO expert consultation*. Geneva. 1-39.
167. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H., Bozkurt, N., Keçecioglu, S., Merdol, T., Pekcan, G., Mercanlıgil, S., and Yıldız, E. (Editörler). (2013). *Diyet el kitabı*. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 39-67.
168. Ashwell, M. and Hsieh, S. D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303-307.
169. Fryar, C. D., Carroll, M. D., Gu, Q., Afful, J., and Ogden, C. L. (2021). Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2015-2018. *National Center for Health Statistic Series 3, Number 46*. 25-27.
170. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., and Sayer, A. A. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48 (1), 16-31.
171. Godin, G. and Shephard, R. (1985). A simple method to assess exercise behavior in the community. *Canadian Journal of Applied Sport Sciences*, 10(3), 141-146.
172. Godin, G. (2011). The Godin-Shephard leisure-time physical activity questionnaire. *The Health & Fitness Journal of Canada*, 4(1), 18-22.
173. Yerlisu Lapa, T. and Yağar, G., (2015). *Serbest Zaman Egzersiz Anketinin Türkçe Geçerlik Güvenirlilik Çalışması*. 2.Uluslararası Spor Bilimleri, Turizm ve Rekreasyon Öğrenci Kongresi'nde sunuldu, Afyon, 74-75.
174. Sikes, E. M., Richardson, E. V., Cederberg, K. J., Sasaki, J. E., Sandroff, B. M., and Motl, R. W. (2019). Use of the Godin leisure-time exercise questionnaire in multiple sclerosis research: A comprehensive narrative review. *Disability and Rehabilitation*, 41(11), 1243-1267.
175. İnternet: Nutrient Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). Web: [https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary\\_Reference\\_Intakes.aspx](https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx) adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
176. Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Bennett, D. A., and Aggarwal, N. T. (2015). MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 11(9), 1007-1014.
177. İnternet: Bowman, S. A., Friday, J. E., and Moshfegh, A. J. (2008). MyPyramid Equivalents Database, 2.0 for USDA Survey Foods, 2003-2004. Food Surveys Research Group. Beltsville Human Nutrition Research Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Beltsville, MD. Web: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/fsrg> adresinden 6 Aralık 2023'de alınmıştır.

178. Food and Drug Administration. (2016). Food labeling: serving sizes of foods that can reasonably be consumed at one eating occasion; dual-column labeling; updating, modifying, and establishing certain reference amounts customarily consumed; serving size for breath mints; and technical amendments. Federal register, 81(103), 34000-34047.
179. Davis, L. L. (1992). Instrument review: Getting the most from a panel of experts. *Applied Nursing Research*, 5(4), 194-197.
180. Jakimovski, D., Guan, Y., Ramanathan, M., Weinstock-Guttman, B., and Zivadinov, R. (2019). Lifestyle-based modifiable risk factors in multiple sclerosis: review of experimental and clinical findings. *Neurodegenerative Disease Management*, 9(3), 149-172.
181. Bombardier, C., Blake, K., Ehde, D., Gibbons, L., Moore, D., and Kraft, G. (2004). Alcohol and drug abuse among persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 10(1), 35-40.
182. Paz-Ballesteros, W. C., Monterrubio-Flores, E. A., de Jesús Flores-Rivera, J., Corona-Vázquez, T., and Hernández-Girón, C. (2017). Cigarette Smoking, Alcohol Consumption and Overweight in Multiple Sclerosis: Disability Progression. *Archives of Medical Research*, 48(1), 113-120.
183. Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., and Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46(10), 1121-1123.
184. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
185. Vickrey, B., Hays, R., Harooni, R., Myers, L., and Ellison, G. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, 4(3), 187-206.
186. Idiman, E., Uzunel, F., Ozakbas, S., Yozbatiran, N., Oguz, M., Callioglu, B., Gokce, N., and Bahar, Z. (2006). Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *Journal of the Neurological Sciences*, 240(1-2), 77-80.
187. Tülek, Z., (2006). *Düzenli Sağlık Kontrolüne Alınan Multiple Sklerozlu Hastalarda Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi*. Yayınlanmamış Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
188. İnternet: Bioassay Tecnology Laboratory, Protocols Guide. Web: <https://www.bt-laboratory.com/index.php/Shop/Index/protocols.html> adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
189. İnternet: Elabscience, Total Oxidant Status (TOS) Colorimetric Assay Kit. Web: [https://www.elabscience.com/p-total\\_oxidant\\_status\\_tos\\_colorimetric\\_assay\\_kit-529430.html](https://www.elabscience.com/p-total_oxidant_status_tos_colorimetric_assay_kit-529430.html) adresinden 6 Aralık 2023'de alınmıştır.

190. İnternet: Elabscience, Total Antioxidant Status (TAS) Colorimetric Assay Kit. Web: [https://www.elabscience.com/p-total\\_antioxidant\\_status\\_tas\\_colorimetric\\_assay\\_kit-529429.html](https://www.elabscience.com/p-total_antioxidant_status_tas_colorimetric_assay_kit-529429.html) adresinden 6 Aralık 2023’de alınmıştır.
191. Hayran, M. and Hayran, M. (2011). *Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik* (Birinci Baskı). Ankara: Artofset Matbaacılık Yayıncılık Organizasyon Ltd. Şti., 85-333.
192. Kiefer, I., Rathmanner, T., and Kunze, M. (2005). Eating and dieting differences in men and women. *Journal of Men's Health and Gender*, 2(2), 194-201.
193. Bjørnevik, K., Riise, T., Cortese, M., Holmøy, T., Kampman, M. T., Magalhaes, S., Myhr, K.-M., Wolfson, C., and Pugliatti, M. (2016). Level of education and multiple sclerosis risk after adjustment for known risk factors: The EnvIMS study. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(1), 104-111.
194. Rimkus, C. d. M., Avolio, I. M. B., Miotto, E. C., Pereira, S. A., Mendes, M. F., Callegaro, D., and Leite, C. d. C. (2018). The protective effects of high-education levels on cognition in different stages of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22, 41-48.
195. D'hooghe, M. B., Haentjens, P., Van Remoortel, A., De Keyser, J., and Nagels, G. (2016). Self-reported levels of education and disability progression in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 134(6), 414-419.
196. Dorstyn, D. S., Roberts, R. M., Murphy, G., and Haub, R. (2019). Employment and multiple sclerosis: a meta-analytic review of psychological correlates. *Journal of Health Psychology*, 24(1), 38-51.
197. Marck, C. H., Aitken, Z., Simpson, S., Weiland, T. J., Kavanagh, A., and Jelinek, G. A. (2020). Predictors of change in employment status and associations with quality of life: a prospective international study of people with multiple sclerosis. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 30, 105-114.
198. Campbell, J., Rashid, W., Cercignani, M., and Langdon, D. (2017). Cognitive impairment among patients with multiple sclerosis: associations with employment and quality of life. *Postgraduate Medical Journal*, 93(1097), 143-147.
199. Harding, K. E., Wardle, M., Carruthers, R., Robertson, N., Zhu, F., Kingwell, E., and Tremlett, H. (2019). Socioeconomic status and disability progression in multiple sclerosis: a multinational study. *Neurology*, 92(13), e1497-e1506.
200. Boorgu, D. S. S. K., Venkatesh, S., Lakhani, C. M., Walker, E., Aguerre, I. M., Riley, C., Patel, C. J., De Jager, P. L., and Xia, Z. (2022). The impact of socioeconomic status on subsequent neurological outcomes in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 65, 103994.
201. Harrison, T., Stuijbergen, A., Adachi, E., and Becker, H. (2004). Marriage, impairment, and acceptance in persons with multiple sclerosis. *Western Journal of Nursing Research*, 26(3), 266-285.

202. Sabanagic-Hajric, S., Suljic, E., Memic-Serdarevic, A., Sulejmanpasic, G., and Mahmutbegovic, N. (2022). Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: Influence of Gender, Age and Marital Status. *Mater Sociomed*, 34(1), 19-24.
203. Gromisch, E. S., Turner, A. P., Gangi, A., Neto, L. O., and Foley, F. W. (2022). What factors are associated with resilience in persons with multiple sclerosis? The role of personality traits. *Rehabilitation Psychology*, 67(4), 575.
204. İnternet: Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Aile Yapısı Araştırması-2021. Web: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Aile-Yapisi-Arastirmasi-2021-45813> adresinden 1 Kasım 2023'de alınmıştır.
205. Kim, W. and Patsopoulos, N. A. (2022). Genetics and functional genomics of multiple sclerosis. *Seminars in Immunopathology*, 44(1), 63-79.
206. Goodin, D. S., Khankhanian, P., Gourraud, P.-A., and Vince, N. (2021). The nature of genetic and environmental susceptibility to multiple sclerosis. *PLoS One*, 16(3), e0246157.
207. Brochet, B. and Ruet, A. (2019). Cognitive impairment in multiple sclerosis with regards to disease duration and clinical phenotypes. *Frontiers in Neurology*, 10, 261.
208. Amato, M. P., Ponziani, G., Siracusa, G., and Sorbi, S. (2001). Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*, 58(10), 1602-1606.
209. Preziosi, G., Gordon-Dixon, A., and Emmanuel, A. (2018). Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 8, 79-90.
210. Lin, S. D., Butler, J. E., Boswell-Ruys, C. L., Hoang, P., Jarvis, T., Gandevia, S. C., and McCaughey, E. J. (2019). The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: a single centre experience. *PLoS One*, 14(9), e0222731.
211. Gulick, E. E. (2022). Neurogenic Bowel Dysfunction Over the Course of Multiple Sclerosis: A Review. *International Journal of MS Care*, 24(5), 209-217.
212. Paoli, A., Tinsley, G., Bianco, A., and Moro, T. (2019). The influence of meal frequency and timing on health in humans: the role of fasting. *Nutrients*, 11(4), 719.
213. Afifi, Z. E., Shehata, R. I., El Sayed, A. F., Hammad, E. S. M., and Salem, M. R. (2021). Nutritional status of multiple sclerosis (MS) patients attending Kasr Alainy MS unit: an exploratory cross-sectional study. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 96(1), 1-9.
214. Wang, Y. and Wu, R. (2022). The Effect of Fasting on Human Metabolism and Psychological Health. *Dis Markers*, 2022, 5653739.
215. Khalaf, K. M., Coyne, K. S., Globe, D. R., Armstrong, E. P., Malone, D. C., and Burks, J. (2015). Lower urinary tract symptom prevalence and management among patients with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 17(1), 14-25.

