

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOGİ ANABİLİM DALI

**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI
OLAN BİREYLERDE MAKSİMUM YAĞ
OKSİDASYONU (FATMAX) EGZERSİZLERİNİN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

DR. BURÇİN TUVANA US

İSTANBUL-2024

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOPATOLOJİ ANABİLİM DALI

**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI
OLAN BİREYLERDE MAKSİMUM YAĞ
OKSİDASYONU (FATMAX) EGZERSİZLERİNİN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

DR. BURÇİN TUVANA US

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. MEHTAP KAÇAR

İSTANBUL-2024

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program : Fizyopatoloji Doktora Programı
Tez Başlığı : Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Maksimum Yağ Oksidasyonu (FATmax) Egzersizlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Tez Sahibi : Burçin Tuvana Us
Sınav Tarihi : 09.07.2024

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Gökhan METİN (İstanbul Üniversitesi)
Tez danışmanı:	Prof. Dr. Mehtap KAÇAR (Yeditepe Üniversitesi)
Üye:	Prof. Dr. Meltem ERGÜN (Yeditepe Üniversitesi)
Üye:	Prof. Dr. Güler ÖZTÜRK (İstanbul Medeniyet Üniversitesi)
Üye:	Doç. Dr. Özlem HALİLOĞLU (Yeditepe Üniversitesi)

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

21.06.2024

Dr. Burçin Tuvana Us

TEŞEKKÜR

Doktoraya başlamama vesile olan, kariyerimde yol gösteren ve her adımda yanımda olan değerli Tez Danışmanım ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehtap KAÇAR hocama,

Üniversite yıllarından itibaren öğrencilerini her zaman destekleyen ve doktora başlamaya karar verdiğim andan itibaren desteğini benden esirgemeyen Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Bayram YILMAZ hocama,

Fizyoloji Anabilim Dalı içerisinde desteğini hep hissettiğim ve yardıma ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan sayın Prof. Dr. Burcu GEMİCİ BAŞOL hocama,

Doktora sürecimin başından beri yanımda olan, her konuda bana destek olan yol arkadaşım Meltem YALÇIN OĞUZ'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, harika ekip arkadaşlarım Ayten KARDAŞ ve Deniz ÖZLÜER'e, ekip içerisinde ihtiyaç duyduğumuz her an yardıma koşan canım meslektaşlarım Banu ERKAL ve İpek ARSLAN'a,

İnce düşünceliliği ile her an yanımda olan Dr. Özge BAŞER'e, tez süresince manevi desteklerini ve yardımlarını benden esirgemeyen Deniz Öykü ÖZEN ve Habibe GÖREN'e, bu süreçte benim iş yükümü azaltmak için kendileri daha fazla çalışan Uğur Faruk KALKAN ve Busenur BOLAT'a, her zaman içtenlikte yardım teklifinde bulunan Dr. Cihan Süleyman ERDOĞAN ve Cansu YAKIN'a, tez sürecinde çıkan her türlü teknik sorunu anında çözen Yunus KOSİF'e, ve Fizyoloji Anabilim Dalında beraber çalıştığım diğer tüm ekip arkadaşlarıma,

Son olarak hayatımın her aşamasında benim yanımda olan ve sonsuz destek olan, hayattaki en büyük şansım, canım aileme çok teşekkür ederim.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1001 Spor Çağrılarını kapsamında desteklenmiştir (Proje no: 321S513).

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI FORMU	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı.....	3
2.1.1 NAYKH Epidemiyolojisi	4
2.1.2. NAYKH Risk Faktörleri.....	5
2.1.3 NAYKH Prognozu ve Progresyonu	8
2.1.4 NAYKH Belirti ve Bulguları.....	10
2.1.5. NAYK Hastalığının Fizyopatolojisi	10
2.1.6. NAYKH Komplikasyonları.....	18
2.1.7 NAYKH Tanı Yöntemleri	20
2.1.8 NAYKH Tedavisi	23
2.2. NAYKH ve Egzersiz	26
2.2.1 Egzersiz Türleri ve Genel Tanımlar	26
2.2.2. NAYKH Tedavisinde Egzersizin Etki Mekanizmaları	30
2.3.Motivasyonel Görüşme	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM	39

3.1. Tez Örnekleminin Oluşturulması	39
3.2. Tez Çalışmasında Gönüllülere Uygulanan Ölçümler	42
3.2.1. Gönüllü Onam Formlarının Alınması	43
3.2.2. Vücut Kompozisyon Analizi Ölçümleri	44
3.2.3. Vücut Çevre Ölçümleri.....	46
3.2.4. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü.....	47
3.2.5. Anketlerin Uygulanması.....	47
3.2.6. Kas Gücü Ölçümleri	51
3.2.7. Denge Testleri	53
3.2.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri.....	54
3.2.9. Gönüllü Dosyalarının Retrospektif Olarak İncelenmesi	57
3.3. Egzersiz Reçetelerinin Oluşturulması	58
3.3.1. FATmax Egzersiz Reçetesi	58
3.3.2. HIIT Egzersiz Reçetesi.....	59
3.3.3. Direnç Egzersizi Reçetesi.....	62
3.4. Motivasyonel Görüşme Uygulamaları	63
3.5. Gönüllülerin 12 Haftalık Çalışma Dönemi.....	64
3.5.1. Günlük Tüketilen Kalori Takibi	64
3.5.2. Günlük Adım Sayısı Takibi.....	66
3.5.3. Egzersiz Gruplarında Ara Ölçümler	67
3.6. Çalışma Sonu Ölçümleri.....	67
3.6.1. Karaciğer Ultrasonografisi	67
3.6.2. Biyokimyasal Analiz	68
3.7. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	69
4. BULGULAR.....	70
4.1. Grupların Genel Özellikleri ve USG Bulguları	70
4.2. Anket Bulguları	74

4.3. Biyokimyasal Analiz Bulguları	81
4.3. Vücut Kompozisyon Analizi Bulguları	85
4.4. Antropometrik Ölçüm Bulguları	87
4.5. Kas Gücü Bulguları	90
4.6. Denge Testi Bulguları.....	91
4.7. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Bulguları.....	93
4.8. Maksimal Egzersiz Testi Bulguları	94
4.9. Yağ Oksidasyonu Bulguları	98
4.10. Motivasyonel Görüşme Sonuçları	99
5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR.....	100
6. KAYNAKLAR	108
7. EKLER.....	118
8. ÖZGEÇMİŞ	122

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. NAYKH Klinik Spektrumu (15, 18)	3
Şekil 2. NAYKH Fizyopatolojisi (25)	11
Şekil 3. NAYKH Progresyonu ve Temel Fizyopatolojik Mekanizmaları (17)	18
Şekil 4. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Kardiyovasküler ve Renal Komplikasyonları (25)	20
Şekil 5. NAYKH Tedavisi (32, 45, 47)	25
Şekil 6. Egzersizin Tüm Vücuda Olan Olumlu Etkileri (48).....	29
Şekil 7. Egzersizin Karaciğer Üzerine Etkileri (65)	32
Şekil 8. İskelet Kasından Salgılanan Miyokinler ve Etkileri (65)	33
Şekil 9. Egzersizin NAYKH Tedavisindeki Rolü (39).....	34
Şekil 10. NAYKH Tedavisinde Aerobik ve Direnç Egzersizlerinin Etki Mekanizmaları (10).....	35
Şekil 11. Akış Şeması	42
Şekil 12. Ölçüm Seanslarında Gönüllülere Uygulanan İşlemler	43
Şekil 13. Gönüllü Onam Formu.....	43
Şekil 14. GAIA 359 Vücut Kompozisyon Analiz Sistemi	44
Şekil 15. Vücut Kompozisyon Analizi Sonuç Örneği	45
Şekil 16. Vücut Kompozisyon Analizi Sonuç Örneği	45
Şekil 17. Çevre Ölçümleri için Kullanılan Mezura	46
Şekil 18. Sağlıklı Yaşam Biçimi Alışkanlıkları Ölçeği	48
Şekil 19. SF-36 Anketi.....	49
Şekil 20. SF-36 Anket Sonuçlarının Türkiye Ortalamaları (81).....	49
Şekil 21. Beck Depresyon Ölçeği	50
Şekil 22. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi	50
Şekil 23. Dijital El Dinamometresi	51
Şekil 24. El Dinamometresi Tutuş Pozisyonu	51
Şekil 25. Kas Gücü Analizi ve Denge Testleri Kayıt Formu.....	52
Şekil 26. KPET Sistemi	54
Şekil 27. KPET Öncesi Değerlendirme Formu	55
Şekil 28. KPET Sonrası Değerlendirme Formu.....	57
Şekil 29. FATmax Egzersiz Reçetesi	58
Şekil 30. Akıllı Bileklik FATmax Egzersizi Kayıt Örneği.....	59

Şekil 31. HIIT Egzersizleri	60
Şekil 32. HIIT egzersiz reçetesi	61
Şekil 33. Akıllı Bileklik HIIT Egzersizi Kayıt Örneği	61
Şekil 34. Direnç Egzersiz Reçetesi	62
Şekil 35. Motivasyonel Görüşme Takip Formu.....	64
Şekil 36. 24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı	65
Şekil 37. Samsung Health Uygulaması Ekran Görüntüsü	65
Şekil 38. Haftalık Besin Tüketim Formu.....	66
Şekil 39. Günlük Adım Sayısı Formu.....	67
Şekil 40. Gönüllü Radyoloji Yönlendirme Formu.....	68
Şekil 41. Grupların 3 Aylık Günlük Adım Sayısı Ortalamalarının Karşılaştırılması	72
Şekil 42. Grupların USG Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	73
Şekil 43. Direnç Grubunun Vücut Yağ Oranı Değişimi	86
Şekil 46. Direnç Grubu Boyun Çevresi Ölçümü	88
Şekil 47. Direnç Grubu Sağ Bacak Çevresi Ölçümü	89
Şekil 48. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Karşılaştırılması	94

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. NAYKH Risk Faktörleri.....	6
Tablo 2. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Ekstrahepatik Komplikasyonlarının Listesi.....	19
Tablo 3. Ultrasonografi ile NAYKH Evrelemesi	22
Tablo 4. Tez Grupları.....	41
Tablo 5. El Dinamometresi ile Kas Gücü Değerlendirmesinde Norm Değerler	53
Tablo 6. Modifiye Bruce Protokolü	55
Tablo 7. FATmax Protokolü	56
Tablo 8. Biyokimyasal Değerlerin Referans Aralıkları	68
Tablo 9. Grupların Yaş ve Cinsiyet Dağılımları	70
Tablo 10. Besin Tüketim Kaydı ve Adım Sayısı Verileri.....	71
Tablo 11. Gönüllülerin USG Sonuçları	73
Tablo 12. Beck Depresyon Anketi ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Sonuçları	74
Tablo 13. SF-36 Anketinin Sonuçları	76
Tablo 14. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketinin Sonuçları.....	79
Tablo 15. Karaciğer Fonksiyon Testi Sonuçları	81
Tablo 16. Serum Lipit Değerlerinin Sonuçları	82
Tablo 17. İnflamasyon Belirteçleri	84
Tablo 18. Vücut Kompozisyon Analizi Bulguları	85
Tablo 19. Çevre Ölçümü Sonuçları	87
Tablo 20. Kas Gücü Ölçümleri	90
Tablo 21. Denge Testi Bulguları.....	92
Tablo 22. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Bulguları.....	93
Tablo 23. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Bulguları.....	96
Tablo 24. Maksimum Yağ Oksidasyon Sonuçları	98
Tablo 25. Gönüllülerin Motivasyonel Görüşme Yanıt Örnekleri.....	99

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

ALT: Alanin Transaminaz

AMP: Adenozin Monofosfat

AMPK: Adenozin Monofostat ile Aktifleştirilen Protein Kinaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

ATP: Adenozin Trifosfat

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

GGT: Gama Glutamil Transferaz

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HIIT: Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz

hsCRP: Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Protein

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NASH: Non-Alkolik Steatohepatit

NAYK: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer

NAYKH: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NF- κ B: Nükleer Faktör Kappa B

Nrf2: Nükleer Faktör Eritroid 2 ile İlişkili Faktör 2

PGC 1- α : Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama Koaktivatör 1 Alfa

PKC ϵ : Protein Kinaz C ϵ

PPAR- γ : Peroksizom Profiletör Aktive Receptör Gama

SREBP1c: Sterol Düzenleyici Element Bağlayıcı Protein 1c

USG: Ultrasonografi

ÖZET

Us, B.T. (2024), Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Maksimum Yağ Oksidasyonu (FATmax) Egzersizlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyopatoloji ABD, Doktora Tezi, İstanbul

Amaç: Dünyada en sık görülen karaciğer hastalığı olan Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH) basit yağlanma ile başlayıp tedavi siroza kadar ilerlemektedir. Hastalığın fizyopatolojik temeli karaciğerde bozulmuş lipit metabolizmasıdır. Aerobik, direnç ve HIIT egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki rolü birçok çalışma ile gösterilmiştir ancak FATmax egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki rolü ise henüz net olarak bilinmemektedir. Motivasyonel görüşme egzersiz gibi yaşam tarzı değişikliklerinin kazandırılması için oldukça sık kullanılan bir yöntemidir. Bu tezin amacı FATmax egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki etkinliği göstermek, etkinliği kanıtlanmış egzersiz yöntemleri ile karşılaştırmak ve NAYKH tedavisinde doğru egzersiz seçimine de katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kontrol, FATmax, HIIT ve direnç olarak gruplara ayrılan gönüllülere çalışma başında ve sonunda vücut kompozisyon analizi, çevre ölçümleri, istirahat enerji tüketimi, kas gücü, denge testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulandı. Egzersiz gruplarına bireysel egzersiz reçeteleri yazıldı ve motivasyonel görüşme teknikleriyle takip edildi. Çalışma sonunda tüm gönüllülerin karaciğer ultrasonografisi ve biyokimyasal analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışma sonunda HIIT (ilk $1,8 \pm 0,79$, son $0,8 \pm 0,92$, $p= 0,0039$) egzersizlerinin karaciğer yağlanmasını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. HIIT egzersizleri istirahat enerji tüketimini anlamlı olarak arttırırken (ilk $1535,58 \pm 340,39$, son $1671,59 \pm 227,72$, $p= 0,0043$), direnç egzersizleri vücut yağ oranını anlamlı olarak azaltmaktadır (ilk $33,88 \pm 5,34$, son $30,58 \pm 4,96$, $p= 0,0027$).

Sonuç: NAYKH tedavisinde ilk tercih olarak HIIT egzersizleri önerilebilir. Vücut yağ oranının azaltılması hedeflenen hastalarda direnç egzersizi reçetelendirilmesi de faydalı olabilir. FATmax egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki etkinliğinin kanıtlanması daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: NAYKH, fatmax egzersizi, HIIT egzersizi, direnç egzersizi, motivasyonel görüşme

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (Proje no: 321S513).

ABSTRACT

Us, B.T. (2024), Evaluation of the Effectiveness of Maximum Fat Oxidation (FATmax) Exercises in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Yeditepe University, Institute Of Health Science, Department of Pathophysiology, PhD Thesis, Istanbul

Objective: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the most common liver disorder, begins with simple steatosis and can progress to cirrhosis. The pathophysiological basis of the disease is impaired lipid metabolism. The role of aerobic, resistance, and HIIT exercises in NAFLD treatment has been demonstrated by many studies, but the role of FATmax exercises is yet unknown. Motivational interviewing is a method commonly used for lifestyle changes. The objective of this thesis is to demonstrate the effectiveness of FATmax exercises in NAFLD treatment, to compare their efficacy with proven exercise methods, and also to contribute to the choice of the right exercise for the treatment.

Materials and Methods: Volunteers were divided into control, FATmax, HIIT, and resistance groups. Body composition analysis, anthropometric measurements, resting energy expenditure, muscle strength, balance tests, and cardiopulmonary exercise tests were applied. Individual exercise prescriptions were given to the exercise groups and followed by motivational interview techniques. At the end of the study, liver ultrasound and biochemical analyses were performed on all volunteers.

Results: HIIT exercises ($1,8 \pm 0,79$ vs. $0,8 \pm 0,92$, $p=0,0039$) have been shown to significantly reduce hepatosteatosis. While HIIT exercises increase resting energy consumption ($1535,58 \pm 340,39$ vs. $1671,59 \pm 227,72$, $p=0,0043$), resistance exercising reduces body fat ratio (33.88 ± 5.34 vs. 30.58 ± 4.96 , $p=0.0027$).

Conclusion: HIIT exercises may be recommended as the first option in treatment. It may also be useful to prescribe resistance exercises in patients targeted to reduce body fat. Further research is needed to prove the effectiveness of FATmax exercises in the treatment of NAFLD.

Keywords: NAFLD, fatmax exercise, HIIT, resistance exercise, motivational interview

The study was supported by the “Scientific and Technological Research Council of Türkiye” (Project No: 321S51).

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH) alkol kullanımı, ilaç kullanımı ya da kalıtsal bir neden olmaksızın hepatositlerde trigliserit birikimi ile karakterize bir hastalıktır (1). NAYKH, basit karaciğer yağlanması ile başlayıp non-alkolik steatohepatite (NASH) ilerleyen ve devamında siroza neden olabilen sürecin tamamını kapsayan bir terimdir (2). Sadece yetişkinlerde değil, gençlerde ve çocuklarda da kronik karaciğer hastalığının en sık nedenlerinden biridir (3). NAYKH tip 2 diabetes mellitus (4) ve obezite (5) gibi kronik hastalıklarla yakından ilişkilidir.

NAYKH fizyopatolojisinin temelinde yağ dokuda gelişen fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır. Bu durumda yağ dokuda yağ yıkımı artar ve plazma serbest yağ asidi seviyelerinde artışa neden olur. Artan plazma serbest yağ asidi düzeyleri karaciğere giden serbest yağ asidi düzeylerini de arttırarak hepatositlerde yağ sentezi artışına neden olmaktadır (6).

NAYKH tedavisinde farmakolojik tedavilerin yanı sıra, egzersiz ve beslenme gibi yaşam tarzı değişiklikleri de büyük önem taşımaktadır (7, 8). Egzersiz tedavisi birçok kronik hastalığın tedavisinde olduğu gibi NAYKH tedavisinin de önemli basamaklarından bir tanesidir (9, 10). Egzersizin beslenmeden bağımsız olarak hepatosit içerisindeki trigliseritlerin mobilizasyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir (11). Direnç egzersizleri ve yüksek yoğunlukta aralıklı antremanların (HIIT) NAYKH tedavisindeki etkinliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (10, 11).

Egzersiz şiddeti arttıkça enerji kaynağı olarak yağ kullanımı yerini karbonhidrat kullanımına bırakır. Maksimum yağ oksidasyon şiddetindeki egzersizler (FATmax egzersizleri), egzersiz boyunca en yüksek miktarda yağ kullanımını hedefleyen egzersiz şiddetlerinde yapılan egzersizlerdir (12). FATmax egzersizleri düşük-orta şiddette aerobik egzersizlerdir (13). Tip 2 diyabet gibi bazı kronik hastalıkların tedavisinde FATmax egzersizleri denenmiş ve etkili sonuçlar alınmıştır (14).

Tez çalışması randomize kontrollü klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Tez çalışmasında kontrol, FATmax egzersizi, HIIT egzersizi ve direnç egzersizi olmak üzere toplam dört grup bulunmaktadır. Çalışmada egzersizlerin etkinliği karaciğer ultrasonografisi sonucu

elde edilen NAYKH evreleri ile değerlendirilecektir. Çalışmaya katılan tüm gönüllülerin hem çalışma öncesi hem de çalışma sonunda vücut kompozisyon analizi, evre ölçümleri, istirahat enerji tüketimi ölçümleri, kas gücü ölçümü, denge testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulanacaktır. Çalışmanın devam ettiği 12 hafta boyunca gönüllülerin besin tüketim kayıtları ve günlük adım sayıları alınacaktır. Ayrıca egzersiz grubundaki gönüllüler motivasyonel görüşme teknikleri uygulanarak takip edilecektir. Çalışma sonunda tüm gönüllüler çalışma başında retrospektif olarak elde edilen verileri karşılaştırmak üzere karaciğer ultrasonografisi ve biyokimyasal analizleri tekrarlanacaktır.

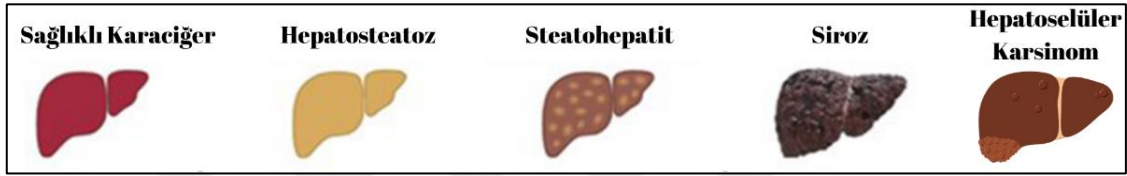
Bu tezin amacı; FATmax egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki etkinliğinin gösterilmesi ve NAYKH tedavisinde çeşitli çalışmalarla etkinliği gösterilmiş HIIT ve direnç egzersizleri ile karşılaştırılmasıdır.

Bu tez ile hem FATmax egzersizlerinin NAYKH tedavisindeki etkinliği gösterilecek hem de diğer egzersiz tipleri ile karşılaştırılarak egzersiz reetelendirmesinde NAYKH için uygun egzersiz seçilebilmesine katkıda bulunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH) basit karaciğer yağlanması olarak başlayarak, non-alkolik steatohepatite (NASH), siroza ve hepatoselüler karsinoma kadar ilerleyebilen klinik sürecin tamamını kapsayan bir çatı terimidir (15). NAYKH, düzenli alkol kullanımı veya kronik karaciğer yağlanması gibi altta yatan bir neden mevcut olmadığında, karaciğer yağlanmasının varlığını ifade eder (16). Hepatositlerde biriken trigliseritler, basit mikroveziküler steatozdan başlayarak ilerleyen bir spektrum yaratarak inflamasyonu ve oksidatif stresi tetikler (17).



Şekil 1. NAYKH Klinik Spektrumu (15, 18)

NAYKH, farklı klinik seyirleri olan bir karaciğer patolojisi spektrumunu kapsar (Şekil 1). Hepatositlerde trigliseritin basit birikimi olarak tanımlanan hepatosteatoz spektrumun klinik olarak en iyi prognozlu ucundadır. Bunun tersine, klinik açıdan en kötü prognozlu tarafta ise siroz ve hepatoselüler karsinom bulunmaktadır. Sadece non-alkolik hepatosteatozu olan bireylerde siroz gelişme riski son derece düşüktür. Ancak non-alkolik hepatosteatoz, hepatosit hücresi hasarı, hepatosit ölümü ve inflamatuvar hücrelerin birikmesi ile non-alkolik steatohepatite (NASH) ilerler (15). NASH'a bağlı gelişen siroz ve hepatoselüler karsinom vakaları gittikçe artmaktadır ve karaciğer nakli endikasyonları arasında NASH ikinci sıradadır (18, 19). NAYKH ve NASH nedeniyle artan sağlık hizmeti tüketimi, Amerika Birleşik Devletleri'nde 16,5 milyon vakayla ekonomiye yük olmuştur (17).

Günümüzde NAYKH tanımının hastalığın fizyopatolojik seyrini tanımlamada eksik kaldığı düşüncesi ile yeni bir tanım getirilmiştir (20). “Metabolik Disfonksiyon İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı” tanımının klinik seyri ve hastalığın komplikasyonlarını daha iyi yansıttığı düşünülmektedir (20, 21). Her ne kadar Metabolik Disfonksiyon İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı tanımı NAYKH için yeni bir tanım olarak geliştirilmiş olsa da

bazı yayınlar her iki hastalığı ayrı hastalıklar olarak değerlendirmektedir ve Metabolik Disfonksiyon İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı henüz evrensel olarak kabul görmemiştir (22, 23). Bu nedenle bu tez çalışmasında NAYKH tanımı kullanılmıştır.

2.1.1 NAYKH Epidemiyolojisi

Hastalığa özgü belirti ve semptomların olmaması ile invaziv olmayan, hassas ve spesifik tanısal testlerin eksikliğine bağlı olarak NAYKH prevalansını doğru bir şekilde belirlemek oldukça zordur (19). Prevalansın belirlenmesindeki bu zorluklara rağmen, NAYKH tüm dünyada en sık görülen kronik karaciğer hastalığıdır. Dünya üzerinde bir milyar kadar non-alkolik yağlı karaciğer (NAYK) hastası olduğu tahmin edilmektedir (15).

Alkol ve bulaşıcı hepatit gibi kronik karaciğer hastalığı nedenlerinin prevalansı sabit kalsa da, obezite ve metabolik sendrom salgın ile paralel olarak NAYKH prevalansı da küresel olarak artmaktadır (16). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması'ndan elde edilen verilere göre, NAYKH yaygınlığının yaklaşık iki kat arttığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada 1988 ile 1994 ve 2005 ile 2008 yılları arasındaki araştırma dönemlerinde NAYKH yaygınlığının %5,5'ten %11'e yükseldiği görülmüştür. NAYKH'nın Dünya çapındaki yaygınlığı ise 2000-2015 yılları arasında %20'den %27'ye yükselmiştir (18).

2016 yılında yayımlanan bir sistematik derlemeye göre küresel NAYKH prevalansının %25 olduğu ve kıtalara göre prevalanslarının prevalansının Orta Doğu'da %32, Güney Amerika'da %31, Asya'da %27, Amerika Birleşik Devletleri'nde %24, Avrupa'da %23 ve Afrika'da %14 olduğu tahmin edilmektedir (24). Türkiye'de ise prevalansın %45,5 olduğu bildirilmiştir (22).

Çin, Japonya ve İsrail'den rapor edilen görüntüleme sonuçlarına dayalı olarak yapılan NAYKH insidans çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre yılda her 1000 kişiden 28'ine NAYKH tanısı konmaktadır. Çin'de yılda her 1000 kişiden 34'ü ve Japonya'da her 1000 kişiden 87'si NAYKH tanısı almaktadır (18).

NAYKH prevalansı yaşla birlikte artmaktadır ve altmışlı yaşlarda en yüksek olduğu rapor edilmektedir (18). Nüfusa dayalı çalışmalar NAYKH'nın erkeklerde kadınlara göre daha yaygın olduğunu göstermektedir. NAYKH erkeklerdeki prevalansı %30 ile %40 iken, kadınlardaki prevalansı %15 ile %20 arasındadır (25). NAYK hastalığının sıklığı ve şiddeti üreme çağındaki erkeklerde kadınlara göre daha fazladır, ancak menopoza sonra sıklığın kadınlarda erkeklerden daha yüksek olması östrojenin koruyucu olduğunu düşündürmektedir (26). Beyaz ırk ile karşılaştırıldığında, NAYKH hispanik ırkta daha yaygın görülürken siyahi ırkta daha az görülmektedir (19).

Türkiye'de biyopsi sonuçlarına odaklanan 424 hastalık bir çalışmada, NAYKH tanısı alan hastaların %16,5'inde ileri fibrozis olduğu ve ileri fibrozis saptanan hastaların çoğunda tip 2 diyabetin de eşlik ettiği görülmüştür (22).

Yalnızca yetişkinlerde değil, çocuklarda da NAYKH sıklığı artmaktadır. Pediatrik popülasyona ait veriler az olmasına rağmen, çocukluk çağında obezitenin artışına paralel olarak, NAYKH çocuklarda da giderek artan bir sağlık sorunu olmaktadır (18). Tüm çocuk nüfusunda NAYKH prevalansı %7,6 iken, obez çocuklarda prevalansın %20-50 olduğu tahmin edilmektedir (18, 19). Pediatrik popülasyonda da hepatosteatoz yaşla beraber artmaktadır. Hepatosteatoz 2-4 yaş grubunda %0,7 iken 15-19 yaş grubunda %17,3'e çıkmaktadır (18).

2.1.2. NAYKH Risk Faktörleri

Son zamanlarda yapılan ikiz çalışmaları, kalıtımın siroz gelişme riskinin yaklaşık yarısını oluşturduğunu ileri sürmektedir. Erişkin başlangıçlı obezitesi olan ailelerde yapılan çalışmalar, yağlanmayı, insülin duyarlılığını ve doku oluşumunu veya yenilenmesini kontrol eden metabolik yolları düzenleyen genlerde epigenetik değişiklikleri tanımlamıştır. Bu tür epigenetik mekanizmaların NASH ve siroza duyarlılığı etkileyip etkilemediği araştırılmaktadır (15). Kültürleşme, eğitim düzeyi, sağlık hizmeti kullanımı ve gelir gibi çevresel faktörlerin, bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmese de, arka plandaki genetik yatkınlığı değiştirmede rolü olabilir (18).

NAYKH tanısı alan kişilerin %10-20'si obez olmayan bireylerdir. Genetik faktörlerin NAYKH gelişiminde bir rol oynadığı ve obez olmayan bireylerde NAYKH gelişiminden

sorumlu olabilecekleri düşünülmektedir. Apolipoprotein C3'ü kodlayan genin polimorfizmi başta olmak üzere NAYKH ile ilişkili gen polimorfizmleri hastaların yaklaşık %35'inde görülmektedir. Bunun dışında PNPLA3 (patatin benzeri fosfolipaz alanı 3) geni lipidlerin hücre içi trafiğinde rol oynayan bir enzimi kodlayan gendir ve bu genin polimorfizmi NAYKH doğal seyrini değiştirir, ayrıca yapılan çalışmalar hepatik yağ birikimi NASH ve karaciğer fibrozisinin ciddiyeti üzerinde de güçlü bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (15, 26). Latin kökenli kişilerde artan NAYKH riskinden PNPLA3 gen polimorfizminin sorumlu olduğu düşünülmektedir (26). TM6SF2 (transmembran 6 süper aile üyesi 2) lipit homeostazında rol oynayan bir gendir ve bu genin polimorfizmi, basit yağlanmanın steatohepatite ve siroza ilerlemesine neden olan ileri fibrosiz riski ile ilişkilidir (15, 26). Heterozigot alfa1antitripsin eksikliğinin de NASH hastalarında fibrozis için bir risk faktörü olduğu görülmektedir (26).

NAYKH'nin başlıca risk faktörleri arasında metabolik sendrom, obezite, insülin direnci, tip 2 diyabet ve dislipidemi bulunmaktadır. NAYKH'nin risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. NAYKH Risk Faktörleri (15, 19, 26)

NAYKH Risk Faktörleri			
Metabolik Sendrom (%80)	Obezite (%50-%90)	İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabet (%50)	Dislipidemi (>%20)
Yaşam Tarzı Alışkanlıkları	Esansiyel Hipertansiyon	Hipotiroidizm	Polikistik Over Sendromu
Kolesistektomi	Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu	Sedef Hastalığı	Hipotalamus ve Hipofiz Neoplazmi
Genetik Risk Faktörleri			
Apolipoprotein C3 Gen Polimorfizmi	PNPLA3 Gen Polimorfizmi	TM6SF2 Gen Polimorfizmi	Epigenetik Faktörler

Metabolik sendrom tanısı bel çevresinde artış, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, yüksek açlık plazma glukozu ve düşük HDL kolesterol seviyesi bulgularından en az 3 tanesinin bir arada bulunması ile konulmaktadır. Metabolik sendrom tanısı alan hastalarda NAYKH gelişme riski 4 ila 11 kat daha yüksektir. NAYKH tanısı alanlarda metabolik sendromun eşlik etmesi NASH gelişimi için 3 kat daha fazla risk taşımaktadırlar (19).

Beden kitle indeksi (BKİ) 25 ile 29.9 kg/m² arasında olan yetişkinler fazla kilolu ve BKİ 30 üzerinde olan yetişkinler obez olarak tanımlanmaktadır (27). Obez hastalarda NAYKH riski beş kat artmaktadır (19). Morbid obezlerin %90'ında NAYKH mevcut olup, %40'ında NASH, %13-14'ünde ileri fibrozis veya siroz görülmektedir (19). Obezite olmaksızın bel çevresindeki yağlanma da NAYKH ile ilişkilidir. Bel bölgesinde yağlanma artışı olan kişilerde NAYKH daha yaygındır (19). Çocukluk ve ergenlik döneminde aşırı kilolu olmak, özellikle de okul yıllarında kilo almak, geç çocukluk ve yetişkinlik döneminde NAYKH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (18).

İnsülin direnci, insülin seviyeleri normal olmasına karşın insüline bağlı glikoz alımının ve kullanımındaki yetersizlik olarak tanımlanmaktadır (28). İnsülin direnci olan bireylerde NAYKH gelişimi, insülin direnci olmayan kişilere göre 4 ila 11 kat daha yüksektir (26). Tip 2 diyabet yeterli insülin üretilmemesine veya insülin direncine bağlı olarak insülinin fizyolojik fonksiyonlarını sürdürememesi ile gelişen kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir bozukluktur (29). Tip 2 diyabeti olan NAYKH hastalarının yaklaşık %20'sinde ciddi fibrozis ve siroz mevcuttur (19).

Hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerinin düşük olması başta olmak üzere dislipidemi varlığı NAYKH riskini beş kat artırmaktadır (19, 30).

Kronik rahatsızlıklara ek olarak kadınlarda yüksek serum testosteron düzeyleri ve sentetik hormon kullanımı artan NASH riski ile ilişkilidir (26). Ayrıca obezite ve erken gebelik döneminde yüksek serum glikoz konsantrasyonu görülen annelerin çocuklarında ilerleyen yaşlarda NAYKH gelişme riski daha fazladır (31).

Kronik hastalıklar kadar yaşam tarzı alışkanlıkları da NAYKH gelişimi için büyük önem taşımaktadır. Karaciğer hasarına neden olan beslenme alışkanlıkları değiştirilebilir ve süreç içerisindeki değişikliklerin temeli olabileceği için araştırılmaktadır. Yapılan araştırmalar NAYKH tanısı alan hastalarda fruktoz tüketiminin 2 ila 3 kat daha fazla olduğunu ve meyvelerden gelen fruktozun daha fazla bakteriyal büyüme ve barsak geçirgenliği ile ilişkili olduğunu göstermektedir (32, 33). Satüre yağ asitlerinin lipotoksitesiteyi tetkiklediği ve trans yağ asitlerinin hepatositlerde trigliserit birikimine bağlı olarak nekroz ve apoptoz mekanizmalarını tetiklediği gösterilmiştir. Bu nedenle

satüre yağ asitleri ve trans yağ asitlerinin fazla olduğu hazır gıdaları, paketli gıdaları ya da kızartmaları fazla tüketen kişilerde karaciğer yağlanması ve fibrozis gelişimi daha sık görülmektedir (33). Gazlı ve şekerli içeceklerin tüketiminin NAYKH gelişme riskini arttırdığı rapor edilmiştir (26). Fiziksel olarak hareketsiz olan NAYKH tanılı bireylerde beslenme alışkanlıklarının uzun dönemde prognozu belirleyen esas faktör olduğu gösterilmiştir. Beslenme kalitesinin düşük olması oksidatif stres ve pro-inflammatuar belirteçlerin yüksek olmasına neden olmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar orta ya da yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip NAYKH olanlarda düşük beslenme kalitesinin yaşam ömrünü etkilemediği görülmüş ve egzersizin beslenme alışkanlıklarının kötü etkilerinden kişileri koruduğu öne sürülmüştür (34). Gün içerisinde oturma süresinin uzaması fiziksel aktivite düzeyinden bağımsız olarak NAYKH için bir risk faktörüdür. Hareketsiz yaşam tarzı ve özellikle yüksek kalorili yiyecekleri içeren beslenme alışkanlıkları insülin direncine neden olarak NAYKH gelişiminde rol oynayabilir (35).

Sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları ise NAYKH gelişimine karşı korucuyu faktörlerden bazılarıdır. Özellikle düzenli fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları insülin direncinin de önüne geçerek NAYKH gelişimine karşı koruyucudur (35). Yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre günde iki ve daha fazla sade, şekerli ve sütsüz kahve tüketiminin NAYKH riski azalttığı gösterilmiştir (18, 26). Soya fasülyesi tüketiminin serum lipit düzeylerini azalttığı, obeziteden ve inflamasyondan koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (33). Sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları Yağsız Kütle ve Yağ Kütlesi gibi vücut kompozisyonlarının dengelenmesini ve sağlıklı aralıklarda kalmasına neden olarak NAYKH gelişiminden koruyabilir (35). İlk 6 ayda formül mama kullanımından kaçınılarak 6 aydan daha uzun süre emzirmenin, annede ve ergenlik dönemine geldiklerinde bebeklerde NAYKH riskini azalttığı görülmektedir (26).

2.1.3 NAYKH Prognozu ve Progresyonu

NAYKH tanısı alan hastalarda hastalığın seyrini tahmin etmek zordur ve hastalığın prognozunu gösterecek biyokimsiyal parametrelere ihtiyaç vardır (19). NAYKH çoğunlukla iyi huylu bir seyir gösterir ve altta yatan nedenlerin tedavisi ile kolaylıkla geri döndürülebilir (26). Hatta bazı NAYKH vakalarında hastalığın kendiliğinden iyileştiği de bildirilmiştir (31).

Tedavi edilmezse, karaciğer fibrozisi her 14 yılda bir ortalama bir aşama ilerler. Hastaların %20'sinde ilerleme daha hızlıdır. NAYK her zaman NASH'a ilerlemez (15). Yapılan araştırmalar iki yıllık takip sonrasında hepatosteatoz tanısı alan hastaların yaklaşık dörtte birinde NASH geliştiğini göstermektedir. (18). NASH tanısı hala karaciğer biyopsisine bağlı olduğundan gerçek prevalansını değerlendirmek zordur. Amerika Birleşik Devletleri'nde NASH prevalansının %3 ile %5 olduğu tahmin edilmektedir. Semptom veya karaciğer enzimlerinde artış görülen hastalarda NASH prevalansı %60 civarındadır (18). NAYKH olanlarda NASH gelişme olasılığı obezite, siyahi ırk dışında etnik köken, kadın cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, yüksek alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi, yüksek aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi, yüksek AST/ALT oranı, düşük trombosit sayısı, yüksek açlık C-peptid düzeyi ve ultrasonda karaciğer yağlanma evresinin yüksek olduğu durumlarda artar (26). Diyabetli hastaların yarısında NAYKH eşlik etmektedir ve NASH da daha sık görülmektedir (19). Diyabetli hastaların yaklaşık %20'sinde ileri fibrozis veya siroz görülmektedir. Hem diyabet hem de obez olan bireylerin neredeyse tamamında hepatosteatoz bulunmaktadır. Bu hastaların yarısında NASH ve %19'unda ise siroz gelişmektedir (19). Yaş da kötü prognozu gösteren önemli bir belirteçtir. 45 yaş üzeri NASH hastalarında fibrozis 10 kat daha fazla görülmektedir (19). Ayrıca düşük fiziksel aktivite düzeyi de NAYKH tanısı alanlarda karaciğer fibrozisi gelişmesi için bir risk faktörüdür (33).

NASH hastalarında karaciğer biyopsisi yapılan kesitsel çalışmalar, bu hastaların yaklaşık olarak %25'inde ilerlemiş fibroz veya siroz olduğunu göstermektedir (15). NAYKH olan hastaların yüzde 5 ila 10'u, siroz, son dönem karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinom dahil olmak üzere daha ciddi karaciğer hastalığına doğru ilerlemektedir (31). Siroza ilerleme ihtimali şu an için sadece karaciğer biyopsisi ile gösterilebilmektedir. Biyopsi materyalinde karaciğer hasarının düzeyi prognoz açısından belirleyicidir. İnflamasyon ve fibrozis olmadığı durumda hastalığın ilerleyemeyeceği ve klinik seyrin iyi olacağı düşünülürken ilerlemiş fibrozis görülmesi siroza ilerleme olabileceğini gösteren kötü prognoz belirtisidir (19). NASH, dekompanse siroz ve karaciğer kanserinin giderek yaygınlaşan bir nedenidir (18). NASH hastalarının %41'inde fibrozis görülür ve %9 ila %25'inde siroz gelişir (26, 32). NASH'a bağlı siroz gelişen hastaların %40'ı karaciğer nakline ihtiyaç duymaktadır ve şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde kronik hepatit C'den sonra ikinci en yaygın karaciğer nakli endikasyonudur (18, 19).

Hepatoselüler karsinom NASH'ın olası bir komplikasyonu olarak görülmektedir (19). Amerika Birleşik Devletleri genel popülasyonunda NAYKH, primer karaciğer kanseri gelişiminin en hızlı artan nedenidir (18). Yapılan çalışmalar ileri fibrozun hepatoselüler karsinom gelişme riskini 25 kattan daha fazla arttırdığını göstermektedir (32). Diyabet hastalarında hepatoselüler karsinom riski artmıştır (19).

2.1.4 NAYKH Belirti ve Bulguları

NAYKH tanısı alan bireylerin çoğunda herhangi bir belirti ve bulgu bulunmamaktadır. NAYKH tanısı genellikle başka nedenlerle yapılan tetkikler sırasında anormal karaciğer aminotransferazları veya hepatosteatozun fark edilmesi ile konur (15).

NAYKH tanısı alan tüm hastalarda serum transaminaz artışı görülmez ancak NAYKH serum transaminaz düzeylerindeki artışın en sık nedenidir (19). NAYKH tanısı alanların yaklaşık %75'inde hepatomegali bulunmaktadır ve hastalarda sağ üst kadranda karın ağrısı görülebilir (15, 26). NAYKH olanların yaklaşık %80'inde abdominal obezite, hipertansiyon, insülin direnci ve hipertrigliseridemi gibi metabolik sendromun özellikleri vardır (31).

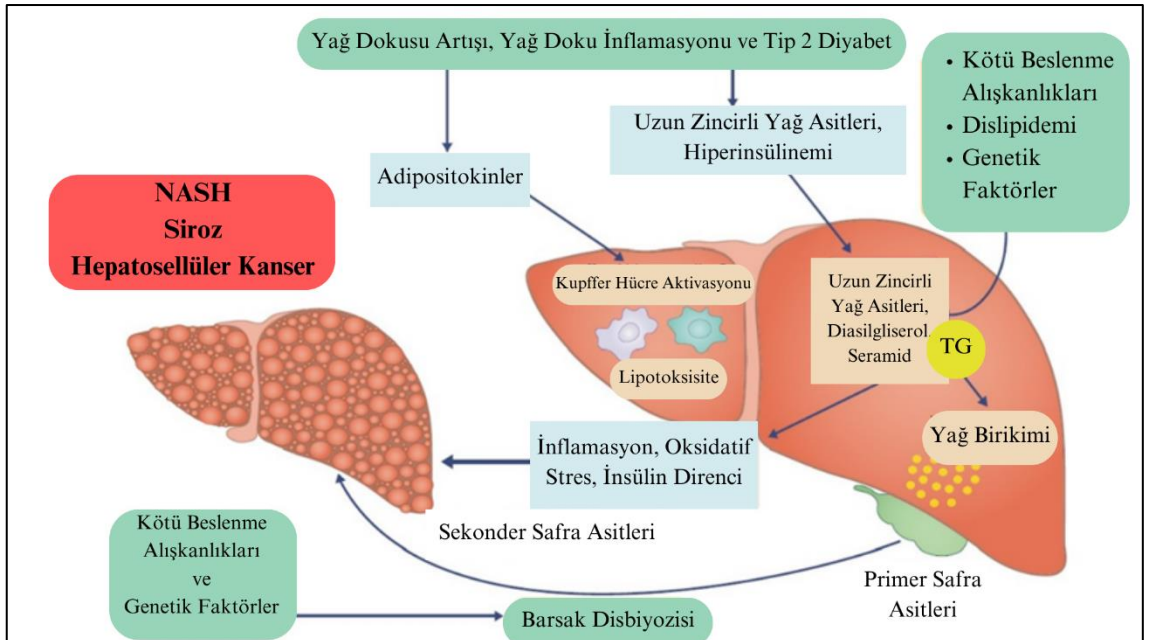
Bazı hastalarda kronik karaciğer hastalığının belirtileri olan örümcek anjiyomu, palmer eritem veya splenomegali görülebilir (15). Portal hipertansiyon belirtileri genellikle ilerlemiş karaciğer fibrozu veya sirozu olan hastalarda görülürken nadiren fibrozisin bulunmadığı durumlarda da şiddetli hepatosteatozlu hastalarda da ortaya çıkabilir (26). İlerlemiş NAYK hastalarında nadiren sarılık, asit birikimi veya varis kanaması gibi son dönem karaciğer hastalığının komplikasyonları ilk bulgular olarak ortaya çıkabilir (15).

