

T.C.

NUH NACİ YAZGAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

ALZHEİMERLİ HASTALARIN BESLENME DURUMU,
MIND SKOR UYUMLARININ MENTAL DURUMLARI İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sena KIRANATLI

Beslenme ve Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR

OCAK 2025
KAYSERİ

T.C.
NUH NACİ YAZGAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

ALZHEİMERLİ HASTALARIN BESLENME DURUMU, MIND SKOR
UYUMLARININ MENTAL DURUMLARI İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Sena KIRANATLI

Beslenme ve Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR

OCAK 2025
KAYSERİ

KABUL VE ONAY

Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR danışmanlığında Sena Kıranatlı tarafından hazırlanan “Alzheimerlı Hastaların Beslenme Durumu, MIND Diyet Skor Uyumlarının Mental Durumları ile İlişisini Değerlendirilmesi” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

..... / / 20..

Jüri Üyesi : *Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ÖNER* (imza)
(Erciyes Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü)

Jüri Üyesi : *Dr. Öğr. Üyesi Neşe KAYA* (imza)
(Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü)

Tez Danışmanı : *Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR* (imza)
(Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü)

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.... / / 20....

Prof. Dr. Hülya UÇAR

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Nuh Naci Yazgan Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Kütüphanesi Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

...../...../.....

(İmza)

Sena KIRANATLI

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir; gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)

Sena KIRANATLI

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca öğrencisi olmaktan keyif aldığım, bana yol gösteren, tecrübesiyle bana deneyim kazandıran, bilgilerini paylaşmaktan çekinmeyen, her anlamda bana destek olan, meslek hayatımda önemli etkisi olan değerli ve çok sevdiğim danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR’a,

Öğretileri ve yönlendirmeleriyle mesleki anlamda beni yüreklendiren Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı’nın tüm öğretim üyelerine,

Bu süreçte beni yalnız bırakmayan, her zaman destek olup, yüreklendiren aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Sena KIRANATLI

ÖZET

KIRANATLI, S. Alzheimerlı Hastaların Beslenme Durumu, MIND Diyet Skor Uyumlarının Mental Durumları ile İlişkisini Değerlendirilmesi, Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 2025.

Araştırma, 1 Nisan 2024 ve 31 Haziran 2024 tarihleri arasında, Kayseri Şehir Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına başvuran AD tanılı, 60 yaş ve üzeri 97 bireyin gönüllü katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara besin tüketim sıklığı anketi, MIND diyeti uyumunu ölçmek için MIND diyeti uyum skoru ve bilişsel durumlarını ölçmek amacıyla MMSE anketi yüz yüze anket şeklinde uygulanmıştır. Katılımcıların demografik özellikleri, MIND diyeti uyum skorları ve MMSE puanları belirlenmiştir. Katılımcıların %57.7'si kadındır. Beden Kütle İndeksi (BKİ) ortalamaları $29.45 \pm 5.61 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Katılımcıların %38.1'i ise obezdir. MMSE skoru tanı süresi <1 yıl olan grupta (18.0 (12.5-21.0)) tanı süresi >1 yıl olan gruba (12.5 (9.3-16.8)) göre daha fazladır ($p=0.007$). Katılımcılar MMSE skorlarına göre tertillere ayrılmıştır. T3 düzeyindeki katılımcıların vücut ağırlığı ortalama değeri (81.18 ± 16.65), T1 düzeyindeki katılımcıların (70.28 ± 12.30) ve T2 düzeyindeki katılımcıların (70.19 ± 12.07) vücut ağırlığı ortalama değerlerinden daha yüksektir ($p=0.003$). T3 düzeyindeki erkekler (%62.5), T1 düzeyindeki (%12.5) ve T2 (%46.9) erkeklerden daha fazladır ($p=0.001$). T1 düzeyindeki kadınlar (%87.5) kadın olma durumu, T2 düzeyindeki (%53.1) ve T3 düzeyindeki katılımcılardan (%37.5) daha fazladır ($p=0.001$). MMSE skoru ile tanı süresi arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). MMSE skoru ile vücut ağırlığı arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). MIND diyeti uyum skoru cinsiyet ve yaşa göre düzenlendiğinde; MIND diyet uyum skoru ve MMSE skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0.05$). Düzenlenmiş modele göre MIND diyet uyum skoru ve BKİ arasında negatif anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.003$).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, MIND Diyeti Uyum Skoru, MMSE, BKİ.

ABSTRACT

KIRANATLI, S. Evaluation of the Nutritional Status of Alzheimer's Patients and the Relationship Between Their MIND Diet Score Compliance and Mental States, Nuh Naci Yazgan University Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetics Program, Master's Thesis, Kayseri, 2025.

The study was conducted with the voluntary participation of 97 individuals aged 60 and over, diagnosed with Alzheimer's disease (AD), who applied to the Neurology Department of Kayseri City Hospital between April 1, 2024, and June 31, 2024. Participants were administered a food frequency questionnaire, the MIND diet adherence score to assess compliance with the MIND diet, and the MMSE questionnaire to evaluate their cognitive status, all through face-to-face interviews. The demographic characteristics of the participants, MIND diet adherence scores, and MMSE scores were determined. 57.7% of the participants were women. The average Body Mass Index (BMI) was found to be 29.45 ± 5.61 kg/m². 38.1% of the participants were obese. The MMSE score was significantly higher in the group with a diagnosis duration of <1 year (18.0 (12.5-21.0)) compared to the group with a diagnosis duration of >1 year (12.5 (9.3-16.8)) ($p=0.007$). Participants were categorized based on their MMSE scores. The average body weight of participants in the T3 group (81.18 ± 16.65) was higher than that of participants in the T1 group (70.28 ± 12.30) and the T2 group (70.19 ± 12.07) ($p=0.003$). The proportion of men in the T3 group (62.5%) was higher than in the T1 group (12.5%) and the T2 group (46.9%) ($p=0.001$). The proportion of women in the T1 group (87.5%) was higher compared to the T2 group (53.1%) and the T3 group (37.5%) ($p=0.001$). A weak negative statistically significant relationship was found between MMSE score and diagnosis duration ($p<0.05$). A weak positive statistically significant relationship was found between the MMSE score and body weight ($p<0.05$). When the MIND diet adherence score was adjusted for gender and age, a statistically significant relationship was observed between the MIND diet adherence score and MMSE score ($p=0.05$). According to the adjusted model, a statistically significant negative relationship was found between the MIND diet adherence score and BMI ($p=0.003$).

Key Words: Alzheimer Disease, MIND diet adherence score, MMSE, BMI.



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR.....	xiii
TABLO LİSTESİ	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Demans.....	4
2.1.1 Alzheimer Hastalığı.....	4
2.1.1.2 Patogenezi.....	5
2.1.1.2.1 Nörotik Plaklar ve Amiloid Beta Peptit.....	5
2.1.1.2.2 Nörofibriller Yumaklar ve Tau Proteinini	6
2.1.1.3 Epidemiyolojisi.....	6
2.1.1.4 Etiyolojisi.....	7
2.1.1.5 Mortalite.....	9
2.1.1.6 Belirti ve Semptomlar.....	10
2.1.1.7 Tanı.....	11
2.1.1.8 Klinik Seyir.....	11
2.1.1.9 Tedavi.....	13
2.1.1.9.1 Farmakolojik Tedavi	13
2.1.1.2 Beslenme Tedavisi	14
2.1.1.2.1 Beslenme Sorunları	15
2.1.1.2.1.1 Malnutrisyon	15
2.1.1.2.1.2 Obezite.....	16
2.1.1.2.2 Enerji Dengesi	17
2.1.1.2.3 Makro Besin Öğeleri	18
2.1.1.2.3.1 Karbonhidratlar.....	18

2.1.1.2.3.2 Proteinler.....	19
2.1.1.2.3.3 Yağlar	21
2.1.1.2.4 Mikro Besin Öğeleri.....	22
2.1.1.2.4.1 B Grubu Vitaminler.....	22
2.1.1.2.4.2 C Vitamini.....	23
2.1.1.2.4.3 E Vitamini	24
2.1.1.2.4.4 Kalsiyum.....	24
2.1.1.2.4.5 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	25
2.1.1.2.4.6 Polifenoller.....	26
2.1.1.2.5 Pişirme Yöntemleri	26
2.2 Beslenme Modelleri.....	27
2.2.1 Akdeniz Diyeti.....	28
2.2.2 Hipertansiyon İçin Diyet Yaklaşımı.....	29
2.2.3 Nörodejeneratif İlerleme İçin Akdeniz-DASH Müdahale Diyeti (MIND Diyeti).....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1 Araştırma Planı ve Örneklem Büyüklüğü.....	32
3.2 Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	33
3.2.1 Sosyodemografik ve Antropometrik Ölçümler.....	33
3.2.2 Besin Tüketim Sıklığı Anketi.....	34
3.2.3. MIND Diyeti Uyum Skoru.....	34
3.2.4 Mini Mental Durum Değerlendirme Anketi	36
3.3 İstatistiksel Analiz.....	36
3.4 Etik Açıklamalar.....	37
3.5 Araştırmanın Sınırlılıkları.....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	51
5.1 Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	51
5.2 Katılımcıların MIND Diyeti Uyumunun Değerlendirilmesi.....	54

5.3 Katılımcıların Beslenme Durumu ve MMSE Skoru İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
7. KAYNAKLAR.....	58
8. EKLER.....	72



KISALTMALAR

AD: Alzheimer Hastalığı

AGE: Glikasyon Son Ürünleri

APA: Amerika Psikoloji Derneği

A β : Amiloid beta peptit

APP: A β prekürsör protein

BKİ: Beden Kütle İndeksi

Ca: Kalsiyum

DHA: Dokosaheksanoik Asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DASH: Hipertansiyon İçin Diyet Yaklaşımı

DSM: Ruhsal Bozukluklar Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

DLB: Lewy Cisimcikli Demans

EPA: Eikosapentanoik Asit

FTD: Frontotemporal Demans

FDA: Amerika Besin ve İlaç Kurumu (Food and Drug Administration)

MIND: Nörodejeneratif İlerleme İçin Akdeniz-DASH Müdahale Diyeti (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay)

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirme Anketi

NFY: Nörofibriller Yumaklar

PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

PD: Parkinson Demansı

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

VD: Vasküler Demans

WHO: World Health Organisation

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

TÜBER: Türkiye Beslenme Rehberi



TABLO LİSTESİ

TABLO	SAYFA
3.1 Dünya Sağlık Örgütü Yetişkinler İçin BKİ Sınıflandırması	33
3.2 MİND Diyeti Puanlaması	35
4.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı	38
4.2 Katılımcıların Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerleri	40
4.3 Katılımcıların MİND Diyeti Uyum Skorlarına göre Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması	41
4.4 Bazı Besin Gruplarının Önerilen Tüketim Düzeyine Göre Karşılaştırılması	42
4.5 Besinlerin MİND Uyum Skoru Bileşenlerine Göre Dağılımı	45
4.6 MİND Diyet Uyum Skorunun Değişkenler Üzerinde Karşılaştırılması	46
4.7 Katılımcıların Tanı Sürelerinin Değişkenlere Göre Karşılaştırılması	47
4.8 MMSE Skorunun Değişkenler Üzerinde Karşılaştırılması	48
4.9 Değişkenlerin MİND ve MMSE Skorları İçin Korelasyon Değerleri	49
4.10 MİND Diyet Skorunun Değişkenler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demans; bireylerin günlük yaşamını etkileyen hafıza kaybı, konuşma bozuklukları, problem çözme ve diğer düşünme eylemlerinin uygulamasında azalma olarak ortaya çıkan kronik ilerleyici bir hastalıktır (Gaugler 2019). Saldırganlık, ajitasyon, depresyon gibi ruhsal dengede bozukluklarla davranışsal ve fizyolojik değişikliklerin gözlemlendiği demans, tüm dünyada yaklaşık 55 milyon insanı etkilemektedir (Marcinkowska 2020; Dünya Sağlık Örgütü 2019). Dünya’da ölüm sebepleri arasında yedinci sırada yer alan demans prevalansının; 24 milyondan fazla olduğu ve bu oranın 2050 yılına kadar 4 kat artacağı öngörülmektedir (WHO 2019, Kumar 2022). En yaygın tipleri Alzheimer Hastalığı (AD; yaygınlık oranı %70), Vasküler Demans (VD; yaygınlık oranı %20), Lewy Cisimcikli Demans (DLB), Parkinson Demansı (PD) ve Frontotemporal Demanstır (FTD) (WHO 2019; Rizzi 2014; Devanand Erişim tarihi 03.11.2024).

Demansın en yaygın tipi olan Alzheimer hastalığı (AD); tipik olarak episodik hafıza (beyinde günlük aktivitelerin depolandığı bölge) ve bilişsel fonksiyonların kaybı sonucu meydana gelen, ileri dönemlerde günlük yaşama ait eylemlerde zorlanma, konuşma ve görsel mekanizmaların da etkilenmesi sonucu depresyon, agresyon gibi belirtilerin gözlemlendiği progresif, dejeneratif, geri dönüşü olmayan bir hastalıktır. (Alzheimer Disease Management Guideline 2008). AD’nin demans türleri arasında en sık görülen tipi olduğu belirtilmiş ve yaşla birlikte risk artışı da olduğu gözlemlenmiştir (WHO 2019). Prevalans oranının 65 yaşından sonra %10, 85 yaşından sonra ise oranın %40 arttığı belirtilmektedir (Kumar 2022). Türkiye’de 70 yaş üzerindeki bireylerde AD prevalansının %11 olduğu bildirilmiştir (Gürvit 2008). Yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü bireylerde hafif demans oranının %5, ciddi demans oranının ise %2.5 olduğu gösterilmiş olup toplam %7.5 olduğu gösterilmiştir (Güngör 2017).

AD’nin oluşum mekanizması henüz tam olarak belirlenememiş olmasına rağmen nöronları veya sinapsların dejenerasyonu, nörotik plaklar ve nörofibriller düğümlerin oluşması sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir (Brejyeh 2020). Hücre dışında oluşan nörotik plaklar ve hücre içinde yer alan nörofibriller yumaklar (NFY), AD’nin önemli nöropatolojik

göstergeleri arasındadır yer almaktadır. Mikroskopik olarak incelenen AD'li beyinlerde, nörotik plaklarda amiloid beta peptit (A β), nörofibriller yumaklarda ise tau proteinin birikimiyle tanımlanmıştır (Spires-Jones 2014). İnflamasyon, oksidatif stres gibi metabolik süreçlerin A β ve tau proteini birikimini etkileyebileceği bildirilmiştir (Butterfield 2002).