216. Tam, J., Gross, M. D., Cheung, A., Melville, P. M., Kim, J. M., and Weissbart, S. J. (2020). Fluid intake and urinary symptoms in patients with multiple sclerosis. *The Journal of Urology*, 204(6), 1284-1289.
217. EFSA Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). (2010). Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA Journal*, 8(3), 1459.
218. Adeyeye, S. A. O. (2020). Heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in cooked meat products: a review. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 40(5), 1557-1567.
219. Yu, Y.-y., Jin, H., and Lu, Q. (2022). Effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on immunity. *Journal of Translational Autoimmunity*, 5, 100177.
220. Suliga, E., Broła, W., Sobaś, K., Cieśła, E., Jasińska, E., Gołuch, K., and Głuszek, S. (2022). Dietary Patterns and Metabolic Disorders in Polish Adults with Multiple Sclerosis. *Nutrients*, 14(9), 1927.
221. Karnoe, A., Pedersen, L. M., Karlsen, S., Boesen, F., Skovgaard, L., and Kayser, L. (2020). How people with multiple sclerosis experience the influence of nutrition and lifestyle factors on the disease. *Disability and Rehabilitation*, 42(24), 3504-3515.
222. Timmermans, S., Bogie, J. F. J., Vanmierlo, T., Lütjohann, D., Stinissen, P., Hellings, N., and Hendriks, J. J. A. (2014). High Fat Diet Exacerbates Neuroinflammation in an Animal Model of Multiple Sclerosis by Activation of the Renin Angiotensin System. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 9(2), 209-217.
223. Papandreou, P., Gioxari, A., Daskalou, E., Vasilopoulou, A., and Skouroliahou, M. (2022). Personalized Nutritional Intervention to Improve Mediterranean Diet Adherence in Female Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Study. *Dietetics*, 1(1), 25-38.
224. Chen, J.-P., Chen, G.-C., Wang, X.-P., Qin, L., and Bai, Y. (2017). Dietary fiber and metabolic syndrome: a meta-analysis and review of related mechanisms. *Nutrients*, 10(1), 24.
225. Jovanovski, E., Mazhar, N., Komishon, A., Khayyat, R., Li, D., Blanco Mejia, S., Khan, T., L Jenkins, A., Smircic-Duvnjak, L., and L Sievenpiper, J. (2020). Can dietary viscous fiber affect body weight independently of an energy-restrictive diet? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(2), 471-485.
226. Waddell, I. S. and Orfila, C. (2023). Dietary fiber in the prevention of obesity and obesity-related chronic diseases: From epidemiological evidence to potential molecular mechanisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(27), 8752-8767.
227. Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., and Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1786.

228. Yuksel, H., Balaban, M., Tan, O. O., ve Mungan, S. (2022). Sarcopenia in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 58, 103471.
229. Matusik, E., Durmala, J., Ksciuk, B., and Matusik, P. (2022). Body Composition in Multiple Sclerosis Patients and Its Relationship to the Disability Level, Disease Duration and Glucocorticoid Therapy. *Nutrients*, 14(20), 4249.
230. Haider, L., Chung, K. K., Mangesius, S., Furtner, J., Ciccarelli, O., Chard, D. T., and Barkhof, F. (2023). The relation of sarcopenia and disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 77, 104855.
231. Pahor, M., Manini, T., and Cesari, M. (2009). Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 13, 724-728.
232. Preedy, V. R. (2012). *Handbook of anthropometry: physical measures of human form in health and disease*. Springer, 2486-2487.
233. Eren, F., Ozkan, B., ve Demir, A. (2021). The relationship between dysphagia, respiratory functions and anthropometry in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 55, 103192.
234. Sartori, R., Romanello, V., and Sandri, M. (2021). Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nature Communications*, 12(1), 330.
235. Lee, S. H. and Gong, H. S. (2020). Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis. *Journal of Bone Metabolism*, 27(2), 85-96.
236. Murphy, C., McCarthy, S., and Roche, H. (2023). Nutrition strategies to counteract sarcopenia: a focus on protein, LC n-3 PUFA, and precision nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*, 82(3), 419-431.
237. Draganidis, D., Karagounis, L. G., Athanailidis, I., Chatzinikolaou, A., Jamurtas, A. Z., and Fatouros, I. G. (2016). Inflammaging and Skeletal Muscle: Can Protein Intake Make a Difference? *The Journal of Nutrition*, 146(10), 1940-1952.
238. Casey, B., Coote, S., Galvin, R., and Donnelly, A. (2018). Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(9), 1960-1969.
239. Motl, R., McAuley, E., Sandroff, B., and Hubbard, E. (2015). Descriptive epidemiology of physical activity rates in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131(6), 422-425.
240. Streber, R., Peters, S., and Pfeifer, K. (2016). Systematic Review of Correlates and Determinants of Physical Activity in Persons With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(4), 633-645.e29.

241. Wilkinson, H., McGraw, C., Chung, K., and Kyratsis, Y. (2023). “Can I exercise? Would it help? Would it not?”: exploring the experiences of people with relapsing remitting multiple sclerosis engaging with physical activity during a relapse: a qualitative study. *Disability and Rehabilitation*, 45(13), 2095-2106.
242. Kalb, R., Brown, T. R., Coote, S., Costello, K., Dalgas, U., Garmon, E., Giesser, B., Halper, J., Karpatkin, H., and Keller, J. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(12), 1459-1469.
243. Riemann-Lorenz, K., Motl, R. W., Casey, B., Coote, S., Daubmann, A., and Heesen, C. (2021). Possible determinants of long-term adherence to physical activity in multiple sclerosis—theory-based development of a comprehensive questionnaire and results from a German survey study. *Disability and Rehabilitation*, 43(22), 3175-3188.
244. Oliva Ramirez, A., Keenan, A., Kalau, O., Worthington, E., Cohen, L., and Singh, S. (2021). Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurology*, 21, 1-16.
245. Adibi, I., Sanayei, M., Tabibian, F., Ramezani, N., Pourmohammadi, A., and Azimzadeh, K. (2022). Multiple sclerosis-related fatigue lacks a unified definition: A narrative review. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 27, 24.
246. Bourdette, D. (2021). Are drugs for multiple sclerosis fatigue just placebos? *The Lancet Neurology*, 20(1), 20-21.
247. Mousavi-Shirazi-Fard, Z., Mazloom, Z., Izadi, S., and Fararouei, M. (2021). The effects of modified anti-inflammatory diet on fatigue, quality of life, and inflammatory biomarkers in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a randomized clinical trial. *International Journal of Neuroscience*, 131(7), 657-665.
248. Saul, A., Taylor, B. V., Blizzard, L., Simpson-Yap, S., Oddy, W. H., Probst, Y. C., Black, L. J., Ponsonby, A. L., Broadley, S. A., Lechner-Scott, J., and van der Mei, I. (2022). Associations between diet quality and depression, anxiety, and fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 63, 103910.
249. Marck, C. H., Probst, Y., Chen, J., Taylor, B., and van der Mei, I. (2021). Dietary patterns and associations with health outcomes in Australian people with multiple sclerosis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(10), 1506-1514.
250. Gil-González, I., Martín-Rodríguez, A., Conrad, R., and Pérez-San-Gregorio, M. Á. (2020). Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ Open*, 10(11), e041249.
251. Yalachkov, Y., Soydaş, D., Bergmann, J., Frisch, S., Behrens, M., Foerch, C., and Gehrig, J. (2019). Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 30, 33-37.

252. Uygun Özel, S., Bayram, S., ve Kılınç, M. (2023). The relationship between dietary profile and adherence to the Mediterranean diet with EDSS and quality of life in multiple sclerosis patients: a retrospective cross-sectional study. *Nutritional Neuroscience*, 1-9.
253. Firth, J., Gangwisch, J. E., Borsini, A., Wootton, R. E., and Mayer, E. A. (2020). Food and mood: how do diet and nutrition affect mental wellbeing? *BMJ*, 369, m2382.
254. Casetta, I., Riise, T., Wamme Nortvedt, M., Economou, N. T., De Gennaro, R., Fazio, P., Cesnik, E., Govoni, V., and Granieri, E. (2009). Gender differences in health-related quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(11), 1339-1346.
255. Holland, D., Schlüter, D., Young, C., Mills, R., Rog, D., Ford, H., Orchard, K., and group, T. s. (2019). Use of coping strategies in multiple sclerosis: Association with demographic and disease-related characteristics☆. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 27, 214-222.
256. Keramat Kar, M., Whitehead, L., and Smith, C. M. (2019). Characteristics and correlates of coping with multiple sclerosis: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*, 41(3), 250-264.
257. Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., and Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organization Journal*, 5, 9-19.
258. Aslankoç, R., Demirci, D., Ümmahan, İ., Yıldız, M., Öztürk, A., Çetin, M., Savran, E. Ş., ve Yılmaz, B. (2019). Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü-Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(3), 362-369.
259. Karlík, M., Valkovič, P., Hančinová, V., Krížová, L., Tóthová, Ľ., and Celec, P. (2015). Markers of oxidative stress in plasma and saliva in patients with multiple sclerosis. *Clinical Biochemistry*, 48(1-2), 24-28.
260. Kirbas, A., Kirbas, S., Anlar, O., Efe, H., and Yılmaz, A. (2013). Serum paraoxonase and arylesterase activity and oxidative status in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 20(8), 1106-1109.
261. Hadžović-Džuvo, A., Leparo, O., Valjevac, A., Avdagić, N., Hasić, S., Kiseljaković, E., Ibragić, S., and Alajbegović, A. (2011). Serum total antioxidant capacity in patients with multiple sclerosis. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 11(1), 33.
262. Zhang, S.-Y., Gui, L.-N., Liu, Y.-Y., Shi, S., and Cheng, Y. (2020). Oxidative stress marker aberrations in multiple sclerosis: A meta-analysis study. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 823.
263. Bizoń, A., Chojdak-Łukasiewicz, J., Budrewicz, S., Pokryszko-Dragan, A., and Piwowar, A. (2023). Exploring the Relationship between Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress Markers, and Clinical Profile in Relapsing&ndash;Remitting Multiple Sclerosis. *Antioxidants*, 12(8), 1638.