2.1.5. NAYK Hastalığının Fizyopatolojisi

NAYKH fizyopatolojisi henüz net olarak anlaşılamamıştır. Ancak esas fizyopatolojik sorunun lipid metabolizmasındaki bozukluklar olduğu düşünülmektedir. Hepatosteatozun, hepatositlerde trigliserit sentez mekanizmalarının, trigliserit imha mekanizmalarını baskılayarak hepatositler içinde yağ birikmesine yol açarak zaman ortaya çıktığı gösterilmiştir (15).

Karaciğerde hepatositler lipid homeostazını biyokimyasal, sinyal yolları ve hücrel olarak kontrol eder. Karaciğere gelen yağ asitlerinin üç ana kaynağı vardır: diyet lipidleri, yağ dokusu kaynaklı yağ asitleri ve de novo lipogenez ile üretilen yağ asitleri. De novo lipogenezde esas olarak başta glikoz olmak üzere karbonhidratlar kullanılır. Hepatositlerde üretilen trigliseritler hücre içi lipid damlaları olarak saklanabilir, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretiminde kullanılarak plazmaya geçebilir. Açlık sırasında adiposit ve hepatositlerdeki trigliseritler serbest yağ asidi olarak plazmaya geçer. Mitokondrial β -oksidasyon, hepatositlerde bulunan birçok yağ asidinden temel enerji üretimi yoludur (36).

Bozulmuş lipid metabolizmasına bağlı olarak artan hepatik trigliserit sentezi için önerilen mekanizmalardan bazıları yağ dokusu artışı, insülin direnci, barsak disbiyozisi ve değişmiş safra asidi metabolizmasıdır (16, 26, 37). Tüm bu mekanizmalara bağlı olarak NAYKH'ta de novo lipogenez ve VLDL üretimi artar, hepatik yağ asidi oksidasyonu azalır, insülin direncine bağlı olarak yağ dokusunda lipoliz artar ve hepatik glikoz üretimi baskılanır. Bunların sonucunda ise hepatosteatoz, hipertrigliseridemi ve hiperglisemi gelişmektedir (37). NAYKH fizyopatolojisi Şekil 2'de özetlenmiştir.



Şekil 2. NAYKH Fizyopatolojisi (25)

2.1.5.1. NAYKH Fizyopatolojisinde Yağ Dokusu Artışının Rolü

Aşırı yağ dokusuna bağlı gelişen metabolik, neoplastik, kardiyovasküler sorunların fizyopatolojik temelinde visceral yağ dokusu bulunmaktadır (38). İnsanlarda genetik ve çevresel faktörlerle belirlenmiş bir yağ dokusu sınırı olduğu ve bu sınırın aşılması durumunda diğer dokularda lipit birikiminin başladığı ve buna bağlı gelişen lipotoksisite sonucunda hem karaciğer içinde hem de dışında insülin direncini ve inflamasyonu teşvik ettiği düşünülmektedir (37).

Yapılan çalışmalar NAYKH'da intrahepatik trigliserit kaynağının %59'unun dolaşımdaki yağ dokusu kaynaklı yağ asitleri, %26'sının de novo lipogenez ve %15'inin ise diyet ile alınan yağ asitleri olduğunu göstermektedir (39). NAYKH olan hastalarda de novo lipogenez ile yağ asidi üretimi de sağlıklı bireylere göre 3 kat artmıştır (37). Karaciğer tarafından VLDL salgılanması, fiziksel aktivite ve bazal metabolizma gereksinimlerinin üzerindeki kalori alımıyla büyük ölçüde uyarılır (31).

Beslenme alışkanlıkları da serbest yağ asidi miktarını arttırabilmektedir. Fruktöz gibi karbonhidratların fazlalığı, de novo lipogenez yoluyla hepatositlerde trigliserit birikimine neden olurlar (32).

Karaciğere gelen serbest yağ asidi miktarı karaciğerin işleme kapasitesini aştığında trigliserit depo havuzu büyümeye başlar. Serbest yağ asidi (SYA) metabolitlerinin artışı endoplazmik retikulum stresi, apoptoz, nekroz ve inflamasyona neden olur ve sürecin devam etmesi balonlaşma ve Mallory-Denk cisimciği oluşumu gibi patolojik bulgularla karaciğer hasarına ilerler (32).

Trigliserit tek başına hepatotoksik değildir. Lipid birikiminin, mitokondriyal ve peroksizomal yağ asidi oksidasyonu ile reaktif oksijen türlerinin üretilmesinin bir sonucu olarak artan oksidatif stres dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla toksisiteye yol açması lipotoksisite olarak tanımlanmaktadır (40). Yağ asitleri ve diasilgliseroller öncülleri ve reaktif oksijen türleri gibi metabolik yan ürünleri hepatositlere zarar vererek hepatositlerde lipotoksisiteye yol açabilir. Lipotoksisite aynı zamanda normalde hepatosit canlılığını koruyan sistemlerin düzenini bozan inflamatuvar sitokinler ya da hormonal araçlar gibi faktörlerin oluşumunu da tetikler. Lipotoksisite sonucunda hepatosit ölümü de artar (15). Ölen hepatositler, kayıp hepatositlerin yerini almayı amaçlayan yara

iyileşme tepkilerini tetikleyen hasar ilişkili moleküler motifler (DAMP; damage associated molecular pattern), sitokinler ve dikenli protein gibi çeşitli faktörleri serbest bırakır (16). Bu tür bir onarım, matrisi oluşturan ve bozan, damar sistemini yeniden şekillendiren ve yedek hepatositleri üreten miyofibroblastlar ve progenitör hücreler gibi diğer hücre tiplerinin geçici olarak genişlemesini ve ayrıca karaciğer hasarını ve onarımını modüle eden faktörleri serbest bırakan bağışıklık hücrelerinin toplanmasını içerir (15).

Ayrıca lipid yükünün arttığı durumlarda β -oksidasyon dışında ω -oksidasyonu ile de yağ asidi oksidasyonu yapılır. Yağ asitlerinin ω -oksidasyonu sonucunda yüksek miktarda reaktif oksijen ürünleri ortaya çıkar ve bu durum karaciğerdeki inflamasyonu arttırarak NASH gelişimi için risk oluşturur (40).

Obezite barsak mikrobiyotasını değiştirerek hem barsak geçirgenliğini hem de diyet kaynaklarından enerji üretimini arttırır, böylece hepatositlerde trigliserit birikimini uyarır. Obez yağ depoları ayrıca doku insülin duyarlılığını engelleyen adipokinleri üretir (15).

Adiponektin omental yağ doku tarafından üretilir ve adenosin monofosfat (AMP) ile aktifleştirilen protein kinazı (AMPK) aktive ederek karaciğerde glukoz kullanımını ve yağ asidi oksidasyonunu uyarır. Adiponektin düzeyi insülin duyarlılığı ile doğru orantılıyken, artan karın içi yağlanma adiponektin üretimini baskılamaktadır. Bu nedenle obezite, insülin direnci, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi hastalıklarda adiponektin gen ekspresyonu ve sekresyonu azalmaktadır. NAYKH ve NASH hastalarında da adiponektin düzeyleri aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğu ve karaciğer yağlanma düzeyi ile adiponektin düzeyleri arasında da ters orantı olduğu gösterilmiştir (19).

2.1.5.3. NAYKH Fizyopatolojisinde İnsülin Direncinin Rolü

Yapılan araştırmalar metabolik bozukluklar arasında en sık NAYKH gelişimine neden olan bozukluğun insülin direnci olduğunu göstermektedir ve moleküler düzeyde NAYKH temelinde insülin direnci yattığı düşünülmektedir (16, 19, 37). Ortaya çıkan insülin direnci hem karaciğerde hem de periferik dokularda metabolik fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır (37).

İnsülin direnci, insülin eksikliği veya zayıf glisemik kontrol varlığında hormona duyarlı lipaz yeterince baskılanamaz ve yağ dokudan kan dolaşımına geçen serbest yağ asidi miktarı artar (19, 32). Serbest yağ asitleri karaciğerde depolanır ve VLDL yapımını arttırmaktadır (32). Ayrıca insülin direncine eşlik eden yüksek serum insülin düzeyi ve yüksek glikoz da karaciğerde trigliserit yapımını artırır. Hem dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artışı hem de hiperinsülinemi ve hiperglisemi makroveziküler hepatosteatoza neden olur (19).

Diasilgliserol (DAG), seramidler ve asilkarnitinler gibi hücre içi lipit metabolitlerinin karaciğerde insülin direnci gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. İnsülin direnci, yağ dokusunda lipolizi uyarır ve seramid, uzun zincirli açıl karnitin ve diaçilgliserol gibi inflamasyonu teşvik ederek insülin sinyalini arttıran maddelerin birikmesine neden olarak metabolik dengesizliğe yol açar. Yapılan çalışmalar insülin direnci fizyopatolojisinde hepatoselüler DAG ve protein kinaz Cε (PKCε) aktivasyonunun anahtar rolü olduğunu göstermektedir. Hepatositlerde seramid konsantrasyonunun artışının da insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (37).

Yağ dokusu makrofajlarının insülin direncinde ve bozulmuş yağ dokusu fonksiyonunda rol oynayan temel faktörlerden biri olduğunu düşünülmektedir. Artan yağ asidi düzeyleri, yağ dokusu makrofajlarında toll-like reseptör 4 (TLR-4) sinyallerini aktive ederek yağ dokusu makrofajlarının M1 pro-inflamatuar duruma geçmelerine neden olur. M1 makrofajlar insülin direnci ile ilişkili olduğu gösterilen tümör nekroz faktörü α (TNF-α) ve interlökin (IL) sitokinlerini salgılar. Ayrıca yağ dokusunda gelişen hipertrofi de doku hipoksisine neden olarak M1 makrofajların artmasına neden olur. M1 makrofajların artışı insülin direncine neden olan mekanizmalardan bir tanesidir (37).

Karaciğerde insülin direnci ve lipit birikimine bağlı olarak sitokrom p450 2E1 aracılı lipit peroksidasyonu tetiklenir. Gelişen sitokrom p450 2E1 aktivasyonuna bağlı olarak mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve reaktif oksijen ürünlerinde artış görülür. Mitokondriyal hasara bağlı olarak hücresel enerji üretimi azalır ve metabolik ara maddelerin birikimi artar. Artan madde birikimi ile serbest kolesterol miktarı da artar. Aşırı serbest kolesterol miktarı endoplazmik retikulum stresine neden olur. Gelişen organel hasarı ve serbest oksijen radikallerinin üretimine bağlı olarak proinflamatuvar

sitokin üretimi artar. Bu durum hepatositlerde hasara neden olur, hepatosit hasarına bağlı olarak hepatositlerde apoptoz ve fibrojeniz tetiklenerek karaciğerde fibroz ve siroz gelişimine neden olabilir (37).

İnsülin direnci hiperglisemiye teşvik eder, bu da pankreasın glikoz homeostazisini korumak için daha fazla insülin üretmesine neden olur (15). Ancak hiperinsülinemi aynı zamanda transkripsiyonel düzenleyici lipojenik faktörlerin aktivasyonuna yol açarak lipid alımını, yağ sentezini ve yağ depolanmasını da teşvik eder (15, 39). Bu transkripsiyonel faktörler arasında sterol düzenleyici element bağlayıcı protein 1c (SREBP1c) ve peroksizom proliferatör aktive reseptör gama (PPAR- γ) bulunmaktadır. Ayrıca hiperinsülinemi beta oksidasyonu ve yağ asidi atımını da inhibe eder (39). Bütün bunlar hepatic yağ asidi birikimini tetiklemektedir.

2.1.5.3. NAYKH Fizyopatolojisinde Barsak Disbiyozisinin Rolü

İnsan mikrobiyotası insan vücudunda yaşayan tüm mikroorganizmaları ifade eder ve insan mikrobiyotasında insan hücresi kadar mikroorganizma bulunmaktadır. Barsak mikrobiyotasının enerji metabolizması, besinlerin yıkımı, vitamin sentezi, primer safra asitlerinin sekonder safra asitlerine dönüştürülmesi ve immün sistemin düzenlenmesi gibi önemli fizyolojik görevleri bulunmaktadır (41, 42). Barsak ve karaciğer birbiri ile yakın ilişkili organlardır. Portal ven aracılığıyla barsaklardan emilen besinler ve metabolitler karaciğere taşınır (42). Barsak disbiyozisi barsak mikrobiyotasındaki mikroorganizmaların çeşitliliğinin azalması ve barsak bariyerinin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Mikrobiyotanın bozulması enerji üretimini, toksik metabolit üretimini ve karaciğer inflamasyonunu arttırarak NAYKH gelişimine neden olabilmektedir (43).

Beslenme alışkanlıkları ve barsak mikrobiyotası oldukça yakından ilişkilidir. Kötü beslenme alışkanlıkları barsak mikrobiyotasında bozulmaya neden olmaktadır. Batı tipi diyet fazla miktarda şeker, yağ, işlenmiş et ve az miktarda lif tüketimi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar Batı tipi beslenmenin düşük mikrobiyota çeşitliliğine neden olduğunu göstermiştir. Batı tipi beslenme ile ilişkili mikrobiyotanın barsaklardaki kısa zincirli yağ asidi sentezini bozduğunu ve bakteriyel lipopolisakkarit üretimini arttırdığını göstermiştir. Batı tipi beslenme dışında yüksek yağlı beslenme alışkanlıkları da barsak mikrobiyotasını bozmaktadır (41). Yüksek yağlı beslenme barsak bariyerini bozar ve toksik metabolitlerin kana geçişini arttırır (43).

Barsak bariyeri vücudu toksinlerden korumak için önemli savunma mekanizmalarından bir tanesidir (43). Bağırsak bariyer fonksiyonunun azalması, barsaklardan inflamatuvar aracı üretimini arttırır. Bu inflamatuvar maddeler karaciğerde insülinin etkileri inhibe eder (15). Özellikle Batı tipi beslenmenin barsak geçirgenliğini arttırdığı ve böylece bakteriyel lipopolisakkaritlerin portal dolaşıma geçişinin de arttığı gösterilmiştir (41).

Barsak mikrobiyotası kaynaklı lipopolisakkaritlerin üretiminin artması karaciğer, iskelet kası ve yağ dokuda fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır (41, 44). Özellikle leptin düzeyinin arttığı durumlarda bu lipopolisakkaritlerin artışı TLR-4 kronik aktivasyonuna neden olur. TLR-4 aktivasyonu nükleer faktör kappa B (NF- κ B) sinyal yolağını arttırarak inflamasyonu tetikler (25, 44). Artan inflamasyona bağlı olarak karaciğerde fibrozise ve kas kütlesi kaybı görülebilir. Karaciğerin lipopolisakkarit artışından korunabilmesi için en önemli mekanizma fagositozdur ancak yapılan çalışmalar NAYKH tanısı alanlarda Kupffer hücrelerinde fagositozun azaldığını göstermektedir (44).

Barsak mikrobiyotasındaki değişim kolinin biyoyararlanımını azaltarak ve barsak mikrobiyotası tarafından kolin kullanımını arttırarak fosfolipit sentezinde bozukluklara da neden olmaktadır (41). Barsak mikrobiyotası insanlar tarafından sindirilemeyen liflerin sindirilerek vücutta gen regülasyonunda ve hormon sentezinde de görev barsak epitel hücreleri için temel enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asidine dönüştürülmesinde de görev almaktadır. Barsak mikrobiyotasındaki değişiklikler kısa zincirli yağ asidi üretiminde de bozulmalara neden olmaktadır (41).

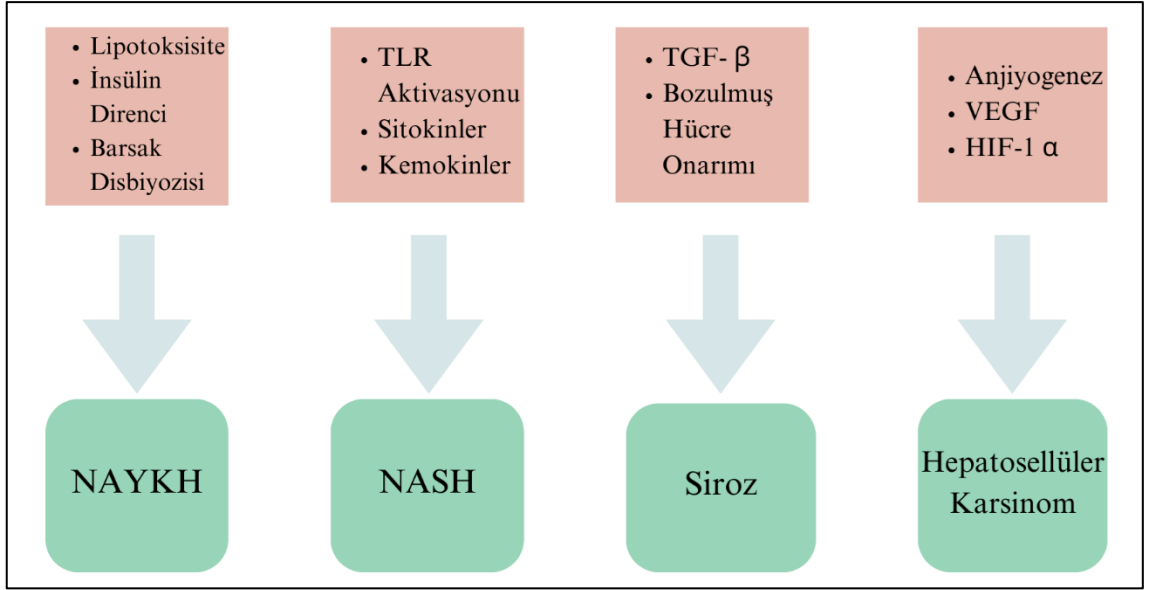
Barsak mikrobiyotası primer safra asitlerini sekonder safra asitlerine dönüştürür. Safra asidi metabolizmasının ve primer ile sekonder safra asitleri arasındaki dengenin bozulması karaciğere hasar verebilir. NAYKH tanısı alanlarda sekonder safra asitlerinin üretiminin arttığı gösterilmiştir (42). Ayrıca deoksikolik asit gibi sekonder safra asitlerinin HCC gelişimi ile ilişkili olduğu deneysel çalışmalar ile gösterilmiştir (25).

2.1.5.3. NASH Fizyopatolojisi

NASH gelişimi için en yaygın kullanılan hipotez iki “darbe” hipotezidir. Bu hipoteze göre ilk darbe, altta yatan bir risk faktörüne bağlı olarak gelişen non-alkolik hepatosteatoza

neden olur. Gelişen bu darbe ile trigliserit yüklü hepatositler ek bir hasara karşı savunmasızdır ve ortaya çıkacak ikinci bir “darbe” ise NASH gelişimi ile sonlanmaktadır (39). Şimdiye kadar yapılan çalışmalar oksidatif stres ve belirli sitokin ve liposakkaritlerin en sık ikinci darbeye neden olan faktörler olduğunu göstermektedir (19). Bunun yanı sıra çevresel toksinler, adipokin dengesizliği, glukokortikoidler, barsak kaynaklı endotoksinler, bakteriyel proliferasyonun artarak mikrobiyotanın bozulması, endoplazmik retikulum stresi ve mitokondriyal stres de ikinci darbeye neden olarak NASH’a ilerleyeme yol açabilmektedir. Yeni geliştirilen teorilerden bir tanesi ise ikinci darbenin de hepatik yağ miktarındaki artışın kendisi olduğunu savunmaktadır. Aşırı besin tüketimi, obezite, insülin direnci karaciğerde ve dolaşımda serbest yağ asidi düzeylerini artırır (39). NAYKH zemininde yatan serbest yağ asidi artışı ve hiperinsülinemi lipid peroksidasyonunu artırır ve ortaya çıkan inflamatuvar mediyatörlere bağlı olarak serbest radikal üretimini artırır (19). Ortaya çıkan oksidatif streste lipid peroksidasyonunun artışı ve NF- κ B gibi inflamatuvar sinyallerin artışı rol oynamaktadır (39). Hepatositlerde meydana gelen kronik hasar, hepatik yıldız hücrelerinin aktivasyonuna yol açmaktadır ve bu hücrelerin aktivasyonuna bağlı olarak hücre dışı matriks üretimi artar. Artan intraselüler matriks birikimine bağlı olarak hücreler arası normal sinyal iletimi ve sinüzoidlerde besin ve kan akımı bozulur. Bu duruma bağlı gelişen yara iyileşme süreci karaciğer fonksiyonlarını tehlikeye atabilir ve portal hipertansiyon gelişimine neden olabilir (19).

NASH, lipotoksisitenin ve bunun sonucunda ortaya çıkan yara iyileşme tepkilerinin morfolojik belirtisidir. Lipotoksik karaciğer hasarının ciddiyeti ve süresi onarımın yoğunluğunu ve süresini belirlediğinden, NASH'ın histolojik özellikleri ve sonuçları değişkendir. Siroz ve karaciğer kanseri kronik NASH'ın potansiyel sonuçlarıdır. Siroz, sağlıklı karaciğer parankiminin etkili bir şekilde yeniden yapılandırılması yerine, yararsız onarımdan, yani yara iyileştirici hücrelerin, fibröz matrisin ve anormal damar yapısının ilerleyici birikiminden kaynaklanır. Primer karaciğer kanserleri, kötü huylu şekilde dönüşmüş karaciğer hücrelerinin normal olarak rejeneratif büyümeyi kontrol eden mekanizmalardan kaçması sonucu gelişir. Başarısız onarıma bağlı olarak gelişen siroz ve karaciğer karsinogenezinden sorumlu mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır (15). Fibroz ve siroza ilerleyen süreç “üçüncü darbe hipotezi” olarak adlandırılır ve bu hipoteze göre üçüncü darbeyi oluşturan durum yetersiz hepatosit onarımı ve proliferasyonudur (39). NASH, siroz ve hepatosellüler karsinoma ilerleyen sürecin temel fizyopatolojik mekanizmaları Şekil 3’te özetlenmiştir.



Şekil 3. NAYKH Progresyonu ve Temel Fizyopatolojik Mekanizmaları (17)

Düşük adiponektin düzeylerinin NAYKH'ta karaciğer yağlanması düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle adiponektin düzeylerinin düşük olmasının NASH gelişimi için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (19, 38).

2.1.6. NAYKH Komplikasyonları

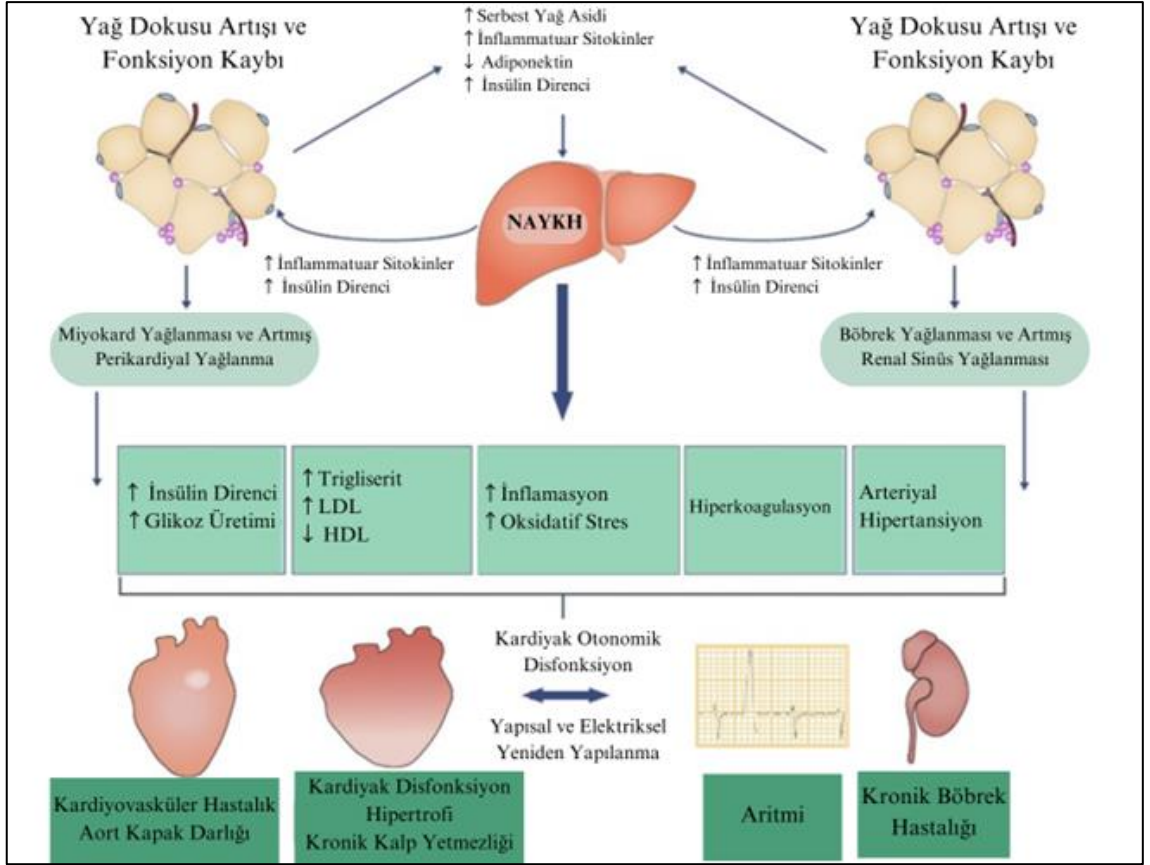
NAYK ve NASH hastaları üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalar, bu tür hastalarda genel mortalitenin yaklaşık %57 arttığını ortaya koymuştur (16, 25). Ek olarak NASH saptanan hastalarda karaciğere bağlı ölüm oranları da karaciğer fibrozisi ile orantılı olarak 5 ila 10 kat artmıştır (25). Yapılan araştırmalara göre NAYKH tanısı alan kişilerde en sık ölüm nedeninin kardiyovasküler hastalıklar olduğunu göstermektedir. Bu hastalarda görülen ikinci en sık ölüm nedeni karaciğer dışı maligniteler iken üçüncü en sık ölüm nedeni karaciğere bağlı ölümlerdir (32). Fibrozis dışında ileri yaş, erkek cinsiyet, Beyaz ırk, PNPLA3 geninin I148M varyantı, sigara içme, yüksek BKİ, hipertansiyon, diyabet mortalite için risk faktörleridir (26). NAYKH tanısı alanlarda görülebilen ekstrahepatik komplikasyonlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Ekstrahepatik Komplikasyonlarının Listesi (25)

NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞININ EKSTRAHEPATİK KOMPLİKASYONLARI		
Metabolik Sendrom	Tip 2 Diyabet	Kardiyovasküler Hastalıklar
Kronik Böbrek Hastalıkları	Kanser	Endokrin Hastalıkları
Osteoporoz	Obstrüktif Uyku Apnesi	Duygu Durum Bozuklukları
Kronik Yorgunluk Sendromu	Kronik Ağrı Sendromu	Sedef Hastalığı

NAYKH tanısı alan hastalarda metabolik sendrom görülme riski genel popülasyondan 4 kat daha fazladır (32). Benzer şekilde, NASH'li hastaların hipertansiyon ve diyabet geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (15). Açlık hiperinsülinemisi insülin düzeyinin 25 µU/mL üzerinde olması olarak tanımlanır ve NAYKH hastalığı tanısı alanlarda 5 kat daha yaygındır (32).

NAYKH olan kişiler kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı ve kolorektal kanser açısından yüksek risk altındadır (26). Yapılan meta-analiz çalışmaları NAYKH ve NASH varlığında kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermektedir (18). NAYKH varlığının aynı zamanda bağımsız olarak endotel disfonksiyonu, karotiste intimal kalınlığın artışı, karotis ve koroner arterlerdeki plak sayısının artışı ve bu mekanizmalara bağlı olarak yüksek ateroskleroz riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (15, 31). NAYKH tanısı alanlarda kronik böbrek hastalıklarının riski de yaklaşık iki kat artmıştır (25). NAYKH dışında obezite, diyabet ve metabolik sendrom da karsinogenez için risk faktörleridir ve NAYKH tanısı alanlarda karaciğer kanseri ve kolorektal kanser dışında meme kanseri ve böbrek kanseri dahil olmak üzere çok sayıda kanser riski artmıştır (18, 26). NAYKH komplikasyonu olarak gelişen kardiyovasküler hastalık ve kronik böbrek hastalıklarının fizyopatolojik mekanizmaları Şekil 4'te özetlenmiştir.



Şekil 4. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Kardiyovasküler ve Renal Komplikasyonları (25)

Bütün bunlara ek olarak NAYKH obstrüktif uyku apnesi, osteoporoz, tiroid fonksiyon bozukluğu, polikistik over sendromu, kronik yorgunluk sendromu, kronik ağrı sendromu, duyu durum bozuklukları ve sedef hastalığı da dahil olmak üzere pek çok sistemik hastalığa neden olabilmektedir (15, 25).

2.1.7 NAYKH Tanı Yöntemleri

NAYKH tanısı için öykü, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (15). Karaciğer hasarı ve fibrozis düzeylerinin belirlenerek evreleme yapılması hastalığın ilerleyişi ve tedavinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (15).

NAYKH, karaciğer yağlanmasına neden olan diğer nedenlerin dışlanması ile konulan klinik bir tanıdır (19). Öyküde ilk olarak düzenli alkol kullanımı sorgulanmaktadır. NAYKH teşhisi için alkol kullanımı alkolik karaciğer yağlanması için belirlenen alkol tüketiminin altında olmalıdır. Bu alkol değerleri düzenli kullanımda AST artışına neden olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiş seviyelerdir (15). Potansiyel olarak tehlikeli

alkol düzeyleri 10 gram etanol içeren içecekler için kadınlarda günde 1, erkeklerde ise günde 2 içkiden fazlası olarak belirlenmiştir (39). Alkol tüketimine ek olarak karaciğerde yağ birikimine neden olan ilaçlara maruziyet ve karaciğerde hasara neden olan diğer karaciğer hastalıklarının da dışlanması gerekmektedir (15).

NAYKH teşhisi için spesifik kan testleri henüz mevcut değildir. Kan tahlili ile biyokimyasal analizler altta yatan başka bir hastalığın dışlanmasını sağlamak için kullanılmaktadır (15). Biyokimyasal analizlerde aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinde hafif ila orta dereceli yükselmeler gösterebilir ancak NAYKH hastalarının yüzde 80'inde ALT ve AST değerleri normaldir ve ileri düzeydeki NAYKH vakalarında bile %30 oranında normal karaciğer enzim seviyeleri görülebilmektedir (18, 26). ALT ve AST düzeyleri karaciğer hasarını, karaciğer hücresi kayıplarını, karaciğer inflamasyonunu ve fibrozisi doğru bir şekilde yansıtmamaktadır (15). NAYKH tanısı alanlarda ALT/AST oranı çoğunlukla 1'den yüksektir ancak ileri fibrozis ve siroz gibi hastalığın ilerleyen evrelerinde oran 1'in altına düşmektedir (26). Ayrıca yapılan kan testlerinde ve fizik muayenede insülin direnci, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi, hipertansiyon, obezite gibi NAYKH risk faktörlerinin gösterilmesi de tanı için yol gösterici olabilmektedir (15).

Görüntüleme yöntemleri arasında ilk basamak testi olarak ultrasonografi (USG) kullanılmaktadır. USG ile NAYKH evreleri Tablo 3'te verilmiştir. USG duyarlılığı ve özgüllüğü yağ infiltrasyonunun derecesine bağlıdır ve hafif NAYKH vakalarında duyarlılık ve özgüllük azalmaktadır. Ayrıca morbid obezite durumunda da ultrasonun duyarlılığı ve özgüllüğü de azalır (19). Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi de karaciğer yağlanması tespitinde kullanılabilmektedir (26). Bu yöntemlerin karaciğer yağına duyarlılığı ultrasona göre daha yüksektir ancak maliyeti de daha fazladır (15). Abdominal görüntüleme yöntemleri, NAYKH olan bireylerde hastalığın karaciğer hücresi ölümü ve inflamasyonu ile ilişkili net olarak belirleyememektedir (15). Yeni yaygınlaşan invaziv olmayan ve karaciğerdeki yağ birikimini daha net anlamaya yardımcı olan görüntüleme yöntemleri arasında proton yoğunluklu yağ fraksiyonu kullanan MRI, manyetik rezonans elastografi ve geçisi elastografi (Fibroscan) yer almaktadır (15, 26). Anormal hepatik steatoz, karaciğer yağ içeriğinin $\geq$ %5 olması ile tanımlanır (18).

Tablo 3. Ultrasonografi ile NAYKH Evrelemesi (45)

USG Evrelemesi	
Evre 1	Hafif diffüz ekojenite artışı
Evre 2	Orta derecede ekojenite artışı ile portal ven duvarı ve diyaframın görülebilirliğinin azalması
Evre 3	İleri derecede ekojenite artışı ile portal ven duvarı, diyafram ve karaciğerin arka kısmının görülememesi

Karaciğer hasarının ve fibrozisin ciddiyetini belirlemede altın standart hem daha duyarlı hem de daha spesifik olan karaciğer biyopsisidir (15). NAYKH histolojik spektrumu yağlı karaciğeri, izole portal fibrozisi, steatohepatit ve sirozu içerir (26). Karaciğer biyopsisinde steatohepatitin karakteristik bulgusu nötrofil halkası ile çevrelenmiş içerisinde yağ damlaları bulunan bir hepatosit görülmesidir (46). Yapılan biyopside makroveziküler steatoza ek olarak histolojik özellikler, polimorfonükleer nötrofiller ve Mallory hiyalin tarafından fokal infiltrasyonu içerebilir (26). NAYKH'ta karaciğer histolojisi tipik olarak hafif, orta ve şiddetli steatoz olarak derecelendirilmektedir. Hafif yağlanmada karaciğer hücrelerinin %33'ünden azında, orta yağlanmada %33 ila %66'sında ve şiddetli yağlanmada karaciğer hücrelerinin %66'sından fazlasında yağlanma görülmektedir. NASH'da ise hepatosteatoza ek olarak hepatosit hasarının göstergesi olan lobüler inflamasyon ve hepatosit balonlaşması ile fibrozisin hiç olmadığı evre 0 ile siroz olarak değerlendirilen evre 4 fibroz arasında değişen derecelerde fibröz görülmektedir (18).

Karaciğer biyopsisi uygulanmasını kısıtlılıklar NAYKH evrelemesinde invaziv farklı yaklaşımlar geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Basit ve ileri evreleri ayırmak için farklı laboratuvar testlerini birleştiren algoritmalar kullanılmaktadır. Bu testler yaş, vücut kitle indeksi, glukoz, trombosit sayısı, albümin, AST, ALT gibi birkaç klinik değişkeni kullanarak hesaplanan formüller ile yapılan çevrimiçi bir hesap makinesi ile hesaplanmaktadır ve fibrozis şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır. Bu skorlamaların invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile birleştirilmesi tahmin güçlerini arttırmaktadır (15, 25, 26).

2.1.8 NAYKH Tedavisi

Basit hepatosteatozlu hastalarda karaciğer ile ilişkili 10 yıllık morbidite ve mortalite gelişme olasılığı oldukça düşüktür ve bu nedenle bu hastalarda konservatif tedaviler uygulanmaktadır. Ancak NASH ve ileri fibrozis gelişmiş hastalarda 10 yıllık morbidite ve mortalite riski oldukça artmıştır ve bu hastalarda yoğun takip ve tedavi gerekmektedir (15). NAYKH için geliştirilmiş spesifik ilaçların olmayışı egzersiz ve beslenme gibi yaşam tarzı değişikliklerinin NAYKH tedavisinde büyük öneme sahip olmasını sağlamıştır (35).

Aşırı kilolu veya obez hastalarda egzersiz ve diyetle kilo kaybı tedavide en önemli basamaktır (31). Hayvanlar üzerinde yapılan histopatolojik çalışmalar kilo kaybının insülin duyarlılığını arttırdığı, endotel fonksiyonunu düzelttiği, kan basıncını azalttığı ve pro-inflammatuar belirteçleri yapılan çalışmalar hafif kilo kaybının NAYKH tanısı alanlarda bozulan ALT, AST, gama glutamil transferaz (GGT) gibi kan parametrelerinin düzeltilmesine, karaciğer yağlanması ve fibrozisin azaltılmasına yardımcı olduğunu göstermektedir. Meta-analizlerin sonuçlarına göre düşük kilo kayıplarının karaciğer hücrelerindeki inflamasyon, balonlaşma ya da fibrozis üzerine bir etkisi olmadığını gösterilmiştir. Ancak yapılan bir kohort çalışmasında vücut ağırlığının %5'ini kaybeden hastalarda %58, vücut ağırlığının %10'unu kaybeden hastalarda ise %90 NASH iyileşmesi görülmüştür (32). Diyetin temel ilkeleri arasında alınan günlük kalorilerin %30 veya 750-1000 kcal/gün kadar azaltılması, basit karbonhidrat, doymuş yağ, işlenmiş gıdaların, şekerli içeceklerin ve fruktozla zenginleştirilmiş yiyecek ve içeceklerin tüketiminin sınırlandırılması, taze meyve ve sebze ile yağsız etlerin kullanılması yer alır. Farklı diyet yöntemlerinin etkinliği araştırılsa da belirtilen temel prensiplerin uygulandığı ve kilo kaybıyla sonuçlanan herhangi bir diyetin, NASH'ı tersine çevirmenin faydalarını sağladığını da göstermiştir (18). Yapılan çalışmalar kilo kaybı ile karaciğerdeki yağ birikiminin azalmasının dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerinden bağımsız olarak karaciğere serbest yağ asidi alımının azalmasına neden olduğunu ortaya koymuştur (32). NAYKH tanısı alanlarda da alkol tüketiminin kadınlar için günde en fazla 1 içki ve erkekler için günde en fazla 2 içki ile sınırlandırılması önerilmektedir (18). Yapılan çalışmalar Akdeniz Tipi Beslenmenin kilo kaybından bağımsız olarak karaciğer yağlanmasını azalttığını göstermektedir (26).

Egzersiz, kilo kaybı ve ALT düzeylerinde azalma olmadan hepatosteatozu azaltmaktadır (26). NAYKH için fiziksel aktivite olarak haftada en az 150-200 dakika orta ila yüksek yoğunlukta koşu, ağırlık antrenmanı, tenis, yüzme veya bisiklete binme gibi egzersizler önerilmektedir (18). Direnç ve aerobik egzersizler, NAYKH'ta hepatik yağ içeriğini azaltmada eşit derecede etkilidir (26). Daha önce egzersiz yapmayan hastalar için kademeli olarak yoğunluk artışı yapılması tavsiye edilmektedir (18).

Egzersiz ve sağlıklı beslenme ile yaşanan kilo kayıplarının NAYKH zemininde oluşan fibrozis gelişimini ve ilerlemesini önlemede de etkinliği gösterilmiştir (35). Düzenli egzersiz ve yüksek beslenme kalitesi NAYKH gelişimine ve hastalığın seyrinin ilerlemesine karşı koruyucudur. Her ikisinin beraber uygulanması daha etkili olsa da bu iki yaşam tarzı değişikliğinden yalnızca birinin benimsenmesinin bile etkili olacağı gösterilmiştir (34).

NAYKH için spesifik bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır ancak endikasyon dışı kullanılabilecek, metabolik sendromun farklı bileşenlerini hedefleyen farmakolojik tedaviler mevcuttur. Bu ilaçların çoğunun NAYKH'da kullanımı biyopsiyle kanıtlanmış NASH ve fibrozisi olanlarla sınırlı tutulmaktadır (18). Uluslararası kılavuzlarda kabul edilen ilaçlar sadece ve E vitamindir (45).

NAYKH tedavisinde kullanılabileceği düşünülen ilaçlar 5 ana grupta incelenebilir. Bunlar metabolik düzenleyici ilaçlar, antioksidan ilaçlar, lipid düzenleyiciler, antihipertansif ilaçlar ve çok yönlü etkileri olan ilaçlardır (45).

Metabolik düzenleyici ilaçlar metformin, pioglitazon ve glukagon benzeri peptid-1 agonistleridir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda en fazla fayda sağladığı gösterilen ilaç metformindir (31). Pioglitazon, diyabette kullanılan bir insülin duyarlılığını arttıran ajandır (PPAR Gama agonisti) ve biyopsiyle kanıtlanmış NASH tedavisinde kullanılabilir (18).