Beslenme ve yaşam tarzı değişiklikler gibi etkenlerin AD gelişimi ve tedavisinde etkili olabileceği, hastalığın seyrini iyileştirebileceği bildirilmiştir. Yüksek enerji ve doymuş yağ içeren beslenme tarzlarının inflamasyon ve oksidatif stresi arttırmasına bağlı olarak A β ve tau proteini birikimine sebep olabileceği belirtilmiştir (Stefaniak 2022). Yapılan bir çalışmada karbonhidrat tüketiminin yoğun olduğunu hastalarda amiloid peptit birikimini %26 daha fazla olduğu gösterilmiştir (Huang 2014). Uzun dönem protein desteğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada; karbonhidratlardan gelen enerjinin %5'inin azaltılıp, bu miktarda protein eklenmesi halinde bilişsel fonksiyonlarda azalma olasılığının arttığını gösterilmiştir. Ayrıca bitkisel protein miktarının %5'inin hayvansal kaynaklarla değiştirilmesi durumunda da benzer sonuçlar elde edildiği de bildirilmiştir (Yeh 2022). Ayrıca başka bir hayvan çalışmasında yüksek yağ ve kolesterol içerikli diyetlerin; tau hiperfosforilasyonuna sebep olarak hipokampal bölgenin tau proteinin miktarını arttırmasıyla bilişsel fonksiyonları olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir (Glöckner 2011). B, C, E vitaminleri, folik asit, kalsiyum (Ca), çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), polifenoller gibi antioksidan mikronutrientlerin ise oksidatif stresi azalması sonucu AD'ye karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir (Fernandez 2018). Bir çalışmaya göre yüksek serum C vitamini konsantrasyonların AD mortalitesini azalttığı gösterilmiştir (Zhou 2024). Başka bir çalışmada AD'li bireylere 2000 IU/gün E vitamin supplementasyonu yapılmış ve supplementasyon sonucu AD seyrinin yavaşlatabileceği gösterilmiştir (Wang 2021). Ancak AD hastaları için günlük enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve mikro besin ögesi gereksinimleri net bir şekilde belirtilmemiştir. Akdeniz tipi, Hipertansiyon için Diyet Yaklaşımı (DASH), Nörodejeneratif İlerleme için Akdeniz-DASH Müdahale Diyeti (MIND) gibi beslenme modellerinin uygulanması halinde bireylerin semptomları üzerinde olumlu etkileri olabileceğinden belirtilmektedir (Anastasiou 2017; Tangney 2014; Hosking 2019). MİND diyetinin bilişsel

hasar düzeyinin azalması üzerine olumlu etkisi bulunmaktadır. (Morris 2015, Hosking 2019).

Nörodejeneratif hastalıklar için özelleştirilen MİND diyeti ve AD arasındaki bu ilişkiyi gösteren bir çalışma yayınlanmıştır (Cherian 2019). Alzheimer hastalarının MİND diyetine olan uyumları ve bilinç düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleme gereksinimi duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı Alzheimer tanılı bireylerin beslenme alışkanlıkları ve MİND diyetine olan uyumlarının mental durumları ile olan ilişkisini incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Demans

Halk dilinde ‘bunama’ olarak da bilinen demans; Latince’de ‘zihin’ anlamına gelen ‘mens’ sözcüğünden türetilmiştir (Gürvit 2004). Demans genellikle Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı’na (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) göre değerlendirilmektedir (Amerika Psikoloji Derneği (APA) 1994). Demans, majör ve minör nörokognitif bozuklukların tanı kriterlerine DSM’nin beşinci halkasında (DSM-V) tanımlamıştır (Amerika Psikoloji Derneği (APA) 2013). DSM-V’e göre minör nörokognitif bozukluklarda bireyin bilinç seviyesinde hafif düzeyde azalma gözlenmesi ancak bu azalmanın hastanın günlük aktivitelerini etkilememesi veya bireye zorluk çıkarmaması gerekmektedir (APA 2013). Majör nörokognitif bozukluklarda ise bireyin bilinç düzeyinde önemli bir düşüş olmasıyla birlikte günlük yaşamda bireyi etkileyerek rutin eylemlerin yapılmasında güçlük oluşması durumunu ifade etmektedir (APA 2013).

Demans; bireylerin günlük yaşamını etkileyen hafıza kaybı, konuşma bozuklukları, problem çözme ve diğer düşünme eylemlerinin uygulamasında azalma olarak ortaya çıkan kronik ilerleyici bir hastalıktır (Gaugler 2019). Saldırganlık, ajitasyon, depresyon gibi ruhsal dengede bozukluklarla davranışsal ve fizyolojik değişikliklerin gözlemlendiği demans, tüm dünyada yaklaşık 55 milyon insanı etkilemektedir (Marcinkowska 2020; Dünya Sağlık Örgütü 2019). En yaygın tiplerinin AD (Yaygınlık oranı %70), VD (Yaygınlık oranı %20), DLB, PD ve FTD şeklindedir (WHO 2019; Rizzi 2014; Devanand Erişim tarihi 2024).

2.1.1 Alzheimer Hastalığı

AD, ilk kez 1901’de Auguste Deter isimli hastanın Frankfurt’ta Alois Alzheimer (1814-1915) tarafından muayene edilmesi sonucu ortaya çıkmıştır (Selekler 2010). Hastanın ölümüyle (1906) beyinde yapılan otopsi sonucu amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar (NFY) olduğu gözlemlenmiştir. Hastalığın klinik bulguları ve patalojisi sunularak ‘serebral korteksin garip hastalığı’ ismiyle ilk kez yayınlanmıştır (Selekler 2010). Demansın en yaygın tipi olan AD; tipik olarak episodik hafıza (beyinde günlük aktivitelerin depolandığı bölge) ve bilişsel fonksiyonların kaybı sonucu meydana gelen, ileri dönemlerde

günlük yaşama ait eylemlerde zorlanma, konuşma ve görsel mekanizmaların da etkilenmesi sonucu depresyon, agresyon gibi belirtilerin gözlemlendiği progresif, dejeneratif, geri dönüşü olmayan bir hastalıktır. (Alzheimer Disease Management Guideline 2008).

2.1.1.2 Patogenez

AD hastalarının beyinleri, normal yetişkinlerin beyinlerine göre önemli miktarda atrofiyle karakterize olup; kortikal kabuk ve hipokampüste küçölmeyle öne çıkmaktadır (Aslan 2023). AD'nin oluşum mekanizması henüz tam olarak belirlenememiş olmasına rağmen nöronların veya sinapsların dejenerasyonu, nörotik plaklar ve nörofibriller düğümlerin oluşması sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir (Brejiyeh 2020). Hücre dışında oluşan nörotik plaklar ve hücre içinde yer alan nörofibriller yumaklar, AD'nin önemli nöropatolojik göstergeleri arasındadır yer almaktadır. Mikroskobik olarak incelenen AD'li beyinlerde, nörotik plaklarda amiloid beta peptit ($A\beta$), nörofibriller yumaklarda ise tau proteinin birikimiyle tanımlanmıştır (Spires-Jones 2014).

2.1.1.2.1 Nörotik Plaklar ve Amiloid-Beta Peptit

Nörotik plaklar; genişlemiş akson uçlarının çevrelendiği, hücre dışı amiloid beta-peptit ($A\beta$) çekirdeğine sahip küresel mikroskobik lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (Kumar 2022). $A\beta$; bir transmembran proteini olan amiloid beta prekürsör proteininden (APP) alfa, beta ve gama-sekretaz proteazlarının aktivasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Genellikle alfa veya beta sekretaz tarafından parçalanmış APP'nin bu küçük formları, herhangi bir nöral toksisiteye yol açmamaktadır. Ancak beta ve gamma sekretazlarının sıralı işlevi sonucu 42 amino asidin bir araya gelmesiyle oluşan amiloid beta 42 proteini beyinde birikerek nöral toksisite meydana getirmektedir. Amiloid beta 42 proteini; alfa ve beta proteazlarıyla normal olarak bozulan APP'ye göre kümelenmiş fibriller birikim oluşumuna daha elverişli hale gelir. Gri madde ve meningeal-serebral damarların çevresinde oluşan bu amiloid birikimi; gri maddelerin çok merkezli olması sonucunda birleşerek plak adı verilen yapıları oluşturur (Kumar 2022).

Amiloid plakların birikimi AD için erken bir olay olup demanstan önce gelmektedir. Yüksek konsantrasyonda olan, çözünmeyen fibril $A\beta$; önemli miktarda sitotoksisite

meydana getirmekle birlikte ciddi bir proinflatuar ajan olarak da işlev görmektedir. Bu belirteçlerin sonucunda oksidatif stres indüklenerek nöron kaybıyla sonuçlanabilmektedir (Butterfield 2002).

2.1.1.2.2 Nörofibriller Yumaklar ve Tau Proteini

AD oluşumunda ortaya çıkan bir diğer etmen ise eşleştirilmiş sarmal filamentlerin (bükülmüş anormal protein iplikleri) bir araya gelerek daha büyük patolojik yapılar oluşturması olarak ifade edilen nörofibriller yapılarıdır. NFY, primerde öğrenme ve hafızadan sorumlu hipokampus bölgesinde yer alan nöronlarında bulunurken; hastalığın ilerleyen dönemlerinde beynin diğer bölgelerine de yayılır (Fillit 2002). NFY, nöronların içerisinde yer alan, ‘Tau Proteini’ olarak isimlendirilen fibriller intrasitoplazmik yapılarıdır. Primer işlevi nöronlar boyunca uzanan ve hücre içi iletimi sağlayan aksonal mikrotübülleri stabilize etmek ve mikrotübülleri bir arada tutmak olan tau proteini; AD’de hücre dışı A β birikimi sonucu hiperfosforilasyona uğrayarak kümeleşmeyi başlatır. Hücre içinde biriken tau agregatlarına bağlı olarak oluşan NFY’ler; stabilizasyon işlevini kaybederek nöron yolağının bozulmasına, hücre ölümüne sebep olarak AD gelişimine zemin hazırlar (Fillit 2002).

2.1.1.3 Epidemiyolojisi

Dünya’da ölüm sebepleri arasında yedinci sırada yer alan demans prevalansının 24 milyondan fazla olduğu ve bu oranın 2050 yılına kadar 4 kat artacağı öngörülmektedir (WHO 2019, Kumar 2022). AD’nin demans türleri arasında en sık görülen tipi olduğu belirtilmiş ve yaşla birlikte risk artışı gözlemlenmiştir (WHO 2019). Yaşla ilişkilendirilmiş insidansa göre 65 yaşın altında insidans %1’den daha az, 85 yaş üzeri bireylerde bu oranın %6’dan fazla olduğu gösterilmiştir (Kumar 2022). Prevalans oranının ise 65 yaşından sonra %10, 85 yaşından sonra ise oranın %40 arttığı belirtilmektedir. AD tedavisi yapılan harcamaların 305 milyar olduğu, popülasyonun yaşlanmasıyla 1 trilyon dolara ulaşacağı bildirilmiştir (Wong 2020). Ayrıca hastalarının %75’inin tanı almadığı; tanı alanların %60’dan fazlasının ise orta veya düşük gelirli ülkelerde yaşadığı bildirilmiştir (WHO 2019, Gauthier 2021).

Türkiye’de 70 yaş üzerindeki bireylerde AD prevalansının %11 olduğu bildirilmiştir (Gürvit, 2008). Yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü bireylerde hafif demans oranının %5, ciddi demans oranının ise %2.5 olduğu gösterilmiş olup toplam %7.5 olduğu gösterilmiştir (Güngör 2017). Ayrıca tüm popülasyonda AD prevalansının %5.5 olduğu bildirilmiştir (TÜİK 2022).

2.1.1.4 Etiyolojisi

AD etiyolojisi hala net olarak çözümlenememiş olmasına rağmen gelişiminde genetik ve çevresel etmenlerin yer aldığı bildirilmektedir. Ayrıca birinci, on dördüncü ve yirmi birinci kromozomda (APP geninin yerleştiği kromozom) oluşabilecek mutasyonların serum kolesterol taşınımında etkin olan ApoE’nin e4 aleli oluşumunda etkili olabileceği bildirilmiştir. Bu durumun AD gelişimine zemin hazırlayarak %2-5 arasında risk arttırdığı düşünülmektedir (Better 2023).

Bu etmenlere ek olarak AD gelişiminde etkili olan faktörler aşağıda verilmiştir; (WHO 2019);

- Yaş,
- Cinsiyet (Kadınlarda artmış risk),
- Düşük eğitim seviyesi,
- Asosyal yaşam tarzı,
- Aşırı alkol tüketimi,
- Sigara kullanımı,
- Batı tarzı beslenme modeli,
- Artmış serum homosistein düzeyi,
- İnflamasyon,
- Oksidatif stres,
- Hipotiroidizm,
- Mitokondriyal disfonksiyon,
- Travmatik beyin hasarı,
- Beyindeki beyaz cevher lezyonları,

- ApoE-4 alleli,
- Erken histerektomi,
- Diabetes Mellitus,
- Hipertansiyon,
- Myokard infarktüs
- Atrial fibrilasyon,
- Depresyon

Vücutta en fazla oksijenin kullanıldığı yer olan beyin için oksidatif stres durumu önemli bir risk oluşturmaktadır. Batı tarzı diyetlerin içerdiği yüksek şeker, doymuş yağ ve kolesterol vücutta reaktif oksijen türlerini (ROS) oksidatif stres riskini arttırmaktadır. ROS miktarındaki artış; inflamasyonu da tetiklemekte ve beyinde demir, bakır gibi metallerle birlikte A β birikimini uyarmaktadır (Snodgrass, 2013). Ayrıca A β birikimi ROS ürünlerinin oluşumunu daha fazla arttırarak beyin lezyonlarındaki hasarı ciddileştirebilir (Sotolongo, 2020). Anti-inflamatuvar ajan kullanımı, kadınlarda östrojen kullanımı, kitap okuma veya enstrüman çalma gibi eylemler AD'ye karşı koruyucu olabilmektedir (Brunnström 2009). Dengeli beslenme tarzının benimsenmiş olması bireyin daha az kolesterol, doymuş yağ ve şekere maruz kaldığını göstermiştir. Bu öğelerin az tüketimiyle ROS ürünlerinin oluşumunun azaldığı, oksidatif stres düzeyinin düştüğü bildirilmiş; AD riskinin de anlamlı şekilde düştüğü belirtilmiştir (García-García 2020).

Diyabetle ilgili beklenen komplikasyonlar genellikle retinopati, nefropati ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinedir. Ancak yapılan bir çalışmada diyabete bağlı retinopati geçiren hastaların bilinç düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Ding, 2010). Bu bilinç azalmasının sebebinin oluşan hiperglisemiye bağlı insülin direnci olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir araştırmada insülin direnciyle tau proteinin fosforilasyonunu düzenleyen glikojen sentez kinaz-3 β (GSK3 β) proteinin inhibisyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. GSK3 β proteininin inhibisyonu ekstraselüler iletişimi sağlayan Akt aktivasyonunu azaltmaktadır. Akt aktivasyonunun azalmasıyla tau fosforilasyonu ve NFY oluşumu gösterilmiştir (Haque, 2014). Diyabetin belirteçlerinden hiperinsülinemi oluşmaktadır. İnsülini metabolize eden enzim aynı zamanda A β 'yi de parçalamakta ve

birikimini önlemektedir. Hiperinsülinemide bu enzimin yetersizliği veya az çalışmasıyla A β birikimi oluşabileceği bildirilmiştir (Akter, 2011).

2.1.1.5 Mortalite

Şiddetli demans çoğunlukla inaktivite, disfaji veya malnütrisyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. AD'li bireylerde en sık rastlanan ölüm nedeninin pnömoni olduğu belirtilmiştir Ayrıca bu bireylerin %25'inde ölüm sebebinin dolaşım sistemi hastalıkları kaynaklı olduğu, %50'sinin ise solunum sistemi hastalıklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Brunnström 2009).

2009-2019 yılları arasında AD kaynaklı gerçekleşen ölüm oranının %39.7 oranında artmasıyla en erken ölüme sebep veren hastalıklar arasında 11. sıradan 10. sıraya yükselmiş; ölüme sebep olan hastalıklar arasında ise 5. Sırada yer almıştır (<http://www.healthdata.org/turkey> erişim tarihi: 21 Mart 2024). Türkiye'de 2015 yılında AD'ye bağlı olarak hayatını kaybedenlerin sayısı 12.059 olarak kaydedilmişken; 2019 yılında 13.498'e yükselmiştir (TÜİK 2021).

Hastaların eğitim seviyesindeki düşüklük, fiziksel inaktivite, yetersiz uyku durumu, dengesiz diyet, sigara ve alkol kullanımı gibi etkenler hastalığın gelişiminde olumsuz etki gösterebilmektedir (Stefaniak 2022). Ayrıca AD'li bireylerde yemek yemeyi unutma, öğün atlama veya sık yemek yeme gibi davranışlar olduğu bildirilmiştir. Yaşlanmayla birlikte bireylerin motor yeteneklerindeki kayıpla yutma becerilerinde azalma meydana geldiği gösterilmiştir (Li 2017). Özellikle bu bireylerde besini uzun süreli ağızda tutma, besini ağızda unutma gibi disfajik davranışlar hastanın beslenmesini güçleştirmekte ve malnütrisyonu sebep olabilmektedir. Ayrıca disfaji gelişimiyle hastalarda aspirasyon pnömonisi oluşma riski de önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Boccardi 2016).