264. Schreibelt, G., van Horssen, J., van Rossum, S., Dijkstra, C. D., Drukarch, B., and de Vries, H. E. (2007). Therapeutic potential and biological role of endogenous antioxidant enzymes in multiple sclerosis pathology. *Brain Research Reviews*, 56(2), 322-330.
265. Noormohammadi, M., Ghorbani, Z., Naser Moghadasi, A., Saeedirad, Z., Shahemi, S., Ghanaatgar, M., Rezaeimanesh, N., Hekmatdoost, A., Ghaemi, A., and Razeghi Jahromi, S. (2022). MIND diet adherence might be associated with a reduced odds of multiple sclerosis: results from a case–control study. *Neurology and Therapy*, 11(1), 397-412.
266. Ertaş Öztürk, Y., Helvaci, E. M., Sökülmez Kaya, P., ve Terzi, M. (2023). Is Mediterranean diet associated with multiple sclerosis related symptoms and fatigue severity? *Nutritional Neuroscience*, 26(3), 228-234.
267. Farzinmehr, S., Hosseini, S., Kamali, H., Moghadasi, A. N., Poursadeghfard, M., and Sharifi, M. H. (2022). Association of self-reported adherence to the Mediterranean diet with anthropometric indices, comorbidities, and degree of disability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 66, 104060.
268. Bayazid, A. B. and Lim, B. O. (2022). Quercetin is an active agent in berries against neurodegenerative diseases progression through modulation of Nrf2/HO1. *Nutrients*, 14(23), 5132.
269. Tan, S. J. and Ismail, I. S. (2020). Potency of Selected Berries, Grapes, and Citrus Fruit as Neuroprotective Agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 3582947.
270. Loonstra, F. C., de Ruiter, L. R., Schoonheim, M. M., Moraal, B., Strijbis, E. M., de Jong, B. A., and Uitdehaag, B. M. (2023). The role of diet in multiple sclerosis onset and course: results from a nationwide retrospective birth-year cohort. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 10(8), 1268–1283.
271. Mudryj, A. N., Yu, N., and Aukema, H. M. (2014). Nutritional and health benefits of pulses. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 39(11), 1197-1204.
272. Acevedo-Juárez, S., Guajardo-Flores, D., Heredia-Olea, E., and Antunes-Ricardo, M. (2022). Bioactive peptides from nuts: A review. *International Journal of Food Science & Technology*, 57(4), 2226-2234.
273. AlAmmar, W. A., Albeesh, F. H., Ibrahim, L. M., Algindan, Y. Y., Yamani, L. Z., and Khattab, R. Y. (2021). Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*, 24(7), 569-579.
274. Mehrabani, G., Aminian, S., Mehrabani, G., and Rabiee, M. (2019). Dietetic plans within the multiple sclerosis community: A review. *International Journal of Nutrition Sciences*, 4(1), 14-22.
275. Saeedirad, Z., Ariyanfar, S., Noormohammadi, M., Ghorbani, Z., Naser Moghadasi, A., Shahemi, S., Ghanaatgar, M., Rezaeimanesh, N., Hekmatdoost, A., and Ghaemi, A. (2023). Higher Dietary Acid Load Might Be a Potent Derivative Factor for Multiple Sclerosis: The Results from a Case–Control Study. *Nutrients*, 15(15), 3311.

276. Berrazaga, I., Micard, V., Gueugneau, M., and Walrand, S. (2019). The Role of the Anabolic Properties of Plant- versus Animal-Based Protein Sources in Supporting Muscle Mass Maintenance: A Critical Review. *Nutrients*, 11(8), 1825.
277. Swank, R. L., Lerstad, O., Strøm, A., and Backer, J. (1952). Multiple sclerosis in rural Norway: its geographic and occupational incidence in relation to nutrition. *New England Journal of Medicine*, 246(19), 721-728.
278. Haase, S., Haghikia, A., Gold, R., and Linker, R. A. (2018). Dietary fatty acids and susceptibility to multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(1), 12-16.
279. Saka, M., Saka, M., Koseler, E., Metin, S., Bilen, S., Aslanyavrusu, M., Ak, F., and Kiziltan, G. (2012). Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Medical Journal*, 33(2), 160-6.
280. Galland, L. (2010). Diet and inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*, 25(6), 634-640.
281. Mariamenatu, A. H. and Abdu, E. M. (2021). Overconsumption of omega-6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) versus deficiency of omega-3 PUFAs in modern-day diets: the disturbing factor for their “balanced antagonistic metabolic functions” in the human body. *Journal of Lipids*, 2021, 1-15.
282. Sato, W. and Yamamura, T. (2019). Multiple sclerosis: Possibility of a gut environment-induced disease. *Neurochemistry International*, 130, 104475.
283. Penesová, A., Dean, Z., Kollár, B., Havranová, A., Imrich, R., Vlček, M., and Rádiková, Ž. (2018). Nutritional intervention as an essential part of multiple sclerosis treatment? *Physiological Research*, 67(4), 521-533.
284. Kao, C.-C., Yang, Z.-Y., and Chen, W.-L. (2023). The association between dietary fiber intake and sarcopenia. *Journal of Functional Foods*, 102, 105437.
285. Holton, K. F. and Kirkland, A. E. (2019). Moving past antioxidant supplementation for the dietary treatment of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(9), 1012-1023.
286. Moravejolahkami, A. R., Chitsaz, A., Hassanzadeh, A., and Paknahad, Z. (2022). Effects of anti-Inflammatory-antioxidant-rich diet and co-supplemented synbiotics intervention in patients with progressive forms of multiple sclerosis: a single-center, single-blind randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience*, 26(11), 1078-1089.
287. Adebo, O. A. and Gabriela Medina-Meza, I. (2020). Impact of Fermentation on the Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Whole Cereal Grains: A Mini Review. *Molecules*, 25(4), 927.
288. Di Gioia, F., Tzortzakis, N., Roupheal, Y., Kyriacou, M. C., Sampaio, S. L., CFR Ferreira, I., and Petropoulos, S. A. (2020). Grown to be blue—antioxidant properties and health effects of colored vegetables. Part II: Leafy, fruit, and other vegetables. *Antioxidants*, 9(2), 97.

289. Ortí, J. E. d. l. R., Cuerda-Ballester, M., Drehmer, E., Carrera-Juliá, S., Motos-Muñoz, M., Cunha-Pérez, C., Benlloch, M., and López-Rodríguez, M. M. (2020). Vitamin B1 Intake in Multiple Sclerosis Patients and its Impact on Depression Presence: A Pilot Study. *Nutrients*, 12(9), 2655.
290. Li, X., Yuan, J., Han, J., and Hu, W. (2020). Serum levels of Homocysteine, Vitamin B12 and Folate in Patients with Multiple Sclerosis: an Updated Meta-Analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 17(6), 751-761.
291. Enders, M., Heider, T., Ludwig, A., and Kuerten, S. (2020). Strategies for Neuroprotection in Multiple Sclerosis and the Role of Calcium. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1663.
292. Ganapathy, A. and Nieves, J. W. (2020). Nutrition and Sarcopenia—What Do We Know? *Nutrients*, 12(6), 1755.
293. Nirooei, E., Kashani, S. M. A., Owrangi, S., Malekpour, F., Niknam, M., Moazzen, F., Nowrouzi-Sohrabi, P., Farzinmehr, S., and Akbari, H. (2022). Blood Trace Element Status in Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 200(1), 13-26.
294. Zierfuss, B., Wang, Z., Jackson, A. N., Moezzi, D., and Yong, V. W. (2023). Iron in multiple sclerosis – Neuropathology, immunology, and real-world considerations. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 78, 104934.
295. Stankiewicz, J. M., Neema, M., and Ceccarelli, A. (2014). Iron and multiple sclerosis. *Neurobiology of Aging*, 35, 51-58.
296. Cardoso, B. R., Hare, D. J., and Bush, A. I. (2017). *Biometals in Neurodegenerative Diseases*. Elsevier, 35-49.
297. İnternet: Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (Türkomp). Web: <https://turkomp.tarimorman.gov.tr/main> adresinden 1 Kasım 2023’de alınmıştır.
298. Warraich, U.-e.-A., Hussain, F., and Kayani, H. U. R. (2020). Aging - Oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon*, 6(5), e04107.
299. Martemucci, G., Portincasa, P., Di Ciaula, A., Mariano, M., Centonze, V., and D’Alessandro, A. G. (2022). Oxidative stress, aging, antioxidant supplementation and their impact on human health: An overview. *Mechanisms of Ageing and Development*, 206, 111707.
300. Limón-Pacheco, J. and Gonsbatt, M. E. (2009). The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 674(1), 137-147.
301. Cormick, G. and Belizán, J. M. (2019). Calcium Intake and Health. *Nutrients*, 11(7), 1606.
302. Brown, K. M. and Arthur, J. R. (2001). Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutrition*, 4(2b), 593-599.

303. Flohé, L., Toppo, S., and Orian, L. (2022). The glutathione peroxidase family: Discoveries and mechanism. *Free Radical Biology and Medicine*, 187, 113-122.
304. Silveira, B. K. S., da Silva, A., Hermsdorff, H. H. M., and Bressan, J. (2022). Effect of chronic consumption of nuts on oxidative stress: a systematic review of clinical trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(3), 726-737.
305. Tan, B. L., Norhaizan, M. E., and Liew, W.-P.-P. (2018). Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 9719584.
306. Vezzoli, A., Gussoni, M., Montorsi, M., and Mrakic-Sposta, S. (2019). Body Mass Index and Age-Related Changes of ROS Production and Oxidative Stress Biomarkers in Healthy Subjects. *Reactive Oxygen Species*, 8(22), 213–221-213–221.
307. Ito, S., Nakashima, H., Ando, K., Kobayashi, K., Machino, M., Seki, T., Ishizuka, S., Fujii, R., Takegami, Y., Yamada, H., Ando, Y., Suzuki, K., Hasegawa, Y., and Imagama, S. (2021). Association between Low Muscle Mass and Inflammatory Cytokines. *BioMed Research International*, 2021, 5572742.





**EKLER**

## EK-1. Etik Kurul Onayı

## HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURULU 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 34 98
	FAKS	0312 310 05 80
	E-POSTA	kliniketik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Nöroloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	12.07.2021	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	12.07.2021	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	12.07.2021	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	12.07.2021	1.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

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

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

## EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

## HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		<input type="checkbox"/>	
	<input checked="" type="checkbox"/>	05.08.2021 imza tarihli	
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/20-06 (KA-21112) Toplantı Tarihi:31.08.2021		
	Üniversitemiz Tıp. Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER'in sorumlu araştırmacısı olduğu, Büşra ATABİLEN'in doktora tezi olan (KA-21112) kayıt numaralı ve "Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi" başlıklı proje önerisine ait yukarıda bilgileri verilen belge ve dokümanlar; araştırmının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur. <b>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.</b>		

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mutlu HAYRAN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım*
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Prevanatif Onkoloji	Hacettepe Ü. Kanser Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan Yardımcısı	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Erdem KARABULUT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Biyoistatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Murat YURDAKÖK	Çocuk Sağl. ve Hst. (Neonatoloji)	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Ayşe KÜÇÜKDEVECİ	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp Fakültesi.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZSOY	Ortopedi ve Travmatoloji	Memorial Ankara Hastanesi	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. M. Yıldırım SARA	Tıbbi Farmakoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN	Periodontoloji	Hacettepe Ü. Dış Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Ömer DİZDAR	Medikal Onkoloji	Hacettepe Ü. Kanser Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Ali DÜZÖVA	Çocuk Sağl. ve Hst. (Nefroloji)	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BÜKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Pınar GÜNER	Halk Sağlığı/Anestezi ve Reanimasyon	Hacettepe Ü. Kanser Enstitüsü	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Av. Meltem ONURLU	Avukat	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavirliği	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>
Tuğba YILMAZ	Sivil Üye	Hacettepe Üniversitesi	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>

\*: Toplantıda Bulunma

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

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

## EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı



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

Sayı : E-66175679-514.11.01-660951  
Konu : Klinik Araştırma [21-AKD-147]

27.01.2022

Sayın Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
Nöroloji Anabilim Dalı  
ANKARA

- İlgi : a) Kurum evrak kayıt 11.10.2021 tarih, E-85521274-000-1176928 evrak sayılı başvurunuz.  
b) Kurum evrak kayıt 28.10.2021 tarih, E-66175679-514.11.03-579649 evrak sayılı yazımız.  
c) Kurum evrak kayıt 07.01.2022 tarih, E-85521274-000-1361033 evrak sayılı başvurunuz.