Antioksidan ilaçlar içerisinde E vitamini bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda karışık tokoferollerin faydalı olduğu gösterilmiştir (31). Biyopsi ile kanıtlanmış diyabetik olmayan NASH tanılı yetişkinlerde günlük 800 IU/gün dozunda E Vitamini kullanımının

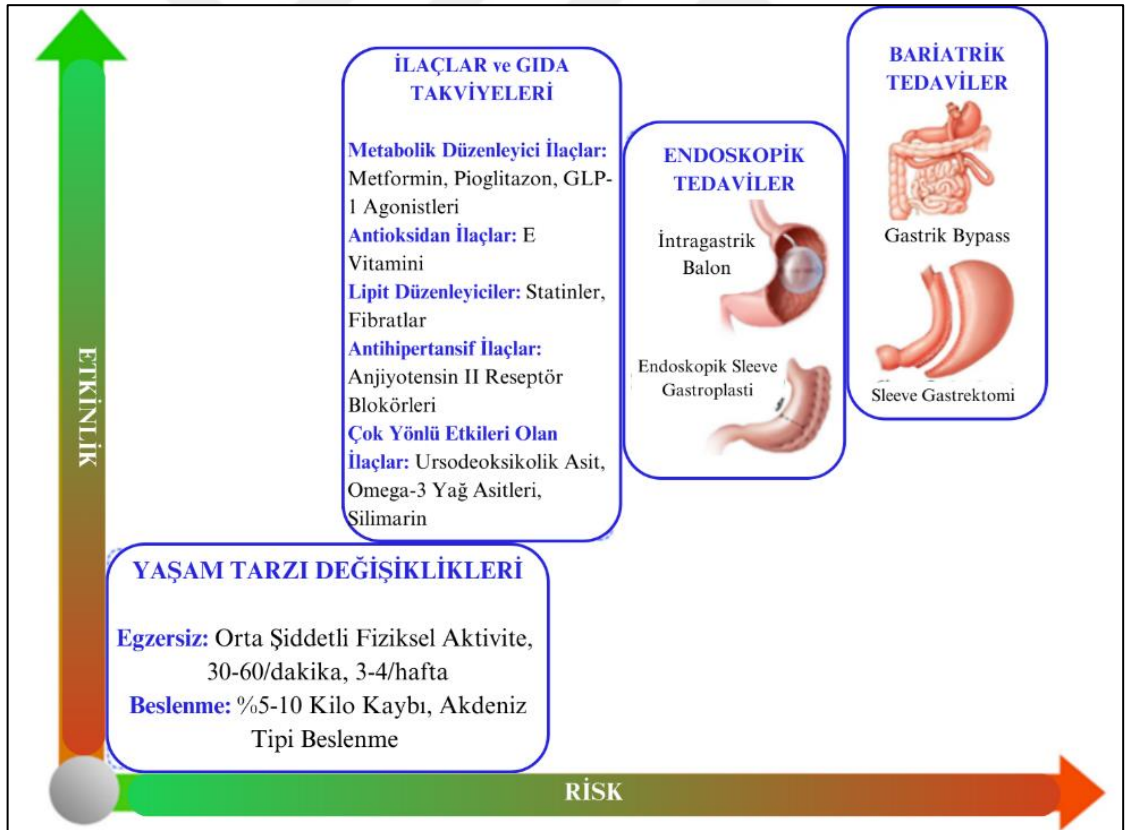
steatoz, balonlaşma ve inflamasyon gibi histolojik değişiklikleri iyileştirdiği gösterilmiştir (18).

Bariatrik cerrahinin NASH'li morbid obez hastaların büyük bir yüzdesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (31).

Normal karaciğer rejenerasyonu çok karmaşık bir süreç olduğundan siroz ve kansere yönelik tedavilerin geliştirilmesini zorlaştırmıştır. Mevcut stratejiler, lipotoksik karaciğer hasarını önleyerek ve/veya azaltarak yanlış onarımı önlemeye odaklanmaktadır (15).

NAYKH tedavisine ek olarak eşlik eden dislipidemi, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisi önemlidir (31).

NAYKH tedavi basamakları Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. NAYKH Tedavisi (32, 45, 47)

2.2. NAYKH ve Egzersiz

2.2.1 Egzersiz Türleri ve Genel Tanımlar

Fiziksel aktivite enerji gerektiren her türlü fiziksel hareketi kapsarken egzersiz fiziksel formu iyileştirmek amacıyla planlanmış ve yapılandırılmış fiziksel aktivitedir (48).

Egzersizler temel olarak aerobik ve direnç egzersizleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Aerobik egzersizler egzersiz sırasında vücudun metabolik sistemlerinin enerji üretmek için oksijen kullandığı egzersiz türüdür. Aerobik egzersizler kardiyovasküler sistemin oksijen alma ve taşıma kapasitesini artırır, böylece kardiyorespiratuar dayanıklılık da artmaktadır (49). Kardiyorespiratuar dayanıklılık devam eden fiziksel aktivite boyunca dolaşım ve solunum sisteminin oksijen sağlama yeteneğidir (50). Aerobik egzersizler sırasında yüksek enerji harcanır. Düzenli aerobik egzersizler kilo kaybına ve NAYKH fizyopatolojisi ile ilişkili insülin direnci, serum kolesterol düzeyleri gibi değişkenlerin azalmasına da yardımcı olmaktadır (10).

Egzersiz şiddeti arttıkça enerji için kullanılan substratların kullanımı da değişmektedir (51). Egzersiz sırasında kaslarda enerji için esas olarak karbonhidratlar ve yağ asitleri kullanılmaktadır (52). Egzersiz sırasında hangisinin substrat olarak kullanılacağı kişinin beslenme alışkanlıkları, kastaki glikojen miktarı, tip 1 kas liflerinin miktarı, laktat ve serbest yağ asidi gibi kan parametrelerinin düzeyleri, kadınlarda menapoz, egzersizin şiddeti, süresi ve kişinin egzersiz durumuna göre belirlenmektedir (53, 54).

Dinlenim ve düşük ila orta şiddetli egzersizlerde egzersiz sırasında ana enerji kaynağı olarak uzun zincirli yağ asitleri kullanılmaktadır. Bu yağ asitleri yağ dokusu, dolaşım ve kas kaynaklı olabilmektedir ve hangi kaynağın daha baskın olarak kullanılacağı egzersiz türü ve şiddetine, egzersiz süresine ve beslenme alışkanlıkları gibi farklı etkilere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. İndirekt kalorimetri ile yapılan ölçümler yağ asidi kaynağının anlaşılması açısından yetersiz kalmaktadır (55).

Karbonhidratlar, yağlar ve proteinler farklı biyokimyasal yapıları nedeniyle farklı miktarda oksijen harcar ve farklı miktarda karbondioksit üretirler. Tüketilen oksijen ve üretilen karbondioksitin oranlarına göre farklı enerji kaynaklarının hangisinin ne miktarda kullanıldığının hesaplanması mümkündür (55).

Egzersiz sırasında karbonhidratların kullanımı egzersiz şiddetli ile oranlı bir şekilde artarken, yağ kullanımı egzersizin başlarında artıp egzersiz şiddetlendikçe azalmaktadır (52). Anaerobik eşik öncesinde glikolizin belirgin olarak arttığı evrelerde enerji harcaması artmasına rağmen yağ oksidasyonu azalmaktadır (55). Egzersiz şiddeti arttıkça pH'nın düşmesi ile yağ asitlerinin oksidasyon için mitokondriye girmesini sağlayan enzim olan karnitin palmitol transferaz 1 baskılanır ve böylece yağ asidi oksidasyonu azalır. Ayrıca glikolitik yolağın aktive olması da yağ asidi oksidasyonunu baskılayarak pirüvatın ve laktatın üretimini arttırır. Laktat ise direkt olarak yağ dokudan adipoz salımını baskılar (53). Net yağ oksidasyonu düzeyleri düşük-orta şiddetli egzersizleri sırasında maksimal yağ oksidasyonunun sağlandığı egzersiz şiddetine kadar yükselir. Egzersiz şiddetine FATmax egzersiz şiddeti denir (51). FATmax egzersizleri maksimum yağ oksidasyon aralığında yapılan egzersizlerdir ve FATmax aralığı genellikle VO₂max'ın %30 ile %66'sı arasında yer alan düşük ile orta şiddetli egzersizlere denk gelmektedir (55). Maksimum yağ oksidasyonunun gösterildiği evrenin plazmada laktat birikiminin başladığı evre olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (53).

Egzersiz şiddeti, egzersiz türü, egzersiz düzeyi, kas gücü, günlük enerji tüketim düzeyi, beslenme alışkanlıkları, cinsiyet, menopoz, ölçüm yöntemi gibi faktörler maksimum yağ oksidasyon oranlarını değiştirmektedir (54-57). Yapılan çalışmalar yağsız kütle, fiziksel aktivite düzeyi, VO₂max seviyesi, cinsiyet ve yağ kütlesi gibi değişkenlerin maksimum yağ oksidasyon düzeylerinde yalnızca %34'lük bir farklılık yarattığını göstermektedir. Beslenme alışkanlıkları da maksimum yağ oksidasyon değerlerini etkilese de hala yağ oksidasyon düzeylerini etkileyen bilinmeyen değişkenler bulunmaktadır (55). Yapılan çalışmalar egzersiz öncesinde karbonhidrat tüketiminin egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu azalttığını ortaya koymaktadır (58).

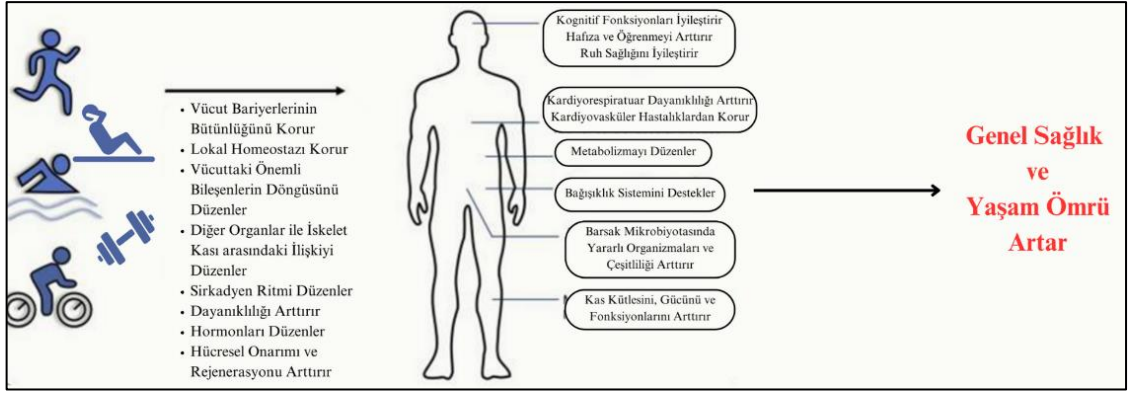
Metabolik esneklik bireyin farklı metabolik ihtiyaçlardaki besin dengesine verdiği yanıt ya da adaptasyon kapasitesi olarak tanımlanmaktadır (59). Egzersiz sırasında maksimum yağ oksidasyon düzeyi metabolik esneklik ile ilişkilidir ve hem kardiyopulmoner dayanıklılığı hem de metabolik sağlığı etkileyen önemli bir biyolojik parametredir (58, 59). Egzersiz sırasında kaslardaki glikojen depolarının tükenmesi ile yorgunluk ortaya çıkmaktadır. Enerji kaynağı olarak yağ asitlerinin kullanımı arttıkça glikojen depoları daha az kullanılmakta ve böylece yorgunluk daha geç ortaya çıkmakta ve kardiyopulmoner dayanıklılık artmaktadır (54). Özellikle düşük yağ oksidasyon

kapasitesi obezite ve tip 2 diyabet hastalıklarının etiyolojisinde büyük bir öneme sahiptir. Yapılan çalışmalar bu hastalıklarda yağ oksidasyon kapasitesinin mitokondriyal disfonksiyona bağlı olarak azaldığını ve yağ oksidasyon kapasitesindeki bu azalmanın insülin direnci ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (54, 55). Düzenli egzersiz hem sağlıklı bireylerde hem de obezlerde yağ oksidasyon oranını arttırmaktadır. Düzenli egzersizin yağ oksidasyonu üzerine bu etkisinin plazma lipid düzeylerini düzeltmesine ve insülin direncini azaltmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (55).

FATmax egzersiz şiddetinde yapılan egzersizler egzersiz sırasında yağ asidi oksidasyonunu arttırarak lipidlerin kullanımını arttırırlar (57). Yapılan araştırmaların sonuçlarına göre, özellikle sedanter obezlerde FATmax egzersizlerinin kardiyovasküler dayanıklılığı arttırdığı ve kardiyovasküler riski azalttığı görülmüştür (60). FATmax egzersizlerinin ayrıca kilo kaybı ve kilo kontrolünde de faydalı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (61).

HIIT egzersizleri aralıklı olarak yapılan yüksek şiddetli planlı ve yapılandırılmış fiziksel aktiviteleri içeren aerobik egzersizlerdir. Yapılan çalışmalardan bazıları HIIT egzersizlerinin orta şiddette aerobik egzersizlere göre kardiorespiratuar dayanıklılığı arttırmada daha etkili olduğunu göstermektedir (62).

Direnç egzersizleri iskelet kasında bir dirence karşı yapılan egzersizlerdir. Direnç egzersizleri düzenli olarak yapıldıklarında kas gücünü, kas kütlesini ve kemik yoğunluğunu arttırırlar. Ayrıca direnç egzersizlerinin NAYKH ile yakından ilişkisi olan dislipidemi, hipertansiyon ve insülin direnci tedavisinde etkinlikleri gösterilmiştir. Aerobik egzersizlerle karşılaştırıldığında direnç egzersizleri daha az enerji tüketimine neden olurlar (10). Direnç egzersizleri kas kütlesini arttırdığı için günlük enerji tüketiminin artmasını sağlar (63).



Şekil 6. Egzersizin Tüm Vücuda Olan Olumlu Etkileri (48)

Bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı ölümler tüm dünyadaki ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır (48). Bulaşıcı olmayan hastalıkların birçoğunun temelinde hareketsizlik vardır (48). Dünya Sağlık Örgütü 2016 yılında Dünyadaki yetişkinlerin %25'inin fiziksel olarak inaktif olduğunu duyurmuştur. Egzersiz temelinde kronik inflamasyon bulunan birçok kronik hastalığın önlenmesine ve tedavisinde oldukça önemli bir yere sahiptir (48).

Dünya Sağlık Örgütü yetişkinlerin haftada en az 150 dakika orta şiddette ya da 75 dakika yüksek şiddette aerobik egzersiz ve haftada en az 2 defa tüm büyük kas gruplarını içeren direnç egzersizi yapmalarını önermektedir (48). Ülkemizde de benzer olarak Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “Fiziksel Aktivite Piramidi” ile hafta en az 3 kere 30-60 dakikalık aerobik egzersizlere ek olarak haftada 2-3 kez büyük kas gruplarını hedef alan direnç, denge ve esneklik antrenmanlarının yapılması önerilmektedir. Ayrıca günlük yaşamda fiziksel aktivitelerin arttırılması da büyük önem taşımaktadır (64).

Düzenli olarak yapılan dayanıklılık, direnç, denge ve esneklik antrenmanları metabolik, kardiyovasküler, pulmoner ve nörolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (48).

Kas kütlesi kaybı, insülin duyarlılığının azalmasına neden olarak insülin direnci ve insülin direnci zemininde gelişen NAYKH gibi hastalıklara zemin hazırlamaktadır. İskelet kası kütlesindeki azalmanın NASH, siroz ve karaciğer kanseri gibi ileri evre NAYKH ile yakından ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (44).

2.2.2. NAYKH Tedavisinde Egzersizin Etki Mekanizmaları

Hareketsizlik kronik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (65). Obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi NAYKH ile ilişkisi ortaya konan kronik hastalıklarda egzersizin etkinliği kanıtlanmıştır (65). Klinik çalışmalar düzenli egzersizin daha düşük hepatosteatoz ile ilişkili olduğunu ve karaciğer fonksiyonlarını ve NAYKH'ta görülen metabolik sorunları düzelttiğini ortaya koymuştur (38).

Egzersizin etkileri kilo kaybından bağımsızdır. Yapılan deneysel çalışmalardan bir tanesi sıçanlarda egzersiz ve diyet gruplarını karşılaştırmıştır. Rector ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmanın sonuçlarına egzersiz grubunda diyet modifikasyonu uygulanan gruptan farklı olarak mitokondriyal beta oksidasyonun, oksidatif enzim fonksiyonunun ve glikoz toleransının arttığı ve karaciğerde de novo lipogenezin baskılandığı gösterilmiştir (57). Ayrıca ikizler ile yapılan çalışmaların sonuçları da egzersizin etkilerinin genetik faktörlerden bağımsız olduğunu ortaya koymuştur (65).

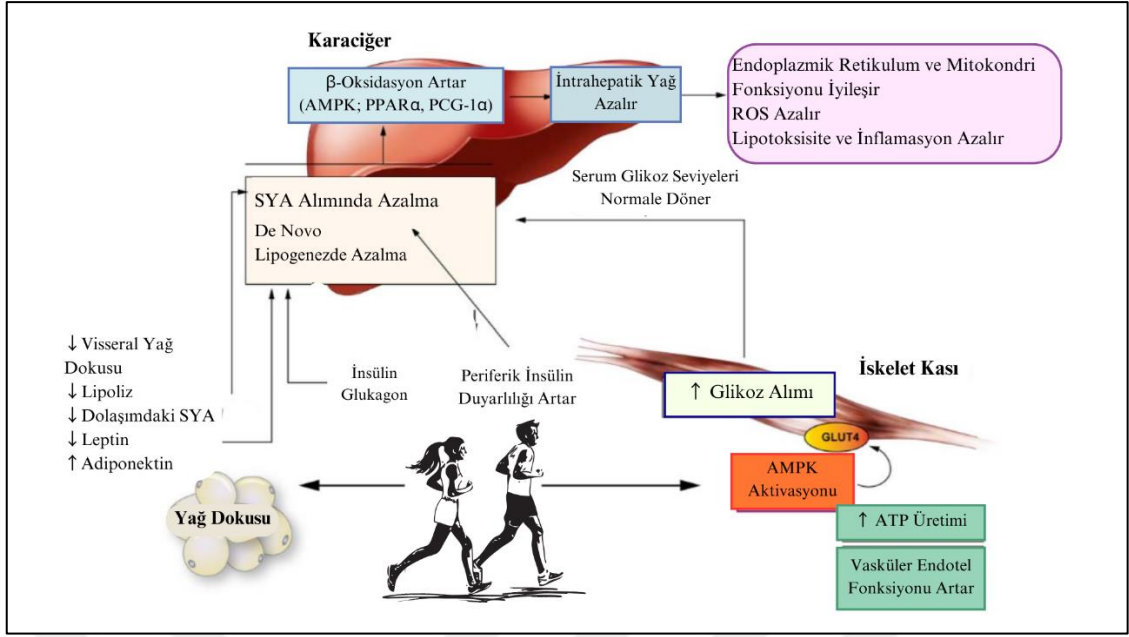
Düzenli egzersiz ile artan kardiyorespiratuvar dayanıklılığın karaciğerde trigliserit birikiminin azalması ve karaciğer enzimlerinin düzeylerinin normale gelmesi ile doğru orantılı olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (56). Egzersiz ile iskelet kasında oksijen ihtiyacı artmaktadır ve bu durum solunum hızının da artması neden olur. Egzersiz ile artan solunum hızı yağ asidi oksidasyonunu da belirgin olarak arttırmaktadır (39). Ayrıca egzersize adaptasyon süreçlerine bağlı olarak iskelet kasında peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama koaktivatör 1 alfa (PGC 1- α) yolağının aktivasyonu ile mitokondri sayısındaki artış ve anjiyogenez, iskelet kasında SYA alımını ve beta oksidasyonunu arttırarak karaciğerden serbest yağ asitlerinin uzaklaştırılmasını sağlar (39, 60).

Egzersiz ayrıca CD 36 eksresyonundaki dengesizlikleri düzelterek yağ metabolizmasını düzenler ve karaciğere serbest yağ asidi alımını azaltır (39). Ayrıca beta oksidasyonu arttırıp lipogenezi baskılayarak karaciğer lipid düzeylerinin kontrol edilmesine de yardımcı olur (39).

NAYKH tanısı alan sedanter bireylerde aerobik veya direnç egzersizlerinin düzenli uygulanmasının karaciğerde ve diğer visceral organlarda yağlanmayı belirgin olarak azalttığı, glikoz metabolizmasını düzenlediği, yağ oksidasyonunu ve hem karaciğerde

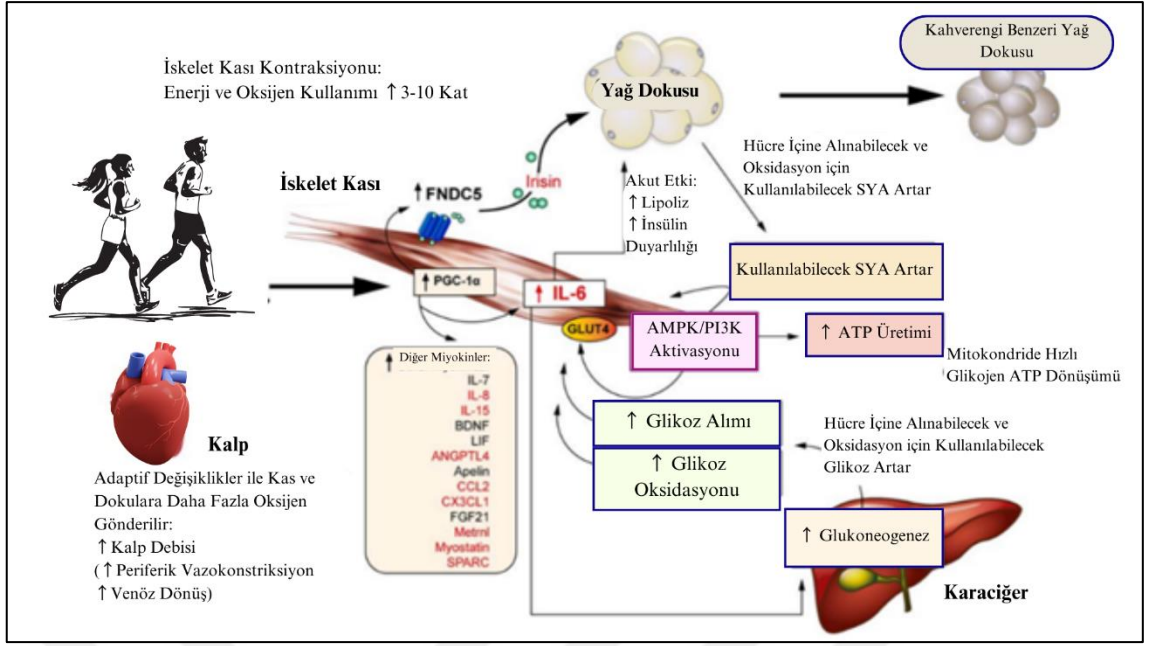
hem de periferik dokularda insülin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir (61, 65). Egzersizin insülin duyarlılığını arttırmasında temel olarak endoplazmik retikulum stresini azalması olduğu düşünülmektedir. Egzersiz ayrıca yağ dokuda insülin direncini de azaltarak karaciğere giden serbest yağ asidi miktarını azaltmaktadır, böylece hepatosteatoz gelişimi için önemli fizyopatolojik mekanizmalardan bir tanesinin de önüne geçmektedir (65).

NAYKH tedavisinde egzersize bağlı olumlu değişmelerin temelinde AMPK bulunmaktadır. AMPK esas olarak vücuttaki AMP düzeylerine duyarlıdır. Egzersiz ile hücrel ATP düzeyi azalırken AMP düzeyi artar. Artan AMP düzeyleri hücrel enerjinin azaldığı anlamına gelmektedir. AMP düzeylerinin artışı AMPK aktivasyonuna neden olur. AMPK aktivasyonu hücrel enerji kullanımını azaltır ve adenozin trifostat (ATP) sentezini ve ATP kullanımının etkinliğini arttıran genlerin aktivasyonunu sağlar (65). Böylece AMPK aktivasyonu oksijen tüketimini ve kardiyorespiratuar dayanıklılığı da arttırır. Düşük kardiyorespiratuar kapasitenin SREBP-1c aktivasyonunun artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düzenli egzersiz ile AMPK karaciğerde trigliserit birikimi ile ilişkili SREBP-1c gibi genleri baskılar ve böylece karaciğer yağlanmasını azaltır (39). AMPK ayrıca mitokondriye yağ asidi girişini ve beta oksidasyonunu kontrol eden, lipogenez ve insülin direnci ile ilişkili malonil koenzim A'yı da baskılar (39). Yüksek şiddetli egzersizlerin karaciğer fibrozisini düzeltmede de faydalı olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır (65). Egzersizin karaciğer üzerine olan etkileri Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Egzersizin Karaciğer Üzerine Etkileri (65)

İskelet kası artık günümüzde bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. İskelet kasından sitokin ve farklı peptit türevlerinin salgılandığı keşfedilmiş ve bu maddeler miyokin olarak isimlendirilmiştir. Miyokinlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir (65). İskelet kasından salgılanan bu miyokinler yağ dokusunu ve karaciğer dokusunu etkileyerek karaciğerde yağ depolanmasını azaltır (44, 65). Miyokinlerin ve egzersizin etkileri Şekil 8’de gösterilmiştir. Karaciğerde AMPK aktivasyonunu egzersize bağlı adiponektin artışının sağladığı düşünülmektedir (39). Adiponektinin iskelet kaslarında bulunan reseptörüne bağlanmasının AMPK yolağını aktive ederek glukozun hücre içine alınmasını arttırdığı gösterilmiştir (60).



Şekil 8. İskelet Kasından Salgılanan Miyokinler ve Etkileri (65)

Kronik birçok hastalığın fizyopatolojik temelinde kronik inflamasyon bulunmaktadır. İnflamasyona bağlı olarak fagosit aktivasyonu, aşırı sitokin üretimi görülmektedir. Ayrıca kronik hastalıklarda antioksidan kapasite düşüken, oksidatif stres artmıştır. Bunların sonucunda ise hipoksi ve vasküler endotel hücre hasarı görülmektedir (61). Sedanter yaşam tarzı inflamasyonu artırırken, düzenli egzersiz ile salgılanan miyokinler anti-inflamatuar etki göstererek kronik inflamasyonu azaltırlar (65). Egzersizin anti-inflamatuar etkilerinden bir tanesi TLR 4 ekspresyonunu azaltmasıdır (66). Egzersiz hem karaciğerde hem de damar endotelinde antioksidan enzim düzeylerini artırarak oksidatif stresi azaltır. Egzersiz ayrıca nitrik oksit üzerinden endotel fonksiyonunu artırarak deneysel çalışmalarda gösterilen endotel disfonksiyonunu da düzeltmektedir (65). Yang ve arkadaşları (61) tarafından NAYKH tanısı alan obezler ile yapılan bir klinik çalışmada 12 haftalık FATmax egzersizlerinin mikrovasküler reaktiviteyi azaltarak endotel hasarını azalttığı, oksidatif stresi artırdığı ve antioksidan sistemi desteklediği gösterilmiştir.

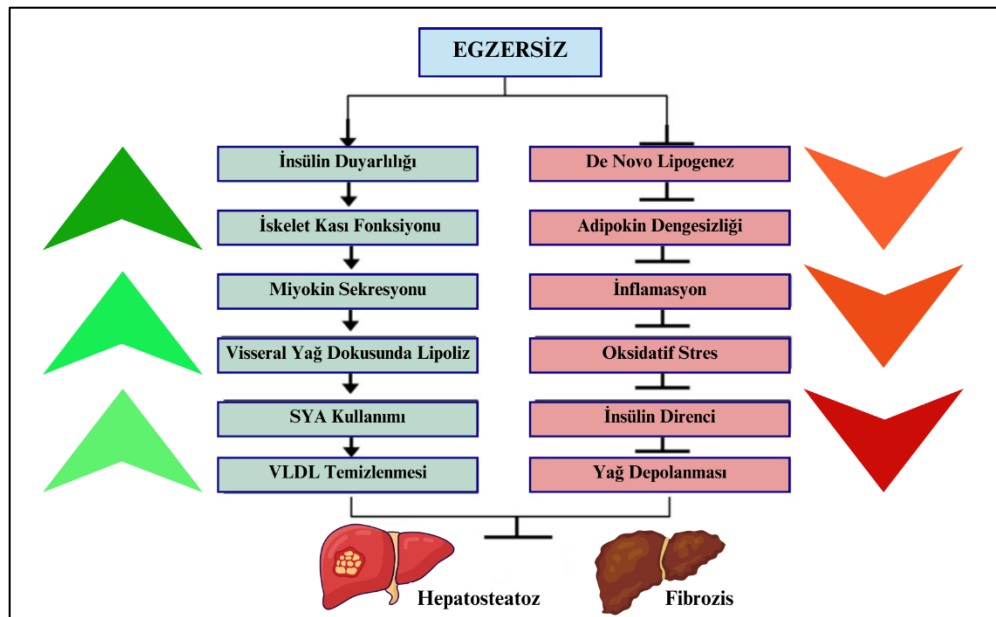
İskelet kasında anti-oksidan sistemin çalışmasını düzenleyen nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) yolağı NAYKH tanısı alanlarda azalmaktadır (38). Yapılan çalışmalar egzersizin nrf2 aktivasyonunu uyararak NF-κB de dahil olmak üzere inflammatuar yolların baskılanmasını ve oksidatif strese bağlı gelişen hasarların onarılmasını sağdığını göstermektedir (39).

Leptin düzeylerinin NAYKH tanısı alanlarda daha yüksek olduğu ve bu leptin yüksekliğinin düşük doz endotoksinlere karşı hipersensitiviteye ve inflamasyonun artmasına neden olduğu bilinmektedir. IL-6 ise NAYKH'ta yüksek olan pro-inflammatuar sitokinlerden birisidir ve insülin direncine neden olarak karaciğer yağlanması ile orantılı olarak arttığını gösteren çalışmalar da vardır. Egzersize bağlı olarak leptin ve IL-6 düzeyleri de azalmaktadır (38).

Egzersizin anti-inflammatuar etkisi göz önünde bulundurulduğunda, barsak disbiozisini düzeltebileceği ve böylece barsak geçirgenliğini azaltarak karaciğer yağlanmasının iyileşmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (65).

Egzersizin hepatik inflamasyon ve fibrozis üzerine olan olumlu etkileri egzersiz şiddetine bağlıdır. HIIT egzersizlerinin Kupffer hücrelerinin fagositik aktivitesini arttırdığı da gösterilmiştir (66).

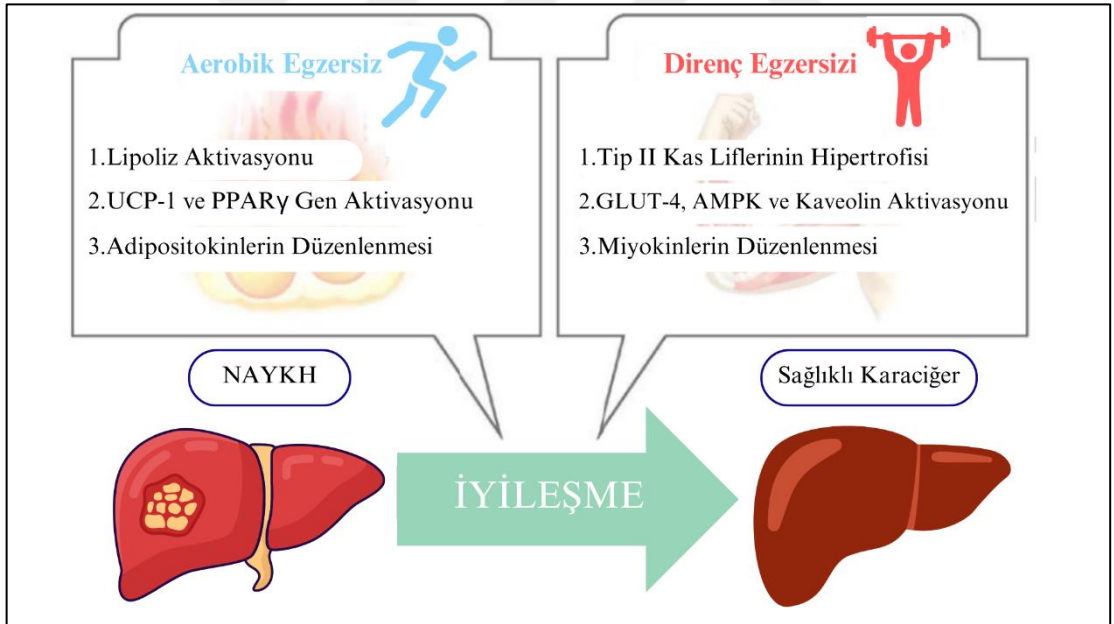
Egzersizin NAYKH tedavisi üzerine genel etkileri Şekil 9 ile gösterilmiştir. Egzersiz karaciğerde de novo lipogenezi, inflamasyonu ve oksidatif stresi baskılar ve yağ depolanmasını azaltır. Ayrıca adipokin dengesizliğini düzenler ve insülin duyarlılığını artırır, böylece hastalığın fizyopatolojik mekanizmalarını da düzenleyerek NAYKH tedavisine katkıda bulunur (39).



Şekil 9. Egzersizin NAYKH Tedavisindeki Rolü (39)

Düzenli fiziksel aktivitenin kötü beslenme alışkanlıklarının etkilerinden de koruduğu bilinmektedir. Yapılan araştırmalara göre HIIT egzersizinin hazır yemeklerin, aşırı kalori tüketiminin ve yüksek fruktozlu beslenmenin kötü etkilerinden koruduğunu göstermektedir (34).

NAYKH tedavisinde haftada üç gün egzersiz önerilmektedir. Ancak NAYKH tanısı alanlarda egzersize uyum sorunu bilindiğinden, haftada en azından 1 gün egzersiz yapılmasının bile faydalı olacağı ön görülmektedir (38). Orta şiddetli aerobik egzersizler NAYKH tanısı alanlarda karaciğer yağlanması azalmasına yardımcı olurken yüksek şiddetli aerobik egzersizler ise karaciğer fibrozisin iyileşmesine sağladığı gösterilmiştir (33). NAYKH tedavisinde haftada 3 gün olacak şekilde HIIT egzersizleri önerilmektedir (63). Daha önce yapılan klinik çalışmalar aerobik ve direnç egzersizlerinin NAYKH üzerine etkilerini ortaya koymuştur (10). NAYKH tedavisinde aerobik ve direnç egzersizlerinin etki mekanizmaları Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10. NAYKH Tedavisinde Aerobik ve Direnç Egzersizlerinin Etki Mekanizmaları (10)

NAYKH tedavisinde egzersizlerin etkinliğini araştıran birçok yayın olmasına rağmen NAYKH hastaları için en uygun egzersiz türü, süresi ve şiddeti henüz belirlenememiştir (65).

2.3.Motivasyonel Görüşme

Epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre başta fiziksel hareketsizlik olmak üzere sigara kullanımı ve yanlış beslenme gibi sağlıksız yaşam tarzı alışkanlıkları ve bu alışkanlıklar ile ilişkili hastalıklar giderek artmaktadır (67). Bu alışkanlıkların yerine sağlıklı alışkanlıkların yaşam tarzı olarak kazandırılması oldukça karmaşık bir süreçtir (67). Hastaların yaklaşık olarak %40'ının önerilen tedaviye uymadığı gösterilirken, tedavinin yaşam tarzı değişikliğini de içermesi durumunda tedaviye uyumsuzluğun %70'lere kadar çıktığı ortaya konulmuştur (68). Değişim motivasyonu yaşam tarzı alışkanlıklarının değiştirilmesi için ana faktördür (67). Değişim motivasyonunun kazandırılması için uygulanan tekniklerden bir tanesi motivasyonel görüşmedir.

Motivasyonel görüşme “bir kişinin kendi motivasyonunu ve değişime olan bağlılığını güçlendirmek için işbirlikçi bir konuşma tarzı” olarak tanımlanmaktadır (69). Hasta merkezli bir teknik olan motivasyonel görüşme tekniği ile insanlara neden değişime ihtiyaçlarını olduğunu ve bu değişimi nasıl sağlayabileceklerine ışık tutarak kişinin yaşam tarzı değişikliğinin önüne geçen nedenleri bulmalarına ve bu sorunların kişiler tarafından çözülmesine yardımcı olmayı amaçlamaktadır (68). Egzersiz, sağlıklı beslenme, kilo kontrolü, uyku hijyeni, sigara bırakma, alkol tüketimini azaltma ve ilaçlara uyum gibi sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının kazandırılmasında motivasyonel görüşme tekniğinin kullanımı oldukça yaygınlaşmaktadır (70).

Motivasyonel görüşmenin ilk adımı kişinin değişim için gerekli olan iç motivasyonunu ortaya koymaktır. İç motivasyonu ortaya çıkarmak ve korumak için empati yaparak sorundan bahsedilmeye başlanır, istenen değişim ve mevcut davranışlar arasındaki çelişkiler vurgulanır, değişime direnç ile baş etmenin yolları gösterilir ve değişim için kişinin yeterliliği desteklenir (69). Motivasyonel görüşme tekniği birbiri içine geçmiş 4 adımdan oluşmaktadır. Motivasyonel görüşmenin ilk adımı danışman ve danışan arasında işlevsel bir ilişki kurulmasıdır (67). Hasta-hekim ilişkisinde olduğu gibi sağlık alanında sağlıklı bir iletişim kurulması oldukça önemlidir. Motivasyonel görüşmeler sırasında kurulacak olan bu ilişkinin temelleri danışman ve danışan arasındaki ortaklığı, güveni teşvik etmelidir. Danışanın yaşam tarzına karşı saygılı olarak değişim için güveni arttırılmalı ve danışan her koşulda yargılanmadan kabullenildiğini hissetmelidir (70). Görüşmeler sırasında açık uçlu sorular sorularak kişiyi düşünmeye teşvik edilmeli, olumlu yönler vurgulanmalı, konuşma sırasında danışanın duygularını yansıtarak empati

yapılmalı ve ara ara konuyu toparlamak adına o ana kadar konuşulanlar özetlenmelidir (70). Görüşmeler sırasında aktif dinleme teknikleri uygulanmalı, varsayımlarda bulunmamalıdır (68). Sonraki aşamalarda kişinin değiştirmek istediği bir sorun tespit edilir, bu değişimi sağlamak adına kişide değişim isteğini uyandırılır ve son olarak değişim planı yapılır (67). Sorunu tespit ederken direkt olarak sorunu söylemek yerine yönlendirici sorular ile kişinin değiştirmek istediği davranışları kendisinin bulmasını sağlanmalıdır. Dikte edici bir tarz yerine kişinin sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları tek tek izin alarak konuşulmalıdır (70). Kişinin konuşmaları sırasında değişimi destekleyen cümleler kurup kurmadığına dikkat edilmelidir. Değişime açık kişilerde bir sonraki aşamaya geçilerek değişim istediği uyandırılmalıdır. Kişi değişim isteğine işaret eden cümleler kurmaya başladığında onu neyin motive ettiği, esas motivasyon kaynağı ve amacı bulunmalıdır. Burada kişinin bu değişim sonrasında nasıl hissedeceğine ve bu değişimin ona nasıl olumlu katkılara olacağına dair sorgulamalar yapılmalıdır (68). Son olarak değişim planı oluşturulacaktır. Bu plan için öncelikle akılcı bir hedef belirlenecektir. Hedefi kişinin tekrarlanması istenerek hedefi sağlamlaştırdıktan sonra bu hedefe ulaşması için kendine ulan güvenini puanlaması istenerek değişim planına uyumu değerlendirilecek ve yeni bir görüşmenin tarihi belirlenecektir (70). Motivasyonun sağlanması kadar değişimin uygulanması ve sürdürülebilir olması da büyük önem taşımaktadır. Değişim için gerekli iç motivasyon bulunduktan ve hedefler konulduktan sonra devam eden görüşmelerde esas amaç hedefe bağlılığın korunmasını sağlamak olmalıdır (69).

Özellikle sağlık alanında yapılacak motivasyonel görüşmeler sırasında değişimin kişi için önemine, kendine güvenine ve değişim için hazır olup olmadığını anlamaya yönelik sorular ile görüşmeler şekillendirilmelidir (68).

Motivasyonel görüşme sağlık alanında özellikle davranış değiştirme amacıyla oldukça yaygın olarak kullanılsa da motivasyonel görüşme ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Motivasyonel görüşmenin faydalı olduğunu gösteren yayınların yanı sıra etkinliği olmadığını ifade eden yayınlar da bulunmaktadır (67).

Egzersiz ile ilgili klinik çalışmalarda, çalışmayı bırakma oranlarının oldukça yüksek olduğu ve egzersiz programlarına uyumun düşük olduğu görülmüştür (65). NAYKH tanısı almış bireylerde, tanı almamış kişilere göre egzersize uyumun daha düşük olduğu

da gösterilmiştir (34). Yapılan meta-analiz çalışmasına göre motivasyonel görüşmenin kronik hastalığa sahip kişilerde egzersiz alışkanlığının sağlanabilmesinde olumlu etkisi olduğunu ortaya koymuştur (71). Aşırı kilolu ve obez bireylerde uygulanan davranış değişikliği tekniklerini inceleyen bir sistemik derlemeye göre motivasyonel görüşmede uygulanan hedef koyma ve kendini gözlemlene tekniklerinin fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılmasına faydalı olduğunu göstermiştir (72). Tip 2 diyabet hastaları ile yapılan klinik çalışmalar motivasyonel görüşmeleri kapsayan yakın ve uzun süreli takibin, fiziksel aktivitenin ve tedavi sürecine uyumu arttırdığını ortaya koymuştur (73, 74). Yapılan çalışmalar sağlık alanında çalışanlar için özellikle fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırmak adına motivasyonel görüşme tekniklerini öğrenmenin hem danışmanlık yeteneklerini arttırdığını göstermektedir (75).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışması randomize kontrollü klinik bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Bu tez çalışması TÜBİTAK 1001 Spor Çağrılar (Proje No: 321S513) kapsamında desteklenmektedir. TÜBİTAK projesi kapsamında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (Bakanlık Kodu: 22-AKD-94) (EK-1) ve Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (KAEEK Başvuru Kodu: TBTK-MK-2022, KAEEK Karar No: 1611) (EK-2) çalışma için gerekli izinler alındı. Proje ayrıca clinicaltrials.gov sitesine de kaydedildi (Çalışma Kodu: NCT03871023).

3.1. Tez Örneklemine Oluşturulması

Tez çalışmasının örnekleme Yeditepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları, Gastroenteroloji ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran hastalardan son altı ay içerisinde NAYKH tanısı alanlardan oluşturuldu.