AD mortalitesini arttıran en önemli sebeplerden birinin obezite olduğu gösterilmiştir. Hastaların bazı besinlere takılı kalması ve sürekli bu besinleri tüketmek istemesi, besin tüketimini unutup yeniden öğün yapması gibi sebepler hastanın bilişsel fonksiyonlarını etkileyebileceği bildirilmiştir. Yapılan bir kohort modelinde; orta yaşlı bireylerin obezite seviyesinin %20 azaltılmasıyla ileri yaşlardaki bilinç kaybı oranının %10

oranında azaltılabileceği ileri sürülmüştür (Nepal, 2014). Orta yaş grubunda hafif kilolu veya obez olan bireylerin ileri yaşamlarında AD'ye yakalanma risklerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Qizilbash, 2015).

2.1.1.6 Belirti ve Semptomlar

Beynin farklı bölgelerinde meydana gelen hasarın derecesine göre farklı semptomları gösteren AD; her bireyi farklı şekilde etkilemektedir. Her birey için belirtilerin dönem dönem değişiklik gösterebileceği de bildirilmiştir (Gaugler 2019).

AD'nin en yaygın semptomları ise aşağıdaki gibidir (DSÖ 2019; Gaugler 2022);

- Günlük yaşamı etkileyen hafıza kaybı,
- Planlama ve sorun çözmede zorlanma,
- Alışkanlıkları tamamlamada zorluk,
- Yer-zaman oryantasyonu kaybı,
- Görsel belirteçler ve mekânsal ilişkileri tanımlamada zorlanma,
- Konuşma ve yazmada zorlanma,
- Eşyaları kaybetmek ve bulmak için bir adım atmamak,
- Karar verme yetisinde zayıflama,
- Yürürken veya araba kullanırken kaybolma,
- Ruh hali ve kişilik değişiklikleri (Empati kuramama, aşırı gergin, endişeli ve agresyon hali gibi)

AD semptomları hafif, orta ve şiddetli ilerleyebilmektedir. Bu ilerlemen kişiden kişiye farklılık göstermekte ve hastanın fiziksel durumunu etkilediği de belirtilmektedir. Beynin hareketle ilişkili bölgelerinde meydana gelen hasarın hastayı yatağa bağımlı hale getirebileceği gösterilmiştir. Sepsis, kan pıhtıları, cilt enfeksiyonları ve bası yaralarına zemin hazırlayarak çoklu organ yetmezliği riskini arttırdığı bildirilmektedir. Yutmayı kontrol eden bölgede meydana gelen hasarın sıvı ve besin tüketimini zorlaştırdığı bildirilmektedir. Hastanın zorlanmasıyla tüketimden kaçmak istemesi oluşabilmektedir. Bu da malnutrisyona giden yolu hızlandırmaktadır. Besinin özofagus yerine trakeaya kaçma riski artarak aspirasyon pnömonisi meydana gelebilmektedir (Boccardi 2016).

2.1.1.7 Tanı

AD tanısı için iyi derecede alınmış bir anamnez ve fiziki muayene anahtar rol oynasa da kesin tanı için yeterli değildir. Bununla birlikte serebral atrofi, beyin 3. ventrikülünde küçülme, beyin omurilik sıvısında (BOS) B₁₂ düzeyinde azalma ve elektroensefalografide genel bir yavaşlama durumları tanı koymada yardımcı olsa da kesinlik sağlamamaktadır. Ayrıca bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografi, tek foton emisyon tomografi gibi yöntemler de tanıda yardımcıdır. Tüm bunlarla birlikte bireylere nöropsikolojik testlerin uygulanması ve fiziksel muayene uygulamaları tanı koymada en az diğer faktörler kadar etkilidir (Kumar 2022).

Belirtilen bu yöntemlerle birlikte; DSM ölçütü ve Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü; İnme-Alzheimer Hastalığı İlişkili Hastalıklar Derneği'nin ölçekleri AD'nin klinik teşhisinde önemli yer tutmaktadır (Kelley 2007).

Türkiye Alzheimer Derneği verilerine göre AD teşhisine yönelik kesin tanı koyduracak bir yöntem henüz geliştirilememiştir. Standart testlerle uygun nöropsikolojik değerlendirme, laboratuvar testleri, klinik bilgi ve anamnez yöntemleriyle en doğru tespitin yapılacağı bildirilmiştir. DSM-IV'e göre AD tanısı için birden çok alanda meydana gelen bilişsel bozuklukla birlikte aşağıda yer alan faktörlerden biri veya birden fazlasının tespiti gerekmektedir (APA 1994);

- Afazi (Dil ve konuşma bozukluğu),
- Agnozi (Nesneleri tanımada güçlük)
- Apraksi (Motor aktiviteleri gerçekleştirme kabiliyetinde bozukluk),
- Yürütücü işlev bozukluğu (Plan yapma, sıralama, organize etme, soyutlama)

2.1.1.8 Klinik Seyir

AAA standartlarına göre; AD 3 aşamada sınıflandırılmaktadır. Demansa bağlı olarak gelişen AD ise hafif, orta ve şiddetli düzeyde olmak üzere kendi içinde 3 seviyeye ayrıldığı gösterilmektedir. Preklinik AD'de bireylerde henüz dışsal semptomlar oluşmamış ancak yapılan testler sonucunda AD'nin erken beyin belirteçleri olduğu gözlemlenmektedir. Hafif

düzeyde semptomları olan ancak günlük yaşamını idame edebilen bireylerde ise hafif kognitif bozukluk (HKB) nedeniyle görülen AD olduğu bildirilmektedir. Semptomları HKB'ye göre daha belirgin olan ve günlük yaşamında zorluk çeken bireylerde ise demansa bağlı olarak gelişen AD olduğu belirtilmektedir (Gaugler 2019).

Yapılan çalışmalarda AD semptomlarının çıkış süresi ve hastanın fonksiyonelliğini değerlendirmek üzere hekimlerce detaylı bir inceleme yapılmış ve hastalığın seyri 7 evrede incelenmiştir (Özkay 2011).

Evre 1 (Preklinik Dönem): bireylerde bilişsel zayıflığın gözlemlendiği, merkezi sinir sisteminde (MSS) çeşitli patolojik belirteçlerin yer aldığı başlangıç evresidir. Fonksiyonlarda herhangi bir kayıp oluşmamıştır.

Evre 2 (Çok Hafif Bilişsel Bozukluk): Bireyler sürekli kullandıkları eşyaların nerede olduğunu sıklıkla unutmaya başlar. Ancak fonksiyonlarda herhangi bir azalma oluşmamaktadır.

Evre 3 (Hafif Bilişsel Bozukluk): Konuşma sırasında kelime seçiminde ve yakınlarının isimlerini hatırlamada zorlanan bireyler, eşyalarını sıklıkla kaybetmekte ve organizasyon, planlama gibi yeteneklerinde kısıtlanma meydana gelmektedir.

Evre 4 (Orta Bilişsel Bozukluk): Yakın dönem hafızada ciddi güçlük çekmeye başlayan hastaların geçmişteki hafıza zayıflıkları ve sosyal inisiyatiflerinde kayıp oluşmaktadır. Karmaşık işlerde yardıma ihtiyaç duymaktadırlar.

Evre 5 (Orta-Şiddetli Bilişsel Bozukluk/Erken Dönem Demans): Bireylerde yer-zaman oryantasyonu, okuduğu okulları hatırlamada zorlanma, ev adresini unutma gibi uzun süreli bilinen durumları anımsamada zorlanılmaktadır. Agnozi ve apraksinin görüldüğü bu evrede hastalar yemek yeme, kişisel temizlik gibi günlük eylemlerde zorlanmaktadırlar.

Evre 6 (Şiddetli Bilişsel Bozukluk/Orta Dönem Demans): Afazinin de görüldüğü bu evrede idrar kaçırma ve fekal inkontinans da gözlemlenebilmektedir.

Evre 7 (Çok Şiddetli Bilişsel Bozukluk/Geç Dönem Demans): Hastalarda yutma fonksiyonunda kayıp gerçekleşmekle birlikte konuşma becerileri oldukça azalmış veya

tamamen kaybolmuş durumdadır. Genellikle bu evrede bireyde malnütrisyon durumu gözlemlenebilmektedir. Yürüme, oturma, kafayı tutma gibi eylemlerde zorluk çekmekte olup; bu evrede hastaların 24 saat sürekli bakıma ihtiyaç duyduğu gösterilmektedir.

2.1.1.9 Tedavi

Günümüzde AD için kullanılan tedavilerde terapötik etkinin genellikle semptomları rahatlatmaya yönelik olduğu bildirilmekle birlikte AD patogenezinin yer alan nörofibriller yumaklar ve nörotik plakların gelişimini ortadan kaldıracak herhangi bir tedavinin henüz bildirilmektedir (Passeri 2022).

2.1.1.9.1 Farmakolojik Tedavi

AD tedavisinin primer amacı tau proteini ve A β birikiminin önüne geçmek olduğu bildirilmiştir. İnflamasyon, oksidatif stres, proteostaz (hücrelerdeki protein sentezini, bakımını ve temizliğini kontrol eden mekanizmaların bozulması), nörogenezis gibi faktörler AD gelişiminde etkili olduğundan bu mekanizmaların inaktive edecek ajanlar kullanıldığı belirtilmiştir (Cummings 2023). Ayrıca nörotransmitterlerin salınımını düzenleyecek, FDA tarafından onaylı gibi antikolin esteraz inhibitörleri ve antiglutaminerjik grubu ilaçlar kullanılmaktadır (Athar 2021). Antikolin esteraz inhibitörleri, belirli nöronlar arasında bilgi aktarımı ve hatırlamada önemli rol oynayan beyindeki asetilkolinin düzeyini arttırmak amacıyla faaliyet gösteren enzimler olup; AD'li bireyde beyinlerdeki düşük miktardaki asetilkolin seviyesini arttırmak üzere kullanıldığı belirtilmektedir (Passeri 2022).

Antiinflatuar ajanlara örnek olarak inflamatuvar belirteçlerden interlökin-1beta (IL-1 β) salınımının inhibisyonunda etkin canacunimab kullanıldığı gösterilmiştir. Ek olarak siklik ADP riboz hidrolazın (CD38), nörodejenerasyon ve inflamatuvar yollarda etkili olduğu gösterilmiştir. Preklinikde CD38 enziminin inhibisyonu A β birikimini arttıracak bildirilmiştir. Bu sebeple CD38 içeren daratumumabın AD tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (Cummings 2023).

Ayrıca yapılan bir çalışmada glutamatın beyinde öğrenme ve ezberleme fonksiyonlarında yer alan önemli bir nörotransmitter olduğu gösterilmiş olup;

antiglutaminerjik grubu ilaçların bu etkiyi baz alarak N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin glutamat seviyelerini düzenlemek üzere kullanıldığı bildirilmiştir. Ancak yüksek glutamat düzeylerinin de nöronların ölümüne sebep olarak patolojik etkiler meydana getirebileceği de belirtilmiştir (Passeri 2022). Bu sebeple hastalığın tedavisinde yukarıda belirtilen farmakolojik gruplara ait donepezil, memantin, galantamin, rivastigmin gibi ilaçlar oral veya transdermal yollarla kullanılmaktadır (Briggs 2016). Bu ilaçlara ek olarak AD için ilk kez kullanımı onaylanan takrinin, hepatotoksisiteye sebep olduğu bildirilmektedir (Bassil 2009).

2.1.1.2 Beslenme Tedavisi

Beslenme; sağlığın, fiziksel ve kognitif fonksiyonların, yaşam kalitesi ve uzunluğunun en önemli belirleyicilerindendir (Özenoğlu 2013). AD hastalarına uygulanabilecek beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi etkenlerin hastalık gelişimi ve tedavisinde etkili olabileceği, hastalığın seyrini değiştirebileceği belirtilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar üzerinde de etkili olabilen fiziksel inaktivite, dengesiz diyet, sigara ve alkol kullanımı gibi belirteçlerin, beyne olan kan akımının azalması veya artması durumuna bağlı olarak etkisini gösterdiği saptanarak başta olmak üzere bilişsel hastalıkların ortaya çıkışında önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Stefaniak 2022). Buna bağlı olarak yapılan bir çalışmada beslenmeyle ilintili olarak sigara kullanımı, diyabet, orta yaşta hipertansiyon veya obezite durumunun AD riskini arttırdığı; düzenli beslenme ve fiziksel aktivite, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu beslenme faktörlerini benimseme gibi belirteçlerin is AD riskini azalttığı belirtilmiştir (Baumgart 2015).

Çevresel ve genetik faktörlerin AD ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Çevresel faktörler dahilindeki metallerin serbest radikal üretiminde rol alabileceği gösterilmiştir. Bu serbest radikallerin antioksidanlarla durdurulmaması durumunda oksidatif stres ve dolayısıyla hücre ölümüne sebep olacağı gösterilmiştir. E vitamini, omega-3 ve karotenoid supplementasyonun yapıldığı bir çalışmada; bireyler 2 yıl boyunca gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışma sonucunda supplementasyon alan grubun bilişsel fonksiyonlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir (Power 2022). Ayrıca hastalarda lipit

peroksidasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (Özenoğlu 2013). Lipit peroksidasyonunun artmasıyla serbest radikallerinin beyin dokusunda yükseldiği bildirilmiştir. Böylece dokularda mitokondriyal disfonksiyon gelişmekte ve AD gelişim riskini arttırdığı gösterilmektedir (Peña-Bautista 2021).

Yüksek enerji ve düşük antioksidan tüketimiyle oksidatif stresin şiddetlenebileceği, aşırı n-6 ve yetersiz n-3 tüketiminin kronik inflamasyon, platelet agregasyonu ve endotelial hasara sebep olabileceği bildirilmektedir. (Özenoğlu 2013).

2.1.1.2.1 Beslenme Sorunları

2.1.1.2.1.1 Malnütrisyon

Bilişsel hasarın, malnütrisyon riskiyle pozitif yönde ilişkilendirildiği gösterilmiştir. Malnütrisyonu olan veya malnütrisyon gelişim riski yüksek bireylerde bilişsel kaybın daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca malnütrisyonlu bireylerde de AD seyrinin daha kötü olduğu gözlenmiştir (Martin 2018). Yaşlı bireylerde malnütrisyon riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. AD'li bireylerde hastalığın iştah ve besin tüketim mekanizmalarının etkilenmesiyle bu riskin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Hiller 2020). Bireylerde yaşlanma ve AD sonucu tat alma duyusunda azalma meydana gelmektedir. Bu durum kişilerin yeme alışkanlıklarını değiştirdiği, tüketilen öğün sayısında azalma oluşturduğu bildirilmiştir (Martin 2018). AD hastalarının kendi başına yemek hazırlıyor ise besin hazırlamada yaşanan zorluklar nedeniyle yeterli düzeyde beslenemedikleri, daha az öğün tükettikleri bildirilmiştir. Ayrıca AD'yle ilişkili olarak hastanın yemek yemeyi unutması durumu da malnütrisyona yol açtığı gösterilmiştir (Prince, 2013). Ayrıca AD'li bireylerin kendi evi veya bakım merkezinde bulunma gibi yaşama koşullarının malnütrisyon durumunu etkilemediği ve hastaların her zaman malnütrisyon riskiyle karşı karşıya olduğu kanıtlanmıştır. Malnütrisyonu olan AD'li bireylere doğru beslenmediğinde uyku bozuklukları, halüsinasyon ve apati gibi semptomların gelişmesinde etkili olabilmektedir. Bu belirtilerin de malnutrisyonu daha fazla arttırma riski olduğu unutulmamalıdır (Stefaniak 2022).