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi.
Koordinatör:	Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER
Koordinatör Merkez:	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı / ANKARA
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırma sırasında kullanılan araştırma ürünlerinden, araştırmada uygulanan işlemlerden ya da rutin tedavilerinde klinik araştırma gereğince uygulanacak kısıtlamalardan dolayı araştırmaya katılan gönüllülerde oluşabilecek zararlar ile araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Çalışmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu: Z1AxZmxXM0FyQ3NRS3k0ZmxXYnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60  
e-Posta: [halkla.iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla.iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>  
Kep Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)



## EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı



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

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay İdari Dava Daireleri Kurulu YD İtiraz No: 2015/1239 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak yürütmeyi durdurma kararı verilmiştir. Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	12.07.2021	2.0
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	12.07.2021	2.0
Olgu Rapor Formu	12.07.2021	2.0
Bütçe	05.08.2021	
Etik Kurul Kararı	14.12.2021	Karar No: 2021/29-35 (KA-21112)

İlgi (a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Zeliha BAYRAM  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı V.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: Z1AxZmxXM0FyQ3NRS3k0ZmxXYnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176. Sokak No: 5 06520 Çankaya/ANKARA  
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60  
e-Posta: [halkla\\_iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla_iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>  
Kep Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)



## EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı



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

Sayı : E-66175679-514.13.03-1160681  
Konu : Klinik Çalışma [21-AKD-147]

13.07.2023

Sayın Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
ANKARA

İlgi : 12.05.2023 tarihli ve E-85521274-000-2363003 sayılı yazınız.

Sorumluluğunuzda yapılan “Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi” konulu araştırma ile ilgili olarak;

İlgi’de kayıtlı yazı ile sunulan;

Araştırma Protokolü (09.03.2023 / Versiyon 3.0),

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (09.03.2023 / Versiyon 3.0),

09.03.2023 imzalı Araştırma Bütçesi uygun bulunmuştur.

Araştırmacı Broşürü (09.03.2023 / Versiyon 2.0),

Olgu Rapor Formu (09.03.2023 / Versiyon 3.0) hakkında bilgi edinilmiştir.

Yazımızın bir örneğinin ilgili Etik Kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Elif İnci ERGÖNÜL  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu: ZW56M0FyRG83SHY3Z1AxRG83RG83ZmxX

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176. Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [halkla\\_iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla_iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Keş Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)



## EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

**Araştırma Projesinin Adı:** Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi

**Sorumlu Araştırmacının Adı:** Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER

**Diğer Araştırmacıların Adı:**

Prof. Dr. Yasemin AKDEVELİOĞLU

Prof. Dr. Aslı PINAR

Öğr. Gör. Dr. Nazire Pinar ACAR ÖZEN

Arş. Gör. Büşra ATABİLEN

Merve Banu POLAT

“Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizden nedeni sizde multipl skleroz (MS) hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu çalışma araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Bu çalışma ile multipl skleroz tanısı almış bireylerde MIND diyet ilkelerine uygun beslenmenin, beslenme durumunuz ve yaşam kaliteniz üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmaktadır. Bu çalışmaya 30 gönüllü bireyin katılması planlanmaktadır. Gönüllülerin araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre 8 haftadır.

Gönüllülerin 8 hafta süresince MIND diyet ilkelerine uygun beslenmesi beklenmektedir. Bu diyetin sağlıklı beslenme ilkelerinden hiçbir farkı yoktur, bu diyetle uyum sizin yaşam kalitenizi artırmanıza yardımcı olacak ve beyin fonksiyonlarınızın desteklenmesine katkı sağlayacaktır. Çalışma için belirlenmiş koşullara uygun ve çalışmaya katılmaya gönüllü bireylere çalışmanın başlangıcında araştırmacı tarafından hazırlanmış anket formu soruları yöneltilcektir. Sonrasında MIND diyet ilkeleri ile uyumlu örnek menü listesi verilecek ve sağlıklı beslenmeye yönelik öneriler anlatılacaktır. Çalışmanın en az 8 hafta sürmesi planlanmaktadır. Anket formu içeriğinde yer alan Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MSQOL-54) ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği çalışmanın sonunda tekrar uygulanacaktır.

Gönüllü onay parafı:	
----------------------	--

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa 1/3
----------------------------------	--------------

## EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmanın başlangıcında ve 8.hafta sonunda vücut ağırlığımız, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi ve el kavrama gücü ölçümleriniz gerçekleştirilecek; vücut bileşiminiz analiz edilecektir. Çalışmanın başlangıcında ve sekizinci haftanın sonunda hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kanda (10 ml) total oksidan durum, total antioksidan durum, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit isimli maddelerin düzeyinin nasıl değiştiği araştırılacaktır. Belirtilen bu tetkikler Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Laboratuvarında gerçekleştirilecektir. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda 3 günlük besin tüketim kaydı alınacaktır. Ayrıca çalışma süresince diyetle uyum durumunu değerlendirmek amacıyla her hafta besin tüketiminin sorgulanmasına yönelik telefon görüşmeleri gerçekleştirilecektir ve MIND diyet uyum ölçeği uygulanacaktır. Bu çalışmada uygulanacak diyetin, beslenme durumunuz ve yaşam kaliteniz üzerine etkisi araştırılacaktır.

Bu çalışmanın olası bir yan etkisi veya riski yoktur. Gerekli analizler için tüm harcamalar da tarafımızca karşılanacaktır. Araştırmadan dolayı gönüllüğünüzün göreceği olası bir zararda bunun sorumluluğunun giderilmesi için gerekli her türlü tıbbi müdahale yapılacak ve bu konudaki tüm harcamalar tarafımızca üstlenilecektir.

Multipl skleroz gibi beslenmenin hastalık seyri üzerindeki etkisinin tam olarak bilinmediği bir alanda diyet ve sağlıklı beslenme önerilerinin hastalık üzerindeki etkileri incelenecektir. Böylelikle hastalığa yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi için katkı sağlamış olacaksınız. Ancak çalışma sonunda uygulanacak diyetin herhangi bir yararının gözlemlenmediği durumda da bilgilendirilme yapılacaktır. Çalışmada araştırma yönteminde belirtilenlerin dışında farklı yöntem veya tedaviler bulunmamaktadır. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllüğünüzün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilir ise gönüllü veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Çalışmada araştırmacıların söylemiş olduğu kurallara uymaya istekli olmanızdır. Çalışma süresince (8 hafta) size anlatılacak diyet ilkelerine uyum göstermeniz önemlidir. Gönüllülere ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Gönüllüğünüzün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır ve gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir. Yanlış veya eksik bilgi beyan edenler ve belirtilen diyet ilkelerine uyum göstermeyenlerin araştırmaya katılımı sonlandırılacaktır.

Gönüllüğünüzün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanamayacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllüğünüzün kimliğinin gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllüğünüzün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilir, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisinin söz konusu erişimine izin vermiş olacaksınız. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarımızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayımlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Gönüllü onay parafı:	
----------------------	--

## EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bu kişilere ait günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları:

**ADI** : Meryem Aslı TUNCER

**GÖREVİ** : Sorumlu Araştırmacı

**TELEFON** :

**ADI** : Büşra ATABİLEN

**GÖREVİ** : Yardımcı Araştırmacı

**TELEFON** :

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**Gönüllü:**

Adı ve Soyadı :

İmza :

Tarih :

**Görüşme tanığı (Gerekliyse)**

Adı ve Soyadı :

İmza :

Tarih :

**Gönüllü ile görüşen araştırmacı**

Adı ve Soyadı :

İmza :

Tarih :

## EK-3. Anket Formu

**Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Diyet Müdahalesinin Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkisi**

Sayın katılımcı, bu çalışma Multipl skleroz (MS) tanılı bireylerde diyet müdahalesinin beslenme durumu ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirilmesi amacı ile yapılmakta olup, veriler sadece bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Katılımınız için teşekkür ederiz.

**A. GENEL BİLGİLER**

1. Cinsiyet	1. Erkek	2. Kadın		
2. Yaş:	_____yıl			
3. Eğitim düzeyi:	1. Okur-yazar değil	2. Okur-yazar	3. İlkokul mezunu	4. Ortaokul mezunu
	5. Lise mezunu	6. Lisans mezunu	7. Lisansüstü mezunu	
4. Çalışma durumu	1. Çalışıyor		2. Çalışmıyor	
5. Mesleği:	_____			
6. Medeni durumu:	1. Bekar		2. Evli	
7. İkameti:	_____			
8. Yaşadığı yer:	1. Kentsel (il merkezi)		2. Kırsal (köy veya ilçe merkezi)	
9. Sosyo-ekonomik düzey:	1. Gelir giderden az	2. Gelir gidere eşit	3. Gelir giderden fazla	

**B. SAĞLIK BİLGİLERİ**

10. MS tam tarihi:	_____		
11. Ailede MS tanılı başka birey varlığı:	1. Evet .....	2. Hayır	
12. EDSS skoru:	_____		
13. Kabızlık şikâyetiniz var mı?	1. Evet .....	2. Hayır	
14. Doktor tarafından tanısı konulmuş başka kronik bir hastalığınız var mı?	1. Evet	2. Hayır	3. Bilmiyorum
15. Cevabınız "evet" ise hastalığınızı/hastalıklarınızı belirtiniz?	1-Diyabet 2-Kalp damar Hastalığı 3-Böbrek Hastalığı 4-Sindirim Sistemi Hastalıkları 5-Solunum Sistemi Hastalıkları 6-Ruhsal Bozukluklar 7-Vitamin ve Mineral Yetersizlikleri 8-Diyabet Dışında Diğer Endokrin Hastalıklar 9-Uyku Bozuklukları 10-Nörolojik Bozukluklar		
16. Sürekli kullandığınız ilaç var mı? Varsa belirtiniz.	10.1. Evet .....	10.2. Hayır	
17. Sigara içiyor musunuz?	15.1. Evet	15.2. Hayır	15.3. Bıraktım

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

1/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

18. Cevabınız "evet" ise kaç yıldır sigara içiyorsunuz?	.....yıl
19. Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Günde .....adet//Haftada ..... adet
20. Sigarayı bıraktıysanız kaç yıl önce bıraktınız?	..... yıl ..... ay önce
21. Alkol tüketiyor musunuz?	19.1. Evet 19.2. Hayır
22. Cevabınız "evet" ise ne sıklıkta, ne miktarda ve genellikle hangi türü tercih ediyorsunuz?	.....günde/haftada/ayda .....ml (türü).....