Tez çalışmasının örneklem sayısı güç analizi %86 etki büyüklüğü ve %95 güvenilirlik ile f-testi kullanılarak 32 kişi olarak hesaplandı (7). Tez sürecinde çalışmayı bırakanlar olması ihtimali nedeniyle toplam örneklem büyüklüğü 40 kişi olarak belirlendi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Yeditepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Gastroenteroloji kliniklerinden son 6 ayda NAYKH tanısı almış olmak
- 25-50 yaş arası olmak
- Akıllı telefon kullanıyor olmak
- Amerikan Kalp Derneği Risk Değerlendirme Kriterlerine göre A ve B kategorisinde olmak

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Viral hepatit,
- Aşırı alkol kullanımı (erkeklerde günde 30 gram, kadınlarda günde 20 gramdan fazla alkol tüketimi),
- Amiodaron, kortikosteroid, methotreksat, tamoksifen, sentetik estrogen, valproik asit, intravenöz tetrasiklin ve yüksek aktivite gösteren antiretroviral ilaç kullanımı,

- Wilson hastalığı, hemakromatoz, Çölyak hastalığı gibi eşlik eden kronik hastalık,
- Karaciğer depo hastalığı,
- Kanser,
- Siroz,
- Karaciğer USG değerlendirmelerinde fibrosiz gibi ileri evre değişiklikleri olanlar
- Eşlik eden kronik hastalık (böbrek yetmezliği hastaları, kalp yetmezliği, aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon, aritmi bozukluğu),
- BMI 40 kg/m²'den büyük olması,
- Son 6 ay içinde geçirilmiş cerrahi ve travma öyküsü,
- Ortopedik ve/veya nörolojik engel,
- Egzersiz programına katılmayı engelleyecek düzeyde hareket kısıtlılığına neden olan kas-iskelet sistemi hastalığı olması,
- Egzersiz programına katılmaya engel olabilecek diğer sağlık problemi varlığı,
- En az son 3 yıldır haftada en az 3 kez olacak şekilde düzenli ve sürekli spor ya da egzersiz yapıyor olması
- Aile öyküsünde koroner arter hastalığı öyküsü bulunması (Baba ve diğer birinci derece erkek yakınlarında 45, anne ve diğer birinci derece kadın yakınlarında 65 yaş öncesi miyokardiyal enfarktüs, koroner revaskülarizasyon ya da ani ölüm öyküsü)
- Tıbbi öyküde ya da fizik muayene sırasında aşağıdaki bulgu ve belirtilerden birinin bulunması;
 - Göğüs ağrısı, boyuna, çeneye, kola yayılan ağrı
 - Dinlenme sırasında ya da fiziksel aktivite sırasında gelişen nefes darlığı
 - Sersemlik hissi, bayılma
 - Ortopne ya da paroksizmal nokturnal dispne
 - Ayak bileği ödemi
 - Çarpıntı hissi ya da taşikardi
 - İntermittent klaudikasyon
 - Kalp üfürümü
 - Nedeni bilinmeyen aşırı yorgunluk
- Amerikan Kalp Derneği Risk Değerlendirme Kriterlerine göre C ve D kategorisinde olmak

Tez çalışması için 200 hasta dosyası tarandı. Tarama sonucunda, 128 hastanın dışlanma kriterlerine sahip olduğu tespit edildi. Dışlanma kriterlerine sahip olmayan 72 telefon ile

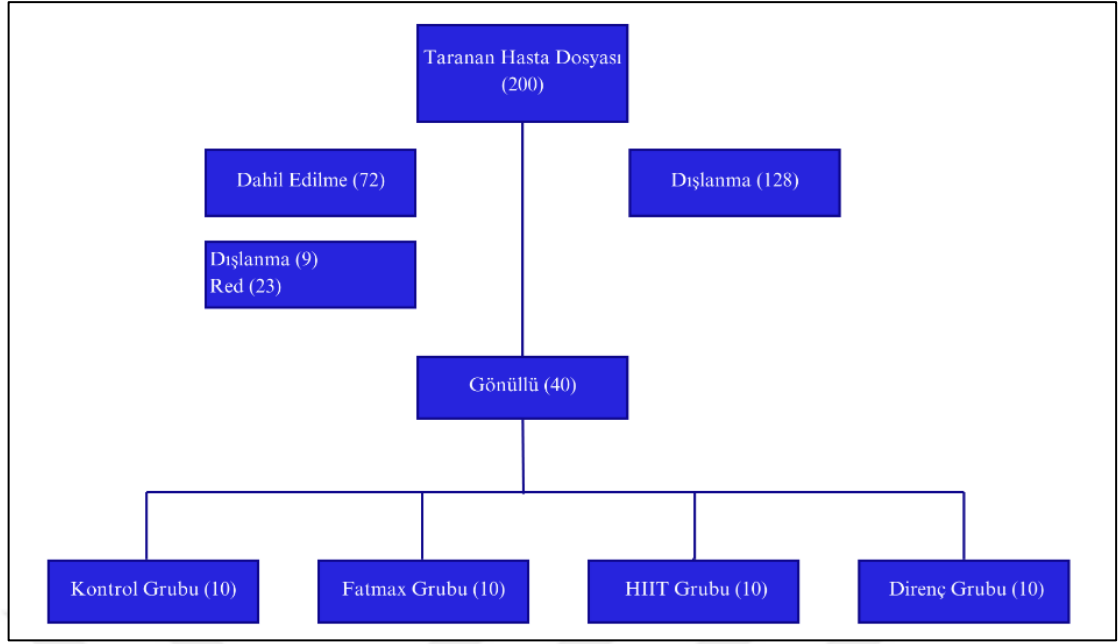
arandı. Yapılan telefon görüşmeleri sırasında kişilere tezin amacı ve tez kapsamında gönüllülere uygulanacak işlemler hakkında bilgi verildi, dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerini daha iyi değerlendirebilmek adına sorular soruldu. Aramalar sırasında 9 kişide dışlanma kriterlerinin olduğu belirlendi. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olan 63 kişi çalışmaya davet edildi. Davet edilen gönüllülerden 23 kişi çalışmaya katılmayı reddetti, çalışmaya katılmayı kabul eden 40 kişi çalışmaya dahil edildi.

Dört grup olarak planlanan tez çalışmasında gönüllüler her bir gruba eşit sayıda ve randomize olarak atandı. Randomizasyon için gönüllülere yaşa göre tabakalı randomizasyon uygulandı.

Tablo 4. Tez Grupları

Grup Adı	Gönüllü Sayısı	Grup Özellikleri
Kontrol Grubu	10 Kişi	Standart Tedavi
FATmax Egzersiz Grubu	10 Kişi	FATmax Egzersiz Reçetesi
HIIT Egzersiz Grubu	10 Kişi	HIIT Egzersiz Reçetesi
Direnç Egzersiz Grubu	10 Kişi	Direnç Egzersiz Reçetesi

Gönüllülerin yaşlarına göre iki tabaka belirlendi. Birinci tabaka (A), 25-37 yaş ve ikinci tabaka (B) 38-50 yaş aralığındaki gönüllüleri içermektedir. Her bir tabaka içinde yer alan gönüllülere, tabaka içerisinde homojen bir dağılım sağlamak amacıyla rastgele numaralar atandı. Bu işlem, Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Rastgele numaralar, gönüllülerin hangi grupta yer alacaklarını belirlemek için kullanıldı.

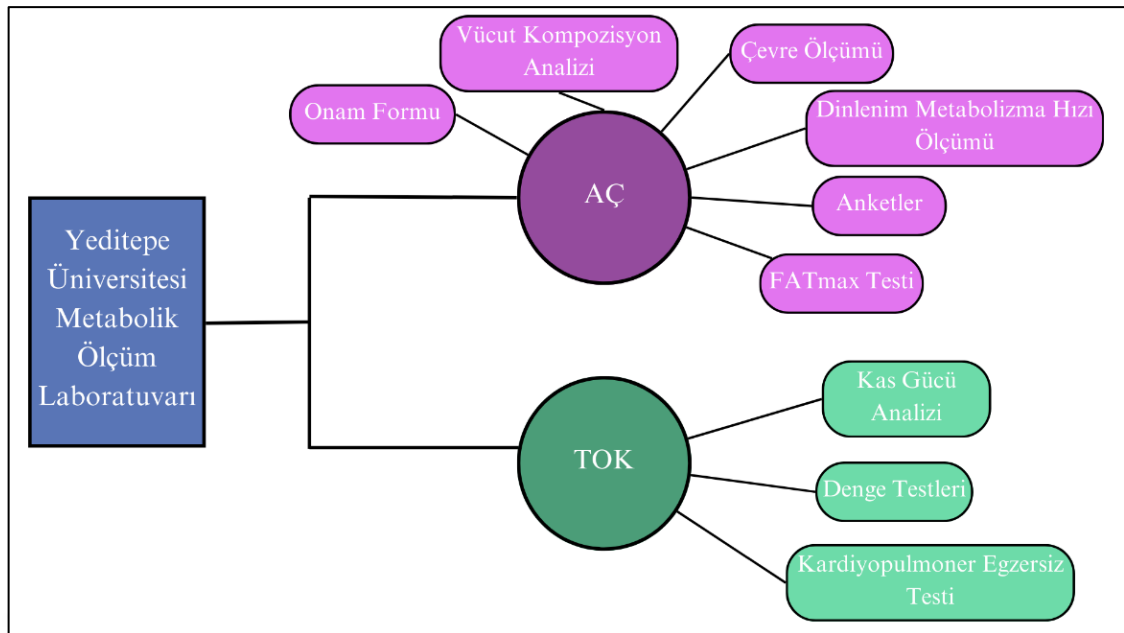


Şekil 11. Akış Şeması

Kontrol grubunda yer alan gönüllülere, NAYKH tanısı ile kendilerini takip eden klinisyenler tarafından kendilerine önerilen standart tedavilerine devam etmeleri söylendi. Bu gruptaki gönüllülere tez çalışması kapsamında herhangi bir müdahalede bulunulmadı. Egzersiz gruplarına dahil edilen gönüllülere yapılan tez kapsamında yapılan ölçümlere dayanarak atandıkları gruplara özgü egzersiz reçeteleri verildi.

3.2. Tez Çalışmasında Gönüllülere Uygulanan Ölçümler

Gönüllüler tez çalışması kapsamında hem çalışma öncesinde hem de çalışma sonunda telefon ile randevu verilerek Yeditepe Üniversitesi Metabolik Ölçüm Laboratuvarına davet edildi. Gönüllüler aç ve tok olarak gelecekleri iki farklı seans ile ölçümlere alındı. Aç ve tok seanslar sırasında gönüllülere uygulanan işlemler Şekil 12’de gösterilmiştir. Gönüllülerin aç olarak geldikleri seanslar saat 08:30-10:00 arasında gerçekleştirildi ve gönüllülerin 12 saatlik açlık ile gelmeleri istendi. Tok olarak yapılacak seanslar ise gönüllülerin öğün saatleri ve günlük programları dikkate alınarak ayarlandı ve gönüllülerin tüm KPET ölçümleri aynı saat aralıklarında yapıldı. Gönüllülerden tok seanstan 1,5-2 saat önce hafif bir öğün yapmaları söylendi.



Şekil 12. Ölçüm Seanslarında Gönüllülere Uygulanan İşlemler

3.2.1. Gönüllü Onam Formlarının Alınması

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve ilk ölçümleri için Metabolik Ölçüm Laboratuvarı'na gelen 40 gönüllüden ilk adım olarak gönüllü onam formları alındı. Gönüllülere onam formunu dikkatle incelemeleri söylendi. Onam formu ile ilgili gönüllülerin soru ya da ek bilgi talepleri olduğunda onam formu imzalanmadan önce tarafımca cevaplandı. İmzalanan gönüllü onam formları kilitli bir dolap içerisinde etik kurallara uygun olarak saklandı. Gönüllü onam formu Şekil 13'te gösterilmiştir.

[illegible]

Şekil 13. Gönüllü Onam Formu

3.2.2. Vücut Kompozisyon Analizi Ölçümleri

Çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda gönüllülere aç olarak geldikleri seanslarda vücut kompozisyon analizi yapıldı. Vücut kompozisyon analizi sırasında GAIA 359 Vücut Kompozisyonu Analiz Sistemi (Jawon Medikal, Güney Kore) kullanıldı (Şekil 14).



Şekil 14. GAIA 359 Vücut Kompozisyon Analiz Sistemi

GAIA 359 Vücut Kompozisyonu Analiz Sistemi, Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA) yöntemi ile ölçüm yapmaktadır. Bu yöntem ile gönderilen güvenli ve düşük düzeyde biyoelektrik impedans sinyalleri ile her bir ekstremit ve karın bölgesi için impedans ölçülür. Biyoelektrik impedans sinyalleri su yoğunluğunun fazla olduğu kas gibi dokularda daha az direnç ile karşılaşırken, su yoğunluğunun az olduğu yağ dokusunda daha yüksek dirençle karşılaşır. Her bir bölgeye gönderilen bu biyoelektrik impedans sinyalleri ve karşılaştıkları direnç ile elde edilen veriler vücut kompozisyon ölçümleri sisteme aktarılır. Bu ölçüm ile gönüllülerin vücut ağırlıkları, yumuşak yağsız kütle, yağ yüzdesi ve beden-kitle indeksi verileri elde edildi. Vücut kompozisyon analizi sonucunda elde edilen veriler ve ekran görüntüsü Şekil 15’te gösterilmiştir.



Şekil 15. Vücut Kompozisyon Analizi Sonuç Örneği

Ölçüm öncesinde gönüllülerden tüm metal aksesuarlarını, ayakkabı ve çoraplarını çıkarmaları istendi. Gönüllüler sistem üzerinde bulunan ayak elektrotlarına basarken ayak bileklerinin de bilek elektrotları ile tam olarak temas ettiğinden emin olundu. Sisteme gönüllülerin yaş, boy ve cinsiyet bilgileri girildi. Gönüllülerin el elektrotlarını ellerine alıp cihaz üzerinde düz ve kollar vücuda temas etmeden yana açılmış konumda durmaları ve el elektrotu üzerindeki düğmeye başparmakları ile ölçüm boyunca basılı tutmaları istendi. Analiz tamamlandıktan sonra elde edilen veriler “Vücut Kompozisyon Analizi” formu ile kayıt altına alındı. Vücut Kompozisyon Analizi kayıt formu Şekil 16’da gösterilmiştir.

Gönüllünün Kodu:	Tarih:																												
VÜCUT KOMPOZİSYON ANALİZİ																													
Boy:																													
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="2">GAIA</th></tr> <tr><td>Kilo:</td><td></td></tr> <tr><td>BMI:</td><td></td></tr> <tr><td>P.B.F:</td><td></td></tr> <tr><td>S.L.M.:</td><td></td></tr> <tr><td>W.H.R.:</td><td></td></tr> </table>		GAIA		Kilo:		BMI:		P.B.F:		S.L.M.:		W.H.R.:																	
GAIA																													
Kilo:																													
BMI:																													
P.B.F:																													
S.L.M.:																													
W.H.R.:																													
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="4">Vücut Ölçümü</th></tr> <tr><td>BOYUN:</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>BEL:</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>KALÇA:</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Sağ:</td> <td style="text-align: center;">Sol:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>KOL:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>BACAK:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		Vücut Ölçümü				BOYUN:				BEL:				KALÇA:					Sağ:	Sol:		KOL:				BACAK:			
Vücut Ölçümü																													
BOYUN:																													
BEL:																													
KALÇA:																													
	Sağ:	Sol:																											
KOL:																													
BACAK:																													

Şekil 16. Vücut Kompozisyon Analizi Sonuç Örneği

3.2.3. Vücut Çevre Ölçümleri

Tez çalışmasının başında ve sonunda gönüllülerin aç olarak geldikleri seanslarda mezura yardımı ile boyun, sağ ve sol kol, bel, karın, kalça, sağ ve sol bacak ölçüleri alındı. Çevre ölçümleri için katlanabilir, elastik olmayan mezura (B0012, Mesilife, Türkiye) kullanıldı (Şekil 17).



Şekil 17. Çevre Ölçümleri için Kullanılan Mezura

Ölçümler sırasında gönüllülerden dik ve karşıya bakan bir şekilde, her iki ayağa eşit ağırlık vererek durmaları istendi. Ölçümler, mezura üzerindeki düğme ile ölçüm alanını sarması sağlanarak, deri ve mezura arasında boşluk bırakılmadığından emin olunarak gerçekleştirildi. Ölçümlerde mezuranın üzerinde kalan en yüksek sayı çevre ölçümü verisi olarak kayıt altına alındı. Her ölçüm, 2 defa tekrar edildi ve kaydedilen değerlerin ortalamaları çevre ölçümü olarak kabul edildi. Ölçümler için referans bölgeler belirlendi. Boyun çevresi ölçümü, tiroid kıkırdağın altındaki en dar bölgeden yapıldı. Kol çevresi ölçümü, humerusun medial epikondilinden yaklaşık 10-15 cm üzerinden ve en kalın bölgeden yapıldı. Bel çevresi ölçümü, gönüllüler karın bölgeleri serbest durumdayken göbek deliği çevresinden yapıldı. Kalça ölçümü, ön iliak krest referans alınarak kalçanın en geniş bölgesinden yapıldı. Bacak ölçümü, üst bacak kasın en kalın olduğu bölgeden yapıldı (76). Yapılan ölçümler Şekil 16'da gösterilen “Vücut Kompozisyon Analizi Kayıt Formu”na yazılarak kayıt altına alındı.

3.2.4. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü

Çalışma başında ve sonunda gönüllülerin istirahat enerji tüketimi ölçümleri yapıldı. İstirahat enerji tüketimi ölçümleri indirekt kalorimetri yöntemi kullanılarak yapıldı (77). Ölçümler sırasında gönüllülere oronazal maske (Hans Rudolph, Amerika Birleşik Devletleri) takıldı, tübün (Viasys, Almanya) ve sample line (Vyaire, Almanya) ile oksijen ve karbondioksit verileri gaz analizatörüne (SBx/CPX Polar, CareFusion, Almanya) iletilti. Gönüllülerden ölçüme 12 saat açlık ile gelmeleri, son 24 saat içerisinde alkol tüketmemeleri, ölçüm sabahında kahve, çay ve sigara kullanmamaları söylendi. Gönüllülerden ölçümden 24 saat önce yoğun fiziksel aktiviteden kaçınmaları istendi. İstirahat enerji tüketimi ölçümünün kardiyopulmoner egzersiz testlerinden önce ya da kardiyopulmoner egzersiz testlerinden 36-72 saat sonra yapılmasına dikkat edildi. Gönüllülerin son tükettikleri öğün ve saati Vücut Kompozisyon Analizi kayıt formuna not edildi. Ölçüm öncesinde oda sıcaklığının 22°C-24°C arasında olduğundan emin olundu. Ölçüm sırasında gönüllülerden uyanık bir şekilde sırt üstü yatmaları istendi, laboratuvarı ışıklar kapatıldı ve sessizlik sağlandı. Gönüllüler ölçüm öncesinde 5 dakika aynı pozisyonda bekletildi ve solunum paternleri sakinleştikten sonra 15 dakika ölçüm alındı.

İstirahat enerji tüketimi ölçümlerinin analizi sırasında ölçüm yapılan 15 dakika boyunca cihaz tarafından verilen VO_2 ve VCO_2 değerlerinin ortalamaları alındı. Alınan ortalamalar ile Weir formülü kullanılarak istirahat enerji tüketimleri hesaplandı.

Weir Formülü (78);

$$\text{Metabolizma Hızı: } ((3,941 \times VO_2) + (1,11 \times VCO_2)) \times 1,44$$

3.2.5. Anketlerin Uygulanması

Çalışmaya katılan gönüllülere çalışma başında ve sonunda olmak üzere toplam iki kere Sağlıklı Yaşam Biçimi Alışkanlıkları Ölçeği II, SF-36, Beck Depresyon Ölçeği ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi anketleri uygulandı.

Anket uygulamaları gönüllülerin ölçüm için geldikleri ilk seansta yapıldı. Gönüllüler anketleri kendi başlarına doldurdu ve gönüllülerden soru gelmediği sürece gönüllü yanıtlarını etkilememek adına anket uygulamalarına müdahale edilmedi. Gönüllüler anketleri tamamladıktan sonra eksik verilen yanıtlar olup olmadığı ve anketin usulüne

Sağlıklı Yaşam Biçimi Alışkanlıkları Ölçeği II, 52 sorudan oluşmaktadır (Şekil 18). Anket Fiziksel Aktivite, Beslenme, Ruhsal Gelişim, Karşılıklı İlişkiler ve Stres Yönetimi olmak üzere 5 alt başlığa ait sorular içermektedir. Anketin tüm soruları ise Sağlık Sorumluluğu olarak değerlendirilmektedir. Form içerisindeki her bir soru Hiçbir Zaman, Bazen, Sık Sık ve Düzenli Olarak yanıtları ile işaretlenmektedir. Hiçbir Zaman 1 puan, Bazen 2 puan, Sık Sık 3 puan ve Düzenli Olarak 4 puan olarak değerlendirilmektedir. Ölçeklendirme sırasında her bir başlığa ait yanıtların değerleri toplanmaktadır. Ölçeğin tamamı için elde edilebilecek minimum değer 52, maksimum değer ise 208'dir. Ölçeğin kesme noktası yoktur. Ölçekten ve alt başlıklardan alınan puan arttıkça bireyin sahip olduğu sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının daha fazla olduğu sonucuna varılmaktadır (79).

[illegible]

SF-36 anketi 36 sorudan oluşmaktadır. Anket Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü, Enerji/Canlılık/Vitalite, Ruhsal Sağlık, Sosyal İşlevsellik, Ağrı ve Genel Sağlık Algısı olmak üzere 8 alt başlık altında değerlendirilmektedir. SF-36 anketi Şekil 19’da gösterilmiştir. Her bir başlığa ait yanıtların değerleri toplanarak soru sayısına bölünmektedir. Sonuçlar 0-100 arasındadır ve Türkiye ortalamaları ile karşılaştırılarak değerlendirilmektedir (80). SF-36 anketinin Türkiye ortalamaları Şekil 20’de gösterilmiştir.

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: _____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınıza ilişkin görüşlerinizi, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amaçladır. Size en uygun yanıtı verin.

1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

B1 Mükemmel Çok İyi İyi Orta Kötü

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuz nasıl değişti?

B2 Beyazımsı Çok kötü Biraz iyi Nereden nereden Biraz kötü Çok kötü

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabildiğiniz işleri (aktiviteler) içindir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

B3

	Evet, Çok Kötü	Evet, Biraz Kötü	Hayır, Hiç Kötü Değil
3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır işleri yapmak gibi ağır etkinlikler	☐	☐	☐
4) Bir masaçılık, elektrik, bilgisayar, tıbbi ve ağır diğer işleri yapmak gibi orta düzeyde etkinlikler	☐	☐	☐
5) Market alışverişleri yapmak veya yemek	☐	☐	☐
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	☐	☐	☐
7) Bir kat merdiven çıkmak	☐	☐	☐
8) Gülmek, dış çıkmak, içine girerek, dış çıkmak	☐	☐	☐
9) Bir film izlemek veya dinlemek	☐	☐	☐
10) Birkaç yüz metre yürümek	☐	☐	☐
11) Yürümek	☐	☐	☐
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	☐	☐	☐

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız sorunu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaşmış mı?

B4

	Evet	Hayır
13) Çalışma yapmada veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zaman kısıtlı mı?	☐	☐
14) Azca emdiğinizden daha az iyi mi hissediyordunuz?	☐	☐
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin payımda kısıtlı mıydı?	☐	☐
16) Çalışma yapmada veya diğer aktivitelerinizde yapmada güçlük çekti mi? (Aynı eller - çaba ve/veya enerji mi?)	☐	☐

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sorunu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaşmış mı?

B5

	Evet	Hayır
17) Çalışma yapmada veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zaman kısıtlı mı?	☐	☐
18) Azca emdiğinizden daha az iyi mi hissediyordunuz?	☐	☐
19) İşinizde veya diğer aktivitelerinizde ilgili işten her zaman kadar dikkat vererek yapmadınız mı?	☐	☐

SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, sızın, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

B6 Hiç Etkilemedi Çok Az Orta Düzeyde Epeyce Çok Fazla

21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

B7 Hiç Olmadı Çok Az Hafif Orta Çok Çok Çok

22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem de dış işlerinizi düşündüğünüz) ne kadar etkiledi?

B8 Hiç Etkilemedi Biraz Etkiledi Orta Düzeyde Epeyce Etkiledi Çok Etkiledi

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duyularınızın en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

B9

	Sıklıkla	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Az ya da hiç	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yavaş ve yavaş hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
24) Çok uykü his ediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
25) Hiçbir şeyin size meydan okumadığını hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
26) Kendinizi vakar ve huzur hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
27) Çok enerjik hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
28) Kendinizi kalbe ve ruhla hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
29) Kendinizi parlayan, kalbini hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
30) Mutlu, sevdiği bir insan hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
31) Yorgunluk hissediyordunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızın ziyaret etmesi gibi) ne sıklıkla etkiledi?

B10

	Sıklıkla	Çoğu zaman	Bazen	Az ya da hiç	Hiç bir zaman
Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlış? Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.	☐	☐	☐	☐	☐

B11

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Orta düzeyde	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklı değilim	☐	☐	☐	☐	☐
35) Sağlığım kötüleşmeye başladıysam umursamam	☐	☐	☐	☐	☐
36) Sağlığım mükemmeldir	☐	☐	☐	☐	☐

Şekil 19. SF-36 Anketi

Türk Toplumuna İçin SF-36'nın Norm Değerleri		
	Kadın (± Standart Sapma)	Erkek (± Standart Sapma)
Fiziksel Fonksiyon	80.6 ± 21.7	87.2 ± 17.1
Fiziksel Rol Güçlüğü	82.9 ± 28.6	89.8 ± 19.3
Ağrı	81.0 ± 20.2	85.1 ± 16.4
Genel Sağlık Algısı	69.1 ± 16.9	73.6 ± 14.9
Enerji / Canlılık / Vitalite	63.4 ± 13.7	65.7 ± 11.9
Sosyal İşlevsellik	90.1 ± 12.9	91.7 ± 12.8
Emosyonel Rol Güçlüğü	89.0 ± 22.5	92.8 ± 15.1
Ruhsal Sağlık	70.1 ± 11.4	71.0 ± 10.6

Şekil 20. SF-36 Anket Sonuçlarının Türkiye Ortalamaları (81)

Beck Depresyon Ölçeği 21 sorudan oluşmaktadır. Anket çalışması test şeklindedir ve 0 ila 3 arasında puan değerleri vardır. Çıkan sonuçlar toplanarak ölçeğe göre değerlendirilmektedir. Bu ölçeğe göre 0-9 puan Minimal Depresyon, 10-16 puan Hafif Depresyon, 17-29 puan Orta Depresyon ve 30-63 puan Şiddetli Depresyon olarak değerlendirilmektedir (82). Beck Depresyon Ölçeği Şekil 21'de gösterilmiştir.

BECK DEPRESSION ENVANTERİ	
AÇIKLAMA: Bu envanter, Beck'in depresyon ölçeği olarak kullanılmaktadır. Bu envanter, Beck'in depresyon ölçeği olarak kullanılmaktadır. Bu envanter, Beck'in depresyon ölçeği olarak kullanılmaktadır.	
1. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	2. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
3. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	4. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
5. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	6. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
7. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	8. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
9. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	10. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
11. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	12. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
13. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	14. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
15. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	16. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
17. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	18. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
19. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	20. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
21. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	22. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
23. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	24. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
25. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	26. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
27. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	28. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
29. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	30. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
31. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	32. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
33. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	34. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
35. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	36. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
37. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	38. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
39. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	40. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
41. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	42. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
43. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	44. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
45. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	46. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
47. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	48. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
49. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	50. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
51. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	52. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
53. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	54. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
55. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	56. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
57. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	58. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
59. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	60. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
61. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	62. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
63. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	64. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
65. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	66. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
67. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	68. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
69. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	70. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
71. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	72. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
73. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	74. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
75. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	76. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
77. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	78. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
79. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	80. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
81. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	82. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
83. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	84. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
85. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	86. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
87. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	88. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
89. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	90. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
91. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	92. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
93. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	94. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
95. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	96. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
97. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	98. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.
99. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.	100. Her gün depresyonunuzu değerlendirin.

Şekil 21. Beck Depresyon Ölçeği

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi 24 sorudan oluşmaktadır. Anket Öznel Uyku Kalitesi, Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu olmak üzere 7 alt bileşenden oluşmaktadır. Her bir bileşenin kendine özgü değerlendirme ölçeği vardır ve 7 bileşenin toplam puanı ile değerlendirme yapılmaktadır. Toplam sonuç 5'den az olanların uyku kalitesi iyi, 5 ve 5'den fazla olanların uyku kalitesi ise kötü olarak kabul edilmektedir (83). Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi Şekil 22'de gösterilmiştir.

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)	
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	
Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____	
Aşağıdaki sorulara verdiğiniz cevaplar için son bir ay içinde bulunduğun.	
Lütfen tüm sorulara cevaplandırın.	
1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?	2. Geçen ay geceleri uykuya dalmaya genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?	4. Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatağa geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)?
5. Geçen ay apajdaki durumlarda belirgin uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?	
a	30 dakika içinde uykuya daldınız
b	Gece yarısı veya sabah erken saatlerde uyanıyorsunuz
c	Tutulmuş oluyorsunuz
d	Rahat bir şekilde nefes alıyorsunuz
e	Aynı demoda yatıyorsunuz
f	Aynı demoda uyanıyorsunuz
g	Hiç uyumuyorsunuz
h	Aynı demoda uyanıyorsunuz
i	Eğer uyanıyorsanız
j	Uyanıyorsunuz veya gündüzleri bir şekilde uyanıyorsunuz
6. Geçen ay uyku kalitenizi bildiğiniz ile nasıl değerlendiriyorsunuz?	
7. Geçen ay uyanırsanız yarıdan önceki uyanış ne sıklıkla (geçerli veya geçerli) uyku ile ilgiliydi?	
8. Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite sırasında ne kadar sıklıkla uyanık kalırdınız?	
9. Geçen ay bu durum işinizi yeterli kadar etkili yapmanıza ne demede problem oluyordu?	
10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?	
11. Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumlarda ne sıklıkla yaşadığınız sorun.	
a	Gürültülü horlama
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar
c	Uyanırken bacaklarda seğirme veya spazmlar
d	Uyku sırasında uyanıklık veya hareketlilik
e	Diğer rahatsızlıklarınız

Şekil 22. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

3.2.6. Kas Gücü Ölçümleri

Kas gücü ölçümü dijital el dinamometresi (SH1003, Saehan, Güney Kore) kullanılarak el ve ön kol kaslarının izometrik kontraksiyon gücünü ölçülerek yapıldı. Kas gücü analizi hem çalışma öncesinde hem de çalışma sonrasında yapıldı. Ölçümler sırasında kullanılan Saehan dijital el dinamometresi Şekil 23'te gösterilmiştir.



Şekil 23. Dijital El Dinamometresi

Gönüllülerden kas gücü ölçümü sırasında dik ve karşıya bakacak şekilde durmaları istendi. Dinamometrenin kavrama bölgesi gönüllüye göre ölçüm öncesinde ayarlandı. Gönüllülerden kollarını gövdelerine yaslamadan, ön kollarını doksan derece ve el bileğini düz olarak tutmaları istendi. El dinamometresinin örnek tutuş pozisyonu Şekil 24'te gösterilmiştir.



Şekil 24. El Dinamometresi Tutuş Pozisyonu

Ölçüm öncesinde gönüllülere kas gücü ölçüm yöntemi detaylı olarak açıklandı. Gönüllülerden el dinamometresini her el için üç kere sıkabildikleri kadar güçlü sıkmaları istendi (84). Ölçümler sağ ve sol kol arasında dönüşümlü olarak, aynı el ile yapılacak ölçümler arasında 30 saniye dinlenme periyodu bulunacak şekilde yapıldı. Ölçüm öncesinde gönüllülerin dominant el bilgilerine ek olarak el bileği, dirsek, omuz ve boyun bölgeleri ile ilişkili tıbbi öyküleri kaydedildi. Yapılan ölçümler, dominant el bilgisi ve üst ekstremité ile ilişkili tıbbi öyküleri Kas Gücü Analizi ve Denge Testleri formuna not edildi. Kas Gücü Analizi ve Denge Testleri formu Şekil 25’te gösterilmiştir.

Gönüllünün Kodu: _____ Tarih: _____

KAS GÜCÜ ANALİZİ

Sağ:	Sol:
1	1
2	2
3	3

DENGE TESTİ

5 Defa Oturup Kalma Testi:

Tek Ayak Üzerinde Durma Testi (Sağ):

Tek Ayak Üzerinde Durma Testi (Sol):

Şekil 25. Kas Gücü Analizi ve Denge Testleri Kayıt Formu

Kas gücü ölçümü sonuçları el dinamometresi ile yapılan ölçümlerin yaş gruplarına göre kadın ve erkekler için belirlenen norm değerler ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Norm değerler Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. El Dinamometresi ile Kas Gücü Değerlendirmesinde Norm Değerler (85)

		Erkek	Kadın
25-29	Sağ	54,8 ± 10,4	33,8 ± 6,3
	Sol	50,1 ± 7,3	28,8 ± 5,5
30-34	Sağ	55,2 ± 10,2	35,7 ± 8,7
	Sol	50,1 ± 9,8	30,8 ± 8
35-39	Sağ	54,3 ± 10,9	33,6 ± 4,9
	Sol	51,2 ± 9,8	30,1 ± 5,3
40-44	Sağ	53 ± 9,4	31,9 ± 6,1
	Sol	51,2 ± 8,5	28,3 ± 6,3
45-49	Sağ	49,8 ± 10,4	28,2 ± 6,8
	Sol	45,7 ± 10,3	25,4 ± 5,8

3.2.7. Denge Testleri

Gönüllülere hem çalışma başında hem de çalışma sonunda 5 Defa Oturup Kalkma Testi ve Tek Ayak Üzerinde durma testi uygulandı.

Beş Defa Oturup Kalkma Testi için kol desteği olmayan bir sandalye kullanıldı ve gönüllülerden dik bir şekilde dengelerini koruyarak mümkün olduğunca hızlı bir şekilde beş kez oturup kalkmaları istendi. Test sırasında gönüllüler kollarını omuzlarında çaprazlamadılar. Test oturur pozisyonda başladı ve beşinci tekrar sonrasında gönüllü sandalyeye oturduğunda sonlandırıldı. Gönüllülerin testi gerçekleştirdiği süreler kronometre ile kayıt altına alındı. Test süresince gönüllülerin hareketleri izlenerek dik pozisyonda oturup kalktıklarından ve herhangi bir destek almadıklarından emin olundu (86).

Tek Ayak Üzerinde Durma Testinde gönüllülerin tek ayak üzerinde denge halinde durdukları süre ölçüldü. Test süresince gönüllülerden ellerini kalça yanında bitişik olarak tutmaları ve dizlerini birbirine değdirmeden durmaları istendi. Test süresince, gönüllülerin hareketleri gözlemlendi. Test denge kaybını işaret eden havada duran bacağın yere değmesi, sağa-sola eğilme, bacakların birbirine temas etmesi ve ellerin kalçadan ayrılması gibi hareketlerin gözlemlenmesi durumunda sonlandırıldı. Dengenin bozulmadığı durumlarda ise test tek bir bacak için otuz saniye sonunda sonlandırıldı. Gönüllülerin dengede durdukları süre kronometre ile ölçülerek kayıt altına alındı (87).

Denge testlerinden önce test yöntemleri gönüllülere detaylı olarak anlatıldı. Elde edilen veriler Şekil 25'te gösterilen Kas Gücü Analizi ve Denge Testleri kayıt formuna not edildi.

3.2.8. Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri

Gönüllülere Modifiye Bruce Protokolü ve FATmax protokolü olmak üzere iki protokol ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) uygulandı. Her iki protokolda de inkremental test uygulandı ve “breath-by-breath” yöntemi ile test süresince oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi takip edildi (Viasys, Almanya). Her iki protokol de KPET yürüme bandı ergometrisi (h/p/cosmos, Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. KPET sistemi Şekil 26 ile gösterilmiştir.



Şekil 26. KPET Sistemi

Her iki protokol öncesinde tüm gönüllülerin kan basıncı ile dinlenim kalp hızı ölçüldü ve elektrokardiyografi (EKG) ile kalp ritimleri kontrol edildi. Ek olarak, uluslararası kılavuzların önerilerine uygun olarak KPET öncesinde gönüllülerden tekrar tıbbi öykü alındı ve kısa bir fizik muayene yapıldı (88, 89). Literatür bilgisine göre test öncesi yapılan değerlendirmelerde sistolik kan basıncı 180 mmHg üzeri, diyastolik kan basıncı 100 mmHg üzeri, kalp hızı dakikada 100 atımın üzerinde olan ve EKG’de anomali görülen gönüllüler teste alınmamaktadır (90). Tez çalışmasına katılan gönüllülerde yapılan değerlendirmeler normaldi ve tüm gönüllüler KPET ölçümlerine alındı. Testler

boyunca gönüllülerin EKG takibine devam edildi. Gönüllülerin KPET öncesi verileri KPET Öncesi Değerlendirme Formu ile kayıt altına alındı (Şekil 27).

KPET Öncesi Değerlendirme Formu Gönüllü Anırtma Kodu: _____ Tarih: _____ Tabii Öykü: Günlük: _____ Herhangi bir tıbbi hastalığı var mı? : <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>EVET</th> <th>HAYIR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Göğüs ağrısı</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Arteriyel Hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kalp yetmezliği</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Koroner arteriyel hastalık</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Diş hastalıkları</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Diğer</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Alerji</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan hastalıkları</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan nakli</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Diğer</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> Herhangi bir ilaç kullanıyor mu? (Göğüs ağrısı ya da son 1 hafta içerisinde) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>EVET</th> <th>HAYIR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Göğüs ağrısı</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Arteriyel Hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Nefes darlığı</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Sevimsizlik</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Sevimsizlik</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Yürütme sırasında</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>hastalıklarda ya da</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>testte</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		EVET	HAYIR	Göğüs ağrısı			Arteriyel Hipertansiyon			Kalp yetmezliği			Koroner arteriyel hastalık			Diş hastalıkları			Diğer			Alerji			Kan hastalıkları			Kan nakli			Diğer				EVET	HAYIR	Göğüs ağrısı			Arteriyel Hipertansiyon			Nefes darlığı			Sevimsizlik			Sevimsizlik			Yürütme sırasında			hastalıklarda ya da			testte			En son tıbbi testi gün ve saat: _____ Geçirilmiş ameliyat: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>EVET</th> <th>HAYIR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Kalp ameliyatı</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kardiyak kateterizasyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Koroner arteriyoplasti</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kalp pili</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kalp transplantasyonu</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> Kullanılan ilaçlar: Alerji: Alle ilaçları: Diğer Mesajlar: İzlem Değerlendirmesi: Boy: _____ Kilo: _____ BMI: _____ Diabetes Mellitus: Diabetes Mellitus EKG: Diabetes Mellitus Kan Hastalıkları: Alerji testleri: Bütün mesajlar: Çok problemleri:		EVET	HAYIR	Kalp ameliyatı			Kardiyak kateterizasyon			Koroner arteriyoplasti			Kalp pili			Kalp transplantasyonu			Refleks mesajları: Triceps: _____ Biceps: _____ Brachioradialis: _____ Radialis: _____ Agil: _____ Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>EVET</th> <th>HAYIR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>45 yaş üzeri erkek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>55 yaş üzeri kadın olmak ya da</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>İzlemde hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan basıncı >140/90 mmHg</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Anti-koagulan ilaç kullanmak</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>İzlemde hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>45 yaş üzeri erkek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>55 yaş üzeri kadın olmak ya da</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>İzlemde hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan basıncı >140/90 mmHg</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Anti-koagulan ilaç kullanmak</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>İzlemde hipertansiyon</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		EVET	HAYIR	45 yaş üzeri erkek			55 yaş üzeri kadın olmak ya da			İzlemde hipertansiyon			Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek			Kan basıncı >140/90 mmHg			Anti-koagulan ilaç kullanmak			Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl			İzlemde hipertansiyon			45 yaş üzeri erkek			55 yaş üzeri kadın olmak ya da			İzlemde hipertansiyon			Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek			Kan basıncı >140/90 mmHg			Anti-koagulan ilaç kullanmak			Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl			İzlemde hipertansiyon		
	EVET	HAYIR																																																																																																																																	
Göğüs ağrısı																																																																																																																																			
Arteriyel Hipertansiyon																																																																																																																																			
Kalp yetmezliği																																																																																																																																			
Koroner arteriyel hastalık																																																																																																																																			
Diş hastalıkları																																																																																																																																			
Diğer																																																																																																																																			
Alerji																																																																																																																																			
Kan hastalıkları																																																																																																																																			
Kan nakli																																																																																																																																			
Diğer																																																																																																																																			
	EVET	HAYIR																																																																																																																																	
Göğüs ağrısı																																																																																																																																			
Arteriyel Hipertansiyon																																																																																																																																			
Nefes darlığı																																																																																																																																			
Sevimsizlik																																																																																																																																			
Sevimsizlik																																																																																																																																			
Yürütme sırasında																																																																																																																																			
hastalıklarda ya da																																																																																																																																			
testte																																																																																																																																			
	EVET	HAYIR																																																																																																																																	
Kalp ameliyatı																																																																																																																																			
Kardiyak kateterizasyon																																																																																																																																			
Koroner arteriyoplasti																																																																																																																																			
Kalp pili																																																																																																																																			
Kalp transplantasyonu																																																																																																																																			
	EVET	HAYIR																																																																																																																																	
45 yaş üzeri erkek																																																																																																																																			
55 yaş üzeri kadın olmak ya da																																																																																																																																			
İzlemde hipertansiyon																																																																																																																																			
Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek																																																																																																																																			
Kan basıncı >140/90 mmHg																																																																																																																																			
Anti-koagulan ilaç kullanmak																																																																																																																																			
Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl																																																																																																																																			
İzlemde hipertansiyon																																																																																																																																			
45 yaş üzeri erkek																																																																																																																																			
55 yaş üzeri kadın olmak ya da																																																																																																																																			
İzlemde hipertansiyon																																																																																																																																			
Sigara içmek ya da son 6 ayda sigara içmek																																																																																																																																			
Kan basıncı >140/90 mmHg																																																																																																																																			
Anti-koagulan ilaç kullanmak																																																																																																																																			
Kan kolesterol düzeyi >200 mg/dl																																																																																																																																			
İzlemde hipertansiyon																																																																																																																																			

Şekil 27. KPET Öncesi Değerlendirme Formu

Modifiye Bruce Protokolü çalışma başında ve çalışma sonunda olmak üzere çalışmaya katılan tüm gönüllülere uygulandı. Modifiye Bruce protokolünün basamakları Tablo 6’da gösterilmiştir. Bu protokol ile gönüllülerin maksimum oksijen tüketimleri, maksimum kalp hızları, RER değerleri ve anaerobik eşik değerleri ölçüldü. Gönüllülere egzersiz testi öncesi en fazla 2 saat önce yemek yemiş olmaları ve tok olarak gelmeleri belirtildi. Testten önce 2 saat boyunca çay ve kahve tüketmemeleri ve test öncesi 24 saat içerisinde alkol tüketmemeleri istendi (91).

Tablo 6. Modifiye Bruce Protokolü (88)

Evre	Hız km/sa	Eğim %	Süre dk
0	1,7	0	3
0,5	1,7	5	3
1	1,7	10	3
2	2,5	12	3
3	3,4	14	3
4	4,2	16	3
5	5	18	3
6	5,5	20	3
7	6	22	3

Modifiye Bruce gibi maksimal egzersiz testlerinin sonlandırma kriterleri yorgunluk, RER değerinin 1.14 olması, maksimum oksijen tüketimine ulaşılması, maksimum kalp hızına ulaşılması, kendini iyi hissetmeme, göğüs ağrısı, baş dönmesi ve EKG’de istenmeyen değişiklikler görülmesi olarak belirtilmektedir (90). Tez çalışma süresinde yorgunluk, RER değerinin 1.14 olması ve maksimum kalp hızına ulaşılması nedenleriyle uygulanan testler sonlandırıldı. Modifiye Bruce Protokolü ile ölçümlerden sonra gönüllülerin anaerobik eşik değerleri Vslope yöntemi ile hesaplandı (91).

FATmax protokolü ise sadece Fatmax Grubunda olan gönüllülere çalışma başında ve çalışma sonunda uygulandı. FATmax protokolü ile gönüllülerin maksimum yağ oksidasyon aralıkları belirlendi. FATmax ölçümleri Modifiye Bruce protokolünden önce ya da en az 48 saat sonra yapıldı. Gönüllülerden 12 saat açlık ile gelmeleri, test sabahında çay, kahve, sigara ve test öncesi 24 saat içerisinde alkol tüketmemeleri istendi. FATmax protokolü Tablo 7’de gösterilmiştir. FATmax uygulama testi, yağ oksidasyon oranı 0 ve RER 1.01 olunca sonlandırılmaktadır. Sonlandırma kriterlerine ulaşamadan gönüllülerde yorgunluk, kendini iyi hissetmeme, göğüs ağrısı, baş dönmesi ve EKG’de istenmeyen değişiklikler görülmesi gibi durumlarda test sonlandırılmaktadır (12). Tez çalışmasına katılan gönüllülerin testleri yağ oksidasyon oranı 0 olması, RER değerinin 1.01 olması ve yorgunluk nedenleriyle sonlandırıldı.