2.1.1.2.1.2 Obezite

Bilişsel hasar ve obezite arasındaki ilişki mekanizması net değildir. Ancak epidemiyolojik bir çalışmaya göre bilişsel hasar ve obezite arasında ilişki olabileceğini bildirmiştir (Picone 2020). Yapılan bir araştırmada orta yaşta görülen obezitenin, ileri dönemde AD gelişim riskini anlamlı ölçüde arttırdığını bildirmiştir (Anstey 2011). Yüksek beden kütle indeksine (BKİ; $BKİ > 30 \text{ kg/m}^2$) sahip AD'li bireylerin frontal, oksipital, temporal ve parietal beyin loblarının daha az kanlanarak AD seyrini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Ho 2010). Ayrıca hastaların tat reseptörlerindeki değişikliklerin aşırı besin tüketimine eğilim gösterebileceği bildirilmiştir (Lucka 2017).

Obezitenin AD gelişimi üzerindeki mekanizması henüz net olarak ortaya konmamıştır. Ancak yapılan bir çalışmada adipoz doku kaynaklı leptin, IL-1 β , interlökin-6 (IL-6) gibi sitokin ve interlökinlerin salınımıyla endotelial, glial ve mikrogial hücrelerin çalışmasını etkileyerek AD gelişiminde etkili olabileceğini düşündürmektedir (Picone 2020). Ayrıca inflamatuvar belirteçlerin artmasıyla beyinde A β birikiminin anlamlı ölçüde artarak semptomları belirginleştirdiği gösterilmiştir (Swardfager 2010). Adipoz dokudan salgılanan APP'nin AD semptomlarını arttırdığı bildirilmiştir (Puig 2012).

Obez bireylerde oksidatif stres düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Oksidatif stres düzeyinin yüksek olması; nörodejeneratif patofizyolojilerde etkili olan NrF2 (Antioksidan düzeyini regüle eden faktör) konsantrasyonunu ve aktivasyonu azaltmakta olduğu gözlenmiştir (Morrison 2010). Ayrıca oksidatif stresle serum kalsiyum bağlayıcı protein B (S100B) ve nöron spresifik enolaz düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Bu belirteçlerin artmasıyla kan beyin bariyerinin (BBB) geçirgenliğinin değiştiği gösterilmiştir (Roh 2016). BBB geçirgenliğinin artmasıyla öğrenme ve hafıza işlevlerinin düzenlendiği hipokampusu etkilediği ve serebrovasküler bütünlüğün bozulmasıyla ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Montangre 2015).

Yüksek enerji ve doymuş yağ içeren Batı tarzı diyetlerin, hiperinsülinemi ve hiperkolesterolemiye neden olmaktadır. Yapılan çalışmalara bakıldığında ise bu durumların AD riskini önemli ölçüde arttığı ve hastalığa zemin oluşturabilecek alt etmenlerden biri

olduğu gösterilmiştir (Stefaniak 2022). AD ve demanslı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada; serum insülin düzeyinin arttıkça bilinç skorlarının azaldığı ve AD riskinin ise arttığı gösterilmiştir (Luchsinger 2004). Buna paralel şekilde hiperkolesteroleminin yüksek serum kolesterol seviyelerinin beyinde yer alan oksiterollerini etkilediği bildirilmiştir (Stefaniak 2022). Yapılan hayvan çalışmalarında yüksek yağ ve kolesterol içerikli diyetlerin; tau hiperfosforilasyonuna sebep olarak hipokampal bölgenin tau proteinin miktarını arttırmasıyla bilişsel fonksiyonları olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir (Glöckner 2011). Hiperkolesteroleminin inflamatuvar yolağı aktifleştirerek AD'ye zemin hazırladığı gösterilmesine rağmen; hiperkolesteroleminin AD üzerine olan etkisi henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (McGrattan 2019).

2.1.1.2.2 Enerji Dengesi

Malnütrisyonun, AD'li bireylerde merkezi sinir sisteminde yönetilen besin tüketim kontrol merkezi ve iştah mekanizmasını etkilediği saptanmıştır (Hiller 2020).

Günlük harcanan enerjinin %25'i beyin tarafından kullanılmaktadır (Rossi 2001). Bu miktarın büyük çoğunluğu ise sinaptik iletimin sağlanması amacıyla glikoliz ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyon olaylarının sürdürülmesinde etkilidir. Yaşlanmayla birlikte nöral glukoz tüketiminde düşüş, mitokondriyal elektron transport zincir aktivasyonunda azalma ve oksidan üretiminde artış meydana geldiği bildirilmiştir. AD'li bireylerin beyinlerinin otopsi edildiği bir çalışmada; oksidatif fosforilasyon ve elektron transportunun yetersiz aktivasyonu, trikarboksil asit döngüsünün disfonksiyonu gibi mitokondriyal yolların işlevlerinde bozukluk saptandığı bildirilmiştir. Mitokondriyal bölgedeki bu değişim; beyin için uygun enerji sağlanamadığını ve sinaptik iletimin yeterli düzeyde oluşturulamadığını göstermektedir. Bu yetersizliğin AD gelişimine zemin hazırlamakta olduğu veya mevcut AD'yi derinleştirdiği bildirilmiştir (Reiss 2024).

AD'li bireylerin enerji gereksinimleri hakkında net bir sonuç elde edilememektedir. Yapılan bir derlemenin verilerine göre AD'li bireylerin dinlenme metabolizma hızının sağlıklı insanlardan farksız olduğunu belirtilmiştir. Buna ek olarak AD'li bireylerin total enerji gereksinimlerinin sağlıklı insanlara kıyasla %14 oranında daha az olduğu sonucuna

erişmiştir (Stefaniak 2022). 2020 yılında yürütülen Alzheimer Hastalığında Tanımsız Nutrisyonun Belirlenmesi Çalışması'nda (Nutrition the Unrecognized Determinant in Alzheimer's Disease (NUDAD)); AD'li veya orta düzeye bilinç hasarı olan bireyler araştırma kapsamında incelenmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubuyla AD'li grubun benzer enerji tüketim verilerine sahip olmasına rağmen AD'li bireylerin daha yüksek dinlenme metabolizma hızlarına eriştiği gösterilmiştir. Bu durumun yetersiz beslenme ile enerji gereksiniminde azalmaya değil, artan metabolizma hızıyla beklentinin üzerinde olduğunu göstermektedir (Doourdujin 2020). Bu verilerle birlikte AD'li bireyler için optimal enerji gereksinimi henüz tespit edilememiştir. Hastaların malnütrisyon ve obeziteden uzak tutulması için çaba gösterilmesi gerektiği bildirilmektedir (Stefaniak 2022). TÜBER 2022 verilerine göre 60-69 yaş grubu orta aktif erkeklerin 2139 kkal/gün; 60-69 yaş grubu orta aktif kadınların total enerji harcaması ise 1717 kkal/gün olarak belirlenmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.3 Makro Besin Öğeleri

2.1.1.2.3.1 Karbonhidrat

Beslenme düzenin büyük bölümünü oluşturan karbonhidratlar, öğrenme ve hafıza süreçlerinde önemli rol almaktadır (Fernandez 2018). Özellikle insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) bilinç ve metabolik fonksiyonlardaki etkin mekanizmaları aracılığıyla AD gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Mitokondriyal işlevi düzenleyen insülin ve IGF-1 uyarısı; aşırı veya dengesiz karbonhidrat tüketimi sonucu bozulabileceği bildirilmiştir. Bu bozulma biyogenezis ve mitokondriyal fonksiyonları etkileyerek beynin yeterli enerji üretememesine, AD oluşumuna katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Ayrıca mitokondrinin işlevlerinden hidrojen peroksit (H_2O_2) sentezinin düzenlenememesiyle oksidatif stres ve inflamasyon düzeyinde artış olacağı belirtilmiştir. Bu durum A β sentezini hızlandıracağı bildirilmiştir (Cheng 2010). Yapılan bir çalışmada karbonhidrat tüketiminin yoğun olduğunu hastalarda amiloid peptit birikimini %26 daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ek olarak aşırı şeker tüketiminin zayıf bilişsel performansla ilişkilendirildiği, tip 2 diyabetli hastaların AD risklerinin normoglisemik veya non-diyabetik bireylere göre daha yüksek olduğu da gösterilmiştir (Huang 2014). Ek olarak

kadınlarda aşırı şeker tüketiminin AD riskini arttırdığı belirtilmiştir (Liu 2022). Başka bir çalışmada kahvaltıda öğününde karbonhidratlardan gelen enerjinin %5'inin protein ve yağlarla değiştirilmesi halinde bilişsel fonksiyonlarda daha az gerileme oluşturduğu bildirmiştir (Shang 2021).

Tüm karbonhidrat türlerinin serum glikoz seviyesini aynı oranda yükseltmediği ve bilinç fonksiyonlarını aynı düzeyde olumsuz etkilemediği gösterilmiştir. Yüksek glisemik indeksli diyetlerin amiloid beta peptit üretimini artırarak bilişsel fonksiyonlarda azalma meydana getirebileceği bildirilmiştir (Taylor 2017). Fareler üzerinde yapılan 15 haftalık bir çalışmada; lif tüketiminin yetersiz olmasının günlük aktiviteleri yapmada zorlanma, nesnelerin yerini hatırlama, olayların kronolojisini saptama gibi bilinç semptomlarında azalma oluşturabileceğini ortaya konmuştur. Hücrel amin metabolik sürecin düzenlenmesi, trans-sinaptik sinyallerin iletimi gibi fonksiyonların yönetildiği hipokampal bölgede; yetersiz diyet lifinin tüketimiyle sinaptik sinyallerin yetersiz aktarımına sebep olabileceği ve ileri dönemde bilinç fonksiyonlarındaki farklılaşmayla bağırsak bozukluklarına da yol açabileceği belirtilmiştir (Shi 2021). Böylece AD'li bireylerin diyetlerinde karbonhidratlardan gelen enerjinin %45-60 düzeyinde, basit şeker tüketiminin total enerjinin %10'undan az olması gerektiği ve posa tüketiminin de 25 gr/gün olması gerektiği bildirilmiştir (Tüber 2022).

2.1.1.2.3 Protein

Proteinlerin yapıtaşları olan amino asitlerin yeterli tüketiminin sağlanamaması halinde, merkezi sinir sisteminin sinir bilgisinin iletimi gibi temel fonksiyonlarını sürdüremediği gösterilmiştir. Proteinlerin yetersiz tüketimiyle; patolojik sonuçlar oluşturabilecek serebral monoaminerjik (serotonin, dopamin gibi nörotransmitterler) yollarında bozukluklar gelişebileceği bildirilmiştir (Fernandez 2018). Beynin hipokampus ve korteksi yetersiz protein tüketiminden en çok etkilenen bölümleri olduğu gösterilmiştir (Georgieff 2007). Triptofan gibi uzun zincirli nötral amino asitler, serotonin ve katekolaminlerin sentezinde işlev gördüğü, uyku ve davranışları etkilediği gösterilmiştir (Fernstrom 2007). Düşük konsantrasyonlardaki triptofanın, bilişsel hasar oluşturabileceği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada yeterli triptofan tüketiminin, serotonin sentezini

desteklemesiyle hipokampüste A β birikimine ve AD'ye karşı koruyucu etki oluşturduğu bildirilmiştir (Fernandez 2018).

L-karnitinden üretilen, asetil L-karnitin (ALC); asetilkolin üretimi ve iletimini destekleyebileceği bildirilmiştir. Yapılan hayvan çalışmasında ALC'nin yaşlanma sürecinde beynin sinaptik fonksiyonlarını geliştirerek hafıza ve öğrenme kapasitesini arttırabileceği gösterilmiştir (Kobayashi 2010). Ayrıca ratlarda yapılan bir çalışmaya göre ALC'nin uzun dönem hafızayı iyileştirdiği, nörotrofin (nöronların fonksiyonlarını geliştiren sinaps stabilizasyonu sağlayan polipeptit) aktivitesini uyardığı bildirilmiştir. Bu durumun homosistein düzeyini, tau hiperfosforilasyonunu ve A β birikimini azaltarak AD'ye karşı koruyucu mekanizma geliştirdiği bildirilmiştir (Zhou 2011). Sisteinden üretilen N-asetilsisteinin ise endojen antioksidanlardan glutamat için elzem olduğu gösterilmiştir (Zhao 2013). Bir hayvan çalışmasının sonucunda, N-asetilsisteinin oksidatif stres oluşumuna karşı koruyucu etkide olduğunu bildirmiştir (Robinson 2012).

Bireylerin protein gereksiniminin yaş, fiziksel durum, kronik hastalıklar gibi durumlara bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. AD'li bireylerde de bu durum benzer şekildedir. Ancak literatür incelendiğinde bu hastaların protein gereksinimleri hakkında kesin bir yargı oluşturulamamıştır (Stefaniak 2022). Uzun dönem protein desteğinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada; karbonhidratlardan gelen enerjinin %5'inin azaltılıp, bu miktarda protein eklenmesi halinde bilişsel fonksiyonlarda azalma olasılığının arttığını gösterilmiştir. Ayrıca bitkisel protein miktarının %5'inin hayvansal kaynaklarla değiştirilmesi durumunda da benzer sonuçlar elde edildiği de bildirilmiştir (Yeh 2022). Bu durum AD'li bireylerin protein gereksiniminin sarkopeni gibi faktörlerin oluşumunu engellemek üzere enerjinin %20'si kadar olması gerektiği gösterilmekle birlikte asıl önemli noktanın protein kaynağının yüksek kalite (vücut dokusuna dönüşüm oranı) olması gerektiği gösterilmiştir (Deutz 2014). TÜBER 2022 verilerine göre Türkiye ortalama diyeti için hesaplanan (Sindirilebilir Amino asit skoru 83 olarak baz alınmıştır) yeterli alım düzeyi sağlıklı yetişkin bireylerde 1.04 gr/kg/gün ve enerjinin %10-20'lik bölümü olarak belirtilmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.3.3 Yağlar

Yüksek yağlı diyetlerin; ateroskleroz, obezite, tip 2 diyabet gibi durumların gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir. Farklı lipit türlerinin beyindeki farklı mekanizmaları etkileyerek AD gelişiminde etkili olabileceği gösterilmiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidatif stres ve inflamasyona karşı koruyucu etki göstermesi gerekçesiyle A β peptit birikimini engellediği bildirilmiştir (Zhang 2015). Yapılan bir hayvan çalışmasında; dokosaheksaenoik asidin (DHA) A β birikimini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca nörotoksisiteyi uyaran A β 42 geninin inhibisyonu ile indüklenen hücrelerin; nöronları A β peptit birikiminden koruyarak apoptoz gelişimini engelleyebileceği gösterilmiştir (Hjorth 2013).

AD patogeneğinde diğer lipit türlerinin AD gelişimini etkileyebilecek dolaylı etkileri olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Kolesterolün nöral dokularda sinaptogenez ve nörotransmisyonu arttırmada önemli işlevleri olduğu gösterilmiştir. Ancak aşırı miktarda kolesterol tüketiminin beyinde A β birikimine katkı sağladığı bildirilmiştir (Fernandez 2018). Ayrıca yapılan bir çalışmada aşırı kolesterol tüketiminin vasküler demans gelişiminde etkili bir faktör olabileceği gösterilmiştir (Morley 2010).