## C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

23. Günde kaç öğün yemek yersiniz?	_____ ara öğün (kuşluk, ikindi, gece) _____ ana öğün (sabah, öğle, akşam)
24. Ana öğünleri atlar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
25. Cevabınız "evet" ise genelde hangi ana öğünü/öğünleri atlarsınız?	1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam
26. Ara öğünleri atlar mısınız?	1. Evet 2. Hayır
27. Cevabınız "evet" ise genelde hangi ara öğünü/öğünleri atlarsınız?	1. Kuşluk 2. İkinci 3. Gece
28. Öğünlerinizi atlama nedeniniz?	1. Zaman yetersizliği 2. Canı istemiyor, iştahsız 3. Hazırlanmadığı için 4. Alışkanlığı yok 5. Diğer (.....)
29. Genellikle ev dışında yemek yer misiniz?	1. Evet 2. Hayır 3. Bazen
30. Cevabınız "evet" veya "bazen" ise hangi sıklıkta yersiniz?	1. Hergün 2. Haftada 3-4 gün 3. Haftada 1-2 gün 4. 15 günde 1 5. Ayda 1
31. Dışarıdan yemek yediğinizde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz?	1. Simit/poğaç 2. Sulu yemekler 3. Fast-food (hamburger vb) 4. Pide/kebab 5. Diğer(.....)
32. Atak döneminde semptomlarınızı kötüleştirdiğinize inandığımız besin veya besinler var mı?	1. Evet a-Yağ içeriği yüksek besinler b-Tuz içeriği yüksek besinler c-Şeker ve şekerli besinler d-Kırmızı et e-Fast-food f-Diğer (.....) 2. Hayır
33. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?	..... su bardağı veya ..... ml

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	2/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER**

34. Vücut ağırlığı(kg):	Başlangıç	8.Hafta
35. Boy uzunluğu (cm):		
36. BKİ (kg/m <sup>2</sup> )		
37. Bel çevresi (cm):		
38. Kalça çevresi (cm):		
39. Bel/kalça oranı:		
40. Bel/boy oranı:		
41. Üst orta kol çevresi (cm):		
42. El kavrama gücü (kg):		
43. Vücut yağ yüzdesi (%):		
44. Vücut su yüzdesi (%):		
45. Kas kütlesi (kg):		
46. Abdominal yağlanma katsayısı:		
47. Kemik kütlesi (kg):		
48. BMH (kkal):		

**E. BİYOKİMYASAL BULGULAR**

Biyokimyasal göstergeler	Başlangıç	8.hafta
49. Total oksidan durum		
50. Total antioksidan durum		
51. Süperoksit dismutaz (SOD)		
52. Katalaz		
53. Glutasyon Peroksidaz		
54. Malondialdehid (MDA)		
55. Kreatinin		
56. Kan üre azotu (BUN)		
57. Ürik asit		
58. ALT		
59. AST		
60. Hemoglobin		
61. Hematokrit		
62. Folik asit		
63. B12 vitamini		
64. D vitamini		

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

3/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**F. GODİN SERBEST ZAMAN FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ**

Tipik 7 günlük bir periyod boyunca (bir hafta), boş zamanlarınızda aşağıdaki egzersiz tiplerini ortalama kaç kez 15 dakikadan daha uzun süre yaptınız? (Her bir boşluğa uygun sayıyı yazınız).

	Haftada kaç kez		Toplam
<b>a) Şiddetli fiziksel aktivite</b> (Kalp atışı hızlanır) (örn; koşma, jogging, hokey, futbol, soccer, squash, basketbol, kayak, judo, patenle kayma, etkin yüzme, şiddetli uzun mesafe bisiklete binme)		x9	
<b>b) Orta şiddette fiziksel aktivite</b> (yorucu olmayan) (örn; hızlı yürüme, beyzbol, tenis, hafif bisiklet çevirme, voleybol, badminton, hafif yüzme, yüksek dağlarda kayak, popüler dans ve halk dansı )		x5	
<b>c) Hafif fiziksel aktivite</b> (minimum çaba gerektiren) (örn; yoga, okçuluk, nehir kıyısında balık avlamak, bowling, kriket, golf, motorlu kızak, yavaş yürüme )		x3	
<b>Haftalık serbest zaman fiziksel aktivite skoru</b>			

Godin serbest zaman fiziksel aktivite skorlaması:	
≥ 24 puan	Aktif
14-23 puan	Orta derecede aktif
< 14 puan	Yetersiz aktivite düzeyi/sedanter

Godin Serbest Zaman Fiziksel Aktivite Anketi	
Başlangıç puanı	8.hafta puanı

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	4/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## G. YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz

Puanlamaya Ait İfadeler		
1. Kesinlikle katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	5. Katılma eğilimindeyim
2. Katılmıyorum	4. Kararsızım	6. Katılıyorum
		7. Kesinlikle katılıyorum

<b>1</b>	Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>2</b>	Egzersiz yapmak beni yoruyor.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>3</b>	Kolay yorulurum.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>4</b>	Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>5</b>	Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>6</b>	Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>7</b>	Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>8</b>	Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>
<b>9</b>	Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantıma etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	<input type="text"/>

Krupp LB1, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD (1989) Arch Neurol. 1989 Oct;46(10):1121-3

<2,8; Yorgunluk yok | >6,1; kronik yorgunluk sendromu

Yorgunluk Şiddet Ölçeği	
Başlangıç puanı	8.hafta puanı
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	5/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**H. MULTİPL SKLEROZ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (MSQOL-54)**

Bu çalışmada, sağlığınız ve günlük aktiviteleriniz değerlendirilecektir. Her soruyu, size uygun gelen numarayı (1,2,3,...) yuvarlak içine alarak yanıtlayınız. Herhangi bir soruda, nasıl yanıt vereceğiniz konusunda tereddüt ederseniz lütfen verebileceğiniz en iyi yanıtı veriniz ve yanına yorum veya açıklama yazınız.

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Mükemmel.....1 Çok iyi.....2 İyi.....3 Fena değil (orta).....4 Kötü.....5
2. Bir yıl öncesi ile kıyasladığınızda, genel olarak sağlığınıza şu anda kaç puan verirsiniz? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Şu anda geçen yıla göre çok daha iyi.....1 Şu anda geçen yıla göre biraz daha iyi .....2 Neredeyse aynı .....3 Şu anda geçen yıla göre biraz daha kötü.....4 Şu anda geçen yıla göre çok daha kötü.....5

3-12. Aşağıdaki sorular, olağan bir günde yapabileceğiniz aktivitelerle ilgilidir. **Sağlığınız** bu aktivitelerde bulunmanızı engelliyor mu? Eğer öyleyse, ne kadar? (Her satırda 1, 2 veya 3'ü yuvarlak içine alınız)

	Evet, oldukça engelliyor	Evet, biraz engelliyor	Hayır, hiç engellemiyor
3. Koşma, ağır kaldırma, ağır sporlara katılma gibi ağır aktiviteler	1	2	3
4. Bir masayı çekme, elektrik süpürGESİNİ itme ve ağır olmayan sporları yapma gibi orta dereceli aktiviteler	1	2	3
5. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma	1	2	3
6. Çok sayıda merdiven çıkma	1	2	3
7. Merdivenle bir kat çıkma	1	2	3
8. Eğilme veya diz çökme	1	2	3
9. Bir iki kilometreden fazla yürütme	1	2	3
10. Birkaç sokak öteye yürütme	1	2	3
11. Bir sokak öteye yürütme	1	2	3
12. Kendi kendine banyo yapma ve giyinme	1	2	3

13-16. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Evet	Hayır
13. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
14. İstedikinizden daha azını mı başardınız?	1	2
15. İş veya diğer etkinliklerinizin türünde kısıtlanma oldu mu?	1	2
16. İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (örneğin daha fazla zaman aldı mı?)	1	2

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	6/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

17-19. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük, keder -depresyon- veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Evet	Hayır
17. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
18. İsteddiğinizden daha azını mı başardınız?	1	2
19. İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamadınız mı?	1	2

20. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal aktivitelerinizi ne derecede etkiledi? (Seçeneklerden birini işaretleyiniz)	Hiç etkilemedi .....1 Biraz etkiledi .....2 Orta derecede etkiledi .....3 Oldukça etkiledi .....4 Aşırı derecede etkiledi .....5
21. Son 4 hafta boyunca ne kadar bedensel ağrınız oldu? (Seçeneklerden birini işaretleyiniz)	Hiç .....1 Çok hafif .....2 Hafif .....3 Orta .....4 Şiddetli .....5 Çok şiddetli .....6
22. Son 4 hafta boyunca ağrı, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi) ne kadar etkiledi? (Seçeneklerden birini işaretleyiniz)	Hiç etkilemedi .....1 Biraz etkiledi .....2 Orta derecede etkiledi .....3 Oldukça etkiledi .....4 Aşırı derecede etkiledi .....5

23-32. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz. (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
23. Kendinizi yaşam/ canlılık dolu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
24. Çok sinirli bir insan oldunuz mu?	1	2	3	4	5	6
25. Kendinizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
26. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
27. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
28. Kendinizi kırgın ve hüzünlü hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
29. Kendinizi yıpranmış, çok yorgun hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
30. Kendinizi mutlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
31. Kendinizi yorgun hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
32. Sabah uyanıldığınızda kendinizi dinlenmiş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

33. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi? (Sadece 1 seçeneği işaretleyiniz)	Her zaman .....1 Çoğu zaman .....2 Bazen .....3 Nadiren .....4 Hiçbir zaman .....5
---	--

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

7/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**Genel Sağlık**

34-37. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU veya YANLIŞ'tır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
34. Bana, diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyormuşum gibi geliyor.	1	2	3	4	5
35. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
36. Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.	1	2	3	4	5
37. Sağlığım mükemmel.	1	2	3	4	5

**Sağlığa İlişkin Sıkıntılar**

Geçtiğimiz 4 hafta boyunca aşağıdaki sorunlarla hangi sıklıkta karşılaştınız? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
38. Sağlık problemleriniz cesaretinizi kırdı mı?	1	2	3	4	5	6
39. Sağlığınız konusunda hayal kırıklığına uğradınız mı?	1	2	3	4	5	6
40. Sağlığınız hayatınızda endişe kaynağı oldu mu?	1	2	3	4	5	6
41. Sağlık sorunlarınızın bir yük gibi omuzlarınıza çöktüğünü hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

**Bilişsel İşlev**

Geçtiğimiz 4 hafta boyunca aşağıdaki sorunlarla hangi sıklıkta karşılaştınız? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
42. Konsantrasyon (yoğunlaşma) ve düşünme konusunda güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4	5	6
43. Bir aktiviteye uzun süre dikkatinizi verme konusunda güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4	5	6
44. Hafıza ile ilgili sorun (unutkanlık) yaşadınız mı?	1	2	3	4	5	6
45. Çevrenizdekiler (aile üyeleri veya akrabalar vb.), hafıza veya konsantrasyonla ilgili sorunlarınız olduğunu fark ettiler mi?	1	2	3	4	5	6

**Cinsel İşlev**

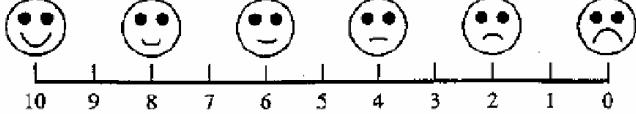
46-50. Aşağıdaki sorular cinsel işlevleriniz ve bundan aldığınız doyum ile ilgilidir. Lütfen soruları, **sadece son 4 haftayı** dikkate alarak, mümkün olduğunca doğru yanıtlayınız.