Tablo 7. FATmax Protokolü (12)

Evre	Hız km/sa	Eğim %	Süre dk
1	3	0	3
2	4	0	6
3	5	0	6
4	6	0	6
5	7	0	6
6	8	0	6

FATmax testi bittikten sonra cihaz sisteminden alınan raporlar analiz edildi. Bu analizde yağ oksidasyonun test süresi boyunca değişiklikleri tespit edildi. Her bir yüklenme periyodunun son 1 dakikasındaki yağ ve karbonhidrat oksidasyonlarının ortalaması alındı (56). Her bir yüklenme periyodu için ortalama yağ ve karbonhidrat oksidasyonlarının birbirine oranları belirlendi. Ortalama yağ oksidasyonunun ortalama karbonhidrat

oksidasyonuna oranının en büyük olduğu aralık maksimum yağ oksidasyon aralığı olarak tespit edildi. Yağ oksidasyonu en sık tercih edilen formül olan Frayn formülü kullanılarak hesaplandı (58).

Frayn formülü (76);

$$\text{Yağ Oksidasyon Oranı (gram/dakika)} = [1.67 \times \text{VO}_2 \text{ (litre/dakika)}] - [1.67 \times \text{VCO}_2 \text{ (litre/dakika)}] - [1.92 \times \text{İdrar Azotu (gram)}]$$

Testler tamamlandıktan sonra tüm gönüllülerin sonlandırma kriterleri not edildi. KPET sonrasında tüm gönüllülerin kan basınçları ve nabızları tekrar ölçüldü. Gönüllüler kan basınçları ve nabızları dinlenim haline dönene kadar laboratuvarında gözetim altında tutuldular. Gönüllülerin KPET ile ilgili tüm verileri KPET Sonrası Değerlendirme Formu ile kayıt altına alındı (Şekil 28).

KPET Sonrası Değerlendirme Formu		
Gönüllünün Araştırma Kodu:	Tarih:	
<u>Tıbbi Öykü:</u>		
Herhangi bir şikayeti var mı? (Şimdi)		
	EVET	HAYIR
Göğüs ağrısı:		
Egzersizle göğüs ağrısı:		
Nefes darlığı:		
Sersemlik hissi:		
Senkop:		
Yürüme sırasında bacaklarda yanma ya da kramp:		
<u>Fizik Muayene:</u>		
Bilinç Değerlendirmesi:		
Egzersiz Sonrası Nabız:		
Egzersiz Sonrası EKG:		
Egzersiz Sonrası Kan Basıncı:		
<u>Testin Sonlandırılma Nedeni:</u>		

Şekil 28. KPET Sonrası Değerlendirme Formu

3.2.9. Gönüllü Dosyalarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen gönüllülerin hasta dosyaları incelendi. Tez çalışması kapsamında gönüllülerin son 6 içerisindeki USG raporları ve biyokimyasal analiz sonuçları (ALT, AST, GGT, trigliserit, HDL, LDL, total kolesterol, hsCRP, ESR) geçmişe dönük olarak

hasta dosyalarından alındı ve çalışma sonu verileri ile karşılaştırılmak üzere kayıt altına alındı.

3.3. Egzersiz Reçetelerinin Oluşturulması

Yeditepe Üniversitesi Metabolik Ölçüm Laboratuvarında yapılan ölçümler tamamlandıktan sonra egzersiz grubunda olan gönüllülerin egzersiz reçeteleri oluşturuldu. Oluşturulan egzersiz reçeteleri yine Yeditepe Üniversitesi Metabolik Ölçüm Laboratuvarında gönüllülere uygulamalı olarak gösterilerek verildi.

3.3.1. Fatmax Egzersiz Reçetesi

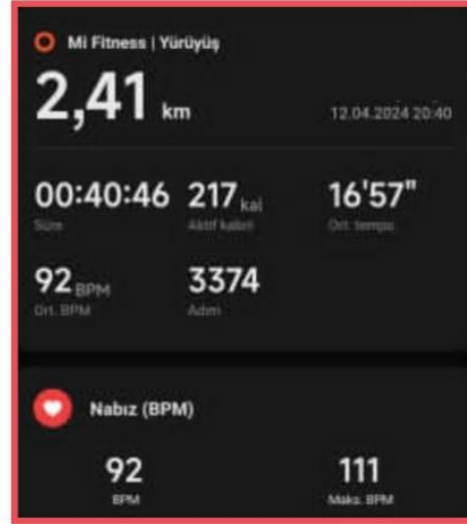
FATmax protokolü ile yapılan egzersiz testi sonucunda gönüllülerin maksimum yağ oksidasyonu aralığı tespit edildi. Bu aralığa denk gelen kalp hızı aralıkları gönüllülerin egzersiz reçetelerinde hedef kalp hızı olarak kullanıldı. Gönüllülere verilen FATmax egzersiz reçetelerinde hedef kalp hızı aralığına ek olarak uygulanacak ısınma ve soğuma hareketleri yazmaktadır. FATmax Egzersiz Reçetesi Şekil 29'da gösterilmiştir.

FatMax Aerobik Egzersiz Reçetesi	FatMax Egzersiz Planı	Isınma Egzersizleri	Soğuma Egzersizleri
Gonüllü Adı Soyadı: _____ Gonüllü Kodu: _____ Yaşı: _____ Cinsiyeti: _____ Reçete Tarihi: _____ Egzersiz Program Başlangıç Tarihi: _____ Egzersiz Açıklamaları ve Uygulama Talimatları Program Süresi: 12 hafta Egzersiz Türü: Yürüne Egzersiz Frekansı: Haftada 3 gün Egzersiz Şekli: Maksimum yağ oksidasyonu aralığına denk gelen kalp hızı ile hız egzersizi şeklinde belirlenerek uygulanacaktır. Hedef Kalp Hızı: _____ dk Egzersiz Süresi: 60 dakika (10 dk ısınma + 40 dk yürüyüş + 10 dk soğuma)	FatMax Egzersiz Planı 1. Isınma: İlk 10 dakika boyunca kas ısıtma egzersizleri ve daha hızlı tempoda yürüyüş yapın. 2. Egzersiz: İlk 10 dakikadan itibaren yürüyüş programı başlatın. 40 dakika boyunca hedeflenen kalp hızında yürüyüş yapın. Bu süre boyunca kalp hızınızı kontrol ederek uygun bir tempo belirleyin. 40 dakika sonunda aktif dinleniş egzersizleri yapın. Soğuma programına geçin. 3. Soğuma: Son 10 dakika boyunca yavaş yavaş tempoya egzersizleri yapın. Ruh halini rahatlatmak için yürüyüş hızını ve tempoyu yavaş yavaş azaltarak egzersizi tamamlayın. 4. Not: Fiziksel uygulamadan önce egzersiz kayıtlarını kontrol etmeyi unutmayın.	Isınma Egzersizleri: 1. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 2. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 3. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 4. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin.	Soğuma Egzersizleri: 1. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 2. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 3. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin. 4. Cold Gaiter: 10 dk boyunca 2 adet yürüyüş yapın. Her yürüyüşte 10 dk dinlenin.

Şekil 29. FATmax Egzersiz Reçetesi

FATmax grubundaki gönüllülerden 12 hafta boyunca, haftada 3 gün, ilk 10 dakikada ısınma, 40 dakika hedeflenen kalp hızında yürüyüş, son 10 dakika da soğuma egzersizleri olacak şekilde toplam 60 dakika egzersiz yapmaları istendi (14). Gönüllülere Xiomi Smart Band 7 Akıllı Bileklik verildi ve yürüyüşleri sırasında akıllı bileklik yardımıyla kalp hızlarını takip etmeleri istendi (Lugones-Sanchez, vd. 2020). Yürüyüş kayıtları gönüllüler tarafından MiFitness uygulaması ile kaydedildi. Her bir yürüyüş kaydı yürüyüş sonrasında gönüllüler tarafından gönderildi ve gönderilen yürüyüş kayıtları incelenerek gönüllülerin hedef kalp hızı aralığında kaldıklarından emin olundu. Gönüllülere reçete

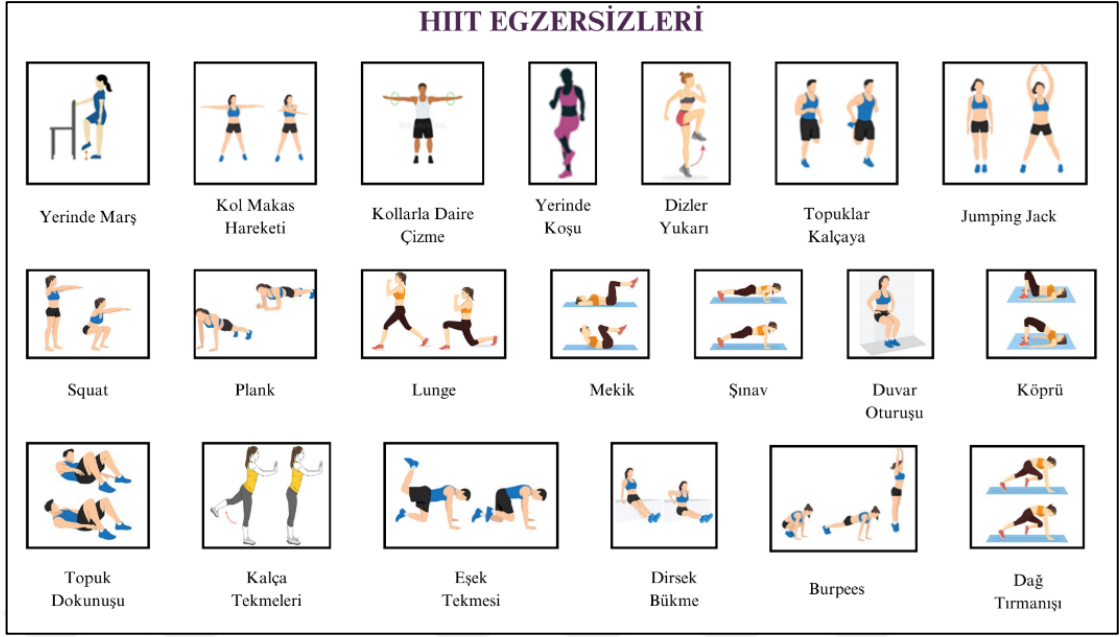
seansı sırasında kendilerine verilen akıllı bilekliğin kullanımı ve verilerin nasıl paylaşılacağı detaylı olarak anlatıldı. Ayrıca kendilerine verilen egzersiz reçetesi içerisinde de gerekli bilgiler yer almaktadır. Akıllı bileklik kayıt örneği Şekil 30'da gösterilmiştir.



Şekil 30. Akıllı Bileklik FATmax Egzersizi Kayıt Örneği

3.3.2. HIIT Egzersiz Reçetesi

HIIT egzersiz grubuna dahil olan gönüllülerin egzersiz reçetelerini oluşturmak için kişinin modifiye Bruce testi sonucunda elde edilen VO_{2pk} değerinin %75 ila %80'ine denk gelen kalp atım hızları hesaplandı (92). Bu kalp atım hızı aralığı gönüllülerin hedef kalp atım hızı olarak belirlendi. Gönüllülerden egzersiz programında yer alan 20 HIIT egzersizlerinden 2 tanesi seçmeleri istendi. Hareket seçimi sırasında gönüllülerin hedef kalp hızına ulaşması ve kalp hızında devam etmelerini sağlayacak hareketlerin seçilebilmesi için hareketleri denemeleri istendi ve uygun hareketler reçete edildi (93, 94). Gönüllülere önerilen egzersizler Şekil 31'de gösterilmiştir.



Şekil 31. HIIT Egzersizleri

Gönüllülerden egzersizler sırasında hedef kalp hızlarında kalmaları istendi. Gönüllülere HIIT egzersizleri öncesi kas germe egzersizleri ile ısınma ve soğuma egzersizleri önerildi. Gönüllüler 5 dakikalık ısınma sonrasında seçilen iki hareketi her biri 30 saniye olacak şekilde arka arkaya yaptılar ve egzersizlerin ardından gönüllülerden 1 dakika dinlendiler. Gönüllüler 1 dakika yüksek şiddette egzersiz ve 1 dakika dinlenme döngüsünü toplam 4 defa tekrarladılar. Gönüllüler egzersiz sırasında kalp hızlarını kendilerine verilen Xiaomi Smart Band 7 akıllı bileklik üzerinden takip ettiler (95). Gönüllülere egzersiz reçetesi seansında akıllı bilekliğin kullanımı ve MiFitness uygulaması üzerinden veri paylaşımının nasıl yapılacağı anlatıldı.

Gönüllülere içerisinde hedef kalp hızı aralıkları, ısınma egzersizleri, HIIT egzersizleri ve soğuma egzersizleri, egzersiz kayıtlarının alınmasını içeren bilgiler yer alan egzersiz reçeteleri verildi. Şekil 32’de HIIT egzersiz reçetesi gösterilmiştir.

HIIT Egzersiz Reçetesi

Gönüllü Adı Soyadı: _____

Gönüllü Kodu: _____

Yaş: _____

Cinsiyet: _____

Reçete Tarihi: _____

Egzersiz Programı Değiştirme Tarihi: _____

Egzersiz Açıklamaları ve Uygulama Talimatları

HIIT (High-Intensity Interval Training), "Yüksek Şiddetli İnterval Egzersiz" anlamına gelir. Bu tür egzersiz, tekli veya seri yüksek şiddetli egzersiz periyotları arasında kısa dinlenme aralıklarıyla süper bir egzersiz modüdür.

HIIT Egzersiz Planı

Program Süresi: 12 hafta

Frekansa: Haftada 3 gün

Şiddet: VO2p'nin %80'ine denk gelen kalp atım hızı = _____ atımdır.

Egzersizler _____ atım / dk kalp atımı hızı aralığında yapılacaktır.

Değişlik İnterval Sayısı: 4 İnterval / Seans

Aynı Yık Arap: 4 hafta bir kardiyopulmoner egzersiz testi tekrarlanarak performans değişim izlenir ve hedef kalp atım hızı aralığı yeniden belirlenir. İnterval sayısı 4 haftada bir İnterval arttırılır.

İnterval Süresi: 1 dakika (Bölünür takip eden her bir 30 sn süresi 1 dk egzersiz)

Uygulanacak Egzersizler:

Egzersiz 1: _____

Egzersiz 2: _____

İntervaller Arası Dinlenme Süresi: 1 dakika dinlenme

HIIT Egzersiz Planı

- Isınma: Akıllı bilekten HIIT programını başlatın. 5 dakika boyunca kas germe egzersizleri ve daha hafif tempoda egzersiz yapın.
Yapılabileceğiniz egzersizler 5 sayfa'da listelenmiştir.
- Egzersiz: 5 dakikalık ısınma periyodunun ardından her bir 30 saniyelik 1 dk egzersizden oluşan egzersiz İntervalleri uygulayın. Egzersiz seansları arasında 1 dakikalık dinlenme periyotları olacaktır. Bu döngü 4 defa tekrar edilecektir.
Yapılabileceğiniz egzersizler 7-13 sayfa'da listelenmiştir.
Egzersiz periyodu sonunda soğuma periyoduna geçmeden önce akıllı bileklik kayıtları dardır.
- Soğuma: 5 dk soğuma egzersizleri yapın. Kas germe egzersizleri ve germe hareketleri ile nefes alıp-verme düzeniyle ve rahatlayın.
Yapılabileceğiniz egzersizler 5 sayfa'da listelenmiştir.

Mi Fitness uygulamasından egzersiz kayıtlarını arayüzüne ekledi ile WhatsApp üzerinden paylayın.

HIIT Uygulaması:

- Akıllı bilekliğinizi takın ve kaydı başlatın.
- 5 dk ısınma egzersizleri yapın. Yapılabileceğiniz egzersizler 5 sayfa'da listelenmiştir.
- 1 dk İnterval taramayın. İntervalleri yer alan 1 dk egzersiz arada dinlenme dinlenmeden her bir 30 sn olacak şekilde uygulayın.
- 1 dakika dinlenin.
- İkinci İnterval taramayın.
- 1 dakika dinlenin.
- İntervaller İnterval sayısı tamamlanana kadar tekrarlayın.
- Akıllı bilekliğin kayıtları dardır.
- 5 dk soğuma egzersizleri yapın. Yapılabileceğiniz egzersizler 5 sayfa'da listelenmiştir.

Mi Fitness uygulamasından egzersiz kayıtlarını arayüzüne ekledi ile WhatsApp üzerinden paylayın.

Isınma Egzersizleri

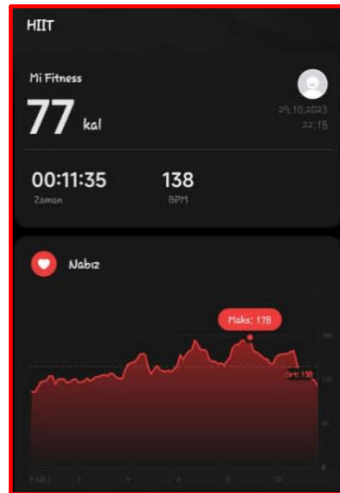
- Yarıda Huff Kuru: Oturduğunuz yerde huff tempo kuru.
- Bacak Sallama (Bing Swing): Dönme ya da bir destek noktasına tutunarak, bir bacağınızı öne arkaya doğru sallayın. Ardından aynı işlemi yarıda doğru yapın.
- Kollarla Daire Çizme (Arm Circle): Kollarınızı yarıda doğru açın ve küçük daireler çizerek öne-arka hareket ettirin. Daha sonra daireleri geriye doğru çizin. 10-15 tekrar her yarıda yapın.

Soğuma Egzersizleri

- Hamstring Germe: Mat üzerine oturup, bacaklarınızı öne bir yekile önünüzde uzatın. Nefes alın ve göğüsünüzü yarıya öne doğru eğin. Elleriniz ayak parmaklarınızla tutun. Bacak altları -mya bilekleri gerilene kadar 15-30 saniye boyunca tutun.
- Quadiceps Germe: Ayakta sağ el ile sağ bacağınızı kalçanıza yaklaştırmaya çalışın. 15-30 saniye boyunca tutun. Diğer bacak için tekrarlayın.
- Kedi - Deve Egzersizi: Eller ve bacaklar yerde duran pozisyonla sırtınızı yukarı kaldırarak ve arka bacaklarınızı hareket ettirin. Her iki pozisyonda da 5-10 saniye bekleyin, 5 defa tekrarlayın.
- Nefes egzersizleri: Ayakta durarak derin nefes alın, kolları yukarı uzatın. Nefes verirken sağda eğilin, nefes alın ve diğer tarafı pozisyonunu dinlen. Ardından, nefes vererek sol tarafa eğilin. Derin bir nefes alarak diğer tarafı pozisyonunu geri dinlen. 3 tekrar yapın.

Şekil 32. HIIT egzersiz reçetesi

Gönüllüler egzersizler sonrasında MiFitness uygulaması ile elde ettikleri egzersiz seansına ait kayıtları paylaştılar. HIIT egzersizlerine ait kayıt örneği Şekil 33'te gösterilmiştir.



Şekil 33. Akıllı Bileklik HIIT Egzersizi Kayıt Örneği

3.3.3. Direnç Egzersizi Reçetesi

Direnç egzersiz programında yük olarak vücut ağırlığı kullanıldı. Squat ve modifiye şınav egzersizleri; 12 hafta boyunca haftada 3 defa, günde 3 set, 1 dakikalık aralıklarla 10'ar tekrarlı olacak şekilde uygulandı (96). Gönüllülerden 12 haftalık egzersiz süresi boyunca kendilerine verilen direnç egzersizlerine ek olarak aerobik antrenman yapmamaları istendi. Gönüllülere ayrıca ısınma ve soğuma egzersizleri de gösterildi. Süreç içerisinde gönüllüler egzersizlere uyum sağlayıp hareketleri zorlanmadan yapmaya başladıklarında tekrar sayısı arttırıldı. Gönüllülere direnç egzersizi hareketlerinin set ve tekrar sayıları, ısınma ve soğuma egzersizlerinin yer aldığı egzersiz reçeteleri verildi. Gönüllülerden her egzersiz seansı sonrası bilgi vermesi istendi. Gönüllülerin egzersiz yaptıkları tarihleri ile set ve tekrar sayıları kayıt altına alındı. Direnç egzersiz reçetesi Şekil 34'te gösterilmiştir.

Direnç Egzersiz Reçetesi Gönüllü Adı Soyadı: _____ Gönüllü Kodu: _____ Yaş: _____ Cinsiyet: _____ Reçete Tarihi: _____ Egzersiz Programı Başlangıç Tarihi: _____ Uygulanacak Egzersizler: Squat ve Modifiye Şınav Egzersizleri Egzersiz Açıklamaları ve Uygulama Talimatları  Modifiye şınav, şınav hareketi kolların altına yerleştirilerek ve üst vücut kaslarını hedefler.  Squat, bacak kaslarını ve kalçağı güçlendiren temel bir egzersizdir.	Direnç Egzersiz Planı Isınma: 5-10 dakika boyunca kas germe egzersizleri ve hafif tempolu egzersizler yapın. Egzersiz: Isınma periyodunuz ardından belirlenen tekrar sayısında 3'er set Squat ve Modifiye Şınav egzersizlerini uygulayın. Setler arasında 1 dk dinlenin. Soğuma: 5 dk soğuma egzersizleri yapın. Kas germe egzersizleri ve germe hareketleri ile nefes alıp verdiğiniz düzenli ve rahatlayın. Egzersiz seansını uyguladığınız saat ve tarih bilgileri anasayfa ekibi ile WhatsApp üzerinden paylaşın.	Squat Egzersizi Reçetesi Program Süresi: 12 hafta Başlangıç Tekrar Sayısı: 10 tekrar / set Aşamak Yük Artışı: Her iki haftada bir tekrar sayısı 2 katına arttırılacaktır. Set Sayısı: Günde 3 set Frekans: Haftada 3 gün Şiddet: Vücut ağırlığı egzersizdir. Yavaş, kontrollü ve sabit hızla yapılmalıdır. Dinlenme periyodu: Her set arası 1 dk Squat Egzersizi Uygulaması: - Ayaklar omuz genişliğinde açık pozisyonda durun. - Nefes alarak altınca pozisyona geçin. Döner ayak parmak uçlarını geri çekin. - Nefes vererek başlangıç pozisyonuna geri dönün. - Hedeflenen tekrar sayısına ulaşana kadar devam edin.
Modifiye Şınav Egzersiz Reçetesi Program Süresi: 12 hafta Başlangıç Tekrar Sayısı: 10 tekrar / set Aşamak Yük Artışı: Her iki haftada bir tekrar sayısı 2 katına arttırılacaktır. Set Sayısı: Günde 3 set Frekans: Haftada 3 gün Şiddet: Vücut ağırlığı egzersizdir. Yavaş, kontrollü ve sabit hızla yapılmalıdır. Dinlenme periyodu: Her set arası 1 dk Modifiye Şınav Egzersiz Uygulaması: - Düdüden ve ellerden destek alarak yere uzanın. - Nefes alarak dirsekleri bükün ve göğüsünüzü yere yaklaştırın. - Nefes vererek başlangıç pozisyonuna geri dönün. - Tekrar sayısına ulaşana kadar tekrarlayın.	Isınma Egzersizleri Yatırık Hattı Kıpçı: Oturduğunuz yerde hafif tempo koşun. Bacak Sallama (Leg Swing): Düzeneğin ya da bir destek noktasına tutunarak, bir bacağınızı öne arkaya doğru sallayın. Ardından aynı işlemi diğer bacağınızla yapın. Kollarla Daire Çizme (Arm circles): Kollarınızı yanlara doğru açın ve küçük daireler çizecek şekilde döndürün. Daha sonra daireleri genişletip doğru çizmeye geçin. 10-15 tekrar her yönde yapın.	Soğuma Egzersizleri Hamstring Germe: Maf üzerine oturun, bacaklarınızı düz bir şekilde önünüzde uzatın. Nefes alın ve göğüsünüzü yavaşça öne doğru eğin. Elleriniz ayak parmak uçlarınıza doğru uzanın. Bacaklarınızı geri çekerek beldeniz rahatlayacaktır. 15-30 saniye boyunca tutun. Quadriceps Germe: Ayakta sağ el ile sağ bacağınızı beldenize yaklaştırmaya çalışın. 15-30 saniye boyunca tutun. Diğer bacak aynı şekilde yapın. Kedi - Deve Egzersizi: Eller ve dizler yerde dururken sırtınızı yavaşça yukarı kaldırarak yavaşça bir omurga hareketi gerçekleştirin. Her iki pozisyonda da 5-10 saniye bekleyin, 5-10 tekrarlayın. Nefes egzersizleri: Ayakta durarak elleri nefes alın, kolları yukarı uzatın. Nefes vererek sağa eğilin, nefes alın ve diğer bacağınızı pozisyonuna dönün. Ardından, nefes vererek sola tarafa eğilin. Diğer bir nefes alarak diğer bacağınızı pozisyonuna geri dönün. 3 tekrar yapın.

Şekil 34. Direnç Egzersiz Reçetesi

3.4. Motivasyonel Görüşme Uygulamaları

Egzersize en yüksek şekilde uyum sağlamaları amacıyla egzersiz gruplarındaki gönüllülere eğitim verildi ve haftalık görüşmeler yapıldı. Eğitimler sırasında NAYKH tanımı, hastalığın ilerleyişi, risk faktörleri, hastalığın oluş mekanizmaları, vücuda etkileri ve tedavi edilmezse ortaya çıkabilecek komplikasyonlar anlatıldı. Tedavi için özel bir ilaç olmadığı, altta yatan bir hastalık varsa ona yönelik ilaç tedavisi başlandığı ancak temel tedavi unsurlarının yaşam tarzı değişiklikleri olduğu vurgulandı. Egzersizin NAYKH tedavisindeki rolünden bahsedildi ve genel faydalarından bahsedildi. Özellikle kendilerine reçete edilen egzersizin faydaları üzerinde duruldu. Ayrıca gönüllülere egzersiz reçetelerinin nasıl oluşturulduğu ve bu reçetelerin kişiye özgü oldukları detaylı olarak anlatıldı.

Egzersiz grubundaki gönüllülerin 12 haftalık egzersiz süreçlerinde ise haftalık takip ve görüşmeler yapılarak egzersiz motivasyonlarının devamını sağlanmaya çalışıldı (97, 98). Gönüllülerle yapılan haftalık görüşmeler Google Meet üzerinden çevrimiçi olarak yapıldı ve yaklaşık olarak 20-30 dakika sürdü. Gönüllülerin ara ölçümlere geldiği haftalarda ise yüz yüze olarak görüşmeler gerçekleştirildi.

Görüşmelerde sor, öneride bulun, değerlendir ve düzenle teknikleri uygulandı (99). Görüşmeler sırasında egzersiz uygulamalarının nasıl geçtiği, günlük fiziksel aktivite miktarları, egzersiz kayıtları, egzersiz sırasında ve sonrasında neler hissettikleri, günlük yaşamlarında egzersizin olumlu etkilerinin olup olmadığı, egzersize uyum konusunda zorlandıkları bir şeyler olup olmadığı üzerinde duruldu. Bu konular ile ilgili sorular öncelikle gönüllüye soruldu. İhtiyaçları halinde soruları cevaplandı ve önerilerde bulunuldu. Görüşmeler içerisinde süreç ile ilgili değerlendirme yapıldı, gönüllünün olumlu yönleri desteklendi ve eksik noktaların geliştirilmesi için yardımcı olundu. Görüşmeler boyunca egzersiz süreçleri hastaya uygun şekilde düzenlendi. Bu görüşmeler sırasında gönüllülerin nasıl hissettiklerine odaklanıldı. Gönüllüler ile yapılan görüşmeler Motivasyonel Görüşme Takip Formu ile kayıt altına alındı. Motivasyonel Görüşme Takip Formu Şekil 35'te gösterilmiştir.

Gönlü Kodu: Tarih: Motivasyon Görüşme Seans No: MOTİVASYONEL GÖRÜŞME SORULARI 1. Bu haftaki egzersiz uygulamalarınız nasıl geçti? Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: 2. Egzersiz sırasında neler hissettiniz? Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: 3. Egzersiz sonrasında neler hissettiniz? Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: 4. Günlük yaşamınızda egzersizin olumlu etkileri oldu mu?	Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: 5. Egzersiz uyum konusunda zorlandığınız bir şeyler oldu mu? Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: 6. Egzersiz, adım sayısı ve besin takibi kayıtlarınız nasıl gidiyor? Gönlünün yanıtı: Gönlüye sunulan öneriler: SÜRECİN DEĞERLENDİRİLMESİ Olumlu yönler: Eksik noktalar ve sunulan öneriler:
--	--

Şekil 35. Motivasyonel Görüşme Takip Formu

3.5. Gönüllülerin 12 Haftalık Çalışma Dönemi

Başlangıç ve çalışma sonu ölçümleri arasında tüm gönüllülerin günlük besin tüketimlerini ve günlük adım sayılarını kaydetmeleri istenildi. Egzersiz gruplarında haftalık takipler sırasında formları doldurup doldurmadıkları soruldu, doğru doldurulduğundan emin olmak adına ilk ay sonunda fotoğraf göndermeleri istendi. Kontrol grubunda ise gönüllülerin çalışmadan uzaklaşmaması adına çizelgeler aylık olarak istendi.

3.5.1. Günlük Tüketilen Kalori Takibi

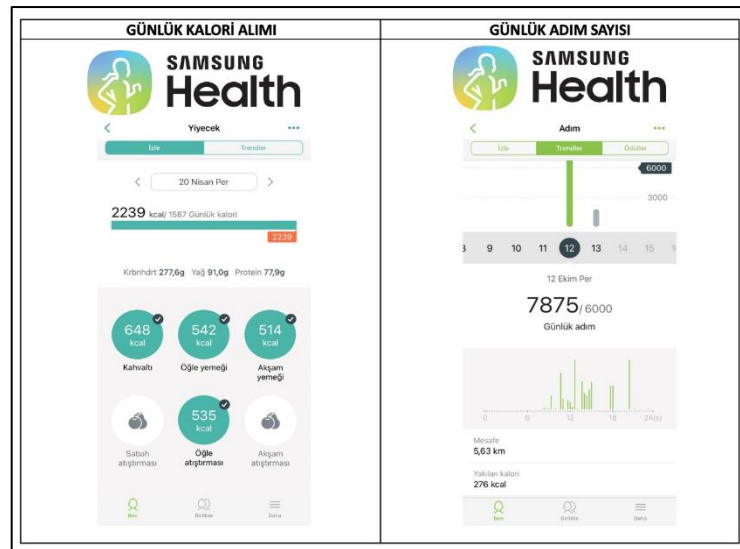
Tüm gönüllülerden 12 haftalık çalışma dönemi öncesinde 24 saatlik besin tüketim kaydı alındı. Besin tüketim kaydı formu Şekil 36'da gösterilmiştir.

24 SAATLİK YIYECEK / İÇECEK TÜKETİM KAYDI			GÖNÜLLÜ KODU:
ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

Tüketilen su miktarı: su bardağı

Şekil 36. 24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı

Tüm gönüllülerden 12 hafta boyunca besin tüketim kaydı alındı ancak gönüllülere herhangi bir kalori kısıtlaması uygulanmadı. Gönüllülerden günlük tükettikleri yiyecekleri Samsung Health uygulamasına girmeleri istendi. Samsung Health uygulaması; enerji, makrobesinler, mikrobiyotikler (sodyum, kalsiyum, demir, A vitamini ve C vitamini dahil) ve su (günlük bardak sayısı) tüketimini izleme özelliğine sahiptir (100). Samsung Health uygulaması Şekil 37’de gösterilmiştir.



Şekil 37. Samsung Health Uygulaması Ekran Görüntüsü

Bazı gönüllülerin uygulama girişini zor bulması üzerine tükettikleri besinleri kaydedebilecekleri bir şablon hazırlanarak gönüllülere verildi (Şekil 38). Samsung Health yerine kağıda not eden gönüllülerin günlük kalori tüketimleri yine Samsung Health uygulamasına girilerek hesaplandı.

Haftalık Beslenme Programı								
Gün	KAHVALTI	Porsiyon Bilgileri	ÖĞLE YEMEĞİ	Porsiyon Bilgileri	AKŞAM YEMEĞİ	Porsiyon Bilgileri	ATİŞTIRMA	Porsiyon Bilgileri
Pazartesi								
Salı								
Çarşamba								
Perşembe								
Cuma								
Cumartesi								
Pazar								

Şekil 38. Haftalık Besin Tüketim Formu

3.5.2. Günlük Adım Sayısı Takibi

Tüm gruplardaki gönüllülerin günlük adım sayıları Samsung Health uygulaması üzerinden takip edildi (Şekil 37) (101). Kontrol grupları dışındaki gruplara yapılan motivasyonel eğitim sırasında günlük fiziksel aktivitelerini arttırmaları söylendi. Gönüllülerin günlük adım sayılarını kendilerine verilen Günlük Adım Sayısı Formu üzerine not etmeleri istendi. Günlük Adım Sayısı Formu Şekil 39’da gösterilmiştir.

Günlük Adım Sayısı Tablosu							
Hafta	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
1	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
2	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
3	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
4	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
5	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
6	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
7	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
8	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
9	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
10	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
11	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım
12	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım	_____ adım

Şekil 39. Günlük Adım Sayısı Formu

3.5.3. Egzersiz Gruplarında Ara Ölçümler

Maksimum oksijen tüketimi ve maksimum yağ oksidasyon düzeylerinin değişebileceği göz önünde bulundurularak egzersizlerin 8. haftasında FATmax Grubunda FATmax Protokolü ve HIIT Grubunda Modifiye Bruce Protokolü kullanılarak tekrar KPET yapıldı. Yapılan KPET sonrasında eğer değişiklik varsa gönüllülerin hedef kalp hızları güncellendi. Direnç grubunda 8. Hafta da kas gücü ölçümleri tekrarlandı. Tüm egzersiz gruplarında ara ölçüm sırasında ek olarak vücut kompozisyon analizi ve bel ve kalça ölçümleri yapıldı. Ayrıca ara ölçümlerde yüz yüze motivasyonel görüşmeleri de gerçekleştirildi.

3.6. Çalışma Sonu Ölçümleri

Gönüllülerin çalışma başında Yeditepe Üniversitesi Metabolik Ölçüm Laboratuvarında yapılan tüm ölçümleri tekrarlandı. Ek olarak gönüllülere karaciğer ultrasonografisi ve biyokimyasal tetkikler yapıldı.

3.6.1. Karaciğer Ultrasonografisi

Çalışmanın etkinliği ve egzersizin NAYKH üzerine etkisi karaciğer ultrasonografisi ile değerlendirildi. Çalışma başında retrospektif olarak elde edilecek karaciğer ultrasonografisi üç aylık egzersiz programı tamamlandıktan sonra hizmet alımı ile

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALINA	
Çalışma Adı: Yeni Akutül Yığılma Konularına İhtisaslaşmış Tıbbi Eczacı Hizmetleri Kurumunun Çalışmaları ile İlgili Olarak Yapılan Bir Araştırmanın Tanıtılması ve Değerlendirilmesi	
Çalışma Kodu: 2023-01	
Çalışma Yürütücüsü: Prof. Dr. Mehmet KAYA	
Gözetim Adı-Soyadı:	
Gözetim Kodu:	
Hastaneler ve konularla ilgili olarak değerlendirilmesini rica ederiz.	
İletişim için: Dr. Yasemin Uzun – 0532 594 51 40	
Prof. Dr. Mehmet KAYA Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi	
Konu Başlığı:	
Değerlendirmeye Hakim İsim-Soyadın: Kayıt Tarihi:	

Çalışma boyunca retrospektif olarak elde edilmiş hasta kayıtlarından yararlanılarak (ALT, AST,

Tablo 8. Biyokimyasal Değerlerin Referans Aralıkları (102)

Biyokimyasal Parametre		Referans Değerler
ALT		7-41 U/L
AST		12-38 U/L
GGT		9-58 U/L
Total Kolesterol		<200 mg/dL
Trigliserit		30-200 mg/dL
LDL		<100 mg/dL
HDL		>40 mg/dL
hsCRP		< 5 mg/L
ESR	Erkek	0-15 mm/sa
	Kadın	0-20 mm/sa

3.7. Verilerin İstatistiksel Analizi

Grupların ilk ve son ölçümleri arasındaki farkları Bağımlı Örneklem t-Testi veya Non-Parametrik Wilcoxon Testi ile analiz edildi. Gruplar ve zaman arasındaki etkileşimler İki Faktörlü Varyans Analizi (Two Way ANOVA) ve Sidak'ın Çoklu Karşılaştırma Testi ile belirlendi. Grupların normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Gruplar arası farklar için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) veya uygun non-parametrik testler kullanıldı. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farklar Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sonuçlar, ortalama $\pm$ standart sapma (mean $\pm$ SD) olarak sunuldu. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Grupların Genel Özellikleri ve USG Bulguları

Tez çalışmasına toplam 40 gönüllü dahil edildi. Gruplar arasındaki yaş dağılımları Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile değerlendirildi ve anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arası kadın ve erkek sayıları Ki-Kare Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gönüllülerin yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Grupların Yaş ve Cinsiyet Dağılımları

	Kontrol Grubu	FATmax Grubu	HIIT Grubu	Direnç Grubu	<i>p</i>
Yaş	39,2 ± 7,98	40,8 ± 6,6	37,4 ± 8,01	40,4 ± 6,31	0,7251
Cinsiyet	5 Erkek - 5 Kadın	4 Erkek - 6 Kadın	6 Erkek - 4 Kadın	5 Erkek - 5 Kadın	0.8495

Kontrol grubundaki gönüllülerin yaş ortalaması 39,2 ± 7,98 yıl, FATmax grubundaki gönüllülerin yaş ortalaması 40,8 ± 6,6 yıl, HIIT grubundaki gönüllülerin yaş ortalaması 37,4 ± 8,01 yıl, direnç grubundaki gönüllülerin yaş ortalaması 40,4 ± 6,3 yıl idi ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,7251$). Kontrol grubunda 5 erkek ve 5 kadın, FATmax grubunda 4 erkek 6 kadın, HIIT grubunda 6 erkek ve 4 kadın, direnç grubunda ise 5 erkek ve 5 kadın gönüllü vardı. Gruplarda gönüllü cinsiyetleri açısından da anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0,8495$).

Kontrol grubundan 1 gönüllü kendi isteği ile çalışmadan ayrıldı, 1 gönüllü ise gebelik nedeniyle tez çalışmasından çıkarıldı. Böylece kontrol grubu tez çalışmasını 8 kişi olarak tamamladı. Egzersiz gruplarında ise tüm gruplarda ikişer gönüllü tez çalışması döneminde çalışmayı tamamlayamadı. Bu nedenle egzersiz gruplarında da son ölçümler 8 kişi ile tamamlandı.

Çalışma başlangıcında gönüllülerden 24 saatlik besin tüketim kaydı alındı ve 12 haftalık çalışma süresince günlük besin tüketimleri de kayıt altında tutuldu. Ayrıca gönüllülerin 12 hafta boyunca günlük adım sayıları da takip edildi. Gönüllülerin 24 saatlik besin tüketim kaydı, 12 haftalık besin tüketim kaydı ve 12 haftalık adım sayısı ile ilgili veriler Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Besin Tüketim Kaydı ve Adım Sayısı Verileri

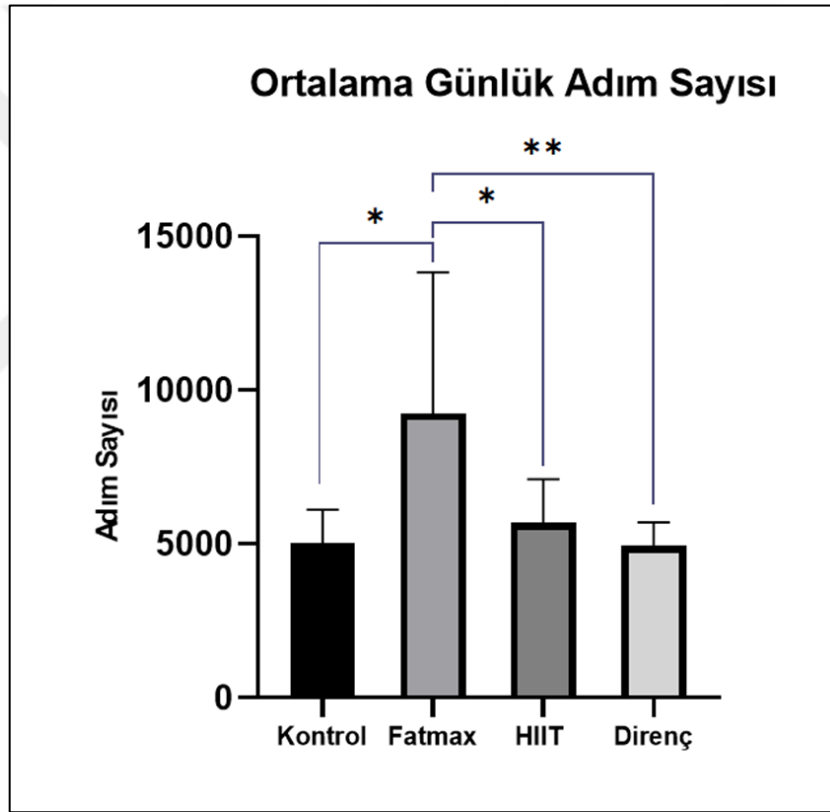
		<u>Kontrol Grubu</u>	<u>FATmax Grubu</u>	<u>HIIT Grubu</u>	<u>Direnç Grubu</u>
24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı (n=10)	kcal	2028,1 ± 793,8	1530 ± 678,9	1615,2 ± 426,1	1962,2 ± 952
Üç Aylık Besin Tüketim Kaydı Ortalaması (n=8)	kcal	1993,6 ± 657	1794,6 ± 349,8	1682,2 ± 450,9	1739,4 ± 563,5
3 Aylık Günlük Adım Sayısı Ortalaması (n=8)		5047,4 ± 1007,3	9242,9 ± 4294,7	5688,8 ± 1327,9	4925,1 ± 731

Kontrol grubunda 24 saatlik besin tüketim kaydı ortalaması $2028,1 \pm 793,8$ kcal, FATmax grubunda $1530 \pm 678,9$ kcal, HIIT grubunda $1615,2 \pm 426,1$ kcal ve direnç grubunda $1962,2 \pm 952$ kcal olarak hesaplandı. Grupların birbiri ile karşılaştırılmasında Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Gruplar arasında 24 saatlik besin tüketim kaydı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (kontrol grubu ile FATmax grubu arasında $p=0,4897$, kontrol grubu ve HIIT grubu arasında $p=0,6936$, kontrol grubu ve direnç grubu arasında $p>0,9999$, FATmax grubu ve HIIT grubu arasında $p=0,9999$, FATmax grubu ve direnç grubu arasında $p=0,6481$, HIIT grubu ve direnç grubu arasında $p=0,8327$).