Trigliseritlerin kan beyin bariyeri boyunca leptinin taşınmasında azalmayla ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Öğrenme ve hafıza işlevlerinin yürütüldüğü hipokampusu etkileyen leptinin hipokampal bölgede sinaptik bağlantıları arttırdığı gösterilmiştir. Aşırı trigliserit tüketiminin, leptin salınımını azaltarak A β birikimine yol açabileceği ve AD'ye zemin hazırlayabileceği bildirilmiştir (Morley 2010). Ek olarak bir meta analiz çalışmasında doymuş yağ asitlerinin aşırı tüketimin AD riskini anlamlı ölçüde arttırdığı belirtilmiştir (Cao 2019).

Yapılan araştırmalarda bireylerin yağ gereksinimleri hakkında fikir ayrılıkları ortaya çıkmaktadır. Hayvan modeli bir çalışmada; adolesan dönemde yüksek yağlı bir diyetle beslenmenin ileri dönemde hafıza sorunları ve beyin atrofisine sebep olabileceğini göstererek AD'ye zemin hazırladığını bildirmiştir (Rollins 2019). Bir başka çalışmada ise yüksek yağlı beslenme tarzının AD'nin en karakteristik özelliği olan A β birikimini

arttırdığını göstermiştir (Wang 2021). Başka bir çalışmada yüksek yağlı diyetin vücut ağırlığı, insülin direnci ve kolesterol düzeylerini arttırdığını ancak A β peptit birikimine dair bir bulgu elde edilemediğini bildirmiştir (Elhaik 2018). Ayrıca süt de dahil olmak üzere doymuş yağ içeriği yüksek besinlerin tüketimi AD riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca balık gibi omega-3 yağ içerikli besinlerin oksidatif stres ve inflamasyonu azaltmalarına bağlı olarak A β birikimini inhibe ettiği gösterilmiştir (Stefaniak 2022). Ek olarak son dönemde yapılan bir çalışmada orta zincirli yağ asidi (MCT) tüketiminin, orta dereceli bilişsel hasarı olan bireylerde kullanımını test etmiştir. Çalışma sonucunda bireylerde enerji kaynağı olarak MCT'lerin kullanılmasıyla ketonların oluştuğu bildirilmiştir. Ketonların kullanılmasıyla A β birikiminde azalma olduğu ortaya koymuştur (Fortier 2021). TÜBER verilerine göre sağlıklı yetişkin bireylerin yağ gereksinimlerinin enerjinin %20-35 aralığında olduğu, doymuş yağ asitlerinin ise mümkün olduğunca az tüketilmesi gerektiği gösterilmiştir (TÜBER 2022). Ayrıca DSÖ'nün güncel verilerine göre AD'li bireylerin yağ gereksiniminin sağlıklı bireylerden bir farkı olmadığı bildirilmiştir. Bu sebeple AD'li bireylerin günlük enerji gereksinimlerinin %30'unu yağlardan karşılaması gerektiğini, doymuş yağ asitlerinden gelen enerjinin %10'u geçmemesi gerektiğini ve omega-3 ve omega-6 tüketiminin ortalama 250 mg/gün kadar olmasının en doğru yol olduğunu bildirmiştir (WHO 2008).

2.1.1.2.4 Mikro Besin Öğeleri

Vitamin ve mineraller gibi beslenmenin önemli bileşenlerin yetersiz veya aşırı tüketiminin de AD gelişiminde olumlu veya olumsuz yollarla aktifleştirebileceği bildirilmekle birlikte son dönemde hastalığın tedavisinde beslenme tedavisinin önemini arttırmıştır.

2.1.1.2.4.1 B vitaminleri

Tiamin (B₁), riboflavin (B₂), niasin (B₃), pantotenik asit (B₅), pridoksin (B₆), biyotin (B₇), folik asit (B₉) ve kobalamin (B₁₂) gibi çeşitleri olan, metabolizmada farklı işlevleri üstlenen suda eriyen vitamin grubudur. Özellikle pridoksin, folik asit ve kobalamin türlerinin AD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu vitaminlerin yetersiz tüketimiyle TNF- α ,

IL-6 ve epidermal büyüme faktörü gibi sitokinlerin üretim yollarının aktifleşerek oksidatif stres oluşumunu indüklediği bildirilmiştir. Böylece A β üretimini uyardığı gösterilmiştir (Kinney 2018).

Artmış serum homosistein düzeylerinin vasküler demans ve AD gelişiminde önemli etiyolojik faktörler arasında yer aldığı bilinmektedir. Homosisteinin metionine dönüşmesinde kofaktör olarak yer alan pridoksin, folik asit ve kobalaminin eksikliğinde homosistein yeterli oranda metionine dönüşmez ve dokularda birikir. Bu durum glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerin işlevini inhibisyonu, H₂O₂ oluşumu gibi mekanizmaları etkileyerek oksidatif yolları aktifleştirir. Bu durum A β üretimini hızlandırdığı, tau hiperfosforilasyonuna sebep olduğu ve nöronlarda farklılaşma meydana getirdiği bildirilmiştir (Lauer, 2022; Green 2017). Bu vitaminlerin yetersiz alımlarında oksidatif hasar meydana gelmekte ve böylece AD zemin hazırlamakta olduğu belirtilmiştir (Agnew-Blais 2015). Orta dereceli beyin hasarına sahip bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada; katılımcılara 20 mg/gün pridoksin, 0.8 mg/gün folik asit ve 0.5 mg/gün kobalamin supplementasyonu yapılmıştır. Çalışma sonucunda supplementasyon yapılan bireylerde beyin atrofisi riskinin azaldığı bildirmiştir (Smith 2010). Bu sebeple sağlıklı yetişkinler için önerilen tüketim düzeyinin pridoksin için 5 mg/gün, folik asit için 300 mcg/gün ve kobalamin için 4 mcg/gün olduğu bildirilmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.4.2 C Vitamini

Askorbik asit olarak da bilinen C vitamini; doku onarımı, kolajen oluşumu, lipid peroksidasyonu ve nörotransmitterlerin enzimatik yollarında işlev gören suda eriyen antioksidan bir vitamindir (Linus Pauling Enstitüsü; 2019). Serbest radikallerin inhibisyonunda etkili olan C vitamininin oksidatif stresi azaltacağı gösterilmiştir. Bu durumun A β birikimini inhibe ettiği belirtilmiştir (Njus 2020). Beyinde pro-miyelizasyon genlerinin DNA metilasyonunda yer aldığı bildirilmiştir. Bu durumun Schwann hücre miyelizasyonunu etkilediği belirtilmiştir (Hamid 2022). C vitamininin endotelial tabakanın biyoyararlılığını arttıran nitrik oksit üretiminde etkili olduğu bildirilmiştir (Park 2021). Amerika'da yapılan bir çalışmaya göre yüksek serum C vitamini konsantrasyonlarının AD mortalite riskini azaltacağı gösterilmiştir (Zhou 2024). Başka bir çalışmada katılımcılara

çilek ve yıldız meyvesi gibi C vitamini içeriği yüksek besinlerin tüketiminin inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak AD'ye karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir (Agarwal 2019). Bu bağlamda TÜBER 2022 verilerine göre sağlıklı yetişkin erkeklerin 110 mg/gün; sağlıklı yetişkin kadınların ise 95 mg/gün C vitamini tüketilmesi gerektiği belirtilmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.4.3 E Vitamini

E vitamini, hücre zarlarını çeşitli reaktif oksijen türlerinden korunmasını sağlayan, tokoferol tipi antioksidan vitamindir. Yapılan bir çalışmada E vitaminin antioksidan özelliğine bağlı olarak oksidatif stres düzeyini düşürdüğü ve inflamasyonu başlatan yolakları inhibe ettiği bildirilmiştir. Oksidatif stres düzeyinin düşmesiyle A β birikiminin azalması ve buna bağlı olarak AD semptomlarında azalma görülebileceği düşünülmüştür (Sun 2017). Yüksek beyin γ -tokoferol düzeylerinin midfrontal kortekste daha yüksek presinaptik protein seviyesiyle ilişkilendirildiği belirtilmiştir (De Leeuw 2020). Ayrıca AD'li bireylerin sağlıklı bireylere göre daha düşük serum total E vitamini, total tokoferol ve total trienol düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir (Mielech 2020). Bir meta analiz çalışmasına göre E vitamininin diyetle yüksek düzeyde alımı veya supplementasyonunun AD riskini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (Zhao 2022). AD'li bireylere 2000 IU/gün E vitamin supplementasyonu yapılan başka bir çalışmada supplementasyon sonucu hastalık seyrinin yavaşlatabileceği gösterilmiştir (Wang 2021). Ancak mekanizma hala net olarak belirtilmemektedir. Sağlıklı yetişkin erkekler için önerilen E vitamini alım düzeyi 13 mg/gün; sağlıklı yetişkin kadınlar için 11 mg/gün olarak belirlenmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.4.4 Kalsiyum

Kalsiyumun (Ca) AD hastalarında sinirsel iletinin sinaptik aktarım ve depolarizasyon evrelerindeki iletiminden sorumludur. Ayrıca nöral plazma membran kanal proteinlerinin aktivasyonunda, endoplazmik retikulum, mitokondri gibi organelerin yeterli çalışması için kalsiyuma gereksinim duyulduğu bildirilmiştir (Joshi 2023). Kalsiyum yetersizliğinde dendritlerde kısalma, sinaptik kayıp, mitokondiyal disfonksiyon olduğu gösterilmiştir. Bu durumun ilerleyen süreçte inflamasyon, oksidatif strese yol açtığı; tau proteini birikimi ve A β üretimini arttırdığını ortaya koymuştur (Khachaturian, 2017). Ayrıca

iyon homeostazının regülasyonu nöral fonksiyonların işlevi için önemlidir. Ca^{2+} konsantrasyonu; hücre yüzey reseptörleri, pompaları, kanalları Ca^{2+} reseptörleriyle kontrol edildiği bildirilmiştir. İntrasellüler Ca^{2+} 'nin APP sürecini uyardığı, $\text{A}\beta$ birikimini uyarabileceği belirtilmiştir (Casella 2021). Yapılan bir çalışmaya göre yüksek serum Ca düzeylerinin düşük AD insidansı ile ilişkilendirildiğini bildirmiştir (He 2020). TÜBER 2022 verilerine göre sağlıklı yetişkin bireylerin 950-1000 mg/gün Ca tüketimini sağlaması gerektiği gösterilmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.4.5 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Özellikle eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) olarak isimlendirilen omega-3 türü yağ asitlerinin tüketimi, inflamasyon regülasyonundaki işleviyle AD gelişimini geciktirdiği öne sürülmüştür (Simonetto 2019). 2020 yılında yapılan Washington Heights-Hamilton Heights-Inwood Columbia Yaşlanma Çalışması'nda elde edilen verilere göre yüksek miktarda uzun zincirli PUFA ve omega-3 tüketen bireylerde AD riskinin daha az olduğu bildirilmiştir. Ek olarak tekli doymamış yağ asidi ve total yağ tüketimi yüksek olan bireylerin AD gelişim riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Gustafson 2020).

EPA ve DHA başta olmak üzere PUFA'lar inflamasyon yollarının inhibisyonuyla birlikte sinirsel membranların nöroplastisitesinin (beynin yapısal veya fizyolojik değişikliklere uğrama yeteneği) artırılması, sinaptogenezin geliştirilmesi, nöronlar arası iletim yollarının iyileştirilmesi gibi nöroprotektif etkilerle AD'ye karşı koruyucu mekanizma oluşturduğu gösterilmiştir (Zhang 2015). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada; hafif bilişsel hasara sahip bireylere 6 ay boyunca yüksek doz DHA ve EPA (810 mg/gün EPA; 4140 mg/gün DHA), 22 mg/gün E ve 0.6 mg/gün A vitamini verildiği bildirilmiştir. Çalışma sonucunda böyle bir supplementasyonun bilişsel ve fonksiyonel bozulma sürecinin yavaşlatabileceği bildirilmiştir (Stavrinou, 2020). Ancak 18 ay süreyle yapılan başka bir çalışmada; hafif ve orta şiddetli AD'ye sahip bireylere 2 gr/gün DHA supplementasyonu yapılmış olup, çalışma sonucunda bireylerin bilişsel fonksiyonlarında anlamlı gelişim oluşmadığı gösterilmiştir (Quinn 2010). Bu sebeple AD'li bireylere yapılabilecek EPA-DHA supplementasyonun dozu henüz net olarak bilinmemektedir.

Sağlıklı yetişkin bireylerde ise omega-3 tüketiminin enerjinin %0.5'i, omega-6 tüketiminin ise enerjinin %4'ü kadar olması gerektiği bildirilmiştir (TÜBER 2022).

2.1.1.2.4.6 Polifenoller

Polifenoller, başta meyve ve sebzeler olmak üzere besinlerde bulunan aromatik bileşiklerdir. Bu bileşikler; nöral yollarda iletimin sağlanması, serbest radikallerin bağlanması, sinaptik plastisite için gerekli antioksidan enzim ve proteinlerin yapısına katılma gibi birçok mekanizmada işlev gördüğü bildirilmiştir. Ayrıca serebral kan akımının geliştirilmesi, beyindeki patolojik süreçlerin inhibisyonu, hücresel sağkalım ve programlanmış hücre ölümünün bilgi iletimini etkilediği gösterilmiştir (Vicente-Zurdo 2024). İn vitro veya hayvan modeli yapılan çalışmalar, AD gelişimine karşı koruyucu mekanizmalara sahip olduğunu göstermiştir. Buna örnek olarak; üzümde bulunan resveratol mitokondriyal bölgede işlev gören nikotinamin adenin dinükleotide (NAD) bağlı SIRT1'in (NAD bağımlı deasetilaz sirtuin-1) aktivasyonu sağladığı gösterilmiştir (Ross 2002). SIRT1 aktivasyonu Aβ birikimi kaynaklı hücre ölümünü engellediği bildirilmiştir. Zerdeçalda bulunan kurkuminin, in vitro ve in vivo çalışmalarda Aβ birikimi doğrudan engellediği gösterilmiştir (Ross 2002). Yaban mersinindeki antosiyaninlerin ise yaşa bağlı oksidatif stresi azalttığı, tau proteini ve Aβ inhibisyonunda görev aldığı bildirilmiştir (Ross 2002). Yeşil çayda bulunan kateşinlerin ise nörojenezi arttırdığı ve tau fosforilasyonunu inhibe ettiği gözlemlenmiştir (Andrade 2020). Bunlara ek olarak polifenoller için yeterli alım düzeyi veya supplantasyonu tespit edilememiştir.

2.1.1.2.5 Pişirme Yöntemleri

AD gelişiminde makro ve mikro besin öğelerinin yeterli tüketimini sağlanmasına ek olarak doğru tüketimin sağlanması da önemlidir. Sağlıklı olarak nitelendirilen beslenme düzenleri, biyolojik işlevlerini koruyabilen ve hastalık oluşumuna karşı koruyucu nitelikte pridoksin, folik asit, kobalamin, PUFA, omega-3 gibi besin öğelerini içeren modeli ifade etmektedir. Ancak bu besin öğelerinin tüketimi kadar hazırlanış biçiminin de önemli olduğu bildirilmiştir (Abate 2017). Besinlere uygulanan teknik işlemler, endüstriyel uygulamalar, depolama süreçleri gibi besin hazırlama ve pişirme uygulamaları ürünlerin temel

özelliklerini değiştirmekle birlikte ileri glikasyon son ürünlerini (AGE'ler) oluşturabilmektedir (Prasad 2014).

AGE; glikoz, fruktoz veya galaktoz gibi basit indirgeyici şekerlerin karbonil grubuyla lipidlerin, amino asit veya nükleotid bazlarının amino grubunun reaksiyona girmesi sonucu oluşan bileşikleri ifade etmektedir (Prasad 2014). Yüksek miktarda AGE tüketimi veya maruziyetiyle farklı metabolik yollar etkilenecek dokuların işlevlerinin azalması veya kaybı meydana gelebilmektedir (Willett, 2012). Ayrıca bazı AGE türleri inflamatuvar yola bağlı AGE reseptörü (RAGE) için bağlantı oluşturarak IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin salınımı uyurabileceği gösterilmiştir. İnflamatuvar yolların aktifleşmesiyle A β birikiminin artacağı bildirilmiştir (Sparvero, 2009). Besinlerin hazırlanma ve pişirme işlemleri sırasında maruz kalınan sıcaklık, ısıda geçirilen zaman, besinlerin su içeriği farklı biyokimyasal süreçleri etkileyerek AGE gelişimine katkı sağlayabileceğini göstermiştir (Abate 2017).