Aşağıdakilerin her biri **son 4 hafta boyunca** sizin için ne kadar sorun oldu? (Her satırda 1 seçenek işaretleyiniz.)

ERKEK	Sorun olmadı	Çok az sorun oldu	Sorun oldu	Büyük sorun oldu
46. Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47. Ereksiyonun (penisin sertleşmesinin) gerçekleşmesinde veya sürdürülmesinde güçlük	1	2	3	4
48. Orgazm olmada (boşalmada) güçlük	1	2	3	4
49. Cinsel partneri (eşi) tatmin edebilme becerisi	1	2	3	4

## EK-3. (devam) Anket Formu

KADIN	Sorun olmadı	Çok az sorun oldu	Sorun oldu	Büyük sorun oldu
46. Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47. Vajinada (döl yolunda) kuruluk (yetersiz ıslanma)	1	2	3	4
48. Orgazm olmada (boşalmada) güçlük	1	2	3	4
49. Cinsel partneri (eşi) tatmin edebilme becerisi	1	2	3	4

50. Son 4 hafta boyunca genel olarak cinsel işlevleriniz / yeterliliğiniz sizi ne kadar tatmin etti? (Sadece 1 seçenek işaretleyiniz.)	Çok tatmin etti .....1 Biraz tatmin etti .....2 Ne etti ne etmedi.....3 Pek tatmin etmedi .....4 Hiç tatmin etmedi .....5
51. Son 4 hafta boyunca, barsak veya idrar sorunlarınız aileniz, arkadaşlarınız ve komşularınızla olan sosyal yaşamınızı ne derecede engelledi?	Hiç engellemedi .....1 Hafif derecede engelledi.....2 Orta derecede engelledi .....3 Oldukça engelledi.....4 Aşırı derecede engelledi .....5
52. Son 4 hafta boyunca ağrınız yaşamdan zevk almanızı ne derecede engelledi? (Sadece 1 seçenek işaretleyiniz.)	Hiç engellemedi .....1 Hafif derecede engelledi.....2 Orta derecede engelledi .....3 Oldukça engelledi.....4 Aşırı derecede engelledi .....5
53. Genel olarak yaşam kalitenize kaç puan verirsiniz? (Yandaki şekil üzerinde sadece 1 sayıyı işaretleyiniz)	 <p>Olabilecek en iyi yaşam kalitesi</p> <p>Olabilecek en kötü yaşam kalitesi</p>
54. Yaşamınızı tüm boyutlarıyla bir bütün olarak düşündüğünüzde, duygularınızı en iyi aşağıdakilerden hangisi tanımlar? (Sadece bir seçeneği işaretleyiniz)	Berbat .....1 Mutsuz.....2 Çoğunlukla memnuniyetsiz .....3 Değişken- Bazen memnun, bazen memnuniyetsiz.....4 Çoğunlukla memnun .....5 Bir hayli memnun.....6 Çok memnun .....7

## Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MSQOL-54)

Başlangıç puanı	8.hafta puanı

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

9/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**I. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (Başlangıç)**  
**1.GÜN**

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

10/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## 2.GÜN

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	11/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## 3.GÜN

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkindi				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

12/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**J. 3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI (8.hafta)**  
**1.GÜN**

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	13/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## 2.GÜN

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkindi				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

14/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## 3.GÜN

Öğünler	Tüketilen besinler	İçine girenler	Ölçüsü	Miktarı
Sabah				
Kuşluk				
Öğle				
İkinci				
Akşam				
Gece				

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

15/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

**K. 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYITLARI**

Öğünler	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	5.Hafta	6.Hafta	8.Hafta
Sabah						
Kuşluk						
Öğle						
İkinci						
Akşam						
Gece						

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0	Sayfa
	16/17

## EK-3. (devam) Anket Formu

## L. MIND DİYET UYUM ÖLÇEĞİ SKORLAMASI

Diyetsel Bileşenler	0 puan	0,5 puan	1 puan	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Yeşil yapraklı sebzeler</b> (1 porsiyon: 5-6 yemek kaşığı pişmiş veya 1 küçük kâse çiğ sebze)	<2 porsiyon/hafta	>2-6 porsiyon/hafta	≥6 porsiyon/hafta								
<b>Diğer sebzeler</b> (1 porsiyon: 5-6 yemek kaşığı pişmiş veya 1 küçük kâse çiğ sebze)	<5 porsiyon/hafta	5-7 porsiyon/hafta	≥1 porsiyon/gün								
<b>Berry grubu meyveler</b> (1 porsiyon: 1 küçük kâse)	<1 porsiyon/hafta	1-2 porsiyon/hafta	≥2 porsiyon/hafta								
<b>Yağlı tohumlar</b> (1 porsiyon: 1 avuç fındık, badem veya 4-5 adet büyük boy ceviz içi)	≥1 porsiyon/ay	1 porsiyon/ay-5 porsiyon/hafta	≥5 porsiyon/hafta								
<b>Tam tahıllar</b> (1 porsiyon: 2 ince dilim ekmek veya 4-5 yemek kaşığı makarna)	<1 porsiyon/gün	≥1-3 porsiyon/gün	≥3 porsiyon/gün								
<b>Kurubaklagiller</b> (1 porsiyon: 8-10 yemek kaşığı veya 1 küçük kâse çorba)	<1 porsiyon/hafta	≥1-3 porsiyon/hafta	>3 porsiyon/hafta								
<b>Balık</b> (1 porsiyon: 1 el büyüklüğünde ince bir dilim)	Hiç	<1 porsiyon/hafta	≥1 porsiyon/hafta								
<b>Tavuk/hindi</b> (1 porsiyon: 1 orta boy baget veya 1 el ayası kadar et)	<1 porsiyon/hafta	1-2 porsiyon/hafta	≥2 porsiyon/hafta								
<b>Zeytinyağı</b>	Temel yağ kaynağı değil	-	Kullanılan temel yağ kaynağı								
<b>Peynir</b> (1 porsiyon: 3 parmak beyaz peynir veya 2 parmak kaşar peyniri)	≥1 porsiyon/gün	≥1 porsiyon- <7 porsiyon/hafta	<1 porsiyon/hafta								
<b>Kırmızı et ve işlenmiş et ürünleri</b> (1 porsiyon: 3-4 adet ızgara köfte veya 1 el ayası kadar et)	≥1 porsiyon/gün	4-7 porsiyon/hafta	<4 porsiyon/hafta								
<b>Tereyağı, margarin</b> (1 porsiyon: 1 yemek kaşığı)	>2 porsiyon/gün	≥1 porsiyon- ≤2 porsiyon/gün	<1 porsiyon/gün								
<b>Hamur işleri ve tatlılar</b> (Bireyin besin tercihine göre porsiyon ölçüsü değişebilir.)	≥1 porsiyon/gün	5-6 porsiyon/hafta	<5 porsiyon/hafta								
<b>Fastfood ve kızarmış besinler</b>	≥4 kez/hafta	1-3 kez/hafta	<1 kez/hafta								
<b>TOPLAM</b>											

Gönüllü araştırmadan çekildiyse veya bıraktıysa nedeni:

Tarih/ Versiyon: 09.03.2023/ 3.0

Sayfa

17/17

## EK-4. Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

22.09.2021/Versiyon 1.0

# MIND DİYET Nedir?



MIND diyet, Akdeniz diyet ilkelerini ve yüksek kan basıncını düşürmek için önerilen diyet ilkelerini birleştiren bir diyettir. Özellikle beyindeki sinir hücreleri üzerindeki koruyucu etkileri nedeniyle bu diyet modeli önerilmektedir.

### MIND DİYETİNE GÖRE BEYİN SAĞLIĞINI OLUMLU ETKİLEYEN BESİN GRUPLARI NELERDİR?



- ✓ Sebzeler (özellikle yeşil yapraklı sebzeler)
- ✓ Meyveler (özellikle berry grubu meyveler)
  - ✓ Tam tahıllar
  - ✓ Yağlı tohumlar
  - ✓ Balık
- ✓ Kümes hayvanları eti
  - ✓ Zeytinyağı

## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

### DIYETİMİZİ, MIND DİYET İLKELERİ İLE NASIL UYUMLU HALE GETİREBİLİRİZ?

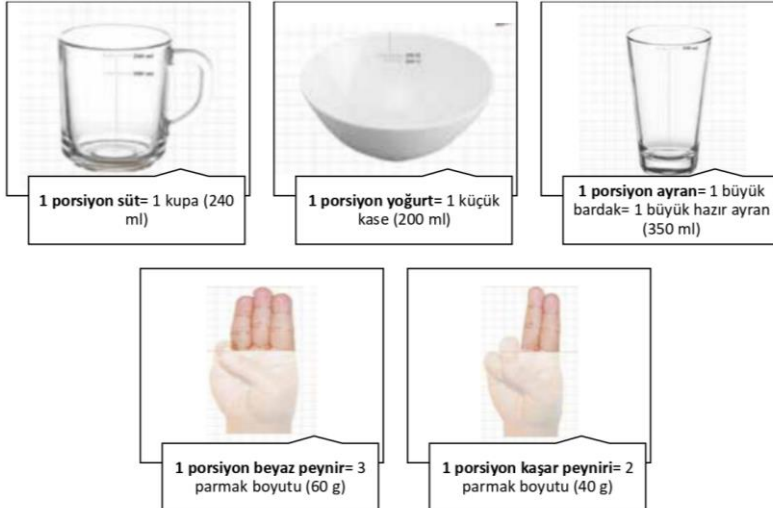
<p style="text-align: center;"><b>Sabah</b></p> <p>Açık çay (mümkünse şekersiz tüketilmelidir) 1 adet haşlanmış yumurta En fazla yarım porsiyon kadar peynir Soguş salatalık, domates, biber, yeşillik Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p>✓ Ekmek olarak tam buğday, çavdar veya yulaf ekmeğini tercih ederek</p> <p>✓ Sabah kahvaltıda soguş sebze, öğle ve akşam yemeklerinde salata ve sebze yemeği tüketimini sağlayarak</p> <p>✓ Haftada en az 2 kez böğürtlen, karadut, ahududu, çilek, yabanmersini, kıvılcık gibi berry grubu meyveleri tercih ederek</p> <p>✓ Haftada en az 2 kez 1 porsiyon balık tüketerek</p> <p>✓ Haftada en az 2 kez kurubaklagil içeren çorbaları tercih ederek</p> <p>✓ Haftada 2-3 kez 8-10 yemek kaşığı kurubaklagil yemeği veya piyaz tüketerek</p> <p>✓ Haftada en az 5 gün 1 porsiyon yağlı tohum tüketerek</p> <p>✓ Yemeklerinizde ve salatalarınızda zeytinyağını tercih ederek</p>
<p style="text-align: center;"><b>Öğle- Akşam</b></p> <p>Çorba (haftada en az 2 kez kurubaklagil içeren çorbalan tercih ediniz) 2 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindî (kırmızı et tüketimi haftada 3 günü geçmemelidir) En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna En az 8-10 yemek kaşığı kurubaklagil yemeği veya piyaz (haftada 2-3 kez) En az 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Aralar</b></p> <p>En az 1 porsiyon meyve Ara öğünlerin birinde 1 porsiyon süt ve süt ürünleri (yarım yağlı) tercih edilebilir</p> <p>*Ara öğünlerin birinde veya sabah kahvaltıda 1 porsiyon yağlı tohum tüketilebilir (1 porsiyon yağlı tohum: fındık, badem için 1 avuç, ceviz için 4-5 adet büyük boy tam ceviz içi kadardır).</p>	



### BESİNLERDE STANDART PORSİYON ÖLÇÜLERİ NEYİ İFADE EDER?

Süt, yoğurt, peynir grubu için standart porsiyon ölçü ve miktarları:

Günde en az 3 porsiyon süt ve süt ürünlerini tercih ediniz.



## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

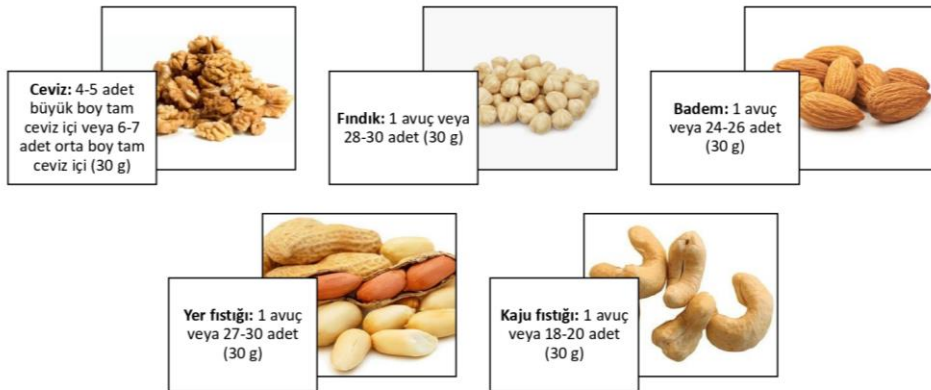
**Balık için 1 standart porsiyon ölçü ve miktarları:**

Haftada en az 2 kez 1 porsiyon balık tüketiniz.



**1 porsiyon yağlı tohum için standart ölçü ve miktarlar:**

Haftada en az 5 gün 1 porsiyon yağlı tohum tüketiniz.



## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

### 1 porsiyon meyve için standart ölçü ve miktarlar:

Günde en az 2 porsiyon meyve tüketiniz.

<p><b>Küçük taneli meyveler (kiraz, vişne, üzüm, böğürtlen vb.):</b> 1 küçük kâse</p> <p><b>Elma:</b> 1 orta boy</p> <p><b>Portakal:</b> 1 orta boy</p> <p><b>Şeftali:</b> 1 orta boy</p> <p><b>Nektarin:</b> 1 orta boy</p> <p><b>Mandalina:</b> 2 orta boy</p> <p><b>Kivi:</b> 2 orta boy</p> <p><b>Armut:</b> 1 küçük boy</p> <p><b>Ayva:</b> 1 küçük boy</p> <p><b>Muz:</b> 1 el uzunluğu</p> <p><b>Karpuz:</b> kibrit kutusu büyüklüğünde 4-5 dilim</p> <p><b>Kavun:</b> kibrit kutusu büyüklüğünde 4-5 dilim</p> <p><b>Çilek:</b> 15 orta boy veya 7-8 büyük boy</p> <p><b>Kayısı:</b> 4 büyük veya 7-8 küçük boy</p> <p><b>İncir:</b> 2 adet</p> <p><b>Yenidünya:</b> 12 küçük veya 8 büyük boy</p> <p><b>Erik:</b> 1 büyük veya 3-5 küçük boy</p> <p><b>Ananas:</b> 1 parmak kalınlığında 2 ince dilim</p>	
--	--

### MIND Diyet Haftalık Örnek Menü Listesi

<u>PAZARTESİ</u>	<u>SALI</u>
<p><b>Sabah</b></p> <p>Açık çay (mümkünse şekerlessiz)</p> <p>1 adet haşlanmış yumurta</p> <p>En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu)</p> <p>Soğuş domates, salatalık, yeşillik</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Sabah</b></p> <p>Açık çay (mümkünse şekerlessiz)</p> <p>En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu)</p> <p>Soğuş domates, salatalık, yeşillik</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Öğle</b></p> <p>Çorba</p> <p>1 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi</p> <p>En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği</p> <p>Pilav/makarna</p> <p>1 küçük kâse yeşil salata</p> <p>1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir)</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Öğle</b></p> <p>Çorba</p> <p>En az 1 porsiyon balık</p> <p>1 küçük kâse yeşil salata</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Akşam</b></p> <p>Kurubaklagil çorba</p> <p>2 ızgara köfte kadar tavuk/hindi</p> <p>En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği</p> <p>Pilav/makarna</p> <p>1 küçük kâse yeşil salata</p> <p>1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir)</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Akşam</b></p> <p>Çorba</p> <p>2 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi</p> <p>En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği</p> <p>Pilav/makarna</p> <p>1 küçük kâse yeşil salata</p> <p>1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir)</p> <p>Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Ara öğünler</b></p> <p>En az 1 porsiyon meyve</p> <p>*Ara öğünlerden birinde 1 porsiyon yağlı tohum tüketilebilir</p>	<p><b>Ara öğünler</b></p> <p>1 kâse yoğurt veya 1 su bardağı süt (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir)</p> <p>En az 1 porsiyon meyve</p>

## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

CARŞAMBA	PERŞEMBE
<p><b>Sabah</b> Açık çay (mümkünse şekerless) 1 adet haşlanmış yumurta En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu) Söğüş domates, salatalık, yeşillik Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Sabah</b> Açık çay (mümkünse şekerless) En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu) Söğüş domates, salatalık, yeşillik 4-5 adet büyük boy tam ceviz içi Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Öğle</b> Çorba En az 8-10 yemek kaşığı kurubaklagil yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Öğle</b> Kurubaklagil çorba 1 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Akşam</b> Çorba 2 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Akşam</b> Çorba 2 ızgara köfte kadar tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Ara öğünler</b> En az 1 porsiyon meyve *Ara öğünlerden birinde 1 porsiyon yağlı tohum tüketilebilir</p>	<p><b>Ara öğünler</b> En az 1 porsiyon meyve (bugün ara öğünlerinizin birinde böğürtlen, karadut, ahududu, çilek, yabanmersini, kızılık gibi berry grubu meyveler tercih edin.)</p>

CUMA	CUMARTESİ
<p><b>Sabah</b> Açık çay (mümkünse şekerless) En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu) Söğüş domates, salatalık, yeşillik Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Sabah</b> Açık çay (mümkünse şekerless) 1 adet haşlanmış yumurta En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu) Söğüş domates, salatalık, yeşillik Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Öğle</b> Çorba 1 ızgara köfte kadar tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Öğle</b> Çorba 2 ızgara köfte kadar tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Akşam</b> Çorba 2 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>	<p><b>Akşam</b> Çorba En az 8-10 yemek kaşığı zeytinyağlı barbunya 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p>
<p><b>Ara öğünler</b> En az 1 porsiyon meyve *Ara öğünlerden birinde 1 porsiyon yağlı tohum tüketilebilir</p>	<p><b>Ara öğünler</b> En az 1 porsiyon meyve (bugün ara öğünlerinizin birinde böğürtlen, karadut, ahududu, çilek, yabanmersini, kızılık gibi berry grubu meyveler tercih edin.)</p>

## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

<p style="text-align: center;"><b>PAZAR</b> <b>Sabah</b> Açık çay (mümkünse şekerli) 1 adet haşlanmış yumurta En fazla yarım porsiyon peynir (az yağlı ve az tuzlu) 4-5 adet büyük boy tam ceviz içi Söğüş domates, salatalık, yeşillik Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p> <p style="text-align: center;"><b>Öğle</b> Kurubaklagil çorba En az 1 porsiyon balık 1 küçük kâse yeşil salata Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p> <p style="text-align: center;"><b>Akşam</b> Çorba 2 ızgara köfte kadar et/tavuk/hindi En az 5-6 yemek kaşığı sebze yemeği Pilav/makarna 1 küçük kâse yeşil salata 1 kâse yoğurt/Ayran (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) Tam buğday ekmeği/çavdar ekmeği/yulaf ekmeği</p> <p style="text-align: center;"><b>Ara öğünler</b> 1 kâse yoğurt ve 1 su bardağı süt (süt ve süt ürünleri yarım yağlı tercih edilmelidir) En az 1 porsiyon meyve</p>
--



## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

## Sağlıklı Beslenme Önerileri

- |   |  |
|---|--|
|    | Ekmek olarak tam buğday, çavdar veya yulafli ekmek çeşitleri tercih edilebilir.  |
|    | ✓ Farklı renklerde meyve ve sebzeler tercih edilerek çeşitlilik sağlanmalıdır.   |
|    | ✓ Öğle ve akşam öğünlerine yeşil salata; sabah kahvaltısına domates, salatalık, biber, yeşillik gibi sebzelerin eklenmesi önerilir.  |
|    | ✓ Sebze ve meyveler çiğ tüketilmesi tercih edilir. Birçok vitamin ve mineral kabuk veya kabuğun hemen altındaki kısımda yer aldığından kabuklu yenilebilen meyveler iyice yıkandıktan sonra soyulmadan tüketilmelidir. Soyulması gerekiyorsa mümkün olduğunca ince soyulmalıdır. |
|    | ✓ Süt, yoğurt ve peynir için yağ miktarı azaltılmış ürünlerin tercih edilmesi önemlidir.   |
|  | ✓ Peynirde tuz içeriği yüksek olduğundan az tuzlu veya tuzsuz peynirler tercih edilebilir.   |
|  | ✓ Sağlık üzerine olumlu etkileri nedeniyle haftada en az 2 porsiyon balık tüketilmelidir. Pişirme yöntemi olarak buğulama, ızgara ve fırında pişirme yöntemi tercih edilmelidir.   |
|  | ✓ Tavuk, hindi gibi kanatlı hayvan etleri derisiz tüketilmelidir.  |
|  | ✓ Kırmızı ve beyaz etlerin görünür yağları yemek hazırlama aşamasında mümkün olduğunca ayrılmalıdır.   |
|  | ✓ Et içeren yemekler yağ ilave edilmeden pişirilmelidir.   |
|  | ✓ Sucuk, salam, sosis, pastırma gibi işlenmiş et ürünleri, karaciğer, kelle, paça gibi sakatatlar, kuyruk yağı, iç yağı, tereyağı, margarin gibi besinler tüketilmemelidir.  |