Günlük besin tüketim ortalamaları ise kontrol grubunda $1993,6 \pm 657$ kcal, FATmax grubunda $1794,6 \pm 349,8$ kcal, HIIT grubunda $1682,2 \pm 450,9$ kcal ve direnç grubunda $1739,4 \pm 563,5$ kcal olarak hesaplandı. Grupların birbiri ile karşılaştırılmasında Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Gruplar arasında 3 aylık besin tüketim kaydı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (kontrol grubu ile FATmax grubu arasında $p=0,9997$, kontrol grubu ve HIIT grubu arasında $p=0,9486$, kontrol grubu ve direnç grubu arasında $p>0,9999$, FATmax grubu ve HIIT grubu arasında $p=0,9952$, FATmax grubu ve direnç grubu arasında $p>0,9999$, HIIT grubu ve direnç grubu arasında $p=0,9905$).

Ayrıca gönüllülerin 24 saatlik besin tüketim kayıtları ve 3 aylık besin tüketim kayıtları da Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak karşılaştırıldı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (kontrol grubu için $p=0,9926$, FATmax grubu için $p=0,4096$, HIIT grubu için $p=0,9978$ ve direnç grubu için $p=0,9854$).

Grupların günlük adım sayısı ortalamaları kontrol grubunda $5047,4 \pm 1007,3$ adım, FATmax grubunda $9242,9 \pm 4294,7$ adım, HIIT grubunda $5688,8 \pm 1327,9$ adım ve direnç grubunda $4925,1 \pm 731$ adımdı. Grupların birbiri ile karşılaştırılmasında Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. 3 aylık günlük adım sayıları açısından FATmax grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görüldü (FATmax grubu ile kontrol grubu arasında $p=0,0113$, FATmax grubu ile HIIT grubu arasında $p= 0,0382$, FATmax grubu ile direnç grubu arasında $p= 0,0089$). Diğer gruplar arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (kontrol grubu ve HIIT grubu arasında $p= 0,9549$, kontrol grubu ve direnç grubu arasında $p= 0,9997$, HIIT grubu ve direnç grubu arasında $p= 0,9272$). Adım sayılarının grafiği Şekil 41’de sunulmuştur.



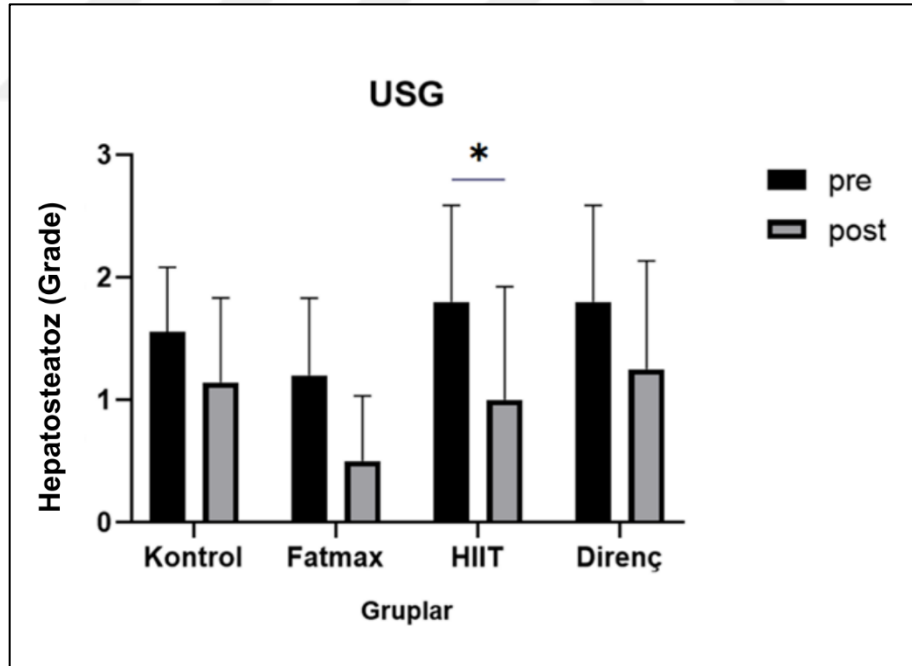
Şekil 41. Grupların 3 Aylık Günlük Adım Sayısı Ortalamalarının Karşılaştırılması

Gönüllülerin ilk ve son ultrasonografi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11.Gönüllülerin USG Sonuçları

		Kontrol Grubu			FATmax Grubu			HIIT Grubu			Direnç Grubu		
		İlk Ölçüm	Son Ölçüm	p	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	p	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	p	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	p
USG	Evre	1,4 ± 0,69	0,8 ± 0,79	0,1719	1,2 ± 0,63	0,4 ± 0,52	0,0638	1,8 ± 0,79	0,8 ± 0,92	0,0172*	1,7 ± 0,82	1 ± 0,94	0,1319

Ultrason sonuçlarının karşılaştırılmasında Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılmıştır. USG evrelerinin ortalaması kontrol grubunda çalışma başında $1,4 \pm 0,69$ evre ve çalışma sonunda $0,8 \pm 0,79$ evre ($p=0,1719$), FATmax grubunda çalışma öncesi $1,2 \pm 0,63$ evre ve çalışma sonunda $0,4 \pm 0,52$ evre ($p=0,0638$), HIIT grubunda çalışma öncesi $1,8 \pm 0,79$ evre ve çalışma sonunda $0,8 \pm 0,92$ evre ($p=0,0172$), direnç grubunda ise çalışma öncesi $1,7 \pm 0,82$ evre ve çalışma sonunda $1 \pm 0,94$ evre ($p= 0,1319$) olarak belirlendi. USG sonuçlarında sadece HIIT grubunda çalışma öncesine göre anlamlı azalma görüldü ($p=0,0172$). Grupların çalışma öncesi ve çalışma sonrası USG sonuçlarının karşılaştırmasına ait grafik Şekil 42’de sunulmuştur.



Şekil 42. Grupların USG Sonuçlarının Karşılaştırılması

4.2. Anket Bulguları

Tez çalışmasında gönüllülere hem çalışma öncesinde hem de çalışma sonunda Beck Depresyon Anketi, SF-36, Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uygulandı. Anket sonuçlarının istatistiksel değerlendirmesi Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak yapıldı. Anketlerin sonuçları Tablo 12, Tablo 13 ve Tablo 14'te sunulmuştur.

Tablo 12. Beck Depresyon Anketi ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Sonuçları

		Beck Depresyon Ölçeği	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
<u>Kontrol Grubu</u>	İlk Ölçüm (n=10)	11,3 ± 6,24	6 ± 1,9
	Son Ölçüm (n=8)	12,57 ± 7,28	5,38 ± 1,93
	p	0,8068	0,8148
<u>FATmax Grubu</u>	İlk Ölçüm (n=10)	11,9 ± 8,74	5,2 ± 1,72
	Son Ölçüm (n=8)	10,25 ± 9,53	5,88 ± 1,36
	p	0,5758	0,7958
<u>HIIT Grubu</u>	İlk Ölçüm (n=10)	10,3 ± 6,99	6 ± 2,49
	Son Ölçüm (n=8)	10,75 ± 12,2	5,88 ± 2,47
	p	0,9248	>0,9999
<u>Direnç Grubu</u>	İlk Ölçüm (n=10)	10,3 ± 5,03	6,4 ± 2,29
	Son Ölçüm (n=8)	7,5 ± 5,42	5,25 ± 0,97
	p	0,7176	0,3161

Gönüllülere hem çalışma başı hem de çalışma sonunda Beck Depresyon Ölçeği uygulandı. Beck Depresyon Ölçeği skorları kontrol grubunda çalışma başında $11,3 \pm 6,24$ ve çalışma sonunda $12,57 \pm 7,28$ ($p=0,8068$), FATmax grubunda çalışma başında $11,9 \pm 8,74$ ve çalışma sonunda $10,25 \pm 9,53$ ($p=0,5758$), HIIT grubunda çalışma başında $10,3 \pm 6,99$ ve çalışma sonunda $10,75 \pm 12,2$ ($p=0,9248$), direnç grubunda ise çalışma başında $10,3 \pm 5,03$ ve çalışma sonunda $7,5 \pm 5,42$ ($p=0,7176$) olarak değiştiği görüldü. Yapılan istatistiksel analiz sonrasında çalışma başında ve çalışma sonunda Beck Depresyon Ölçeği sonuçları arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Çalışma başında Beck Depresyon Ölçeği uygulanan 40 gönüllüden 23 gönüllünün Beck Depresyon Ölçeği skoru normalden yüksekti.

Çalışma başlangıcında kontrol grubunda 3 gönüllü Minimal Depresyon, 5 Hafif Depresyon ve 2 gönüllünün sonuçları Orta Depresyon olarak sınıflandırılırken çalışma

sonunda 2 Minimal Depresyon, 4 Hafif Depresyon ve 2 Orta Depresyon olarak sınıflandırıldı, gönüllülerin ölçek skorlarında çalışma sonu bir değişiklik olmadı.

Çalışma başlangıcında FATmax grubunda 5 gönüllü Minimal Depresyon, 3 Hafif Depresyon, 1 Orta Depresyon ve 1 gönüllünün sonuçları Şiddetli Depresyon olarak sınıflandırılırken çalışma sonunda 5 Minimal Depresyon, 2 Hafif Depresyon ve 1 Şiddetli Depresyon olarak sınıflandırıldı, gönüllülerin ölçek skorlarında çalışma sonu bir değişiklik olmadı.

Çalışma başlangıcında HIIT grubunda 5 gönüllü Minimal Depresyon, 3 Hafif Depresyon ve 2 gönüllünün sonuçları Orta Depresyon olarak sınıflandırılırken çalışma sonunda 5 Minimal Depresyon, 2 Hafif Depresyon ve 1 gönüllü Şiddetli Depresyon olarak sınıflandırıldı, 1 gönüllünün çalışma sonu ölçek skorunun çalışma öncesine göre arttığı görüldü.

Çalışma başlangıcında direnç grubunda 4 gönüllü Minimal Depresyon, 5 Hafif Depresyon ve 1 gönüllünün sonuçları Orta Depresyon olarak sınıflandırılırken çalışma sonunda 5 gönüllü Minimal Depresyon ve 3 gönüllü Hafif Depresyon olarak sınıflandırıldı, 2 gönüllünün çalışma sonu ölçek skorunun çalışma öncesine göre azaldığı görüldü.

Beck Depresyon Ölçeğinin kategorik verilerinin karşılaştırılması Ki-Kare Testi kullanılarak yapıldı ve gruplarda ilk ve son ölçek kategorileri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Gönüllülere hem çalışma başı hem de çalışma sonunda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uygulandı. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorları kontrol grubunda çalışma başında $6 \pm 1,9$ ve çalışma sonunda $5,38 \pm 1,93$ ($p=0,8148$), FATmax çalışma başında $5,2 \pm 1,72$ ve çalışma sonunda $5,88 \pm 1,36$ ($p=0,7958$), HIIT grubunda çalışma başında $6 \pm 2,49$ ve çalışma sonunda $5,88 \pm 2,47$ ($p>0,9999$), direnç grubunda ise çalışma başında $6,4 \pm 2,29$ ve çalışma sonunda $5,25 \pm 0,97$ ($p=0,3161$) olarak değişti. Yapılan istatistiksel analiz sonrasında çalışma başında ve çalışma sonunda Uyku Kalitesi İndeksi sonuçları arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 13. SF-36 Anketinin Sonuçları

		SF-36							
		Fiziksel Fonksiyon	Fiziksel Rol Güçlüğü	Emosyonel Rol Güçlüğü	Enerji ve Canlılık	Ruhsal Sağlık	Sosyal İşlevsellik	Ağrı	Genel Sağlık Algısı
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	80,5 ± 15,4	82,5 ± 30	43,3 ± 49,8	48,5 ± 23,7	62 ± 18,4	77,5 ± 24,9	66 ± 20,7	67,5 ± 17,2
	Son Ölçüm	74,3 ± 21,3	57,1 ± 37,4	42,9 ± 46	50,7 ± 20,5	59,4 ± 19,5	76,8 ± 28,4	60,7 ± 23,5	65,7 ± 19,5
	p	0,5514	0,1501	0,7845	0,87	0,9923	0,9989	0,9217	0,9994
FATmax Grubu	İlk Ölçüm	79,5 ± 21	87,5 ± 31,7	73,3 ± 34,4	53 ± 14,4	60 ± 14,1	80 ± 17,9	60,8 ± 31,3	61,5 ± 19
	Son Ölçüm	85,6 ± 13,7	90,6 ± 26,5	83,3 ± 25,2	58,8 ± 15,8	62 ± 23	79,7 ± 21,1	72,2 ± 15,6	64,4 ± 13,7
	p	0,0984	0,9925	0,8216	0,3619	0,434	>0,9999	0,1022	0,9999
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	95 ± 5,3	95 ± 10,5	73,3 ± 43,9	55,5 ± 27,9	65,2 ± 21,7	71,3 ± 27,7	80,5 ± 17,1	65,5 ± 18,5
	Son Ölçüm	95,6 ± 6,8	85,7 ± 28,3	81 ± 37,8	57,5 ± 24,3	69,5 ± 19,6	73,2 ± 19,7	77,2 ± 27	63,1 ± 13,9
	p	0,9985	0,8522	0,7842	0,9978	0,9594	0,979	0,6785	0,7018
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	90,5 ± 11,4	92,5 ± 16,9	85,7 ± 35	53 ± 21,1	67,2 ± 16	83,8 ± 20,5	79,5 ± 24,4	61,5 ± 28,8
	Son Ölçüm	95 ± 6,6	96,9 ± 8,8	90,5 ± 23,3	65 ± 15,1	70,3 ± 12,3	90,6 ± 11,1	85,3 ± 23,2	74,4 ± 21,5
	p	0,4623	0,9917	>0,9999	0,0898	0,9954	0,8499	0,9204	0,4653

Gönüllülere uygulanan SF-36 anketinin çalışma başı ve çalışma sonu skorları kategorilerine göre karşılaştırıldı.

Fiziksel Fonksiyon kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $80,5 \pm 15,4$ ve çalışma sonunda $74,3 \pm 21,3$ ($p=0,5514$), FATmax grubunda çalışma başında $79,5 \pm 21$ ve çalışma sonunda $85,6 \pm 13,7$ ($p=0,0984$), HIIT grubunda çalışma başında $95 \pm 5,3$ ve çalışma sonunda $95,6 \pm 6,8$ ($p=0,9985$), direnç grubunda ise çalışma başında $90,5 \pm 11,4$ ve çalışma sonunda $95 \pm 6,6$ ($p=0,4623$) olarak değişti. SF-36 anketinin Fiziksel Fonksiyon kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Fiziksel Rol Güçlüğü kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $82,5 \pm 30$ ve çalışma sonunda $57,1 \pm 37,4$ ($p=0,1501$), FATmax grubunda çalışma başında $87,5 \pm 31,7$ ve çalışma sonunda $90,6 \pm 26,5$ ($p=0,9925$), HIIT grubunun çalışma başında $95 \pm 10,5$ ve çalışma sonunda $85,7 \pm 28,3$ ($p=0,8522$), direnç grubunda ise çalışma başında $92,5 \pm 16,9$ ve çalışma sonunda $96,9 \pm 8,8$ ($p=0,9917$) olarak değişti. SF-36 anketinin Fiziksel Rol Güçlüğü kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Emosyonel Rol Güçlüğü kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $43,3 \pm 49,8$ ve çalışma sonunda $42,9 \pm 46$ ($p=0,7845$), FATmax grubunda çalışma başında $73,3 \pm 34,4$ ve çalışma sonunda $83,3 \pm 25,2$ ($p=0,8216$), HIIT grubunda çalışma başında $73,3 \pm 43,9$ ve çalışma sonunda $81 \pm 37,8$ ($p=0,7842$), direnç grubunda ise çalışma başında $85,7$

± 35 ve çalışma sonunda $90,5 \pm 23,3$ ($p>0,9999$) olarak değişti. SF-36 anketinin Emosyonel Rol Glğ kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Enerji ve Canlılık kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $48,5 \pm 23,7$ ve çalışma sonunda $50,7 \pm 20,5$ ($p=0,87$), FATmax grubunda çalışma başında $53 \pm 14,4$ ve çalışma sonunda $58,8 \pm 15,8$ ($p=0,3619$), HIIT grubunda çalışma başında $55,5 \pm 27,9$ ve çalışma sonunda $57,5 \pm 24,3$ ($p=0,9978$), direnç grubunda ise çalışma başında $53 \pm 21,1$ ve çalışma sonunda $65 \pm 15,1$ ($p=0,0898$) olarak değişti. SF-36 anketinin Enerji ve Canlılık kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Ruhsal Sağlık kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $62 \pm 18,4$ ve çalışma sonunda $59,4 \pm 19,5$ ($p=0,9923$), FATmax grubunda çalışma başında $60 \pm 14,1$ ve çalışma sonunda 62 ± 23 ($p=0,434$), HIIT grubunda çalışma başında $65,2 \pm 21,7$ ve çalışma sonunda $69,5 \pm 19,6$ ($p=0,9594$), direnç grubunda ise çalışma başında $67,2 \pm 16$ ve çalışma sonunda $70,3 \pm 12,3$ ($p=0,9954$) olarak değişti. SF-36 anketinin Ruhsal Sağlık kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Sosyal İşlevsellik kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $77,5 \pm 24,9$ ve çalışma sonunda $76,8 \pm 28,4$ ($p=0,9989$), FATmax grubunda çalışma başında $80 \pm 17,9$ ve çalışma sonunda $79,7 \pm 21,1$ ($p>0,9999$), HIIT grubunda çalışma başında $71,3 \pm 27,7$ ve çalışma sonunda $73,2 \pm 19,7$ ($p=0,979$), direnç grubunda ise çalışma başında $83,8 \pm 20,5$ ve çalışma sonunda $90,6 \pm 11,1$ ($p=0,8499$) olarak değişti. SF-36 anketinin Sosyal İşlevsellik kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Ağrı kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $66 \pm 20,7$ ve çalışma sonunda $60,7 \pm 23,5$ ($p=0,9217$), FATmax grubunda çalışma başında $60,8 \pm 31,3$ ve çalışma sonunda $72,2 \pm 15,6$ ($p=0,1022$), HIIT grubunda çalışma başında $80,5 \pm 17,1$ ve çalışma sonunda $77,2 \pm 27$ ($p=0,6785$), direnç grubunda ise çalışma başında $79,5 \pm 24,4$ ve çalışma sonunda $85,3 \pm 23,2$ ($p=0,9204$) olarak değişti. SF-36 anketinin Ağrı

kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Genel Sağlık Algısı kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $67,5 \pm 17,2$ ve çalışma sonunda $65,7 \pm 19,5$ ($p=0,9994$), FATmax grubunda çalışma başında $61,5 \pm 19$ ve çalışma sonunda $64,4 \pm 13,7$ ($p=0,9999$), HIIT grubunda çalışma başında $65,5 \pm 18,5$ ve çalışma sonunda $63,1 \pm 13,9$ ($p=0,7018$), direnç grubunda ise çalışma başında $61,5 \pm 28,8$ ve çalışma sonunda $74,4 \pm 21,5$ ($p=0,4653$) olarak değişti. SF-36 anketinin Genel Sağlık Algısı kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

SF-36 anketinin Türkiye ortalamaları ile karşılaştırmasında Fiziksel Fonksiyon kategorisinde çalışma başında FATmax grubundan 1 gönüllünün ve çalışma sonunda 1 FATmax ve 1 kontrol grubu gönüllüsünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Fiziksel Rol Güçlüğü kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 2 gönüllünün ve FATmax grubundan 1 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 3, FATmax grubundan 1 ve HIIT grubundan 1 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Emosyonel Rol Güçlüğü kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 6 gönüllünün, FATmax grubundan 2, HIIT grubundan 3 ve direnç grubundan 4 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 4, FATmax grubundan 1 ve direnç grubundan 2 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Enerji ve Canlılık kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 5 gönüllünün, FATmax grubundan 2, HIIT grubundan 1 ve direnç grubundan 4 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 3, FATmax grubundan 2, HIIT grubundan 2 ve direnç grubundan 1 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Ruhsal Sağlık kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 5 gönüllünün, FATmax grubundan 4, HIIT grubundan 3 ve direnç grubundan 2 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 4, FATmax grubundan 4, HIIT grubundan 2 ve direnç grubundan 2 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Sosyal İşlevsellik kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 5 gönüllünün, FATmax grubundan 3, HIIT grubundan 6 ve direnç grubundan 5 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 3, FATmax grubundan 3, HIIT grubundan 4 ve direnç grubundan 2 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Ağrı kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 4 gönüllünün, FATmax grubundan 4, HIIT grubundan 1 ve direnç grubundan 2 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 4, FATmax grubundan 2, HIIT grubundan 3 ve direnç grubundan 1 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

Genel Sağlık Algısı kategorisinde çalışma başında kontrol grubundan 2 gönüllünün, FATmax grubundan 3, HIIT grubundan 2 ve direnç grubundan 4 gönüllünün, çalışma sonunda ise kontrol grubundan 2, FATmax grubundan 2, HIIT grubundan 1 ve direnç grubundan 1 gönüllünün sonucunun ortalama altında olduğu görüldü.

SF-36 anketinin kategorik verilerinin karşılaştırılması Ki-Kare Testi kullanılarak yapıldı ve gruplarda ilk ve son ölçek kategorileri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tablo 14. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketinin Sonuçları

		Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi			
		Sağlıklı Yaşam Biçimi	Fiziksel Aktivite	Beslenme	Stres Yönetimi
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	2,46 ± 0,17	1,88 ± 0,66	2,42 ± 0,19	2,16 ± 0,57
	Son Ölçüm	2,61 ± 0,31	2,13 ± 0,54	2,49 ± 0,2	2,5 ± 0,61
	p	0,5708	0,7322	0,9311	0,1251
FATmax Grubu	İlk Ölçüm	2,41 ± 0,31	2,03 ± 0,5	2,22 ± 0,42	2,29 ± 0,22
	Son Ölçüm	2,45 ± 0,31	2,52 ± 0,45	2,1 ± 0,22	2,41 ± 0,39
	p	0,9892	0,0385*	0,456	0,917
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	2,33 ± 0,46	1,74 ± 0,61	2,23 ± 0,54	2,3 ± 0,62
	Son Ölçüm	2,41 ± 0,23	2,21 ± 0,45	2,14 ± 0,4	2,44 ± 0,44
	p	0,9027	0,0442*	0,8382	0,889
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	2,47 ± 0,33	1,55 ± 0,57	2,34 ± 0,48	2,33 ± 0,35
	Son Ölçüm	2,54 ± 0,4	2,02 ± 0,76	2,39 ± 0,56	2,47 ± 0,53
	p	0,9847	0,1421	>0,9999	0,8004

Gönüllülere uygulanan Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketinin çalışma başı ve çalışma sonu skorları kategorilerine göre karşılaştırıldı.

Sağlıklı Yaşam Biçimi kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $2,46 \pm 0,17$ ve çalışma sonunda $2,61 \pm 0,31$ ($p=0,5708$), FATmax grubunda çalışma başında $2,41 \pm 0,31$ ve çalışma sonunda $2,45 \pm 0,31$ ($p=0,9892$), HIIT grubunda çalışma başında $2,33 \pm 0,46$ ve çalışma sonunda $2,41 \pm 0,23$ ($p=0,9027$), direnç grubunda ise çalışma başında $2,47 \pm 0,33$ ve çalışma sonunda $2,54 \pm 0,4$ ($p=0,9847$) olarak değişti. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları anketinin Sağlıklı Yaşam Biçimi kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Fiziksel Aktivite kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $1,88 \pm 0,66$ ve çalışma sonunda $2,13 \pm 0,54$ ($p=0,7322$), FATmax grubunda çalışma başında $2,03 \pm 0,5$ ve çalışma sonunda $2,52 \pm 0,45$ ($p=0,0385$), HIIT grubunda çalışma başında $1,74 \pm 0,61$ ve çalışma sonunda $2,21 \pm 0,45$ ($p=0,0442$), direnç grubunda ise çalışma başında $1,55 \pm 0,57$ ve çalışma sonunda $2,02 \pm 0,76$ ($p=0,1421$) olarak değiştiği görüldü. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları anketinin Fiziksel Aktivite kategorisinde FATmax ($p=0,0385$) ve HIIT ($p=0,0442$) gruplarında çalışma sonunda çalışma öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Kontrol ve direnç gruplarında istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Beslenme kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $2,42 \pm 0,19$ ve çalışma sonunda $2,49 \pm 0,2$ ($p=0,9311$), FATmax grubunda çalışma başında $2,22 \pm 0,42$ ve çalışma sonunda $2,1 \pm 0,22$ ($p=0,456$), HIIT grubunda çalışma başında $2,23 \pm 0,54$ ve çalışma sonunda $2,14 \pm 0,4$ ($p=0,8382$), direnç grubunda ise çalışma başında $2,34 \pm 0,48$ ve çalışma sonunda $2,39 \pm 0,56$ ($p>0,9999$) olarak değiştiği görüldü. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları anketinin Beslenme kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

Stres Yönetimi kategorisi skorları kontrol grubunda çalışma başında $2,16 \pm 0,57$ ve çalışma sonunda $2,5 \pm 0,61$ ($p=0,1251$), FATmax grubunda çalışma başında $2,29 \pm 0,22$ ve çalışma sonunda $2,41 \pm 0,39$ ($p=0,917$), HIIT grubunda çalışma başında $2,3 \pm 0,62$ ve çalışma sonunda $2,44 \pm 0,44$ ($p=0,889$), direnç grubunda ise çalışma başında $2,33 \pm 0,35$ ve çalışma sonunda $2,47 \pm 0,53$ ($p=0,8004$) olarak değiştiği görüldü. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları anketinin Stres Yönetimi kategorisinin istatistiksel analizinde çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı.

4.3. Biyokimyasal Analiz Bulguları

Tez çalışmasından önce gönüllülerin son 6 ay içerisindeki kan tahlilleri retrospektif olarak hasta dosyalarından alındı, tez sonrasında ise biyokimyasal analizler tekrarlandı. Biyokimyasal analizlerin sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilirken Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Biyokimyasal tahlillerin sonuçlarında çalışma öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Biyokimyasal analiz sonuçları Tablo 15, Tablo 16 ve Tablo 17’de gösterilmektedir.

Tablo 15. Karaciğer Fonksiyon Testi Sonuçları

		ALT	AST	GGT
		(U/L)	(U/L)	(U/L)
<u>Kontrol Grubu</u>	İlk Ölçüm	26,3 ± 11,06	24,2 ± 10,1	29,6 ± 18,84
	Son Ölçüm	27,71 ± 8,84	24,43 ± 8,98	27,43 ± 12,66
	p	0,875	>0,9999	0,1875
<u>FATmax Grubu</u>	İlk Ölçüm	23,1 ± 10,62	18,5 ± 5,41	18,2 ± 9,22
	Son Ölçüm	19,38 ± 6,48	19,25 ± 6	17 ± 7,42
	p	0,6815	0,5647	0,5811
<u>HIIT Grubu</u>	İlk Ölçüm	32,1 ± 18,09	20,1 ± 5,28	21,7 ± 14,66
	Son Ölçüm	30 ± 11,99	21,875 ± 4,54	20,25 ± 11,61
	p	0,2252	0,4182	0,3125
<u>Direnç Grubu</u>	İlk Ölçüm	31,1 ± 13,91	22,9 ± 5,36	33,3 ± 39,44
	Son Ölçüm	33 ± 11,74	24,38 ± 4,55	36,5 ± 50,92
	p	0,6728	0,8217	0,8891

Gönüllülerin ALT değerleri kontrol grubunda çalışma başında 26,3±11,06 U/L ve çalışma sonunda 27,71±8,84 U/L (p=0,875), FATmax grubunda çalışma başında 23,1±10,62 U/L ve çalışma sonunda 19,38±6,48 U/L (p=0,6815), HIIT grubunda çalışma başında 32,1±18,09 U/L ve çalışma sonunda 30±11,99 U/L (p=0,2252), direnç grubunda ise çalışma başında 31,1±13,91 U/L ve çalışma sonunda 33±11,74 U/L (p=0,6728) olarak değişti. Gönüllülerin ALT değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin AST değerleri kontrol grubunda çalışma başında 24,2±10,1 U/L ve çalışma sonunda 24,43±8,98 U/L (p>0,9999), FATmax grubunda çalışma başında 18,5±5,41 U/L ve çalışma sonunda 19,25±6 U/L (p=0,5647), HIIT grubunda çalışma başında 20,1±5,28 U/L ve çalışma sonunda 21,875±4,54 U/L (p=0,4182), direnç grubunda ise çalışma

başında $22,9 \pm 5,36$ U/L ve çalışma sonunda $24,38 \pm 4,55$ U/L ($p=0,8217$) olarak değişti. Gönüllülerin AST değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin GGT değerleri kontrol grubunda çalışma başında $29,6 \pm 18,84$ U/L ve çalışma sonunda $27,43 \pm 12,66$ U/L ($p=0,1875$), FATmax grubunda çalışma başında $18,2 \pm 9,22$ U/L ve çalışma sonunda $17 \pm 7,42$ U/L ($p=0,5811$), HIIT grubunda çalışma başında $21,7 \pm 14,66$ U/L ve çalışma sonunda $20,25 \pm 11,61$ U/L ($p=0,3125$), direnç grubunda ise çalışma başında $33,3 \pm 39,44$ U/L ve çalışma sonunda $36,5 \pm 50,92$ U/L ($p=0,8891$) olarak değişti. Gönüllülerin GGT değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Çalışma başında Kontrol grubunda 2, FATmax grubunda 1, HIIT grubunda 3 ve direnç grubunda 3 kişinin ALT değerleri yüksekti. Çalışma sonunda tüm gruplardan birer gönüllünün ALT değerlerinin düştüğü görüldü. Çalışma başında tüm gruplarda AST değerleri normalken, çalışma sonunda kontrol grubunda 1 gönüllünün AST değeri normal sınırın üstüne çıktı. Çalışma başında Kontrol Grubunda 2 ve Direnç Grubunda 1 kişinin GGT değerleri yüksekken, FATmax ve HIIT Gruplarındaki gönüllülerin GGT değerleri normaldi. Çalışma sonunda FATmax ve HIIT gruplarındaki tüm gönüllülerin GGT değerleri normal kalırken kontrol grubunda çalışma öncesi GGT değeri yüksek olan bir gönüllünün çalışma sonunda GGT değeri normal seviyeye indi.

Tablo 16. Serum Lipit Değerlerinin Sonuçları

		Total Kolesterol (mg/dL)	Trigliserit (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)
<u>Kontrol Grubu</u>	İlk Ölçüm	$184,3 \pm 24,67$	$137,9 \pm 98,28$	$48,4 \pm 14,22$	$108,3 \pm 21,98$
	Son Ölçüm	$172 \pm 24,72$	$160,29 \pm 120,15$	$44,29 \pm 10,54$	$95,71 \pm 23,93$
	p	0,1324	0,75	0,9172	0,0677
<u>FATmax Grubu</u>	İlk Ölçüm	$213,1 \pm 39,29$	$138,2 \pm 58,3$	$56,3 \pm 16,58$	$129,3 \pm 32,08$
	Son Ölçüm	$217,88 \pm 33,81$	$149,5 \pm 73,55$	$55 \pm 12,1$	$133 \pm 23,44$
	p	0,6974	0,986	0,7714	0,7273
<u>HIIT Grubu</u>	İlk Ölçüm	$205,1 \pm 40,34$	$149,3 \pm 87,51$	$48,8 \pm 13,7$	$126,4 \pm 31,81$
	Son Ölçüm	$216 \pm 29,72$	$150,13 \pm 108,19$	$50,13 \pm 12,39$	$135,88 \pm 19,14$
	p	0,8438	>0,9999	0,5938	>0,9999
<u>Direnç Grubu</u>	İlk Ölçüm	$201,2 \pm 37,39$	$183,4 \pm 123,93$	$45,8 \pm 9,36$	$118,7 \pm 36,78$
	Son Ölçüm	$207,13 \pm 41,19$	$158,13 \pm 32,34$	$49,38 \pm 11,03$	$126 \pm 34,46$
	p	0,5313	0,2969	0,2813	0,7817

Gönüllülerin total kolesterol değerleri kontrol grubunda çalışma başında $184,3 \pm 24,67$ mg/dL ve çalışma sonunda $172 \pm 24,72$ mg/dL ($p=0,1324$), FATmax grubunda çalışma başında $213,1 \pm 39,29$ mg/dL ve çalışma sonunda $217,88 \pm 33,81$ mg/dL ($p=0,6974$), HIIT grubunda çalışma başında $205,1 \pm 40,34$ mg/dL ve çalışma sonunda $216 \pm 29,72$ mg/dL ($p=0,8438$), direnç grubunda ise çalışma başında $201,2 \pm 37,39$ mg/dL ve çalışma sonunda $207,13 \pm 41,19$ mg/dL ($p=0,5313$) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin total kolesterol değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin trigliserit değerleri kontrol grubunda çalışma başında $137,9 \pm 98,28$ mg/dL ve çalışma sonunda $160,29 \pm 120,15$ mg/dL ($p=0,75$), FATmax grubunda çalışma başında $138,2 \pm 58,3$ mg/dL ve çalışma sonunda $149,5 \pm 73,55$ mg/dL ($p=0,986$), HIIT grubunda çalışma başında $149,3 \pm 87,51$ mg/dL ve çalışma sonunda $150,13 \pm 108,19$ mg/dL ($p>0,9999$), direnç grubunda ise çalışma başında $183,4 \pm 123,93$ mg/dL ve çalışma sonunda $158,13 \pm 32,34$ mg/dL ($p=0,2969$) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin trigliserit değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin HDL kolesterol değerleri kontrol grubunda çalışma başında $48,4 \pm 14,22$ mg/dL ve çalışma sonunda $44,29 \pm 10,54$ mg/dL ($p=0,9172$), FATmax grubunda çalışma başında $56,3 \pm 16,58$ mg/dL ve çalışma sonunda $55 \pm 12,1$ mg/dL ($p=0,7714$), HIIT grubunda çalışma başında $48,8 \pm 13,7$ mg/dL ve çalışma sonunda $50,13 \pm 12,39$ mg/dL ($p=0,5938$), direnç grubunda ise çalışma başında $45,8 \pm 9,36$ mg/dL ve çalışma sonunda $49,38 \pm 11,03$ mg/dL ($p=0,2813$) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin HDL kolesterol değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin LDL kolesterol değerleri kontrol grubunda çalışma başında $108,3 \pm 21,98$ mg/dL ve çalışma sonunda $95,71 \pm 23,93$ mg/dL ($p=0,0677$), FATmax grubunda çalışma başında $129,3 \pm 32,08$ mg/dL ve çalışma sonunda $133 \pm 23,44$ mg/dL ($p=0,7273$), HIIT grubunda çalışma başında $126,4 \pm 31,81$ mg/dL ve çalışma sonunda $135,88 \pm 19,14$ mg/dL ($p>0,9999$), direnç grubunda ise çalışma başında $118,7 \pm 36,78$ mg/dL ve çalışma sonunda $126 \pm 34,46$ mg/dL ($p=0,7817$) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin LDL kolesterol

değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Protein (hsCRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) değerlerindeki çalışma öncesi ve çalışma sonrasındaki değişiklikleri karşılaştırıldı.

Tablo 17. İnflamasyon Belirteçleri

		hsCRP (mg/L)	ESR (mm/h)
<u>Kontrol Grubu</u>	İlk Ölçüm	3,63 ± 3,46	11,2 ± 8,61
	Son Ölçüm	2,36 ± 1,45	8,71 ± 9,79
	p	0,9582	0,5
<u>FATmax Grubu</u>	İlk Ölçüm	2,08 ± 1,43	8,7 ± 5,78
	Son Ölçüm	2,41 ± 1,59	10,25 ± 5,49
	p	0,9997	0,6115
<u>HIIT Grubu</u>	İlk Ölçüm	3,97 ± 5,25	6,3 ± 4,22
	Son Ölçüm	3,78 ± 2,84	8,75 ± 8,51
	p	>0,9999	0,3587
<u>Direnç Grubu</u>	İlk Ölçüm	5,29 ± 8,07	7,1 ± 3,21
	Son Ölçüm	3,4 ± 2,55	5,25 ± 5,59
	p	0,801	0,3071

Gönüllülerin hsCRP değerleri kontrol grubunda çalışma başında 3,63±3,46 mg/L ve çalışma sonunda 2,36±1,45 mg/L (p=0,9582), FATmax grubunda çalışma başında 2,08±1,43 mg/L ve çalışma sonunda 2,41±1,59 mg/L (p=0,9997), HIIT grubunda çalışma başında 3,97±5,25 mg/L ve çalışma sonunda 3,78±2,84 mg/L (p>0,9999), direnç grubunda ise çalışma başında 5,29±8,07 mg/L ve çalışma sonunda 3,4±2,55 mg/L (p=0,801) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin hsCRP değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin ESR değerleri kontrol grubunda çalışma başında 11,2±8,61 ve çalışma sonunda 8,71±9,79 (p=0,5), FATmax grubunda çalışma başında 8,7±5,78 ve çalışma sonunda 10,25±5,49 (p=0,6115), HIIT grubunda çalışma başında 6,3±4,22 ve çalışma sonunda 8,75 ± 8,51 (p=0,3587), direnç grubunda ise çalışma başında 7,1±3,21 ve çalışma sonunda 5,25±5,59 (p=0,3071) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin ESR değerlerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

4.3. Vücut Kompozisyon Analizi Bulguları

Çalışmaya katılan gönüllülere çalışma başında ve sonunda vücut kompozisyon analizi yapıldı. Gönüllülerin vücut kompozisyon analizi sonuçlarının istatistiksel değerlendirmesi Paired T Test kullanılarak yapıldı. Vücut kompozisyon analiz sonuçları Tablo 18’de gösterilmektedir.

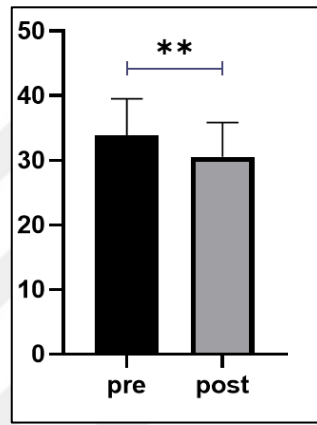
Tablo 18. Vücut Kompozisyon Analizi Bulguları

		Vücut Ağırlığı	Beden Kitle İndeksi	Vücut Yağ Oranı	Yağsız Yumuşak Kütle	Bel Kalça Oranı
		kg	kg/m ²	%	kg	cm
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	92,36 ± 22,26	33,58 ± 4,43	34,88 ± 6,52	54,89 ± 14,48	0,93 ± 0,09
	Son Ölçüm	86,97 ± 20,22	31,89 ± 3,95	32,1 ± 7,01	54,59 ± 15,35	0,96 ± 0,08
	p	0,0938	0,0625	0,2234	0,2764	0,5686
FATmax Grubu	İlk Ölçüm	76,41 ± 11,76	27,53 ± 3,02	30,73 ± 5,95	48,53 ± 9,06	0,86 ± 0,08
	Son Ölçüm	77,53 ± 12,74	28,56 ± 3,66	31,55 ± 6,44	48,78 ± 10,37	0,89 ± 0,07
	p	0,9265	0,3831	0,6228	0,8343	0,0236 *
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	81,51 ± 9,99	28,26 ± 3,32	31,8 ± 5,93	50,89 ± 7,66	0,95 ± 0,07
	Son Ölçüm	79,33 ± 10,35	27,6 ± 2,57	30,48 ± 4,62	50,75 ± 8,24	0,93 ± 0,09
	p	0,8365	0,8243	0,2886	0,2416	0,1406
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	89,17 ± 12,52	30,25 ± 2,62	33,88 ± 5,34	54,11 ± 10,06	0,93 ± 0,07
	Son Ölçüm	87,09 ± 14,92	28,84 ± 2,78	30,58 ± 4,96	55,86 ± 12,12	0,94 ± 0,07
	p	0,1778	0,1208	0,0027 **	0,8186	0,4655

Gönüllülerin vücut ağırlıkları kontrol grubunda çalışma başında 92,36±22,26 kg ve çalışma sonunda 86,97±20,22 kg (p=0,0938), FATmax grubunda çalışma başında 76,41±11,76 kg ve çalışma sonunda 77,53±12,74 kg (p=0,9265), HIIT grubunda çalışma başında 81,51 ± 9,99 kg ve çalışma sonunda 79,33 ± 10,35 kg (p=0,8365), direnç grubunda ise çalışma başında 89,17 ± 12,52 kg ve çalışma sonunda 87,09 ± 14,92 kg (p=0,1778) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin vücut ağırlıklarında çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin beden kitle indeksleri kontrol grubunda çalışma başında 33,58±4,43 kg/m² ve çalışma sonunda 31,89±3,95 kg/m² (p=0,0625), FATmax grubunda çalışma başında 27,53±3,02 kg/m² ve çalışma sonunda 28,56±3,66 kg/m² (p=0,3831), HIIT grubunda çalışma başında 28,26±3,32 kg/m² ve çalışma sonunda 27,6±2,57 kg/m² (p=0,8243), direnç grubunda ise çalışma başında 30,25±2,62 kg/m² ve çalışma sonunda 28,84±2,78 kg/m² (p=0,1208) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin beden kitle indekslerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin vücut yağ oranı kontrol grubunda çalışma başında $34,88 \pm 6,52$ ve çalışma sonunda $32,1 \pm 7,01$ ($p=0,2234$), FATmax grubunda çalışma başında $30,73 \pm 5,95$ ve çalışma sonunda $31,55 \pm 6,44$ ($p=0,6228$), HIIT grubunda çalışma başında $31,8 \pm 5,93$ ve çalışma sonunda $30,48 \pm 4,62$ ($p=0,2886$), direnç grubunda ise çalışma başında $33,88 \pm 5,34$ ve çalışma sonunda $30,58 \pm 4,96$ ($p=0,0027$) olarak değiştiği görüldü. Direnç grubunda vücut yağ oranının çalışma öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak ($p=0,0027$) azaldığı görüldü, diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi. Direnç grubunun çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasındaki vücut yağ oranı değişimi Şekil 43'te gösterilmiştir.



Şekil 43. Direnç Grubunun Vücut Yağ Oranı Değişimi

Gönüllülerin yumuşak yağsız kütleleri kontrol grubunda çalışma başında $54,89 \pm 14,48$ kg ve çalışma sonunda $54,59 \pm 15,35$ kg ($p=0,2764$), FATmax grubunda çalışma başında $48,53 \pm 9,06$ kg ve çalışma sonunda $48,78 \pm 10,37$ kg ($p=0,8343$), HIIT grubunda çalışma başında $50,89 \pm 7,66$ kg ve çalışma sonunda $50,75 \pm 8,24$ kg ($p=0,2416$), direnç grubunda ise çalışma başında $54,11 \pm 10,06$ kg ve çalışma sonunda $55,86 \pm 12,12$ kg ($p=0,8186$) olarak değiştiği görüldü. Gönüllülerin yumuşak yağsız kütlelerinde çalışma öncesi ve çalışma sonrası arasında anlamlı bir istatistiksel fark görülmedi.