Doğada ve besinlerin içinde fazlaca yer alan metaller; fizyolojik işlevi olan (demir, bakır, çinko vs.) ve biyolojik işlevi olmayan toksikolojik metaller (alüminyum, kurşun vs.) olmak üzere iki sınıfta incelenebilmektedir (Adland 2006). Alüminyum; işlenmiş besinler, medikal preparatlarda bulunmaktadır. Ayrıca besinlerin depolanması, pişirme işlemi sırasında alüminyum ürünlerin kullanılması gibi doğrudan temasın sağlandığı noktalarda da yer almaktadır (Breijyeh 2020). Vücuda alınan alüminyum, plazma transferrinine ve alüminyumun beyne aktarımını sağlayan sitrat moleküllerine bağlanarak taşındığı bildirilmiştir. Alüminyumun beyne taşınmasıyla korteks, hipokampus ve serebellum bölgelerinde biriktiği, bu bölgede proteinlerle etkileşime girerek tau proteini gibi yüksek oranda fosforlanmış proteinlerin agregasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir (Colomina 2017).

2.2 Beslenme Modelleri

AD'nin seyrinin olumlu yönde etkileyebilecek bazı beslenme tarzları öne çıkmıştır. Bu beslenme tarzlarından biri olan Akdeniz tipi beslenme tarzının, içerdiği yüksek polifenol, omega-3, posa, gibi besin öğelerinin inflamasyon ve oksidatif stres

mekanizmalarına olan etkisiyle AD'li bireylerin bilişsel fonksiyonlarında iyileşme sağlayabileceği düşünülmüştür (Sousa 2015).

2.2.1 Akdeniz Diyeti

Akdeniz tipi beslenme tarzında; sebze, meyve, balık, kuruyemiş, kuru baklagil, işlenmemiş tahıllar ve zeytinyağının yüksek oranda bulunurken; kırmızı et, doymuş yağ içerikli ürünler, süt ve süt ürünleri düşük miktarda bulunmaktadır. Ayrıca içeriğindeki polifenoller dolayısıyla kırmızı şarap tüketimi de tavsiye edilmektedir (Trichopoulou 2014).

Diyet kapsamında bulunan balıktaki omega-3'ün oksidatif stres ve inflamasyon yollarını inhibe etmesi sonucu nöroplastisitesinin arttığı ve sinaptogenezin uyarıldığı bildirilmiştir (Zhang 2015). Meyve, sebze, kuruyemiş gibi besinlerde bulunan pridoksin ve folik asidin homosistein metabolizmasını üzerindeki etkisiyle Aβ birikimi ve tau hiperfosforilasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Lauer, 2022; Green 2017). Ayrıca meyve, sebze ve kuruyemiş grubunda yüksek miktarda bulunan E ve C vitaminlerinin antioksidan özellikleri oksidatif stresi azalttığı, Aβ birikiminin inhibe ettiği kanıtlanmıştır (Sun 2017). Ek olarak kırmızı şaraptaki polifenollerin glial yollardaki sinirsel iletimin sağlanması, serebral kan akımının artması, sinaptik plastisiteyi arttıran programlı hücre aktivasyonları ve inhibisyonlarının düzenlenmesi gibi işlevleriyle nöroprotektif etkileri olduğu düşünülmektedir (Román 2019). 64 yaş ve üzeri 1865 bireyin katıldığı bir çalışmada; Besin Sıklığı Anketi uygulanarak bireylerin Akdeniz diyetine olan uyumları gözlemlenmek istenmiştir. Çalışma sonucunda ise diyete olan uyumun arttıkça hafıza, konuşma, görsel-bölgesel algı düzeyi gibi bilinç göstergelerinde daha hafif hasar meydana geldiği bildirilmiştir (Anastasiou 2017).

DSÖ'ne göre; normal bilinç düzeyine sahip veya hafif düzeyde bilişsel bozukluğu olan bireylerin, bilişsel bozukluk veya demans gibi hastalıkların gelişiminin önüne geçmek üzere Akdeniz tipi diyet modelini benimsemesi tavsiye edildiği bildirilmiştir (WHO 2021). Bu diyet tipinin AD üzerindeki etkisi ise henüz net olarak belirtilmemiş olmakla birlikte daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (WHO 2021).

2.2.2 Hipertansiyon İçin Diyet Yaklaşımı

DASH diyetinin (Dietary Approaches to Stop Hypertension) temel olarak hipertansiyon tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. DASH diyeti Akdeniz diyetine kıyasla daha az yağ, kolesterol ve doymuş yağ asidi içerdiği bildirilmiştir. Ayrıca sebze, meyve, az yağlı süt ve süt ürünleri temelinde olup kırmızı et, şekerler, şeker içerikli içecekler, 2300 mg/gün sodyum yönünden sınırlı; posa, kalsiyum, magnezyum ve potasyum bakımından zengin olduğu gösterilmiştir (Kwan 2013). Kolesterol ve doymuş yağ asitlerinin aşırı tüketimiyle sinaptogenezin azaldığı gösterilmiştir. Bu durumun A β birikimine sebep olduğu gösterilmiştir (Fernandez 2018). Ayrıca sebze, meyve, posa gibi içerikleriyle polifenol, folik asit, pridoksin, C ve E vitamini alımlarının artacağı bildirilmiştir (Sun 2017). Ayrıca kalsiyumun mitokondriyal mekanizmadaki işlevleri etkilemesi, yetersizliğinde dendritlerde kısalma gibi mekanizmalarda etkisi olduğu bildirilmiştir (Khachaturian, 2017). DASH diyetinin bu içerikleriyle inflamasyon ve oksidatif stres metabolit sentezinin azaltarak A β birikimini yavaşlatacağı düşünülmektedir (Kwan 2013).

DASH diyetinin bilinç düzeyine olan etkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada DASH diyetini uygulayanların Akdeniz diyetini uygulayanlara kıyasla Mini Mental Değerlendirme skorunda daha yüksek puan elde edilerek bilişsel fonksiyon üzerinde daha etkili olduğu sonucuna varmıştır (Wengreen 2013). Prospektif kohort olarak planlanan başka bir çalışmada; DASH diyetine uygun yaşayan yaşlı bireylerde bilişsel azalma oranının daha az olduğu gösterilmiştir (Tangney 2014). 2 yıl takipli diğer bir çalışmada; DASH diyetinin bilişsel performans üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda DASH diyetinin bilişsel performans üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldığı bildirilmiştir (Nishi 2021). Bu verilere bakıldığında DASH diyetinin bilişsel performans üzerine etkisi hakkında daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir (Kwan 2013).

2.2.3 Nörodejeneratif İlerleme İçin Akdeniz-DASH Müdahale Diyeti (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MİND DİYETİ))

DASH ve Akdeniz diyetinin kombinasyonu sonucu ortaya çıkan Nörodejeneratif İlerlemede Akdeniz-DASH Müdahale Diyeti (MİND Diyeti), bitkisel protein bazlı bir

beslenme tarzıdır. Temel olarak 5 besin veya besin grubunun önerildiği, 5 besin veya besin grubunun ise kontraendike olduğu MİND diyeti kapsamında; yeşil yapraklı sebzeler, kuru baklagiller, tam buğday ürünler, balık, tavuk, zeytinyağı, şarap, fındık ve yaban mersini tüketimi önerilirken; kırmızı et, tereyağı/margarin, tatlılar, kızartılmış ürünler, doymuş yağ asidi veya şeker içeriği yüksek fast-food ürünlerin tüketimi tavsiye edilmemektedir (Morris 2015).

Folik asit, kaemferol gibi fenolik içerikleriyle yeşil yapraklı sebzelerin; homosistein mekanizmasının düzenlenmesi, inflamasyonun baskılanması yollarıyla nöroprotektif etkide olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada günlük bir porsiyon yeşil yapraklı sebze tüketiminin, inflamasyon ve oksidatif stresin baskılanmasına dayanarak Aβ birikiminin azalmasına katkıda bulunacağını göstermiştir. Buna göre MİND diyeti kapsamında yeşil yapraklı sebzelerden 6 porsiyon/hafta, diğer sebzelerden 1 porsiyon/hafta ve kuru baklagillerden ise 3 porsiyon/hafta tüketimi tavsiye edilmektedir (Morris 2018).

Antosiyanin yönünden zengin olan yaban mersini üzerine yapılan bir hayvan çalışmasında, hafıza fonksiyonlarında etkili olabilen artmış nöroplastisite ve mikroglia aktivasyonunun azalmasını etkileyerek AD ile ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir. Bu sebeple MİND diyetine göre 2 porsiyon/hafta yaban mersini tüketimi önerilmektedir (Carey 2019). Ayrıca içerdiği resveratolden dolayı üzüm şarabı başta olmak üzere 1 porsiyon/gün (10 gr. etanol) şarap tüketiminin inflamasyonun baskılanmasını etkileyerek Aβ birikimini azaltabileceği düşünülmektedir (Chuang 2011).

MİND diyetinin temel yağ kaynağı olan fındık ve zeytinyağının linoleik asit, fitosterol, B1 ve E vitamini içeriğiyle tüketimiyle AD'ye karşı koruyucu özellik taşıdığı düşünülmektedir. Diyet kapsamında fındığın 5 porsiyon/hafta (1 porsiyon ortalama 30 gr.) tüketimi tavsiye edilmektedir (Gorji 2018).

Diyetin protein kaynağını oluşturan tavuk ve balığın ise kızartma harici bir yöntemle 2 kez/hafta tüketimi önerilmektedir. Özellikle içerisinde yer alan oksidatif stres ve inflamasyon karşı koruyucu EPA, DHA gibi omega-3 yağ asitlerinin olduğu bilinen balığın, 1 kez/hafta tüketimi tavsiye edilmektedir. Ayrıca EPA ve DHA tüketimi yüksek AD'li

bireyler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre balık yağı tüketimi yüksek olan bu bireylerin daha iyi bilinç düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (Sánchez-Romero 2020).

10 yıl süreyle takip edilen başka bir çalışmada; MİND diyetinin bilişsel hasarın azaltılmasıyla pozitif anlamda ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Morris 2015). Ek olarak bir diğer çalışmada MIND diyetinin felç geçiren hastaların bilişsel fonksiyonları üzerindeki etkisi incelenmiş ve çalışma sonucunda diyetin genel bilinç ve anlamsal hafızadaki düşüşü azalttığı bildirilmiştir (Cherian 2019). Avusturalya’da yapılan 12 yıllık bir çalışmada da diğer çalışmalara benzer sonuçlar elde edilerek MİND diyetinin bilişsel hasar riskini azalttığı sonucuna erişilmiştir (Hosking 2019). Başka bir çalışmada ise MİND diyetinin AD üzerine direkt etkisi incelenmiş ve 4.5 yıllık takip sonucunda bilinç fonksiyonları üzerinde Akdeniz tipi ve DASH diyetlerine göre daha olumlu sonuçlar elde edildiği, AD gelişim riskinin ise anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir (Morris 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Planı ve Örneklem Büyüklüğü

Kesitsel olarak planlanan bu çalışma Kayseri Şehir Hastanesi'nde Alzheimer tanılı bireylerin MİND diyetine olan uyumlarının, bireylerin bilinç düzeylerindeki etkisini incelenmesi amacıyla yürütülmüştür. Çalışmadaki örneklem büyüklüğü;

“H0: Alzheimer hastalığı üzerinde MİND diyeti uyumunun bilişsel fonksiyonlara etkisi yoktur.”

“H1: Alzheimer hastalığı üzerinde MİND diyeti uyumunun bilişsel fonksiyonlara etkisi vardır.”

Hipotezlerine göre G*Power Version 3.1.9.2 (Franz Faul. Universitat Kiel. Germany) programında hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü, Karsten ve ark. (Karsten 2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmaya bağlı olarak belirlenmiştir. Bu değerlerden etki büyüklüğü 0.40 olarak elde edilmiştir. Sonuç olarak çalışmanın etki büyüklüğü 0.40, istatistiksel güç %95, ve tip 1 hata %5 olmak üzere ($1-\beta=0.90$, $p=0.01$) toplamda 97 hasta örneklem büyüklüğü olarak belirlenmiştir. Araştırma; 1 Nisan 2024 ve 30 Haziran 2024 tarihleri arasında, Kayseri ilinde yaşayan, Kayseri Şehir Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına başvuran AD tanılı, 60 yaş ve üzeri 97 bireyin gönüllü katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Bilinen besin desteği kullanımı olanlar, daha önce MİND diyeti veya benzeri uygulama yapılan bir çalışmaya katılmış olanlar, MİND diyetinin önemli bileşenlerine (fındık, yaban mersini, zeytinyağı gibi besinler) karşı alerjiye sahip olanlar veya tüketmeyenler, bipolar bozukluk, depresyon veya başka bir psikolojik hastalığa sahip olanlar, özel bir diyet gereksinim duyulması sebebiyle son altı ayda kardiyovasküler hastalıklardan (miyokard enfarktüsü gibi) birini geçirmiş olanlar veya ağır alkol tüketiminde bulunanlar (erkekler için >3 bardak/gün; kadınlar için >2 bardak/gün) çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2 Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırma verileri; bireylerin sosyodemografik verileri (7 soru), beslenme alışkanlıkları (4 soru), kronik hastalıkları (10 soru) ile ilgili sorular içeren anket, erişim sağlanabilen katılımcılarla yüz yüze veya erişim sağlanamayan katılımcılarla çevrimiçi anket sistemleri aracılığıyla alınmıştır. Katılımcıların antropometrik ölçümleri alınmış ve besin tüketim sıklığı anketi yapılmıştır. Ek olarak MİND Diyet Skoru Anketi ve MMSE anketi uygulanmıştır.

3.2.1 Sosyodemografik ve Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen bireylerde; cinsiyet, yaş, eğitim durumu, AD harici kronik hastalıkların varlığı, katılımcıların beyanlarına bağlı olarak fiziksel aktivite durumu gibi verilerin alınmasının yanı sıra; antropometrik ölçümlerden ağırlık, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi gibi veriler de alınmıştır. Bahsedilen bu veriler çalışmanın başında bir kez toplanmıştır.

Çalışma kapsamında ağırlık ölçümü Tanita modeliyle (BC 730 (Japonya)) yapılırken; boy uzunluğu için stadiometre (SECA 213 (Finlandiya)) kullanılmıştır ve bu verilere bağlı olarak BKİ Ağırlık(kg)/Boy(m²) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. BKİ, DSÖ'nün yetişkin sınıflandırmasına göre 18,50 kg/m² altında olan bireylerin zayıf, 18,50-24,99 kg/m² olanların normal, 25-29,9 kg/m² olanların hafif şişman ve 30 kg/m² ve üzeri olanların ise obez olarak kabul edileceği ifade edilmiştir ((DSÖ 2010)) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: DSÖ Yetişkinler İçin BKİ Sınıflandırması

Zayıf	<18,50 kg/m ²
Normal ağırlık	18,50-24,99 kg/m ²
Hafif şişman	25-29,99 kg/m ²
Obez	>30 kg/m ²

Bel çevresi ölçümü ise en alt kaburga kemiği ile kristailiik arası ortalanmasıyla, kalça çevresi ise bireyin yan tarafında durularak en yüksek noktadan çevresinin esnemeyen mezura kullanılarak ölçülmesi esasına dayandırılmıştır (Gülden 2016).