## EK-4. (devam) Gönüllü Dökümanı-MIND Diyet Örnek Menü

## Sağlıklı Beslenme Önerileri

- |   |  |
|---|--|
|    | ✓ Yemeklerde ve salatalarda zeytinyağı tercih edilmelidir. Ancak kullanım miktarına da dikkat edilmesi önemlidir.  |
|    | ✓ Pişirme yöntemi olarak kendi yağında pişirme, haşlama, ızgara, fırında pişirme yöntemleri tercih edilmelidir. Besinler düşük sıcaklıklarda mümkün olduğunca kısa sürede pişirilmelidir. Kızartma ve kavurma işlemi uygulanmamalıdır. |
|    | ✓ Şeker ilave edilmiş içecekler, şekerlemeler, hazır ambalajlı ürünler, hamur işi tatlılar, yağda kızartılmış besinler, kaymak, mayonez gibi yağlı besinlerin tüketimi sınırlandırılmalı, mümkünse diyetten çıkarılmalıdır.            |
|    | ✓ Yemek hazırlama, pişirme ve tüketim sırasında ilave edilen tuz miktarı azaltılmalıdır. Masadan tuzluk kaldırılmalıdır.   |
|   | Tuz yerine doğal lezzet artırıcılar (soğan, sarımsak, baharatlar, limon, sirke vb.) kullanılabilir.  |
|  | ✓ Hazır soslar, atıştırmalık ürünler (cips, patlamış mısır vb.), tuzlanmış kuruyemişler, turşu, salamura ve konserve besinlerin tuz içeriği yüksek olduğundan bu besinlerin tüketimi sınırlandırılmalıdır.                             |
|  | ✓ Su yaşam için elzemdir. Günde en az 8-10 su bardağı su tüketilmelidir.   |
|  | ✓ Çay, kahve gibi içecekler yemeklerden en az 45 dakika önce veya sonra tercih edilmelidir. Tüketim miktarlarına dikkat edilmesi de öneriler arasında yer almaktadır.  |
|  | ✓ Haftada 5 gün günde 30 dakika olacak şekilde fiziksel aktivite yapmak (en azından tempolu yürüyüş) Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri arasındadır.  |
|  | ✓ D vitamininin en iyi kaynağı güneştir. Eller, kollar, bacaklar, yüz gibi vücut kısımları 15-20 dakika süre güneş ışınlarının dik gelmediği saatlerde güneş ışınları ile temas ettirilebilir.   |

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ATABİLEN, Büşra  
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

### Eğitim

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2019
Lisans	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2015
Lise	Nevşehir Anadolu Lisesi	2011

### İş Deneyimi, Yıl

Çalıştığı Yer	Görev
2016- 2023	Araştırma Gör.
2016-devam ediyor	Araştırma Gör.

### Yabancı Dili

İngilizce

### Yayınlar

#### Kitap Bölümü

1. Atabilen B., Akbulut G. İnsanda Beslenme ile ilişkili Bozukluklar: Fazla kilolu olma ve obezite. İnsanda Beslenme Esasları (Çelik F, Soylu M, eds). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2023, I. Baskı, Sayfa sayısı 699, ISBN:978-0-19-8752981, Türkçe(Kitap Tercümesi).
2. Atabilen B., Akbulut G. Fonksiyonel Beslenmeye Diyetetik Bakış: Kemik Sağlığı. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2023, I. Baskı, Sayfa sayısı 819, ISBN:978-625-7564-76-2.
3. Atabilen B., Akbulut G. Fonksiyonel Beslenmeye Diyetetik Bakış: Gastrointestinal Sistem Hastalıkları. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2023, I. Baskı, Sayfa sayısı 819, ISBN:978-625-7564-76-2.

4. Atabilen B., Tüccar T., Akbulut G. Fonksiyonel Beslenmeye Diyetetik Bakış: Bireyselleştirilmiş Beslenme Programları. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2023, I. Baskı, Sayfa sayısı 819, ISBN:978-625-7564-76-2.
5. Akbulut G., Atabilen B. Beslenme ile İlgili Mitler ve Gerçekler: Kronik Hastalıklarda Üç Temel Mekanizma: İnflamasyon, Oksidasyon ve Glikasyon Döngüsü. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2021, I. Baskı, Sayfa sayısı 288, ISBN:978-625-401-326-3.
6. Atabilen B., Akbulut G. Beslenme ile İlgili Mitler ve Gerçekler: Popüler Diyetler. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2021, I. Baskı, Sayfa sayısı 288, ISBN:978-625-401-326-3.
7. Atabilen B., Akbulut G. Beslenmede Popüler Sorulara Bilimsel Yanıtlar: Besin Güvenliği, Besin Üretim ve İşleme Sistemleri. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2020, I. Baskı, ISBN:978-605-7578.
8. Atabilen B., Akbulut G. Beslenmede Popüler Sorulara Bilimsel Yanıtlar: Sağlıklı Beslenme ve Besin Öğeleri. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2020, I. Baskı, ISBN:978-605-7578.
9. Ayyıldız F., Atabilen B., Akbulut G. Çocuk Yetişkin ve Yaşlılarda Enteral ve Parenteral Beslenme: Klinik Nutrisyonla İlişkili Tanımlar ve Terminoloji. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2020, I. Baskı, Sayfa sayısı 804, ISBN:978-6057578-47-1.
10. Atabilen B., Akbulut G. Endokrin ve Kardiyometabolik Hastalıklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi: Kemik Hastalıkları ve Tıbbi Beslenme Tedavisi. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2019, I. Baskı, ISBN:978-605-7578-45-7.
11. Atabilen B., Akbulut G. Endokrin ve Kardiyometabolik Hastalıklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi: Tiroid ve Adrenal Bez Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. (Akbulut G, ed.). Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 2019, I. Baskı, ISBN:978-605-7578-45-7.
12. Karadağ MG., Atabilen B., Besin İlaç Etkileşimleri: Öğünün Enerji yoğunluğu, makro besin ögesi içeriği ile farmakokinetik ilaç etkileşimleri. Türkiye diyetisyenler derneği yayını (Karabudak E, Türker P, eds). Sonsöz Gazetecilik ve Matbaacılık, Şubat 2017, I. Baskı, pp.150-162, ISBN: 978-975-96110-6-4.

### **Makaleler**

1. Koçak T., Tek N., Atabilen B., Akbulut G. Changes in individuals' eating habits and mood, sleep quality, and lifestyle during COVID-19. *European Journal of Environment and Public Health* 2023; 7(2).
2. Atabilen B., Akbulut G., Koçak T., Tek N. Evaluation of Emotional State and Mediterranean Diet Adherence During the COVID-19 Pandemic: Butterfly Effect. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2023; 13(2): 323-329.
3. Atabilen B., Akdevelioğlu Y. Effects of different dietary interventions in multiple sclerosis: a systematic review of evidence from 2018 to 2022. *Nutritional Neuroscience* 2023.

4. Ayyıldız F., Atabilen B., Yıldırım H. Does Short Term Dietary Intervention Change Dietary Carbon Footprint?. *Black Sea Journal of Health Science* 2022; 5(3): 493-499.
5. Atabilen B., Akbulut G., Bacanlı M., Uncu D., Is the nuclear factor kappa-b (NF- $\kappa$ B) pathway and inflammatory status associated with colorectal cancer?. *Saudi Journal of Gastroenterology* 2022; 28(1): 60-66.
6. Atabilen B., Akdevelioğlu Y. Evaluation of Popular Diets for Sustainability. *World Nutrition* 2021; 12(4): 70-82.
7. Atabilen B., Akbulut G., Kolorektal Kanser Oluşumunda Farklı Mekanizmalar ve Beslenmenin Rolü, *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2019; 39(1): 89-107.
8. Atabilen B., Atabilen B., Acar Tek N., Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu ve Beslenme ile İlişkili Risk Faktörleri, *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2018; 38(3): 275-88.
9. Yıldırım H., Hemodiyaliz Hastalarında Karnitin Kullanımı. *Turk Neph Dial Transpl* 2017; 26 (3): 246-253.

#### **Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler**

1. Atabilen B., Akbulut G. Kolorektal Kanserlerde Neoadjuvan Tedavi Sürecinde Tıbbi Beslenme Tedavisi. 2023, 3rd International Black Sea Modern Scientific Research Congress, 1232-1239.
2. Atabilen B., Akbulut G., Koçak T., Tek N. Yetişkin Bireylerde Yeme Farkındalığına Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi. 2023, 3rd International Black Sea Modern Scientific Research Congress, 1225-1231.
3. Atabilen B., Akbulut G., Koçak T., Tek N. Covid-19 Geçirme Durumunun Beslenme Alışkanlıklarındaki Değişim Üzerine Etkisi. 2022, 7th International Congress on Nutrition Obesity and Community Health, 302-309.
4. Atabilen B., Akbulut G. Çocuklarda Besin Alerjilerinin Önlenmesinde Diyetel Yaklaşımlar. 2022, 7th International Congress on Nutrition Obesity and Community Health.
5. Koçak T., Tek N., Atabilen B., Akbulut G. Covid-19 Pandemi Döneminde Duygu Durumunun Ortoreksiya Nervoza ile İlişkisi. 2022, 7th International Congress on Nutrition Obesity and Community Health, 263-270.
6. Atabilen B., Akbulut G. The role of adiponectin, leptin and dietary antioxidant capacity in the pathogenesis of colorectal cancer. 2019, 2nd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences.
7. Atabilen B., Akbulut G., The Relationship Between Adipokines, Nuclear Factor Kappa B (NF- $\kappa$ B), Oxidative Stress, Diet and Colorectal Cancer, 3-5 Mayıs 2018, 1st International Congress On Sports, Anthropology, Nutrition, Anatomy And Radiology, Nevşehir.

8. Atabilen B, Akbulut G, Tek N, Altıntaş HB. As a protective and therapeutic agent against alzheimer's: curcumin. 10-12 Mayıs 2017, 1.Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.
9. Atabilen B, Akbulut G, Tek N, Çelik E, Serin Y. Effects of probiotics on mental health. 10-12 Mayıs 2017, 1.Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.
10. Altıntaş HB, Tek N, Akbulut G, Yörüşün TÖ, Atabilen B. Chamomile tea; potential effects on health. 10-12 Mayıs 2017, 1.Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.
11. Çelik E., Akbulut G., Tek N., Atabilen B. The effect of green coffee bioactive components on obesity. 10-12 Mayıs 2017, 1.Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya.

### **Hobiler**

Kitap okumak, Seyahat etmek



*GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..*