Gönüllülerin Bel-Kalça Oranı kontrol grubunda çalışma başında $0,93 \pm 0,09$ cm ve çalışma sonunda $0,96 \pm 0,08$ cm ($p=0,5686$), FATmax grubunda çalışma başında $0,86 \pm 0,08$ cm ve çalışma sonunda $0,89 \pm 0,07$ cm ($p=0,0236$), HIIT grubunda çalışma başında $0,95 \pm 0,07$ cm ve çalışma sonunda $0,93 \pm 0,09$ cm ($p=0,1406$), direnç grubunda ise çalışma başında $0,93 \pm 0,07$ cm ve çalışma sonunda $0,94 \pm 0,07$ cm ($p=0,4655$) olarak ölçüldü. FATmax grubunda bel-kalça oranının istatistiksel olarak anlamlı olarak

($p=0,0236$) arttığı görüldü, diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Ayrıca başlangıç BMI değerleri gruplar arasındaki karşılaştırılması Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak yapıldı, kontrol grubundaki gönüllülerin BMI değeri ortalaması FATmax ve HIIT gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

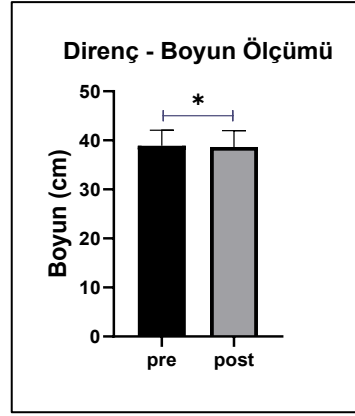
4.4. Antropometrik Ölçüm Bulguları

Tez çalışmasında çalışma öncesi ve sonrasında vücut çevre ölçümleri yapıldı. Çevre ölçümlerinin istatistiksel değerlendirmesinde Paired T Testi kullanıldı. Gönüllülerin çevre ölçümlerine ait sonuçlar Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Çevre Ölçümü Sonuçları

		Boyun cm	Sağ Kol cm	Sol Kol cm	Bel cm	Kalça cm	Sağ Bacak cm	Sol Bacak cm
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	39,08 ± 3,97	35,67 ± 4,43	35,42 ± 4,7	107,11 ± 13,01	115,3 ± 12,31	59,6 ± 7,31	59,53 ± 6,59
	Son Ölçüm	38,36 ± 3,3	35,14 ± 5,59	34,71 ± 5,55	103,2 ± 8,8	108,01 ± 10,36	55,5 ± 6,1	55,64 ± 5,91
	p	0,378	0,1404	0,0989	0,088	0,0532	0,1757	0,2075
Fatmax Grubu	İlk Ölçüm	36,11 ± 3,14	31,53 ± 2,57	31,73 ± 2,5	93,66 ± 8,74	108,75 ± 9,09	53,46 ± 6,65	53,19 ± 6,61
	Son Ölçüm	36,31 ± 4,1	32,39 ± 3,05	32,44 ± 3,07	94,52 ± 9,29	106,21 ± 7,09	53,63 ± 4,71	51,74 ± 8,18
	p	0,9612	0,3775	0,4633	0,6405	0,0543	0,4806	0,2373
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	37,8 ± 3,23	30,5 ± 1,46	30,36 ± 2,1	102,14 ± 9,16	108,14 ± 6,39	53,99 ± 4,33	53 ± 4,93
	Son Ölçüm	37,69 ± 3,61	30,3 ± 2,38	29,76 ± 2,58	98,08 ± 9,07	105,76 ± 4,36	52,24 ± 4,62	52,24 ± 4,62
	p	0,2952	0,8438	0,6797	0,0781	0,4086	0,6207	0,8275
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	38,9 ± 3	33,56 ± 2,67	33,42 ± 2,65	104,17 ± 8,16	112,07 ± 5,17	56,61 ± 4,56	55,26 ± 5,14
	Son Ölçüm	38,63 ± 3,13	33,78 ± 2,64	33,48 ± 2,23	102,27 ± 10,26	108,58 ± 5,01	52,78 ± 3,66	52,69 ± 3,68
	p	0,0408 *	0,7813	0,6406	0,171	0,0803	0,0135 *	0,2614

Boyun çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında 39,08±3,97 cm ve çalışma sonunda 38,36±3,3 cm ($p=0,378$), FATmax grubunda çalışma başında 36,11±3,14 cm ve çalışma sonunda 36,31±4,1 cm ($p=0,9612$), HIIT grubunda çalışma başında 37,8±3,23 ve çalışma sonunda 37,69±3,61 cm ($p=0,2952$), direnç grubunda ise çalışma başında 38,9±3 cm ve çalışma sonunda 38,63±3,13 cm ($p=0,0408$) olarak ölçüldü. Yalnızca direnç grubunda boyun çevresi çalışma başına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı ($p=0,0408$) (Şekil 46).



Şekil 44. Direnç Grubu Boyun Çevresi Ölçümü

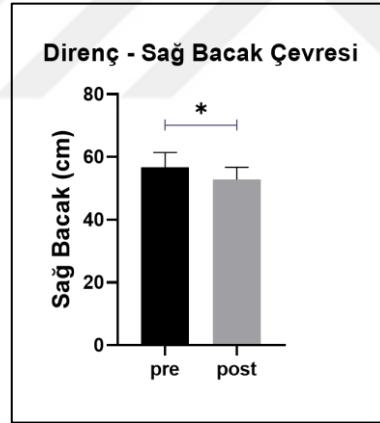
Sağ kol çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $35,67 \pm 4,43$ cm ve çalışma sonunda $35,14 \pm 5,59$ cm ($p=0,1404$), FATmax grubunda çalışma başında $31,53 \pm 2,57$ cm ve çalışma sonunda $32,39 \pm 3,05$ cm ($p=0,3775$), HIIT grubunda çalışma başında $30,5 \pm 1,46$ cm ve çalışma sonunda $30,3 \pm 2,38$ ($p=0,8438$), direnç grubunda ise çalışma başında $33,56 \pm 2,67$ cm ve çalışma sonunda $33,78 \pm 2,64$ cm ($p=0,7813$) olarak ölçüldü. Sağ kol çevresi ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeydi.

Sol kol çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $35,42 \pm 4,7$ cm ve $34,71 \pm 5,55$ cm ($p=0,0989$), FATmax grubunda çalışma başında $31,73 \pm 2,5$ cm ve çalışma sonunda $32,44 \pm 3,07$ cm ($p=0,4633$), HIIT grubunda çalışma başında $30,36 \pm 2,1$ cm ve çalışma sonunda $29,76 \pm 2,58$ cm ($p=0,6797$), direnç grubunda ise çalışma başında $33,42 \pm 2,65$ cm ve çalışma sonunda $33,48 \pm 2,23$ cm ($p=0,6406$) olarak ölçüldü. Sol kol çevresi ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeydi.

Bel çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $107,11 \pm 13,01$ cm ve çalışma sonunda $103,2 \pm 8,8$ cm ($p=0,088$), FATmax grubunda çalışma başında $93,66 \pm 8,74$ cm ve çalışma sonunda $94,52 \pm 9,29$ cm ($p=0,6405$), HIIT grubunda çalışma başında $102,14 \pm 9,16$ cm ve çalışma sonunda $98,08 \pm 9,07$ cm ($p=0,0781$), direnç grubunda ise çalışma başında $104,17 \pm 8,16$ ve çalışma sonunda $102,27 \pm 10,26$ cm ($p=0,171$) olarak ölçüldü. Bel çevresi ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmeydi.

Kalça çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $115,3 \pm 12,31$ cm ve çalışma sonunda $108,01 \pm 10,36$ cm ($p=0,0532$), FATmax grubunda $108,75 \pm 9,09$ cm ve çalışma sonunda $106,21 \pm 7,09$ cm ($p=0,0543$), HIIT grubunda çalışma başında $108,14 \pm 6,39$ cm ve çalışma sonunda $105,76 \pm 4,36$ cm ($p=0,4086$), direnç grubunda ise çalışma başında $112,07 \pm 5,17$ ve çalışma sonunda $108,58 \pm 5,01$ cm ($p=0,0803$) olarak ölçüldü. Kalça çevresi ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sağ bacak çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $59,6 \pm 7,31$ cm ve çalışma sonunda $55,5 \pm 6,1$ cm ($p=0,1757$), FATmax grubunda çalışma başında $53,46 \pm 6,65$ cm ve çalışma sonunda $53,63 \pm 4,71$ cm ($p=0,4806$), HIIT grubunda çalışma başında $53,99 \pm 4,33$ cm ve çalışma sonunda $52,24 \pm 4,62$ cm ($p=0,6207$), direnç grubunda ise çalışma başında $56,61 \pm 4,56$ cm ve çalışma sonunda $52,78 \pm 3,66$ cm ($p=0,0135$) olarak ölçüldü. Yalnızca direnç grubunda sağ bacak çevresi çalışma başına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı ($p=0,0135$) (Şekil 47).



Şekil 45. Direnç Grubu Sağ Bacak Çevresi Ölçümü

Sol bacak çevresi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $59,53 \pm 6,59$ cm ve çalışma sonunda $55,64 \pm 5,91$ cm ($p=0,2075$), FATmax grubunda çalışma başında $53,19 \pm 6,61$ cm ve çalışma sonunda $51,74 \pm 8,18$ cm ($p=0,2373$), HIIT grubunda çalışma başında $53 \pm 4,93$ cm ve çalışma sonunda $52,24 \pm 4,62$ cm ($p=0,8275$), direnç grubunda ise $55,26 \pm 5,14$ cm ve $52,69 \pm 3,68$ cm ($p=0,2614$) olarak ölçüldü. Sol bacak çevresi ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

4.5. Kas Gücü Bulguları

Tez çalışmasında çalışma öncesi ve sonrasında kas gücü ölçümü yapıldı. Kas gücü ölçümlerinin istatistiksel değerlendirmesinde Paired T Testi kullanıldı. Gönüllülerin kas gücü ölçümlerine ait sonuçlar Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Kas Gücü Ölçümleri

		Sağ Maksimum Kas Gücü	Sağ Ortalama Kas Gücü	Sol Maksimum Kas Gücü	Sol Ortalama Kas Gücü
		kg	kg	kg	kg
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	39,37 ± 12,6	37,21 ± 12,1	36,68 ± 11,24	34,91 ± 11,13
	Son Ölçüm	41,49 ± 10,34	37,98 ± 11,04	40,54 ± 10,63	38,37 ± 10,25
	p	0,9284	0,7317	0,1891	0,2679
FATmax Grubu	İlk Ölçüm	35,56 ± 10,1	32,5 ± 8,66	31,74 ± 7,83	30,01 ± 7,61
	Son Ölçüm	34,95 ± 7,63	33,59 ± 7,54	32,33 ± 9,1	30,31 ± 8,78
	p	0,9453	0,7363	0,6828	0,9811
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	38,11 ± 10,48	35,34 ± 9,3	33,06 ± 8,2	31,44 ± 8,11
	Son Ölçüm	40,96 ± 9,83	38,33 ± 8,99	37,05 ± 9,18	34,28 ± 7,96
	p	0,2124	0,2138	0,1343	0,6797
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	42,97 ± 13,39	41,59 ± 13,2	41,5 ± 12,86	39,18 ± 11,96
	Son Ölçüm	44,96 ± 13,67	43,35 ± 12,93	43,44 ± 11,11	40,7 ± 12,4
	p	0,5465	0,5703	0,4126	0,6771

Sağ maksimum kas gücü ölçümü kontrol grubunda çalışma başında 39,37±12,6 kg ve çalışma sonunda 41,49±10,34 kg (p=0,9284), FATmax grubunda çalışma başında 35,56±10,1 kg ve çalışma sonunda 34,95±7,63 kg (p=0,9453, HIIT grubunda çalışma başında 38,11±10,48 kg ve çalışma sonunda 40,96±9,83 kg (p=0,2124), direnç grubunda ise çalışma başında 42,97±13,39 kg ve çalışma sonunda 44,96±13,67 kg (p=0,5465) olarak ölçüldü. Sağ maksimum kas gücü ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sağ ortalama kas gücü ölçümü kontrol grubunda çalışma başında 37,21±12,1 kg ve çalışma sonunda 37,98±11,04 kg (p=0,7317), FATmax grubunda çalışma başında 32,5±8,66 kg ve çalışma sonunda 33,59±7,54 kg (p=0,7363), HIIT grubunda çalışma başında 35,34±9,3 kg ve çalışma sonunda 38,33±8,99 kg (p=0,2138), direnç grubunda ise çalışma başında 41,59±13,2 kg ve çalışma sonunda 43,35±12,93 kg (p=0,5703) olarak ölçüldü. Sağ ortalama kas gücü ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sol maksimum kas gücü ölçümü kontrol grubunda çalışma başında 36,68±11,24 kg ve çalışma sonunda 40,54±10,63 kg (p=0,1891), FATmax grubunda 31,74±7,83 kg ve

Çalışma sonunda $32,33 \pm 9,1$ kg ($p=0,6828$), HIIT grubunda çalışma başında $33,06 \pm 8,2$ kg ve çalışma sonunda $37,05 \pm 9,18$ kg ($p=0,1343$), direnç grubunda ise çalışma başında $41,5 \pm 12,86$ kg ve çalışma sonunda $43,44 \pm 11,11$ kg ($p=0,4126$) olarak ölçüldü. Sol maksimum kas gücü ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sol ortalama kas gücü ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $34,91 \pm 11,13$ kg ve çalışma sonunda $38,37 \pm 10,25$ kg ($p=0,2679$), FATmax grubunda çalışma başında $30,01 \pm 7,61$ kg ve çalışma sonunda $30,31 \pm 8,78$ kg ($p=0,9811$), HIIT grubunda çalışma başında $31,44 \pm 8,11$ kg ve çalışma sonunda $34,28 \pm 7,96$ kg ($p=0,6797$), direnç grubunda ise $39,18 \pm 11,96$ kg ve $40,7 \pm 12,4$ kg ($p=0,6771$) olarak ölçüldü. Sol ortalama kas gücü ölçümlerinde çalışma başında ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Yaşa ve cinsiyete göre ortalama kas gücü değerleri karşılaştırıldığında sağ taraf için çalışma başında kontrol grubunda 3, FATmax grubunda 4, HIIT grubunda 7 ve direnç grubunda 2 gönüllünün sağ kas gücü ortalama değerin altında bulundu. Çalışma sonunda kontrol grubunda 1 kişinin daha kas gücü ortalamanın altına düşerken, FATmax grubunda 2 ve HIIT grubunda 1 gönüllünün kas gücü ortalaması yaşa ve cinsiyete göre ortalama değerlere yükseldi. Diğer gönüllülerde kategorik olarak bir değişiklik görülmedi. Sol kas gücü ortalamlarında ise çalışma başında kontrol grubunda 3, FATmax grubunda 2, HIIT grubunda 5 ve direnç grubunda 2 gönüllünün sağ kas gücü ortalama değerin altında bulundu. Kontrol grubunda 1 ve direnç grubunda 2 kişinin ise kas gücü ortalamasının üstünde olduğu görüldü. Geriye kalan gönüllüler ortalama kas gücü ölçümüne sahipti. Sol kas gücü ölçümü için çalışma sonunda kategorik olarak herhangi bir değişiklik gözlemlenmedi.

4.6. Denge Testi Bulguları

Hem alışma başlangıcında hem de çalışma sonunda gönüllülere 5 Defa Oturup Kalkma Testi ve her iki ayak için Tek Ayak zerinde Durma Testi uygulandı. 5 Defa Oturup Kalkma Testi sonuçları istatistiksel değerlendirmesi Wilcoxon testi ve Tek Ayak zerinde Durma Testleri için ise Sidak oklu Karşılaştırma Testi kullanılarak yapıldı. Denge Testlerinin sonuçları Tablo 21’de gösterilmektedir.

Tablo 21. Denge Testi Bulguları

		5 Defa Oturup Kalkma	Tek Ayak Üstünde Durma, Sağ	Tek Ayak Üstünde Durma, Sol
		sn	sn	sn
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	9,86 ± 2,12	29,67 ± 0,91	28,63 ± 2,83
	Son Ölçüm	9,27 ± 2,08	29,56 ± 1,07	28,06 ± 3,14
	p	0,2545	>0,9999	0,9829
FATmax Grubu	İlk Ölçüm	10,14 ± 1,95	29,09 ± 2,73	26,28 ± 5,45
	Son Ölçüm	9,27 ± 1,76	28,45 ± 2,98	29,98 ± 0,05
	p	0,6635	0,9798	0,0194 *
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	9,86 ± 0,78	27,15 ± 4,68	26 ± 5,81
	Son Ölçüm	9,22 ± 1,3	28,46 ± 4,02	28,37 ± 4,31
	p	0,2986	0,8747	0,6867
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	10,74 ± 3,1	29,92 ± 0,23	29,9 ± 0,3
	Son Ölçüm	8,91 ± 2,19	30 ± 0	30 ± 0
	p	0,1094	>0,9999	>0,9999

5 Defa Oturup Kalkma Testi kontrol grubunda çalışma başında 9,86±2,12 sn ve çalışma sonunda 9,27±2,08 sn (p=0,2545), FATmax grubunda çalışma başında 10,14±1,95 sn ve çalışma sonunda 9,27±1,76 sn (p=0,6635), HIIT grubunda çalışma başında 9,86±0,78 sn ve çalışma sonunda 9,22±1,3 sn (p=0,2986), direnç grubunda ise çalışma başında 10,74±3,1 sn ve çalışma sonunda 8,91±2,19 sn (p=0,1094) olarak ölçüldü. 5 Defa Oturup Kalkma Testinde çalışma başı ve çalışma sonu arasında anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sağ Tek Ayak Üzerinde Durma Testi kontrol grubunda çalışma başında 29,67±0,91 sn ve çalışma sonunda 29,56±1,07 sn (p>0,9999), FATmax grubunda çalışma başında 29,09±2,73 sn ve çalışma sonunda 28,45±2,98 sn (p=0,9798), HIIT grubunda çalışma başında 27,15±4,68 sn ve çalışma sonunda 28,46±4,02 sn (p=0,8747), direnç grubunda ise çalışma başında 29,92±0,23 ve çalışma sonunda 30±0 sn (p>0,9999) olarak ölçüldü. Sağ Tek Ayak Üzerinde Durma Testinde çalışma başı ve çalışma sonu arasında anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Sol Tek Ayak Üzerinde Durma Testi kontrol grubunda çalışma başında 28,63±2,83 sn ve çalışma sonunda 28,06±3,14 sn (p=0,9829), FATmax grubunda çalışma başında 26,28±5,45 sn ve çalışma sonunda 29,98±0,05 sn (p=0,0194), HIIT grubunda çalışma başında 26±5,81 sn ve çalışma sonunda 28,37±4,31 sn (p=0,6867), direnç grubunda ise çalışma başında 29,9±0,3 sn ve çalışma sonunda 30±0 sn (p>0,9999) olarak ölçüldü. Sol Tek Ayak Üzerinde Durma Testinde çalışma öncesine göre yalnızca FATmax grubunda çalışma sonrasında anlamlı bir artış görüldü (p=0,0194).

5 Defa Oturup Kalkma testine göre çalışma başında kontrol grubunda 3, FATmax grubunda 5, HIIT grubunda 3 ve direnç grubunda 2 gönüllünün testi 10 saniyenin üzerinde olduğu görüldü. Çalışma sonunda ise kontrol grubunda 3, FATmax grubunda 3, HIIT grubunda 3 ve direnç grubunda 4 gönüllünün testi 10 saniyenin üzerinde olduğu görüldü. Sağ Tek Ayak Üzerinde Durma testine göre çalışma başında kontrol grubunda 2, FATmax grubunda 1, HIIT grubunda 3 ve direnç grubunda 1 gönüllü 30 saniyelik test süresini tamamlayamadan testi sonlandırıldı. Çalışma sonunda ise kontrol grubunda 1, FATmax grubunda 2 ve HIIT grubunda 2 gönüllü 30 saniyelik test süresini tamamlayamadan testi sonlandırıldı. Direnç grubunda tüm gönüllüler ise 30 saniyelik testi tamamladı. Sol Tek Ayak Üzerinde Durma testine göre çalışma başında kontrol grubunda 3, FATmax grubunda 4, HIIT grubunda 4 ve direnç grubunda 1 gönüllü 30 saniyelik test süresini tamamlayamadan testi sonlandırıldı. Çalışma sonunda ise kontrol grubunda 2, FATmax grubunda 1 ve HIIT grubunda 1 gönüllü 30 saniyelik test süresini tamamlayamadan testi sonlandırıldı. Direnç grubunda tüm gönüllüler ise 30 saniyelik testi tamamladı.

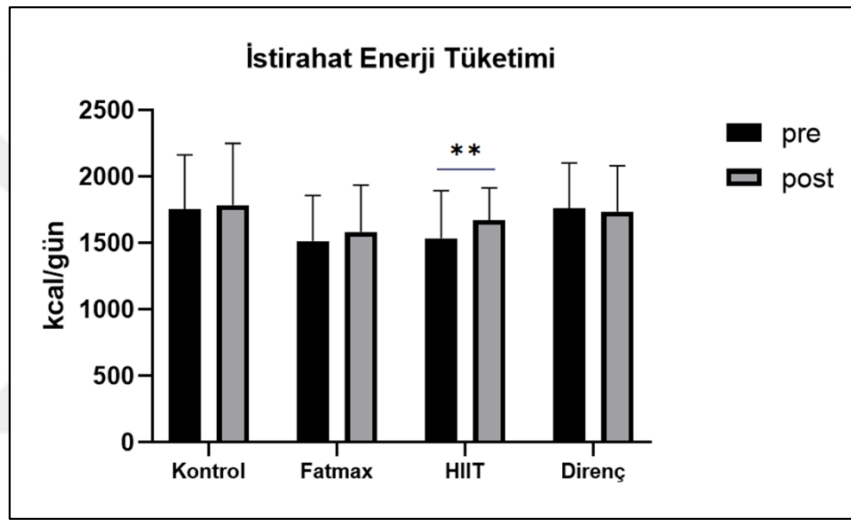
4.7. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Bulguları

Tez çalışmasında çalışma öncesi ve sonrasında istirahat enerji tüketimi ölçümü yapıldı. İstirahat enerji tüketimi ölçümünün istatistiksel değerlendirmesinde Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Gönüllülerin istirahat enerji tüketimi ölçüm sonuçları Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Bulguları

		İstirahat Enerji Tüketimi
		kcal
<u>Kontrol Grubu</u>	İlk Ölçüm	1752,77 ± 388,99
	Son Ölçüm	1786,93 ± 428,79
	p	0,9903
<u>FATmax Grubu</u>	İlk Ölçüm	1515,47 ± 323,72
	Son Ölçüm	1584,15 ± 329,8
	p	0,7495
<u>HIIT Grubu</u>	İlk Ölçüm	1535,58 ± 340,39
	Son Ölçüm	1671,59 ± 227,72
	p	0,0043**
<u>Direnç Grubu</u>	İlk Ölçüm	1760,5 ± 324,88
	Son Ölçüm	1736,04 ± 323,99
	p	0,8889

İstirahat enerji tüketimi ölçümü kontrol grubunda çalışma başında $1752,77 \pm 388,99$ kcal ve çalışma sonunda $1786,93 \pm 428,79$ ($p=0,9903$), FATmax grubunda çalışma başında $1515,47 \pm 323,72$ kcal ve çalışma sonunda $1584,15 \pm 329,8$ kcal ($p=0,7495$), HIIT grubunda çalışma başında $1535,58 \pm 340,39$ kcal ve çalışma sonunda $1671,59 \pm 227,72$ kcal ($p=0,0043$), direnç grubunda ise çalışma başında $1760,5 \pm 324,88$ kcal ve çalışma sonunda $1736,04 \pm 323,99$ kcal ($p=0,8889$) olarak ölçüldü. Çalışma sonunda yalnızca HIIT grubunda çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü ($p=0,0043$) (Şekil 48).



Şekil 46. İstirahat Enerji Tüketimi Ölçümü Karşılaştırılması

4.8. Maksimal Egzersiz Testi Bulguları

Çalışma başında ve sonunda tüm gönüllülere Modifiye Bruce Protokolü kullanılarak yapılan kardiyopulmoner egzersiz testinde gönüllülerin maksimum oksijen tüketimleri, anaerobik eşik değerleri, RER değerleri ve kalp atım hızları incelendi. KPET ile ilişkili değerlerin istatistiksel değerlendirmesinde Sidak Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 23'te paylaşılmıştır.

Gönüllülerin anaerobik eşikteki VO_2 değerleri kontrol grubunda çalışma başında $17,58 \pm 4,04$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $17,29 \pm 3,98$ ml/kg/dk ($p=0,9732$), FATmax grubunda çalışma başında $16,97 \pm 2,57$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $18,625 \pm 3,69$ ml/kg/dk ($p=0,4285$), HIIT grubunda çalışma başında $21,32 \pm 5,85$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $19,48 \pm 2,73$ ml/kg/dk ($p=0,9287$), direnç grubunda ise çalışma başında

17,42±3,27 ml/kg/dk ve çalışma sonunda 18,4±3,86 ml/kg/dk (p=0,9998) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan anaerobik eşikteki VO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Gönüllülerin vücut ağırlığına göre VO₂pik değerleri kontrol grubunda çalışma başında 26,69±6,15 ml/kg/dk ve çalışma sonunda 28,33±5,32 ml/kg/dk (p=0,9899), FATmax grubunda çalışma başında 28,69 ± 3,76 ml/kg/dk ve çalışma sonunda 29,69±4,96 ml/kg/dk (p=0,8047), HIIT grubunda çalışma başında 31,76±3,58 ml/kg/dk ve çalışma sonunda 30,93±4,35 ml/kg/dk (p=0,9845), direnç grubunda ise çalışma başında 29,38±4,36 ml/kg/dk ve çalışma sonunda 28,8±4,27 ml/kg/dk (p=0,7796) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan vücut ağırlığına göre VO₂pik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 23. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Bulguları

		Anaerobik Eşikte VO ₂ (Vücut Ağırlığına Göre)	VO ₂ pik (Vücut Ağırlığına Göre)	VO ₂ pik (Yumuşak Yağsız Kütleye Göre)	VO ₂ pik'teki Kalp Hızı	VO ₂ pik'teki RER	Maksimum Kalp Hızı	Maksimum RER
		ml/kg/dk	ml/kg/dk	ml/kg/dk	atım/dk		atım/dk	
Kontrol Grubu	İlk Ölçüm	17,58 ± 4,04	26,69 ± 6,15	44,44 ± 6,66	162 ± 17,48	1,01 ± 0,08	161,8 ± 17,07	1,05 ± 0,09
	Son Ölçüm	17,29 ± 3,98	28,33 ± 5,32	45,59 ± 5,65	159,43 ± 18,27	1,04 ± 0,07	164 ± 11,68	1,08 ± 0,07
	p	0,9732	0,9899	0,998	0,9862	0,9995	0,9816	0,9949
Fatmax Grubu	İlk Ölçüm	16,97 ± 2,57	28,69 ± 3,76	45,33 ± 4,42	168,4 ± 14,96	1,03 ± 0,12	170,4 ± 15,95	1,08 ± 0,08
	Son Ölçüm	18,625 ± 3,69	29,69 ± 4,96	47,31 ± 6,2	159,875 ± 16,13	1,02 ± 0,09	167,75 ± 15,08	1,06 ± 0,1
	p	0,4285	0,8047	0,7626	0,4825	0,6974	0,987	0,9187
HIIT Grubu	İlk Ölçüm	21,32 ± 5,85	31,76 ± 3,58	51,11 ± 5,18	171,8 ± 18,23	1,06 ± 0,08	178,8 ± 19,13	1,12 ± 0,08
	Son Ölçüm	19,48 ± 2,73	30,93 ± 4,35	48,51 ± 6,49	175,875 ± 16,03	1,08 ± 0,14	182,88 ± 8,39	1,18 ± 0,08
	p	0,9287	0,9845	0,811	0,7842	0,952	0,6078	0,3221
Direnç Grubu	İlk Ölçüm	17,42 ± 3,27	29,38 ± 4,36	48,81 ± 7,43	166,8 ± 10,57	1,04 ± 0,09	172,2 ± 10,7	1,12 ± 0,08
	Son Ölçüm	18,4 ± 3,86	28,8 ± 4,27	45,26 ± 5,57	161,75 ± 15,39	1,08 ± 0,09	168,5 ± 15,96	1,11 ± 0,08
	p	0,9998	0,7796	0,2101	0,953	0,7782	0,9888	0,9994

Gönüllülerin yumuşak yağsız kütleye göre VO_2 pik değerleri kontrol grubunda çalışma başında $44,44 \pm 6,66$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $45,59 \pm 5,65$ ml/kg/dk ($p=0,998$), FATmax grubunda çalışma başında $45,33 \pm 4,42$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $47,3 \pm 6,2$ ml/kg/dk ($p=0,7626$), HIIT grubunda çalışma başında $51,11 \pm 5,18$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $48,51 \pm 6,49$ ml/kg/dk ($p=0,811$), direnç grubunda ise çalışma başında $48,81 \pm 7,43$ ml/kg/dk ve çalışma sonunda $45,26 \pm 5,57$ ml/kg/dk ($p=0,2101$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan yumuşak yağsız kütleye göre VO_2 pik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Gönüllülerin VO_2 pik değerindeki kalp hızları kontrol grubunda çalışma başında $162 \pm 17,48$ atım/dk ve çalışma sonunda $159,43 \pm 18,27$ atım/dk ($p=0,9862$), FATmax grubunda çalışma başında $168,4 \pm 14,96$ atım/dk ve çalışma sonunda $159,875 \pm 16,13$ atım/dk ($p=0,4825$), HIIT grubunda çalışma başında $171,8 \pm 18,23$ atım/dk ve çalışma sonunda $175,875 \pm 16,03$ atım/dk ($p=0,7842$), direnç grubunda ise çalışma başında $166,8 \pm 10,57$ atım/dk ve çalışma sonunda $161,75 \pm 15,39$ atım/dk ($p=0,953$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan VO_2 pik değerindeki kalp hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Gönüllülerin VO_2 pikteki RER değerleri kontrol grubunda çalışma başında $1,01 \pm 0,08$ ve çalışma sonunda $1,04 \pm 0,07$ ($p=0,9995$), FATmax grubunda çalışma başında $1,03 \pm 0,12$ ve çalışma sonunda $1,02 \pm 0,09$ ($p=0,6974$), HIIT grubunda çalışma başında $1,06 \pm 0,08$ ve çalışma sonunda $1,08 \pm 0,14$ ($p=0,952$), direnç grubunda ise çalışma başında $1,04 \pm 0,09$ ve çalışma sonunda $1,08 \pm 0,09$ ($p=0,7782$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan VO_2 pikteki RER değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Gönüllülerin KPET sırasında elde edilen maksimum kalp hızları kontrol grubunda çalışma başında $161,8 \pm 17,07$ atım/dk ve çalışma sonunda $164 \pm 11,68$ atım/dk ($p=0,9816$), FATmax grubunda çalışma başında $170,4 \pm 15,95$ atım/dk ve çalışma sonunda $167,75 \pm 15,08$ atım/dk ($p=0,987$), HIIT grubunda çalışma başında $178,8 \pm 19,13$ atım/dk ve çalışma sonunda $182,88 \pm 8,39$ atım/dk ($p=0,6078$), direnç grubunda ise çalışma başında $172,2 \pm 10,7$ atım/dk ve çalışma sonunda $168,5 \pm 15,96$ atım/dk ($p=0,9888$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yapılan maksimum kalp hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Gönüllülerin KPET sırasında görülen maksimum RER değerleri kontrol grubunda çalışma başında $1,05 \pm 0,09$ ve çalışma sonunda $1,08 \pm 0,07$ ($p=0,9949$), FATmax grubunda çalışma başında $1,08 \pm 0,08$ ve çalışma sonunda $1,06 \pm 0,1$ ($p=0,9187$), HIIT grubunda çalışma başında $1,12 \pm 0,08$ ve çalışma sonunda $1,18 \pm 0,08$ ($p=0,3221$), direnç grubunda ise çalışma başında $1,12 \pm 0,08$ ve çalışma sonunda $1,11 \pm 0,08$ ($p=0,9994$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda maksimum RER değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

4.9. Yağ Oksidasyonu Bulguları

FATmax grubundaki gönüllülere tez çalışmasında çalışma öncesi ve sonrasında FATmax testi yapıldı. FATmax ölçümü ile elde edilen maksimum yağ oksidasyon değerlerinin istatistiksel analizi Sidak Çoklu Karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı. Gönüllülerin maksimum yağ oksidasyon sonuçlarının Tablo 24’te verilmiştir.

Tablo 24. Maksimum Yağ Oksidasyon Sonuçları

		FATmax Grubu		
		<u>İlk Ölçüm (n=10)</u>	<u>Son Ölçüm (n=8)</u>	p
Maksimum Yağ Oksidasyonu	mg/dk	$309,96 \pm 82,23$	$333,53 \pm 93,13$	0,55
Yumuşak Yağsız Kütlenin Maksimum Yağ Oksidasyonu	gr/dk/kg	$6,64 \pm 2,13$	$6,44 \pm 1,37$	0,9203

FATmax grubundaki gönüllülerin maksimum yağ oksidasyonları çalışma başında $309,96 \pm 82,23$ mg/dk ve çalışma sonunda $333,53 \pm 93,13$ mg/dk ($p=0,55$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda maksimum yağ oksidasyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

FATmax grubundaki gönüllülerin yumuşak yağsız kütleye göre maksimum yağ oksidasyonları çalışma başında $6,64 \pm 2,13$ gr/dk/kg ve çalışma sonunda $6,44 \pm 1,37$ gr/dk/kg ($p=0,9203$) olarak ölçüldü. Gönüllülerin çalışma başında ve çalışma sonunda yumuşak yağsız kütleye göre maksimum yağ oksidasyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Erkek ve kadın gönüllülerin maksimum yağ oksidasyon düzeyleri de karşılaştırıldı. Çalışma başında maksimum yağ oksidasyonu erkeklerde $282,49 \pm 72,63$ mg/dk iken kadınlarda $328,27 \pm 83,15$ mg/dk ($p=0,709$), çalışma sonunda ise erkeklerde $376,11 \pm 100,85$ mg/dk iken kadınlarda $273,32 \pm 56,36$ mg/dk ($p=0,5375$) olarak ölçüldü.

Hem çalışma sonu hem de çalışma başındaki ölçümlerde maksimum yağ oksidasyonu açısından erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

4.10. Motivasyonel Görüşme Sonuçları

Tez çalışması sürecinde egzersiz grupları motivasyonel görüşme teknikleri uygulanarak haftalık olarak takip edildi. Görüşmeler sırasında alınan geri bildirimler gönüllülerin en çok hızlı bir şekilde görünür sonuç almayı bekledikleri ve bu sonuçları göremedikleri için motivasyon kaybı yaşayabildikleri görüldü. Ancak gönüllüler genel olarak çalışmaya uyum ve motivasyon konusunda iyi olduklarını ve şimdiden düzenli egzersizlerden fayda sağladıklarını ifade ettiler. Gönüllülerin motivasyonel görüşmeler sırasında verdikleri yanıtlardan bazı örnekleri Tablo 25’te sunulmuştur.

Tablo 25. Gönüllülerin Motivasyonel Görüşme Yanıt Örnekleri

Gönüllülere Yönelendirilen Sorular	Gönüllülerin Verdikleri Yanıtlar	Gönüllünün Çalışma Grubu	Gönüllülere Verilen Öneriler
Bu haftaki egzersiz uygulamalarınız nasıl geçti?	Bu sefer biraz karıştırdım. Egzersiz öncesi bilekliğimi açmayı unuttum. 1. Setin ortasında başlattım. Grafığım garip oldu.	HİFT	Bir sonraki egzersiz seansınızda unutmanız için hatırlatıcı ekleyebilirsiniz.
Egzersiz sırasında neler hissettiniz?	Egzersiz (1 tekrar) 10 sn boyunca yapmak yorucu olabiliyor.	Direnç	Katılımcı egzersiz sonunda rahatlamış ve iyi hissettiği için kendi kendine motive etmekte ve yorgun hissetse de egzersizi başarıyla tamamlanmaktadır.
Egzersiz sonrasında neler hissettiniz?	Egzersiz yaparken çok iyi hissediyorum ama bitikten sonra daha iyi hissediyorum. Daha dinç, daha enerjik oluyorum.	HİFT	
Günlük yaşamınızda egzersizin olumlu etkileri oldu mu?	Daha özgüvenli hissediyorum. Uyku kalitem arttı. Fiziksel anlamda sıkılaştım. Beni uzun zamandır görmeyenler bende ki değişikliği fark ediyor. "Spora mı başladın?" diye soruyorlar. Hareket alanının genişlediğini hissediyorum. Fiziksel daha iyi hissediyorum. Egzersizleri yapmak çok uzun sürmüyor o yüzden sürekliliği sağlayabiliyorum.	HİFT	
Egzersiz uyum konusunda zorlandığınız bir şeyler oldu mu?	Bazen işi ile ilgili durumlardan dolayı uyum konusunda zorlandığım fakat elinden geldiğince uymaya çalıştığımı belirtti.	FATmax	Kendisine böyle durumlarda bize haber vermesinin yeterli olduğu söylendi. Kendisinin zaten egzersiz programına son derece düzenli uyduğu, arada her insanın başına aksaklıklar gelebileceği belirtildi.
	Kalp hızını düşük tutmakta zorlandım, normalde de nabzım 80lere çıkıyor.	FATmax	Bu durumun gayet normal olduğu belirtildi, yavaş yürüneceği çalışması önerildi, yürürken nefesini tutmamaya çalışması söylendi. Egzersiz öncesi en az 30 dk önce çay, kahve ve sigara tüketmemesi önerildi.

5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Tez çalışmasında NAYKH için hangi egzersiz modelinin daha etkin olduğunu belirlemek amacıyla NAYKH tanısı alan gönüllüler kontrol, FATmax, HIIT ve direnç grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan tüm gönüllülere hem çalışma başında hem de çalışma sonunda anket uygulaması, vücut kompozisyon analizi, vücut çevre ölçümleri, istirahat enerji tüketimi ölçümü, kas gücü, denge testleri ve KPET uygulandı. Egzersizlerin etkinliği değerlendirmek adına çalışma sonunda gönüllülere USG yapılarak çalışma öncesi USG sonuçları ile karşılaştırıldı. Ayrıca gönüllülerin biyokimyasal analizleri de yine çalışma sonu tekrarlandı ve çalışma öncesi retrospektif olarak elde edilen değerler ile karşılaştırıldı. Ek olarak gönüllülerin 12 hafta boyunca günlük adım sayısı ve günlük besin tüketim kaydı da alındı. Çalışmada egzersiz gruplarında yer alan gönüllülere bireysel egzersiz reçeteleri yazıldı. Çalışma sonucunda kişiye özgü olarak reçete edilen HIIT egzersizlerinin karaciğer yağlanmasını anlamlı olarak azalttığı gösterildi. Direnç egzersizlerinin ise vücut yağ oranını anlamlı olarak azalttığı gösterildi.

Literatüre bakıldığı zaman yapılan çalışmalar hem aerobik egzersizlerin hem de direnç egzersizlerinin karaciğer yağlanmasını azalttığını ancak iki egzersiz türü arasında bir fark olmadığını göstermektedir (65). Keating ve arkadaşları tarafından yapılan bir klinik çalışmada obez bireyler 4 gruba ayrılmıştır, çalışmada 3 egzersiz grubuna farklı süre ve şiddetlerde aerobik egzersiz reçetesi verilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre egzersiz gruplarında kilo kaybından bağımsız olarak karaciğer yağlanmasının azaldığı ancak egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (103). Benzer şekilde Oh ve arkadaşları (66) tarafından yapılan klinik araştırmada 12 haftalık orta şiddetli aerobik egzersiz, yüksek şiddetli aerobik egzersiz ve direnç egzersizleri karşılaştırılmıştır. Her üç egzersiz grubunda da karaciğer yağlanması azalmış ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Direnç egzersizlerinin karaciğer yağlanmasını azalttığını gösteren klinik araştırmalar ve sistematik derlemeler mevcuttur (10).

Tez çalışmasının sonucunda HIIT grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde karaciğer yağlanmasının azaldığı gösterildi ($p=0,0172$). Tez çalışması sonucunda FATmax ve direnç grubunda USG evrelerinde bir azalma olsa da istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamaktadır (FATmax grubu $p= 0,0638$, direnç grubu $p= 0,1319$). FATmax ve

direnç gruplarında görülen USG evrelerindeki azalma eğilimine bakınca gönüllü sayısının daha fazla olması durumunda direnç grubunda da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülebileceği düşünülmektedir.

Gönüllülerin 24 saatlik besin tüketim kaydı ve 3 aylık besin tüketim kaydı verilerine göre gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Beslenme alışkanlıklarının ve özellikle kalori kısıtlaması ile kilo kaybının karaciğer yağlanması azalttığı bilinmektedir (32). Tez çalışması süresince gönüllülere herhangi bir kalori kısıtlanması uygulanmamıştır. Böylece bu tez çalışmasında gösterilen HIIT egzersizlerinin karaciğer yağlanması üzerine etkinliğinin diyet ve kilo kaybı olmaksızın sadece egzersiz modifikasyonlarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Meta-analiz çalışmalarının sonuçları NAYKH tanısı alan gönüllülerin %26'sında depresyon olduğunu göstermektedir (104). Tez çalışmasında gönüllülere uygulanan Beck Depresyon Anketi sonuçlarına göre çalışmaya katılan toplam 40 gönüllüden 23 gönüllünün depresyon skorları normalin üzerindedir. Anket sonuçlarına göre 16 gönüllüde hafif depresyon, 6 gönüllüde orta depresyon ve 1 gönüllüde şiddetli depresyon vardı (Tablo 12). Buna göre tez çalışmasına katılan gönüllülerde depresyon %57,5 olarak görülmektedir. Depresyon başta olmak üzere duygu durum bozukluğu tedavisinde egzersizlerin etkinliğini ortaya koymaktadır (105). Ancak tez çalışması sonrasında egzersiz gruplarında Beck Depresyon Anketi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmedi.

Yapılan çalışmalar uyku kalitesinin NAYKH tanısı alanlarda daha düşük olduğu ve düşük uyku kalitesinin NAYKH gelişme riskini arttırdığını göstermektedir (106, 107). Ezpeleta ve arkadaşları (108) tarafından yapılan bir çalışmada NAYKH tanısı alanlara kalori kısıtlamasına ek olarak 12 hafta boyunca haftada 5 gün orta şiddette aerobik egzersiz önerilmiş ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uygulanmıştır. Çalışma sonunda egzersizlerin Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı gösterilmiştir. Gönüllülere uygulanan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksine göre 40 gönüllüden 28 gönüllünün ilk anketi ve 32 gönüllüden 16 gönüllünün son anketi uyku kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Çalışma öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında literatürde görülen çalışmalarda olduğu gibi tez çalışması sonucunda da gruplarda anlamlı bir değişiklik bulunamadı (Tablo 12).