3.2.2 Besin Tüketim Sıklığı Anketi

Hastaların besin tüketim kayıtları kendileri veya yakınlarından yüz yüze alınmıştır. Besin tüketim sıklığı anketi kapsamında bireylerin son bir ayı kapsayan sürede tükettikleri 32 besin/besin grubunun, ‘tüketmiyor’, ‘her gün’, ‘haftada 3-4’, ‘haftada 1-2’, ‘15 günde 1’ ve ‘ayda bir’ olmak üzere 6 grupta sınıflandırılmıştır.

3.2.3 MİND Diyeti Uyum Skoru

MİND diyet skoru 2015 yılında Moris ve ark. tarafından geliştirilmiştir (Morris 2015). 2024 yılında Atabilen ve ark. tarafından Türkiye geçerliliği alınmıştır (Atabilen 2024). Katılımcılar MİND diyetinde önemli olan; yeşil yapraklı sebzeler, diğer sebzeler, meyveler, fındık, peynir, tam tahıllar, balık, tavuk, kırmızı et, işlenmiş et ürünleri, kuru baklagiller, zeytinyağı, tereyağı/margarin, şekerli besinler, fast-food grubu ürünler, şarap tüketimleri gibi besin gruplarının tüketim sıklığını durumuna göre 0, 0.5 ve 1 olmak üzere puanlandırılmıştır (Arjmand 2022; Morris 2015); (Tablo 3.2). Puanlandırma sonucunda en yüksek 15 en düşük 0 alınabilmekte olup; alınan puanın artması sonucu MİND diyetine daha iyi uyum sağlandığı anlaşılmaktadır. Katılımcıların MİND diyeti uyum skorlarının artması/azalmasıyla MMSE skoru ve diğer değişkenler üzerindeki etkisini görmek üzere katılımcıların skorları birinci tertil (T1), ikinci tertil (T2) ve üçüncü tertil (T3) olmak üzere üç tertile ayrılmıştır. Birinci tertil MİND diyeti uyum skoru açısından zayıf uyumu gösterirken, üçüncü tertil yüksek uyum göstermektedir. Tertiller arttıkça MİND diyeti uyum skoru artmaktadır.

Tablo 3.2: MİND Diyeti Puanlaması

MİND Diyeti Bileşenleri	Skor		
	0	0.5	1
Yeşil Yapraklı Sebzeler	≤ 2 porsiyon/hafta	2 porsiyon/hafta > <6 porsiyon/hafta	≥ 1 porsiyon/gün
Diğer Sebzeler	≤ 5 porsiyon/hafta	5 porsiyon/hafta > <7 porsiyon/hafta	≥ 1 porsiyon/gün
Berry Grubu Meyveler	≤ 1 porsiyon/hafta	1-2 porsiyon/hafta	≥ 2 porsiyon/hafta
Fındık	< 1 porsiyon/ay	>1 porsiyon/ay- <5 porsiyon/hafta	≥ 5 porsiyon/hafta
Zeytinyağı	Primer yağ kaynağı	-	Primer yağ kaynağı değil
Tereyağı/Margarin	> 2 yemek kaşığı/gün	1-2 yemek kaşığı/gün	<1 yemek kaşığı/gün
Peynir	≥ 7 porsiyon/hafta	≥ 1 - <7 porsiyon/hafta	<1 porsiyon/hafta
Tam Buğday Ürünler	< 1 porsiyon/gün	≥ 1 - <3 porsiyon/gün	≥ 3 porsiyon/gün
Balık (Kızartılmamış)	Nadiren	1-3 porsiyon/hafta	≥ 1 porsiyon/hafta
Kuru Baklagiller	<1 porsiyon/hafta	1-3 porsiyon/hafta	>3 porsiyon/hafta
Tavuk (Kızartılmamış)	< 1 porsiyon/hafta	≥ 1 - <2 porsiyon/hafta	≥ 2 porsiyon/hafta
İşlenmiş Et Ürünleri (Salam, Sosis vb.)	> 6 porsiyon/hafta	≥ 4 - ≤ 6 porsiyon/hafta	< 4 porsiyon/hafta
Kızartılmış Besinler	≥ 4 kez/hafta	1-<4 kez/hafta	<1 kez/hafta
Tatlı veya Pastacılık Ürünleri	≥ 7 porsiyon/hafta	≥ 5 - <7 porsiyon/hafta	<5 porsiyon/hafta
Şarap	> 1 bardak veya tüketim yok	1 bardak/ay-6 bardak/hafta	1 bardak/gün
Total Puan	0	7.5	15

3.2.4 Mini Mental Durum Değerlendirme Anketi (MMSE)

Folstein ve ark. tarafından 1975 yılında geliştirilen MMSE; oryantasyon, konsantrasyon, dikkat, sayısal ve sözel hafıza, isimlendirme ve görsel-uzaysal becerilerin değerlendirildiği, bilişsel fonksiyonlardaki hasarı tespit etmeye yarayan 11 soruluk bir ankettir (Folstein 1975; Conde-Sala 2012). Babacan ve arkadaşları tarafından 2016 yılında Türkiye için geçerlilik ve güvenilirliğin alınmıştır. MMSE anketinde; zaman (5 puan), yer (5 puan), kayıt belleği (3 puan), dikkat (5 puan), geri çağırma (3 puan), dil (8 puan) gibi başlıkların bulunmakla birlikte testin değerlendirmesi sonucunda bireylerin minimum 0, maksimum 30 puan alınabilmekte ve alınan puan arttıkça bilişsel durumda iyileşme olduğu bildirilmiştir (Babacan 2016). Hastaların mental durumları bu skorlamaya göre belirlenmiştir. Katılımcıların MMSE skorlarının artması/azalmasıyla MIND diyeti uyum skoru ve diğer değişkenler üzerindeki etkisini görmek üzere katılımcıların skorları birinci tertil (T1), ikinci tertil (T2) ve üçüncü tertil (T3) olmak üzere üç tertile ayrılmıştır. Birinci tertil MMSE skoru açısından zayıf bilinç durumunu gösterirken, üçüncü tertil yüksek bilinç durumunu göstermektedir. Tertiller arttıkça MMSE skoru artmaktadır.

3.3 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı istatistiklerden sayı, yüzde, aritmetik ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Verilerin analizinde normal dağılıma uygunluğu histogram, Q-Q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi; varyans homojenliği ise Levene testi ile yapılmıştır. Normallik dağılımı sağlayan verilerde parametrik testler kullanılırken normallik dağılımı sağlamayan verilerde parametrik olmayan testlerden faydalanılmıştır. Gruplar arası veriler normal dağılıyor ise Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), normal dağılmıyorsa Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır. Tek Yönlü Varyans Analizi testinde grup farklılıkları için varyans homojenliği sağlanıyorsa ($p>0.05$) Tukey HSD testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson veya Sperman korelasyon katsayısı kullanılarak nicel değişkenlerin anlamlılık değerleri ise Bağımsız İki örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak saptanmıştır. Nitel değişkenler arasında ilişkiyi saptamak için Chi-Square (ki-kare) testi kullanılmıştır. MIND diyeti uyum skorunun

değişkenler üzerindeki etkisi basit doğrusal regresyon analiziyle; yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş modelde ise çoklu doğrusal regresyon analiziyle saptanmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz için R 4.3.2 (www.r-project.org) yazılımı kullanılmıştır.

3.4 Etik Açıklamalar

Bu çalışma için Helsinki Deklarasyonu kapsamında Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Başkanlığı akademik kurul kararı ile izin alınmıştır (Ek 1). Daha sonra Kayseri Şehir Hastanesi'nden 76397871 karar no.lu '09.02.2024' tarihli 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır (Ek 2). Araştırmaya katılan hastalara çalışmanın amacı açıklanarak sözlü onayları alınmış; sonrasında hazırlanmış Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile yazılı onayları alınmıştır (Ek 3). Hastanın onay için yeterli olmadığı durumlarda hasta yakınının bilgilendirilerek onay vermesi talep edilmiştir.

3.5 Araştırma Sınırlılıkları

Bu araştırmanın sınırlılıkları arasında AD'li bireylerde görülen unutkanlık ve kendini ifade edememe durumunu ve bakıma muhtaç olabilmeleri nedeniyle besin tüketim kaydı alınamamış olmasıdır. Ayrıca birçok hastanın verileri, bakımlarını sağlayanlar tarafından cevaplanmıştır. Bu durum verilerde yanılma payı olabileceğini düşündürmektedir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 97 AD tanılı birey dahil edilmiştir. Tablo 4.1’de bireylerin demografik özellikleri verilmiştir. Çalışma grubunun %57.7’si kadın (n=56), %42.3’ü erkektir (n=41). Katılımcıların MIND uyum skoru 4.69 ± 1.24 şeklindedir. Ortalama MIND diyeti uyum skoru T2’dedir. MMSE skoru ise 15.0 (10.5-20.5) olarak bulunmuştur. Ortalama MMSE skoru T2’dedir. Katılımcıların %99’u evlidir (n=96). Katılımcıların %93.8’inin eğitim düzeyi orta öğretim ve altı (n=91) ve %95.9’u çalışmamaktadır. Katılımcıların %92.8’i (n=90) sigara kullanmamaktadır. Katılımcıların %68’inde (n=66) ailede AD bulunmamaktadır. Ailesinde AD olanların %80.6’sının (n=25) birinci derece yakınında AD tanısı bulunmaktadır. Katılımcıların %81.4’ünde (n=79) başka bir kronik hastalık bulunmaktadır. Hastaların %74.5’inde (n=35) hipertansiyon, %21.3’ünde (n=10) diyabet bulunmaktadır. Katılımcıların %97.9’ü (n=95) fiziksel olarak inaktiftir. Katılımcıların %47.4’ü günde iki ve üç (n=46) (n=1) ana öğün yapmaktadır. Katılımcıların %79.4’ü ara öğün yapmaktadır (n=77) Ara öğün yapan katılımcıların %46.8’i günde bir kez ara öğün yapmaktadır. Katılımcıların %70.1’inde öğün atlamamaktadır.

Tablo 4.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Özellikler	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	41 (42.3)
	Kadın	56 (57.7)
Yaş (yıl)	75.82 ± 7.15	
MİND Diyeti Uyum Skoru	4.69 ± 1.24	
MMSE Skoru	15.0 (10.5-20.5)	
Medeni Durum	Bekar	1 (1.0)
	Evli	96 (99.0)
Eğitim Durumu	Orta öğretim ve altı	91 (93.8)
	Lise ve Üzeri	6 (6.2)

Tablo 4.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı Devamı

Özellikler		n (%)
Çalışma Durumu	Çalışan	4(4.1)
	Çalışmayan	93(95.9)
Sigara Kullanma Durumu	Kullanan	7 (7.2)
	Kullanmayan	90 (92.8)
Ailede AD olma durumu	Olan	31 (32.0)
	Olmayan	66 (68.0)
Yakınlık Derecesi	Birinci Derece	25 (80.6)
	İkinci Derece	6 (19.4)
AD dışında kronik hastalık durumu	Evet	79 (81.4)
	Hayır	18 (18.6)
Kronik Hastalıkları	Hipertansiyon	35 (74.50)
	Diyabet	10 (21.3)
	Osteoporoz	1 (2.1)
	KOAH	1 (2.1)
Doktor Kontrolü Sıklığı	<6 ay	42 (43.3)
	6 ay-1 yıl	16 (16.5)
	>1 yıl	39 (40.2)
Fiziksel Aktivite	Aktif	2 (2.1)
	İnaktif	95 (97.9)
Ana Öğün Sayısı	Bir	3 (3.1)
	İki	46 (47.4)
	Üç	48 (49.5)
Ara Öğün Yapma Durumu	Evet	20 (20.6)
	Hayır	77 (79.4)
Ara Öğün Sayısı	Bir	36 (46.8)
	İki	28 (36.4)
	Üç	13 (16.90)
Öğün Atlama Durumu	Evet	14 (14.4)
	Hayır	68 (70.1)
	Bazen	15 (15.5)

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek), n (%) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.2’de katılımcıların yaş ve antropometrik ölçümleri verilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 75.82 ± 7.15 yıldır. Katılımcıların vücut ağırlığı ortalaması 72.93 ± 14.07 kg; boy uzunluğu ortalaması 158.11 ± 11.09 santimetredir. Katılımcıların BKİ ortalamaları 29.45 ± 5.61 kg/m² olarak bulunmuştur. Katılımcıların %24.7’si normal (n=24), %37.1’i hafif şişman (n=36) ve %38.1’i ise obezdir (n=37). Katılımcıların bel çevresi ortalaması 101.67 ± 21.52 cm. bulunmuştur. Kadınların %80.4’ünün bel çevresi >80 cm’dir (n=45). Erkeklerin %65.9’unun bel çevresi >94 cm bulunmuştur (n=27).

Tablo 4.2: Katılımcıların Yaş ve Antropometrik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	ORT $\pm$ SS /n (%)	
Yaş (yıl)	75.82 $\pm$ 7.15	
Vücut Ağırlığı (kg)	72.93 $\pm$ 14.07	
Boy Uzunluğu (cm)	158.11 $\pm$ 11.09	
BKİ (kg/m ²)	29.45 $\pm$ 5.61	
BKİ (kg/m ²)	Normal	24(24.7)
	Hafif Şişman	36(37.1)
	Obez	37(38.1)
Bel Çevresi (cm)	101.67 $\pm$ 21.52	
Kadın Bel Çevresi (cm)	<80 cm normal	11(19.6)
	>80 cm riskli	45(80.4)
Erkek Bel Çevresi (cm)	<94 cm normal	14(34.1)
	>94 cm riskli	27(65.9)
Kalça Çevresi (cm)	106.96 $\pm$ 16.60	

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek), n (%) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.3’de katılımcıların cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, sigara kullanımı, genetik yatkınlık, bel çevresi ve BKİ değerlerinin MIND skorlarına göre karşılaştırılması verilmiştir. MIND diyet uyum skoru lise ve üzeri eğitim durumu olanlarda (5.58 ± 1.43), orta öğretim ve altında eğitim düzeyine sahip olanlara (4.63 ± 1.21) göre ve çalışanlarda (5.50 ± 1.15), çalışmayanlara (4.66 ± 1.24) göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Ayrıca MIND diyet uyum skorları cinsiyet, sigara kullanımı, ailede AD olma durumu, BKİ ve bel-kalça çevresi ölçümleri açısından benzerdir ($p > 0.05$).