Literatürde NAYKH tanısı alanlara yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 anketi sıkça uygulanmıştır. Elde edilen bulgulara göre NAYKH tanısı alanlarda yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu görülmüştür (109). Literatür ile uyumlu olarak tez çalışmasında uygulanan SF-36 anketinin sonuçlarına göre özellikle Sosyal İşlevsellik, Ruhsal Sağlık, Emosyonel Rol Güçlüğü, Enerji, Ağrı ve Genel Sağlık algısı kategorilerinde gönüllülerin ilk anketlerinde ondan fazla gönüllünün Türk toplumu için belirlenen ortalama değerlerin altında kaldığı görüldü. Çalışma öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında gruplarda anlamlı bir değişiklik bulunamadı (Tablo 13).

Literatürde NAYKH tanısı alanlarda Sağlıklı Yaşam Biçimi Alışkanlıkları Anketi uygulanan bir çalışmaya rastlanmamıştır ancak obez bireyler ile yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre Sağlıklı Yaşam Biçimi, Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Stres Yönetimi kategorileri obez bireylerde sağlıklı kişilere göre daha düşüktür (110). Tez çalışmasının sonuçları da literatür ile uyumludur. Gönüllülerin ilk uygulanan Sağlıklı Yaşam Biçimi Alışkanlıkları Anketine verdikleri yanıtlara göre Sağlıklı Yaşam Biçimi, Fiziksel Aktivite, Beslenme ve Stres Yönetimi kategorilerinde tüm gruplarda ortalama skorlar literatürde eşik değer olarak kullanılan 2,5'tan küçüktü (Tablo 14). Çalışma sonunda sadece Fiziksel Aktivite kategorisinde çalışma öncesine göre anlamlı bir değişiklik görüldü. FATmax ve HIIT gruplarında Fiziksel Aktivite skorları çalışma öncesine göre belirgin artmış ancak direnç grubunda değişiklik olmamıştır. Direnç grubunda değişiklik olmamasının nedeninin fiziksel aktivite kategorisindeki soruların aerobik egzersizlere daha fazla soru ayırması olduğu düşünülmektedir.

NAYK hastalığına özgü kan parametresi bulunmamakla birlikte NAYKH tanısı alanlarda ALT, AST, total kolesterol, trigliserit ve LDL değerlerinin daha yüksek olma riski olduğunu ve HDL değerlerinin de çoğu hastada düşük olduğunu belirtilmektedir (18, 19). Aerobik ve direnç egzersizlerinin NAYKH tanısı alanlarda kan parametrelerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmaları inceleyen bir sistematik derlemede NAYKH tanısı alanlarda total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL değerlerini normal seviyelere gelmesinde aerobik ve direnç egzersizlerinin beraber uygulanmasının en etkili egzersiz yöntemi olduğu gösterilmiştir. Aerobik egzersizlerin ALT düzeylerine ve direnç egzersizlerinin ise AST düzeylerini iyileştirmede daha etkili olduğu bulunmuştur (111).

Tez çalışması sonrasında ALT, AST ve GGT değerlerine ait bulgular Tablo 15'te sunulmuştur. Tez çalışmasına katılan gönüllülerimizin çoğunun ALT, AST ve GGT değerleri normaldi. Çalışma başlangıcında 40 gönüllüden yalnızca 9'unda ALT ve 3'ünde GGT yüksekliği vardı. Çalışma başlangıcında ise AST yüksekliği olan gönüllümüz bulunmamaktaydı. Tez çalışması sonunda ise çalışmayı tamamlayan 32 gönüllüden 7'sinde ALT ve 3'ünde GGT yüksekliği vardı. Tez çalışması sonunda kontrol grubundan 1 gönüllüde AST normal değer aralığının üzerindeydi. Egzersizin ALT ve AST üzerine etkisinin görülememesinin nedeninin ALT ve AST değerlerinin normal olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Fazla kilolu kadınlarda yapılan bir çalışma FATmax egzersizlerinin total kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL düzeylerinde de anlamlı bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir (85). Literatürde daha önce yapılan çalışmalar orta şiddette aerobik egzersizlerin HDL düzeylerini arttırdığını, trigliserit ve LDL düzeylerini ise düşürdüğünü göstermektedir. Direnç egzersizlerinin ise total kolesterol ve LDL düzeylerini azaltırken HDL düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (112). Ancak tez çalışması sonucunda serum lipit profillerine ilişkin anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi (Tablo 16). Bunun nedenlerinin tez çalışması kapsamında gönüllülere herhangi bir beslenme modifikasyonu uygulanmayışına bağlı olarak dislipidemiye neden olan çevresel risk faktörlerinin birçoğunun hala sürdürülüyor olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tez çalışmamızda her üç egzersiz grubunda da belirgin bir kilo kaybı görülmedi. Diğer çalışmalara bakıldığında da NAYKH tanısı alan kişilerde egzersiz ve diyetine etkilerini karşılaştıran bir çalışmada aerobik egzersiz yapan grupta kas kütlesini koruduğunu ancak belirgin bir kilo ve yağ kütlesi kaybı olmadığı görülmüştür (44). Yapılan çalışmalar hem aerobik egzersizlerin hem de direnç egzersizlerinin BKİ ve fazla yağ dokusu gibi NAYKH risk faktörlerini azalttığını ortaya koymuş ancak iki egzersiz türü arasında bir fark bulunamamıştır (65). Çalışma sonunda gruplarda BKİ açısından anlamlı bir değişiklik bulunmazken sadece direnç egzersizi grubunda vücut yağ oranı anlamlı olarak azaldı. Direnç grubunda gözlemlenen bu vücut yağ oranı azalması literatür ile uyumludur (112).

Özellikle FATmax egzersizlerinin vücut kompozisyonlarına etkisi oldukça araştırılmıştır. Wang ve arkadaşları (113) tarafından yapılan bir çalışmada fazla kilolu kadınlarda

FATmax egzersizleri ile karbonhidrat kullanımının baskın ana geldiği egzersiz şiddetindeki egzersizler karşılaştırılmıştır. Egzersiz öncesi ile karşılaştırıldığında vücut yağ oranlarında FATmax grubunda egzersiz ile bir değişiklik olmadığı görülmüştür. FATmax egzersizleri ile ilgili yapılan bir meta-analiz sonuçlarına göre ise vücut ağırlığı %1,88 ila %6,52 azalmıştır. Bel çevresi ise %0,8 ila %5,1 azalmıştır (60). Buna rağmen bu tez çalışması sonucunda FATmax grubunda vücut ağırlığında bir değişiklik olmazken Bel-Kalça oranının anlamlı olarak arttığı gözlemlendi. Bu durumun kalça çevre ölçümlerinde istatistiksel anlamlı düzeye yakın ($p= 0,0543$) bir azalma görülürken bel çevresinde anlamlı olmayan bir artışa bağlı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar kısa süreli protokollerin FATmax egzersiz şiddetini belirlemede etkili olduğunu gösterse de uzun süreli protokollerde maksimum yağ oksidasyonunun daha yüksek olduğu ancak egzersizin sonuna kadar sürdürülemediği gösterilmiştir (51). Özdemir ve arkadaşları (12) tarafından yapılan bir çalışmada FATmax egzersiz şiddetinde belirtilen egzersiz aralığına uyulsa dahi 40 dakikalık bir yürüme periyodunun tamamında maksimum yağ oksidasyonunun devam ettirilemediği gösterilmiştir. FATmax grubunda Vücut Yağ oranında azalmanın gözlemlenmemesinin nedenlerinden bir tanesi de egzersiz süresi boyunca maksimum yağ oksidasyon aralıklarına kalamamaları olabileceği düşünülmektedir.

El bileği kavrama gücü ile kas gücü ölçümü oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalar NAYKH tanısı alanlarda kas gücünün sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu göstermektedir (114). Tez çalışması kapsamında yapılan ilk kas gücü analizlerine göre toplam 40 gönüllüden 15 gönüllünün sağ kas gücü ve 12 gönüllünün sol kas gücü yaş ve cinsiyetlerine göre ortalamanın altında oldukları görüldü. Sadece 2 gönüllünün sağ kas gücü ve 3 gönüllünün sol kas gücü yaş ve cinsiyetlerine göre ortalamanın üzerindeydi. Geriye kalan gönüllülerin kas gücü yaş ve cinsiyet ortalamalarına uygundu. Çalışma sonunda ise toplam 32 gönüllüden 9 gönüllünün sağ kas gücü ve 12 gönüllünün sol kas gücü yaş ve cinsiyetlerine göre ortalamanın altındaydı. Özellikle direnç egzersizlerinin kas kütlesini ve kas gücünü arttırdığı bilinmektedir (10). Ancak çalışmamız sonucunda gruplarda kas gücü açısından anlamlı bir değişiklik görülmedi (Tablo 20). Bu durumun tez çalışmasında gönüllülere önerilen direnç egzersizlerinin kas kütlesi arttırmak amacıyla verilmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tez çalışması için seçilen direnç egzersizlerinin esas amacı karaciğer yağlanmasını azaltmaktır.

Tez çalışması kapsamında gönüllülere 5 defa oturup kalkma ve her iki taraf için de tek ayak üzerinde durma testleri uygulanmıştır (Tablo 21). 5 Defa Oturup Kalkma testinin yaşa göre norm değerlerine göre 60 yaş altında test süresi 10 saniyenin altında olmalıdır (86). Tez çalışmasında ise 5 defa oturup kalkma testi sonuçlarına göre toplam 40 gönüllüden 13'ünün 10 saniyeden fazla sürede testi tamamladıkları görüldü. Tek ayak üzerinde durma testi sonuçlarına göre ise 6 gönüllü sağ ayak ve 11 gönüllü sol ayak üzerinde dururken test süresi olan 30 saniyeyi tamamlayamadı. Gönüllülerden hiçbiri 10 saniye altına düşmedi. Literatürde testin tamamlanma süresi 10 saniyenin altında ise denge bozukluğu var, 5 saniyenin altında ise düşme riski var olarak kabul edilmektedir (115). FATmax Grubundaki gönüllülerde çalışma öncesi ile karşılaştırıldığında sol tek ayak üzerinde durma testinde anlamlı bir artış görüldü. Bu durum olası bir denge kaybı varlığında FATmax egzersizlerinin denge kaybını gidermek için de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

İstirahat enerji tüketimi kas kütlesi ile doğru orantılıdır. Egzersizlerin genel olarak kas kütlesini arttırarak istirahat enerji tüketimini arttırdığı bilinmektedir (116). Tez çalışması sonrası elde edilen bulgularda sadece HIIT Grubunda istirahat enerji tüketiminin 12 haftalık egzersiz sonrasında anlamlı olarak arttığı görüldü (Tablo 22). Ancak bu artış kas kütlesi artışından bağımsızdır (Tablo 18). Çalışmamızda vücut kompozisyon analizleri ile yumuşak yağsız kütle ölçüldü, direkt olarak iskelet kası ölçümü yapılamadı. Ayrıca istirahat enerji tüketimi metabolik hastalıklara bağlı olarak azalabilir ya da artabilir (117). Tez çalışmasına katılan hastalarda hipertiroidizm, obezite, diyabet ve hipotiroidizm gibi hastalıkların varlığı ve NAYKH fizyopatolojisinde yeri olan inflamasyon ve aşırı kalori tüketimi gibi ek risk faktörlerinin varlığı istirahat enerji tüketimini yorumlamayı zorlaştırmaktadır.

Orta şiddetli aerobik egzersiz, yüksek şiddetli aerobik egzersiz ve direnç egzersizleri karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada tüm gruplarda 12 hafta sonunda VO₂ pik değerlerinin arttığı görülmüştür (66). Tez çalışmasının sonucunda egzersiz gruplarında VO₂pik artışı beklenirken hiçbir egzersiz grubunda anlamlı bir VO₂pik artışı bulunamadı (Tablo 23). Bu durum sadece tek bir KPET testi yapılması ile ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalar solunum parametrelerine bağlı değerlendirmelerin tek bir KPET ile doğru bir şekilde değerlendirilmesinin mümkün olmadığını göstermektedir (54).

Yapılan çalışmalar sağlıklı bireylerde FATmax egzersiz şiddetindeki VO_2 düzeylerinin VO_{2pik} değerinin yaklaşık olarak %35 ila %48'ine denk geldiğini göstermektedir ve FATmax egzersiz şiddeti anaerobik eşiğin altındadır (53, 54). Maksimum kalp hızının ile karşılaştırıldığı zaman ise FATmax egzersizlerinin maksimum kalp hızının %45 ila %65'ine karşılık geldiği gösterilmiştir (52). Fazla kilolu ya da obez bireylerde yapılan çalışmalar ise FATmax egzersiz şiddetindeki VO_2 düzeylerinin VO_{2max} değerinin erkeklerde ortalama %43'ine kadınlarda ise ortalama %61'ine denk geldiğini göstermiştir. Tez çalışmasında da ise literatüre göre hafif düşük bulunmuş, gönüllülerin FATmax egzersiz şiddetindeki VO_2 düzeylerinin VO_{2pik} değerinin yaklaşık %31'ine denk geldiğini görülmüştür. Bu durumun literatürden elde edilen verilerin hiçbirinin NAYKH tanısı alan gönüllülere ait olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Tez çalışmasındaki gönüllülerin tamamı NAYKH tanısı almış gönüllüler olup literatürde NAYKH tanısı alanlarda maksimum yağ oksidasyonunun araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tez çalışmasının verileri NAYKH tanısı alanlarda maksimum yağ oksidasyonunun azaldığını düşündürmektedir. Bu durumu net bir şekilde ortaya koyabilmek için daha fazla gönüllü ile çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yapılan çalışmalar net yağ oksidasyonunun erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen yağsız kütleye oranlanan yağ oksidasyonu düzeylerinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğunu ve daha şiddetli egzersiz aralıklarına denk geldiğini göstermektedir (53, 54). Fazla kilolu ve obez bireylerde yapılan çalışmalar maksimum yağ oksidasyonu ortalamalarının erkeklerde 0.28 gr/dk iken kadınlarda 0.16 gr/dk olarak bulunmuştur (57). Başka bir çalışmada kadınlardaki maksimum yağ oksidasyonunun kadınlarda erkeklerden daha düşük olduğu görülmüştür (VO_{2max} %sinin 41 ± 8 ile 43 ± 7) (54). Tez çalışma başlangıcında maksimum yağ oksidasyonu kadınlarda $328,27 \pm 83,15$ mg/dk iken erkeklerde $282,49 \pm 72,63$ mg/dk olarak ölçüldü. Yağsız kütleye oranlanan maksimum yağ oksidasyonu düzeyleri ise kadınlarda $7,72 \pm 1,72$ gr/dk/kg ve erkeklerde $5,02 \pm 1,6$ gr/dk/kg olarak ölçüldü. Her ne kadar ortalamalar kadınlarda daha yüksek olsa da istatistiksel açıdan kadın ve erkeklerde maksimum yağ oksidasyonları arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tez çalışması süresince motivasyonel görüşme bir yöntem olarak kullanılsa da egzersize uyum konusunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar NAYKH tanısı

alanların egzersiz uyumunun düşük olduğunu ortaya koymuştur (34). Kontrol grubundaki gönüllülere NAYKH tanısı aldıktan sonra egzersiz yapmaları ve beslenme alışkanlıklarını düzenlemeleri standart tedavi olarak önerilmiştir (45). Ancak çalışmaya devam eden 8 kontrol grubu gönüllüsünden yalnızca bir tanesi önerilere dikkat ettiğini belirtti. Kontrol grubunda yer alan gönüllülerin çoğunun hekimleri tarafından kendilerine önerilen yaşam tarzı değişikliklerine uymadığı gözlemlendi. Bu durum hem motivasyonel görüşmenin hem de kişiye özgü hazırlanmış egzersiz reçetesinin tedavi için önemli olduğunu düşündürmektedir. Motivasyonel görüşmenin etkinliğini daha iyi anlayabilmek için karşılaştırılmalı olarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak bu tez çalışması ile kişiye özgü reçete edilmiş HIIT egzersizlerinin beslenme ve kilo kaybından bağımsız olarak NAYKH tedavisindeki etkinliği vurgulanmıştır. HIIT egzersizlerinin istirahat enerji tüketimini anlamlı olarak arttırmasının da NAYKH tedavisi üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Direnç egzersizleri vücut yağ oranını azaltmada ve boyun çevre ölçümlerinin azalmasında FATmax ve HIIT egzersizlerine göre daha etkili olduğu görülmüştür. Bu tez çalışması sırasında ilk defa FATmax egzersizlerinin NAYKH tanısı alanlarda karaciğer yağlanması azaltması üzerindeki etkisi incelenmiştir. FATmax grubunda görülen karaciğer yağlanması düzeylerindeki azalma FATmax egzersizlerinin etkinliği açısından umut vericidir. Gönüllü sayısının daha fazla olduğu çalışmalar sonrasında FATmax egzersizlerinin de NAYKH tedavisindeki etkinliğinin gösterilebileceği düşünülmüştür.

Tez çalışması sonucunda NAYKH tanısı alanlar için egzersiz seçimi yaparken kişiye özgü olarak reçete edilen HIIT egzersizlerinin ilk seçenekler olabileceği görülmüştür. NAYKH tedavisinde vücut yağ oranının da azaltılması hedefleniyorsa tedaviye direnç egzersizlerinin eklenmesinin daha etkili olacağı görülmüştür. Ayrıca denge ile ilgili sorun yaşayan NAYKH hastalarında FATmax egzersizlerinin de önerilebileceği düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Sheka, A.C., et al., *Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review*. Jama, 2020. **323**(12): p. 1175-1183.
2. Vernon, G., A. Baranova, and Z. Younossi, *Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011. **34**(3): p. 274-285.
3. Anderson, E.L., et al., *The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLOS ONE, 2015. **10**(10): p. e0140908.
4. Younossi, Z.M., et al., *The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. J Hepatol, 2019. **71**(4): p. 793-801.
5. Lu, F.B., et al., *The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018. **12**(5): p. 491-502.
6. Manne, V., P. Handa, and K.V. Kowdley, *Pathophysiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis*. Clin Liver Dis, 2018. **22**(1): p. 23-37.
7. Hallsworth, K. and L.A. Adams, *Lifestyle modification in NAFLD/NASH: Facts and figures*. JHEP Rep, 2019. **1**(6): p. 468-479.
8. Glass, O., et al., *Standardisation of diet and exercise in clinical trials of NAFLD-NASH: Recommendations from the Liver Forum*. J Hepatol, 2020. **73**(3): p. 680-693.
9. Pedersen, B.K. and B. Saltin, *Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases*. Scand J Med Sci Sports, 2015. **25 Suppl 3**: p. 1-72.

10. Hashida, R., et al., *Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review*. J Hepatol, 2017. **66**(1): p. 142-152.
11. Golabi, P., et al., *Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review*. World J Gastroenterol, 2016. **22**(27): p. 6318-27.
12. Özdemir, Ç., et al., *Changes in substrate utilization rates during 40 min of walking within the Fatmax range*. Physiol Int, 2019. **106**(3): p. 294-304.
13. Jiang, Y., et al., *Aerobic exercise training at maximal fat oxidation intensity improves body composition, glycemic control, and physical capacity in older people with type 2 diabetes*. J Exerc Sci Fit, 2020. **18**(1): p. 7-13.
14. Tan, S., et al., *Exercise Training at Maximal Fat Oxidation Intensity for Older Women with Type 2 Diabetes*. Int J Sports Med, 2018. **39**(5): p. 374-381.
15. Abdelmalek, M.F. and A.M. Diehl, *Nonalcoholic Fatty Liver Diseases and Nonalcoholic Steatohepatitis*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2022, McGraw Hill.
16. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*, in *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. 2019, McGraw-Hill Education.
17. Yaqub, S., et al., *Decoding the Pathophysiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Progressing to Non-alcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review*. Cureus, 2021. **13**(9): p. e18201.
18. Maxcy -Rosenau, L., *Gastrointestinal and Liver Disorders*, in *Public Health & Preventive Medicine*, A.W. Adnan Said, Editor. 2022, McGraw-Hill
19. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*, in *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*, D.E.C.F.A. Anania, Editor. 2022, McGraw-Hill
20. Tilg, H. and M. Effenberger, *From NAFLD to MAFLD: when pathophysiology succeeds*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020. **17**(7): p. 387-388.
21. Pipitone, R.M., et al., *MAFLD: a multisystem disease*. Ther Adv Endocrinol Metab, 2023. **14**: p. 20420188221145549.
22. Kaya, E. and Y. Yilmaz, *Epidemiology, natural history, and diagnosis of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a comparative review with nonalcoholic fatty liver disease*. Ther Adv Endocrinol Metab, 2022. **13**: p. 20420188221139650.

23. Grabherr, F., et al., *MAFLD: what 2 years of the redefinition of fatty liver disease has taught us*. Ther Adv Endocrinol Metab, 2022. **13**: p. 20420188221139101.
24. Younossi, Z.M., et al., *Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease- Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes*. Hepatology, 2016. **64**(1): p. 73-84.
25. Byrne, C.D. and G. Targher, *NAFLD: a multisystem disease*. J Hepatol, 2015. **62**(1 Suppl): p. S47-64.
26. Friedman, L.S., *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*, in *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2023, McGraw Hill.
27. Apovian, C.M., *Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden*. Am J Manag Care, 2016. **22**(7 Suppl): p. s176-85.
28. Lebovitz, H.E., *Insulin resistance: definition and consequences*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001. **109** Suppl 2: p. S135-48.
29. Petersmann, A., et al., *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2019. **127**(S 01): p. S1-s7.
30. Martin, A., et al., *Management of Dyslipidemia in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*. Curr Atheroscler Rep, 2022. **24**(7): p. 533-546.
31. Malloy, M.J. and J.P. Kane, *Disorders of Lipoprotein Metabolism*, in *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 2022, McGraw Hill.
32. Mundi, M.S., et al., *Evolution of NAFLD and Its Management*. Nutr Clin Pract, 2020. **35**(1): p. 72-84.
33. Yabe, Y., et al., *Relationships of Dietary Habits and Physical Activity Status with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Featuring Advanced Fibrosis*. Int J Environ Res Public Health, 2021. **18**(17).
34. Huang, J., et al., *The prognostic role of diet quality in patients with MAFLD and physical activity: data from NHANES*. Nutr Diabetes, 2024. **14**(1): p. 4.
35. Dallio, M., et al., *The influence of acute lifestyle changes on NAFLD evolution in a multicentre cohort: a matter of body composition*. Nutr Diabetes, 2024. **14**(1): p. 33.
36. Alves-Bezerra, M. and D.E. Cohen, *Triglyceride Metabolism in the Liver*. Compr Physiol, 2017. **8**(1): p. 1-8.
37. Cariou, B., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review*. Diabetes Obes Metab, 2021. **23**(5): p. 1069-1083.

38. Oh, S., et al., *Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases*. Med Sci Sports Exerc, 2013. **45**(12): p. 2214-22.
39. Sechang Oh, G.H., Bokun Kim & Junichi Shoda, *Regular Exercise as a Secondary Practical Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Exercise Medicine, 2018. **2**.
40. Badmus, O.O., et al., *Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): functional analysis of lipid metabolism pathways*. Clin Sci (Lond), 2022. **136**(18): p. 1347-1366.
41. Dong, T.S. and J.P. Jacobs, *Nonalcoholic fatty liver disease and the gut microbiome: Are bacteria responsible for fatty liver?* Exp Biol Med (Maywood), 2019. **244**(6): p. 408-418.
42. Houttu, V., et al., *The role of the gut microbiome and exercise in non-alcoholic fatty liver disease*. Therap Adv Gastroenterol, 2020. **13**: p. 1756284820941745.
43. Guo, J., et al., *Interventions for non-alcoholic liver disease: a gut microbial metabolites perspective*. Therap Adv Gastroenterol, 2022. **15**: p. 17562848221138676.
44. Oh, S., et al., *Weight-loss-independent benefits of exercise on liver steatosis and stiffness in Japanese men with NAFLD*. JHEP Rep, 2021. **3**(3): p. 100253.
45. Derneği, T.K.A., *Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Klinik Rehberi*. 2021.
46. Kemp, W.L., D.K. Burns, and T.G. Brown, *Metabolic Liver Disease*, in *Pathology: The Big Picture*. 2022, The McGraw-Hill Companies: New York, NY.
47. Rinella, M.E., et al., *AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 2023. **77**(5): p. 1797-1835.
48. Qiu, Y., et al., *Exercise sustains the hallmarks of health*. J Sport Health Sci, 2023. **12**(1): p. 8-35.
49. Millstein, R., *Aerobic Exercise*, in *Encyclopedia of Behavioral Medicine*, M.D. Gellman, Editor. 2020, Springer International Publishing: Cham. p. 61-62.
50. Magal, M., *Benefits and Risks Associated with Physical Activity*, in *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*, D. Riebe, Editor. 2018, Wolters Kluwer Health: Philadelphia.
51. Takagi, S., et al., *Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation in short-time testing*. J Sports Sci, 2014. **32**(2): p. 175-82.

52. Ferri Marini, C., et al., *Factors Determining the Agreement between Aerobic Threshold and Point of Maximal Fat Oxidation: Follow-Up on a Systematic Review and Meta-Analysis on Association*. Int J Environ Res Public Health, 2022. **20**(1).
53. Venables, M.C., J. Achten, and A.E. Jeukendrup, *Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study*. J Appl Physiol (1985), 2005. **98**(1): p. 160-7.
54. Pühlinger, M., et al., *Sequencing patterns of ventilatory indices in less trained adults*. Front Sports Act Living, 2022. **4**: p. 1066131.
55. Jeukendrup, A.E. and G.A. Wallis, *Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements*. Int J Sports Med, 2005. **26 Suppl 1**: p. S28-37.
56. Monferrer-Marín, J., et al., *Impact of Ageing on Female Metabolic Flexibility: A Cross-Sectional Pilot Study in over-60 Active Women*. Sports Med Open, 2022. **8**(1): p. 97.
57. Yin, M., et al., *Chronic high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training are both effective in increasing maximum fat oxidation during exercise in overweight and obese adults: A meta-analysis*. J Exerc Sci Fit, 2023. **21**(4): p. 354-365.
58. Amaro-Gahete, F.J., et al., *Assessment of maximal fat oxidation during exercise: A systematic review*. Scand J Med Sci Sports, 2019. **29**(7): p. 910-921.
59. Amaro-Gahete, F.J., et al., *Optimizing Maximal Fat Oxidation Assessment by a Treadmill-Based Graded Exercise Protocol: When Should the Test End?* Front Physiol, 2019. **10**: p. 909.
60. Chávez-Guevara, I.A., et al., *Chronic Effect of Fatmax Training on Body Weight, Fat Mass, and Cardiorespiratory Fitness in Obese Subjects: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(21).
61. Yang, R., et al., *The effect of 12 week-maximum fat oxidation intensity (FATmax) exercise on microvascular function in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease and its mechanism*. Gen Physiol Biophys, 2023. **42**(3): p. 251-262.
62. Coates, A.M., et al., *A Perspective on High-Intensity Interval Training for Performance and Health*. Sports Med, 2023. **53**(Suppl 1): p. 85-96.
63. Oh, S., et al., *Acceleration training for managing nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study*. Ther Clin Risk Manag, 2014. **10**: p. 925-36.

64. Bakanlığı, T.C.S., *Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi*. 2014: Ankara.
65. Berzigotti, A., U. Saran, and J.F. Dufour, *Physical activity and liver diseases*. Hepatology, 2016. **63**(3): p. 1026-40.
66. Oh, S., et al., *High-Intensity Aerobic Exercise Improves Both Hepatic Fat Content and Stiffness in Sedentary Obese Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Sci Rep, 2017. **7**: p. 43029.
67. Frost, H., et al., *Effectiveness of Motivational Interviewing on adult behaviour change in health and social care settings: A systematic review of reviews*. PLoS One, 2018. **13**(10): p. e0204890.
68. Stonerock, G.L. and J.A. Blumenthal, *Role of Counseling to Promote Adherence in Healthy Lifestyle Medicine: Strategies to Improve Exercise Adherence and Enhance Physical Activity*. Prog Cardiovasc Dis, 2017. **59**(5): p. 455-462.
69. Martins, R.K. and D.W. McNeil, *Review of Motivational Interviewing in promoting health behaviors*. Clin Psychol Rev, 2009. **29**(4): p. 283-93.
70. Cole, S.A., et al., *Using motivational interviewing and brief action planning for adopting and maintaining positive health behaviors*. Prog Cardiovasc Dis, 2023. **77**: p. 86-94.
71. O'Halloran, P.D., et al., *Motivational interviewing to increase physical activity in people with chronic health conditions: a systematic review and meta-analysis*. Clin Rehabil, 2014. **28**(12): p. 1159-71.
72. Samdal, G.B., et al., *Effective behaviour change techniques for physical activity and healthy eating in overweight and obese adults; systematic review and meta-regression analyses*. Int J Behav Nutr Phys Act, 2017. **14**(1): p. 42.
73. Rossen, J., et al., *Physical activity promotion in the primary care setting in pre-and type 2 diabetes - the Sophia step study, an RCT*. BMC Public Health, 2015. **15**: p. 647.
74. Gallé, F., et al., *Effects of a community-based exercise and motivational intervention on physical fitness of subjects with type 2 diabetes*. Eur J Public Health, 2019. **29**(2): p. 281-286.
75. Edwards, E.J., et al., *Building skills, knowledge and confidence in eating and exercise behavior change: brief motivational interviewing training for healthcare providers*. Patient Educ Couns, 2015. **98**(5): p. 674-6.
76. Charatcharoenwitthaya, P., et al., *Moderate-Intensity Aerobic vs Resistance Exercise and Dietary Modification in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver*

- Disease: A Randomized Clinical Trial*. Clin Transl Gastroenterol, 2021. **12**(3): p. e00316.
77. Flack, K.D., et al., *Exercise for Weight Loss: Further Evaluating Energy Compensation with Exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2020. **52**(11): p. 2466-2475.
 78. Yatabe, T., *Strategies for optimal calorie administration in critically ill patients*. Journal of Intensive Care, 2019. **7**.
 79. Dashtidehkordi, A., N. Shahgholian, and F. Attari, "Exercise during hemodialysis and health promoting behaviors: a clinical trial". BMC Nephrol, 2019. **20**(1): p. 96.
 80. Çevik Saldıran, T., et al., *Impact of aerobic training with and without whole-body vibration training on metabolic features and quality of life in non-alcoholic fatty liver disease patients*. Ann Endocrinol (Paris), 2020. **81**(5): p. 493-499.
 81. [cited 2023 15.11.2023]; Available from: <https://www.ftronline.com/sf-36-nasil-hesaplanir/>.
 82. Abdallah, M.S., et al., *The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A proof-of-concept, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Eur J Pharmacol, 2021. **906**: p. 174295.
 83. Reid, K.J., et al., *Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia*. Sleep Med, 2010. **11**(9): p. 934-40.
 84. Molino, A., et al., *The metabolite beta-aminoisobutyric acid and physical inactivity among hemodialysis patients*. Nutrition, 2017. **34**: p. 101-107.
 85. *Jamar Plus Hand Dynamometer User Guide*, S.P. Patterson Medical, Editor.
 86. Medina-Mirapeix, F., et al., *Interobserver Reliability of Peripheral Muscle Strength Tests and Short Physical Performance Battery in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Observational Study*. Arch Phys Med Rehabil, 2016. **97**(11): p. 2002-2005.
 87. Piva, S.R., et al., *A balance exercise program appears to improve function for patients with total knee arthroplasty: a randomized clinical trial*. Phys Ther, 2010. **90**(6): p. 880-94.
 88. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 2001. **104**(14): p. 1694-740.
 89. Headley, S.A., *Preexercise Evaluation*, in *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*, D. Riebe, Editor. 2018, Wolters Kluwer Health: Philadelphia.

90. Woolf-May, K., et al., *Metabolic equivalents fail to indicate metabolic load in post-myocardial infarction patients during the modified Bruce treadmill walking test*. BMJ Open Sport Exerc Med, 2016. **2**(1): p. e000173.
91. Glaab, T. and C. Taube, *Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults*. Respir Res, 2022. **23**(1): p. 9.
92. Winn, N.C., et al., *Energy-matched moderate and high intensity exercise training improves nonalcoholic fatty liver disease risk independent of changes in body mass or abdominal adiposity - A randomized trial*. Metabolism, 2018. **78**: p. 128-140.
93. Hesketh, K., et al., *Home-Based HIIT and Traditional MICT Prescriptions Improve Cardiorespiratory Fitness to a Similar Extent Within an Exercise Referral Scheme for At-Risk Individuals*. Front Physiol, 2021. **12**: p. 750283.
94. Scott, S.N., et al., *A Multidisciplinary Evaluation of a Virtually Supervised Home-Based High-Intensity Interval Training Intervention in People With Type 1 Diabetes*. Diabetes Care, 2019. **42**(12): p. 2330-2333.
95. Lugones-Sanchez, C., et al., *Effectiveness of an mHealth Intervention Combining a Smartphone App and Smart Band on Body Composition in an Overweight and Obese Population: Randomized Controlled Trial (EVIDENT 3 Study)*. JMIR Mhealth Uhealth, 2020. **8**(11): p. e21771.
96. Takahashi, A., et al., *Simple resistance exercise decreases cytokeratin 18 and fibroblast growth factor 21 levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective clinical study*. Medicine (Baltimore), 2020. **99**(22): p. e20399.
97. Salvo, M.C. and M.L. Cannon-Breland, *Motivational interviewing for medication adherence*. J Am Pharm Assoc (2003), 2015. **55**(4): p. e354-61; quiz e362-3.
98. Catley, D., et al., *A Randomized Trial of Motivational Interviewing: Cessation Induction Among Smokers With Low Desire to Quit*. Am J Prev Med, 2016. **50**(5): p. 573-583.
99. Searight, R., *Realistic approaches to counseling in the office setting*. Am Fam Physician, 2009. **79**(4): p. 277-84.
100. Fallaize, R., et al., *Popular Nutrition-Related Mobile Apps: An Agreement Assessment Against a UK Reference Method*. JMIR Mhealth Uhealth, 2019. **7**(2): p. e9838.

101. Kwan, R.Y., et al., *Effects of an mHealth Brisk Walking Intervention on Increasing Physical Activity in Older People With Cognitive Frailty: Pilot Randomized Controlled Trial*. JMIR Mhealth Uhealth, 2020. **8**(7): p. e16596.
102. Alexander Kratz, M.A.P., Robert C. Basner, Andrew J. Einstein, *Laboratory Values of Clinical Importance*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, S.L.H. Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo, Editor. 2012, McGraw-Hill.
103. Keating, S.E., et al., *Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity*. J Hepatol, 2015. **63**(1): p. 174-82.
104. Shea, S., et al., *Non-alcoholic fatty liver disease and coexisting depression, anxiety and/or stress in adults: a systematic review and meta-analysis*. Front Endocrinol (Lausanne), 2024. **15**: p. 1357664.
105. Heissel, A., et al., *Exercise as medicine for depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis with meta-regression*. Br J Sports Med, 2023. **57**(16): p. 1049-1057.
106. Takahashi, A., et al., *Effects of sleep quality on non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional survey*. BMJ Open, 2020. **10**(10): p. e039947.
107. Um, Y.J., et al., *Sleep Duration, Sleep Quality, and the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cohort Study*. Clin Transl Gastroenterol, 2021. **12**(10): p. e00417.
108. Ezpeleta, M., et al., *Alternate-Day Fasting Combined with Exercise: Effect on Sleep in Adults with Obesity and NAFLD*. Nutrients, 2023. **15**(6).
109. Kennedy-Martin, T., et al., *Health-related quality of life burden of nonalcoholic steatohepatitis: a robust pragmatic literature review*. J Patient Rep Outcomes, 2017. **2**: p. 28.
110. Leung, Y.S., et al., *Association between obesity, common chronic diseases and health promoting lifestyle profiles in Hong Kong adults: a cross-sectional study*. BMC Public Health, 2020. **20**(1): p. 1624.
111. Xue, Y., et al., *Effect of different exercise modalities on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis*. Sci Rep, 2024. **14**(1): p. 6212.
112. Mann, S., C. Beedie, and A. Jimenez, *Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid*

- profile: review, synthesis and recommendations*. Sports Med, 2014. **44**(2): p. 211-21.
113. Wang, D., P. Zhang, and J. Li, *Crossover point and maximal fat oxidation training effects on blood lipid metabolism in young overweight women: a pilot study*. Front Physiol, 2023. **14**: p. 1190109.
 114. Hao, X.Y., et al., *Muscle strength and non-alcoholic fatty liver disease/metabolic-associated fatty liver disease*. World J Gastroenterol, 2024. **30**(7): p. 636-643.
 115. Vellas, B.J., et al., *One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons*. J Am Geriatr Soc, 1997. **45**(6): p. 735-8.
 116. Martin, M., et al., *Modulation of Energy Intake and Expenditure Due to Habitual Physical Exercise*. Curr Pharm Des, 2016. **22**(24): p. 3681-99.
 117. Delsoglio, M., et al., *Indirect Calorimetry in Clinical Practice*. J Clin Med, 2019. **8**(9).

7. EKLER

EK-1. Türkiye ilaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Proje İzni



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

Sayı : E-66175679-514.05.01-770452
Konu : Gözlemsel Çalışma [22-AKD-94]

30.05.2022

Sayın Prof. Dr. Mehtap KAÇAR
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
İSTANBUL

- İlgi: a) Kurum evrak kayıt 11.05.2022 tarihli ve E-85521274-000-1612883 sayılı yazımız
b) Kurum evrak kayıt 20.05.2022 tarihli ve E-66175679-514.99-762022 sayılı yazı
c) Kurum evrak kayıt 25.05.2022 tarihli ve E-85521274-000-1641449 sayılı yazımız.
ç) Kurum evrak kayıt 27.05.2022 tarihli ve E-66175679-514.99-768291 sayılı yazı
d) Kurum evrak kayıt 30.05.2022 tarihli ve E-85521274-000-1649957 sayılı yazımız

Aşağıda bilgileri verilen gözlemsel çalışmaya ait başvurumuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Çalışmanın Adı:	Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Tedavisinde Farklı Egzersiz Tiplerinin Etkinliğinin, Bu Egzersizlerin Terapötik Etki Mekanizmalarının ve Motivasyonel Görüşmenin Rollerinin Araştırılması
Koordinatör:	Prof. Dr. Mehtap KAÇAR
Koordinatör Merkez:	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Yeditepe Üniversitesi KAİK

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

Çalışma ekibinde yer alan katılımcı hekimlerin ilgili mevzuat hükümleri gereğince çalışma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Çalışma sırasında protokol kapsamında uygulanan rutin dışı tedavi ve tetkiklerin gözlemsel ilaç çalışması gereğince destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ve Farmakovijilans ve Kontrolle Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı'na 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 çalışmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

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

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: R083ZWS6ZWS6ZWS6ZWS6S340SHY1

Belge Takip Adresi: <https://www.nackiya.gov.tr/saglik-tick-olup>

Sigortasız Mikadlı, 21/5 Sokak No:3 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 34 00 Faks No: (0 312) 218 34 40

e-Posta: klinik.etik.kurultay@nackiya.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.tick.gov.tr>

Kapı Adresi: <https://www.tick.gov.tr>





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

Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir. Buna göre çalışma ile ilgili kayıtların tamamının çalışmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması 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
Araştırma Protokolü	28.04.2022	1.0
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	28.04.2022	3.0
Olgu Rapor Formu	28.04.2022	3.0
Araştırma Bütçesi	11.05.2022	-
Etik Kurul Kararı	11.05.2022	40

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

Gözlemsel ilaç çalışmaları bir müstahzarın kullanımını teşvik etmek amacıyla planlanamaz veya yürütülemez. Bu çalışmaların planında/protokolünde müstahzar adı yerine etkin madde adı kullanılmalıdır. Gözlemsel İlaç Çalışmaları Kılavuzu doğrultusunda çalışmaya, hakkında bilgi toplanması hedeflenen etkin maddeyi içeren piyasada mevcut ruhsatlı tüm ilaçlar dâhil edilmelidir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

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

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: R6832W362W362W362W363408H17

Belge Takip Adresi: <https://www.saglik.gov.tr/saglik-tick-olys>

Seğirici Mahallesi, 2136 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

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

e-Posta: tedbis.ilachlari@tdck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.tick.gov.tr>

Kapı Adresi: tick@tdck.tr



EK-2. Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzni

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
Araştırmanın Açık Adı	"Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Tedavisinde Farklı Egzersiz Tiplerinin Etkinliğinin, Bu Egzersizlerin Terapötik Etki Mekanizmalarının ve Motivasyonel Girdimlerin Rollerinin Araştırılması"			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	TBT-KK-2022			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Yeditepe Üniversitesi KAEK (2012-KAEK-70)		
BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Mehmet Kaya		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji AD.		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	TÜBİTAK		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alıyorsa için)	Prof. Dr. Mehmet Kaya		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		In vitro tıbbi test cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☒	
Diger ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐	

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı	"Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Tedavisinde Farklı Egzersiz Tiplerinin Etkinliğinin, Bu Egzersizlerin Terapötik Etki Mekanizmalarının ve Motivasyonel Gelişiminin Rollerinin Araştırılması"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	TBTK-MK-2022

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28.04.2022	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUN FORMU		28.04.2022	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
OLGU RAPOR FORMU		28.04.2022	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		11.05.2022	-	Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	☐				
	GÖZLEMSEL RETROSPEKTİF	☐				
	TIBBİ Cihaz	☐				
	TC KLİNİK ARAŞTIRMA (AKADEMİK)	☐				
	TC GÖZLEMSEL KLİNİK ARAŞTIRMA	☐				
	TC IN VİTRO KLİNİK ARAŞTIRMA	☐				
	SEKORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BİYÜLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	GİZLİLİKLER	☒				
	HELSİNGİ BİLDİRİSİ	☒				
	ÇIKARILANLARI BİLDİRİSİ	☐				
KURUM İZİNİ	☒					
CİDDİ ADVERS OLAY KACIŞ BİLDİRİMİ	☐					
SON ANIM BİLDİRİMİ BAŞVURU FORMU	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1611	Tarih: 11.05.2022				
	Yukarıda bilgileri verilen "Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Tedavisinde Farklı Egzersiz Tiplerinin Etkinliğinin, Bu Egzersizlerin Terapötik Etki Mekanizmalarının ve Motivasyonel Gelişiminin Rollerinin Araştırılması" klinik araştırmanın başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/uygulanması gerektiren, uygun, saklayan ve sonuçları dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/uygulanması başvuru dosyasında belirtilen amaçlarla gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel yolların yararlı bulunulduğuna ilişkin yazılı karar etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Girdilerin Klinik Araştırmaların Etik Kurulunda Yöneticilik kapsamında yer alan araştırmacı/uygulanması için Etik Kurul ve Tıbbi Cihaz Kuruluna izin alınmasını gerektirmektedir.					

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Burçin Tuvana	Soyadı	Us
-----	---------------	--------	----

Öğrenim Durumu

Derece	Alan	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora	Fizyopatoloji	Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2018-Halen
Lisans	Tıp	Yeditepe Üniversitesi	2015
Lise	Fen Bilimleri	İstek Acıbadem Fen Lisesi	2009

Bildiği Yabancı Dilleri	Yabancı Dil Sınav Notu
İngilizce (Yökdil)	93,75

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Öğretim Görevlisi	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	2023- Halen
Uzman	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Bilimler	2022-2023
Tabip	Çekmeköy İlçe Sağlık Müdürlüğü	2017-2019
Tabip	Çekmeköy Toplum Sağlığı Merkezi	2015-2017