Tablo 4.3: Katılımcıların MİND Diyeti Uyum Skorlarına göre Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		MIND Diyeti Uyum Skoru	t, U	p
Cinsiyet	Erkek (n=41)	4.68 ± 1.27	0.053	0.958
	Kadın (n=56)	4.70 ± 1.23		
Eğitim Durumu	Orta Öğretim ve altı (n=91)	4.63 ± 1.21	1.842	0.069
	Lise ve üzeri (n=6)	5.58 ± 1.43		
Çalışma Durumu	Çalışan (n=4)	5.50 ± 1.15	1.338	0.184
	Çalışmayan (n=93)	4.66 ± 1.24		
Sigara Kullanımı	Kullanan (n=7)	4.57 ± 1.40	0.263	0.793
	Kullanmayan (n=90)	4.70 ± 1.24		
Ailede AD Olma Durumu	Var (n=31)	4.79 ± 1.36	0.540	0.590
	Yok (n=66)	4.64 ± 1.19		
Kadın Bel Çevresi (cm)	< 80 cm (n=11)	4.27 ± 0.85	1.254	0.215
	> 80 cm (n=45)	4.79 ± 1.29		
Erkek Bel Çevresi (cm)	<94 cm (n=14)	4.64 ± 1.08	0.188	0.852
	>94 cm (n=27)	4.72 ± 1.38		
BKİ Sınıflandırması (kg/m ²)	Normal (n=24)	4.83 ± 1.15	0.348	0.707
	Hafif Kilolu (n=36)	4.72 ± 1.28		
	Obez (n=37)	4.57 ± 1.28		

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.4’de bazı besin gruplarının TÜBER 2022 önerilerine göre tüketim düzeyi verilmiştir. Katılımcıların %60.13’ünde (n=58) süt ve süt ürünleri tüketimi ≥ 3 porsiyon/gündür. Katılımcıların %85.55’i (n=83) $< \frac{3}{4}$ porsiyon/gün et ve tavuk tüketmektedir. Yumurta tüketimi katılımcıların %73.20’inde (n=71) $\frac{1}{2}$ porsiyon/gün veya üzerindedir. Katılımcıların %96.90’ında (n=94) kuru baklagil tüketimi haftada 3 porsiyondan azdır. Katılımcıların %71.10’u (n=69) $\geq \frac{1}{2}$ porsiyon/gün az yağlı tohumlular tüketmektedir. Kadın katılımcıların %31.95’inin (n=31) tahıl tüketimi < 3.5 porsiyon/gün düzeyindedir. Erkek katılımcıların %23.70’inde (n=23) tahıl tüketimi < 4 porsiyon/gün olarak belirtilmiştir. Katılımcıların çoğunda sebze tüketimi 2.50 porsiyon/gün düzeyinin altındadır (≥ 2.5 porsiyon/gün ve < 2.50 porsiyon gün tüketenler sırasıyla %33 (n=32); %67 (n=65)). Katılımcıların 76.30’unda (n=74) meyve tüketimi %2 porsiyon ve üzerindedir.

Tablo 4.4: Bazı Besin Gruplarının Önerilen Tüketim Düzeyine Göre Karşılaştırılması

Besinler	Önerilen Porsiyon*	n (%)
Süt ve Süt Ürünleri	< 3 porsiyon/gün	39 (39,87)
	≥ 3 porsiyon/gün	58 (60,13)
Et- Tavuk	$< \frac{3}{4}$ porsiyon/gün	83 (85,55)
	$\geq \frac{3}{4}$ porsiyon/gün	14 (14,45)
Yumurta	$< \frac{1}{2}$ porsiyon/gün	26 (26,8)
	$\geq \frac{1}{2}$ porsiyon/gün	71 (73,2)
Balık	< 2 porsiyon/hafta	97 (100)
	≥ 2 porsiyon/hafta	0 (0)
Kuru baklagiller	< 3 porsiyon/hafta	94 (96,9)
	≥ 3 porsiyon/hafta	3 (3,1)
Yağlı Tohumlular	$< \frac{1}{2}$ porsiyon/gün	69 (71,1)
	$\geq \frac{1}{2}$ porsiyon/gün	28 (28,9)
Tahıllar	< 3.5 porsiyon/gün**	31 (31,95)
	≥ 3.5 porsiyon/gün**	25 (25,8)
	< 4 porsiyon/gün***	23 (23,7)
	≥ 4 porsiyon/gün***	18 (18,55)
Sebzeler	< 2.5 porsiyon/gün	65 (67)
	≥ 2.5 porsiyon/gün	32 (33)
Meyveler	< 2 porsiyon/gün	23 (23,7)
	≥ 2 porsiyon/gün	74 (76,3)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

*Önerilen porsiyon; TÜBER 2022’de yer alan 50-70 yaş grubu sağlıklı bireyler için verilmiştir.

**TÜBER 2022’ye göre 50-70 yaş aralığındaki kadınlar için önerilen porsiyon miktarıdır.

***TÜBER 2022’ye göre 50-70 yaş aralığındaki erkekler için önerilen porsiyon miktarıdır.

Tablo 4.5’de besinlerin MIND diyet skoru bileşenlerine göre dağılımları verilmiştir. Katılımcıların çoğu (%48.5) ≤ 2 porsiyon/hafta yeşil yapraklı sebze tüketmektedir. Katılımcıların %96.9’unda diğer sebze tüketimi ≤ 5 porsiyon/haftadır. Katılımcıların tümünde berry grubu meyve tüketimi ≤ 1 porsiyon/haftadır. (%100). Tam buğday ürünler katılımcıların %93.8’inde < 1 porsiyon/gün düzeyindedir. Kuru baklagil tüketimi katılımcıların %56.7’sinde < 1 porsiyon/haftadır.. Katılımcıların %73.2’sinin primer yemek yağı zeytinyağıdır. Tereyağ/margarin kullanımı katılımcıların %45.4’ünde < 1 yemek kaşığı/gün düzeyindedir. Katılımcıların %78.4’ü ≥ 7 porsiyon/hafta düzeyinde peynir tüketmektedir. Katılımcıların %78.4’ü nadiren balık (kızartılmamış) tüketmektedir. Tavuk tüketimi (kızartılmamış) katılımcıların %59.8’inde ≥ 1 - < 2 porsiyon/hafta düzeyindedir. Katılımcıların %83.5’inde işlenmiş et ürünleri tüketimi < 4 porsiyon/haftadır. Katılımcıların %46.4’ünde kızartılmış ürün tüketimi 1 - < 4 kez/hafta düzeyinde; %69.2’sinde tatlı ve pastacılık ürünleri tüketimi < 5 porsiyon/hafta düzeyindedir.

Tablo 4.5 Besinlerin MIND Uyum Skoru Bileşenlerine Göre Dağılımı

	Değişkenler	S (%)
Yeşil Yapraklı Sebzeler	≤ 2 porsiyon/hafta	47(48.5)
	2 porsiyon/hafta > <6 porsiyon/hafta	40(41.2)
	≥ 1 porsiyon/gün	10(10.3)
Diğer Sebzeler	≤ 5 porsiyon/hafta	94(96.9)
	5 porsiyon/hafta > <7 porsiyon/hafta	2(2.1)
	≥ 1 porsiyon/gün	1(1.0)
Berry Grubu Meyveler	≤ 1 porsiyon/hafta	97(100.0)
	1-2 porsiyon/hafta	-
	≥ 2 porsiyon/hafta	-
Fındık	< 1 porsiyon/ay	55(56.77)
	> 1 porsiyon/ay- <5 porsiyon/hafta	30(30.9)
	≥ 5 porsiyon/hafta	12(12.4)
Zeytinyağı	Primer yemek yağı	71(73.2)
	Primer yemek yağı değil	26(26.8)
Tereyağ/Margarin	> 2 yemek kaşığı/gün	13(13.4)
	1-2 yemek kaşığı/gün	40(41.2)
	< 1 yemek kaşığı/gün	44(45.4)
Peynir	≥ 7 porsiyon/hafta	76(78.4)
	≥ 1 - <7 porsiyon/hafta	16(16.5)
	< 1 porsiyon/hafta	5(5.2)
Tam Buğday Ürünler	< 1 porsiyon/gün	91(93.8)
	≥ 1 - <3 porsiyon/gün	5(5.2)
	≥ 3 porsiyon/gün	1(1.0)
Balık (Kızartılmamış)	Nadiren	76(78.4)
	1-3 porsiyon/hafta	21(21.6)
	≥ 1 porsiyon/hafta	-
Kuru Baklagiller	< 1 porsiyon/hafta	55(56.7)
	1-3 porsiyon/hafta	41(42.3)
	> 3 porsiyon/hafta	1(1.0)
Tavuk (Kızartılmamış)	< 1 porsiyon/hafta	35(36.1)
	≥ 1 - <2 porsiyon/hafta	58(59.8)
	≥ 2 porsiyon/hafta	4(4.1)
İşlenmiş Et Ürünleri	> 6 porsiyon/hafta	11(11.3)
	≥ 4 - ≤ 6 porsiyon/hafta	5(5.2)
	< 4 porsiyon/hafta	81(83.5)

Tablo 4.5 Besinlerin MIND Uyum Skoru Bileşenlerine Göre Dağılımı Devamı

Kızartılmış Ürünler	≥ 4 kez/hafta	10(10.3)
	1-<4 kez/hafta	45(46.4)
	<1 kez/hafta	42(43.3)
Tatlı ve Pastacılık Ürünleri	≥ 7 porsiyon/hafta	9(9.3)
	≥ 5 -<7 porsiyon/hafta	21(21.6)
	<5 porsiyon/hafta	67(69.1)
Şarap	> 1 bardak/ay veya tüketim yok	97(100.0)
	1 bardak/ay-6 bardak/hafta	-
	1 bardak/gün	-

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek), n (%) olarak ifade edilmiştir.

Katılımcıların MIND diyeti uyum skor tertillerine göre yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri, kronik hastalık durumu ve MMSE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca MIND diyeti uyum skoru ortalama BKİ değerleri T3 düzeyindeki katılımcıların (30.32 ± 6.25), T1 (29.45 ± 5.20) ve T2 düzeylerindeki (28.88 ± 5.54) katılımcılara göre daha yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 MIND Diyet Uyum Skorunun Değişkenler Üzerinde Karşılaştırılması

Değişkenler		MIND Diyet Uyum Skoru			Test İstatistiği	P
		T1 (n=31) 3.5 (3.00-4.00))	T2 (n=40) 5.0 (4.50- 5.00)	T3 (n=26) 6.0 (5.9-6.50)		
Yaş (Yıl)		75.74±7.55	75.55±6.78	76.35±7.47	0.099	0.906
Cinsiyet	Erkek	14(45.2)	17(42.5)	10(38.5)	0.262	0.877
	Kadın	17(54.8)	23(57.5)	16(61.5)		
BKİ (Ortalama)		29.45±5.20	28.88±5.54	30.32±6.25	0.512	0.601
BKİ Sınıflandırması (kg/m ²)	Normal	7(22.6)	10(25.0)	7(26.9)	0.727	0.948
	Hafif Kilolu	12(38.7)	16(40.0)	8(30.8)		
	Obez	12(38.7)	14(35.0)	11(42.3)		
Antropometrik Ölçümler	Vücut Ağırlığı	74.60 ±15.05	70.76±13.26	74.30±14.19	0.815	0.446
	Bel çevresi	102.77±28.70	99.25±17.39	104.08±17.34	0.451	0.638
	Bel/Kalça oranı	1.00±0.18	0.94±0.13	0.96±0.16	0.389	0.678
Kronik Hastalık	Hipertansiyon	13(76.5)	12(85.7)	10(71.4)	0.854	0.745
	Diyabet	4 (23.5)	2 (14.3)	4 (28.6)		
MMSE Skoru		15.0 (11.0- 20.0)	15.0 (10.3- 20.0)	14.05 (9.8- 22.0)	0.060	0.971

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir. One-Way ANOVA Kruskal Wallis ve ki-kare analizi kullanılmıştır.

Katılımcıların AD tanı alma sürelerine göre yaş, cinsiyet, BKİ, antropometrik ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). ($p>0.05$). MMSE skoru tanı süresi<1 yıl olan grupta (18.0 (12.5-21.0)) tanı süresi >1 yıl olan gruba (12.5 (9.3-16.8)) göre daha fazladır ($p=0.007$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Katılımcıların Tanı Sürelerinin Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Değişkenler		Tanı Süresine Göre Ayırım		Test istatistiği	p
		≤ 1 yıl (n=57)	>1 yıl (n=40)		
Yaş (Yıl)		75.11±7.31	76.85±6.87	1.186	0.239
Cinsiyet	Erkek	26 (45.6)	15 (37.5)	0.634	0.426
	Kadın	31 (54.4)	25 (62.5)		
BKİ (Ortalama)		28.77±5.51	30.42±4.66	1.435	0.155
BKİ (kg/m ²) Sınıflandırılması	Normal	17 (29.8)	7 (17.5)	2.284	0.319
	Hafif kilolu	21 (36.8)	15 (37.5)		
	Obez	19 (33.3)	18 (45.0)		
Antropometrik Ölçümler	Vücut ağırlığı	72.72±13.95	73.24±14.42	0.176	0.861
	Bel çevresi	99.00±17.18	105.48±26.28	1.468	0.146
	Bel/Kalça oranı	0.96±0.18	0.95±0.12	0.446	0.657
Kronik Hastalık	Hipertansiyon	19 (76.0)	16 (80.0)	0.103	0.748
	Diyabet	6 (24.0)	4 (20.0)		
MMSE Skoru		18.0 (12.5-21.0)	12.5 (9.3-16.8)	773.500	0.007

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

Bağımsız iki örneklem t testi, Mann Whitney-U testi ve ki-kare analizi kullanılmıştır.

Tablo 4.8’de katılımcıların MMSE skoru tertillerine göre yaş, cinsiyet, BKİ, BKİ sınıflandırılması, antropometrik ölçümleri, kronik hastalık durumu ve MIND diyet uyumu skorlarının karşılaştırılması verilmiştir. T3 düzeyindeki katılımcıların vücut ağırlığı ortalama değeri (81.18±16.65), T1 düzeyindeki katılımcıların (70.28±12.30) ve T2 düzeyindeki katılımcıların (70.19±12.07) vücut ağırlığı ortalama değerlerinden daha yüksektir (p=0.003). T3 düzeyindeki erkekler %62.5 (n=15), T1 düzeyindeki (%12.5 n=3) ve T2 (46.9 (n=23)) erkeklerden daha fazladır (p=0.001). Ayrıca T1 düzeyindeki kadınlar (%87.5 (n=21)), T2 düzeyindeki (%53.1 n=26) ve T3 düzeyindeki katılımcılardan (%37.5 (n=9)) daha fazladır (p=0.001). Katılımcıların MMSE skoru tertillerine göre yaş, BKİ ve BKİ sınıflandırılması, bel çevresi ve bel/kalça oranı, kronik hastalık durumu ve MIND diyet uyumu skorları açısından benzerdir (p>0.05).

Tablo 4.8 MMSE Skorumun Değişkenler Üzerinde Karşılaştırılması

Değişkenler		MMSE Skoru			Test İstatistiği	p
		T1 (n=31) 7.0 (4.00-9.80)	T2 (n=40) 15.0 (13.0-18.00)	T3 (n=26) 23.0 (21.3-25.0)		
Yaş (Yıl)		77.63±7.56	75.67±7.14	74.33±6.64	1.302	0.277
Cinsiyet	Erkek	3 (12.5) ^b	23 (46.9) ^a	15 (62.5) ^a	13.179	0.001
	Kadın	21(87.5) ^a	26 (53.1) ^a	9 (37.5) ^b		
BKİ (Ortalama)		30.64±5.20	28.56±5.92	30.09±5.22	1.326	0.271
BKİ (kg/m ²)	Normal	4 (16.7)	15 (30.6)	5 (20.8)	4.263	0.372
	Hafif kilolu	8 (33.3)	20 (40.8)	8 (33.3)		
	Obez	12 (50.0)	14 (28.6)	11 (45.8)		
Antropometrik Ölçümler	Vücut ağırlığı	70.28±12.30 ^a	70.19±12.07 ^a	81.18±16.65 ^b	6.043	0.003
	Bel çevresi	104.42±17.59	97.49±17.57	107.46±29.98	2.031	0.137
	Bel/Kalça oranı	0.99±0.20	0.93±0.13	0.97±0.16	1.186	0.310
Kronik Hastalık	Hipertansiyon	10 (90.9)	19 (76.0)	6 (66.7)	1.786	0.436
	Diyabet	1 (9.1)	6 (24.0)	3 (33.3)		
MIND Diyet Uyum Skoru		5.0 (3.8-5.5)	4.5 (4.0-5.0)	5.0 (3.1-6.4)	1.404	0.496

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

One-Way ANOVA Kruskal Wallis ve ki-kare analizi kullanılmıştır.

Aynı satırda yer alan aynı harfler gruplar benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir.

Tablo 4.9’da değişkenlerin MİND diyet uyum skoru ve MMSE skoru ve çeşitli değişkenler arasındaki ilişki verilmiştir. MMSE skoru ile tanı süresi arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0.239$). MMSE skoru ile vücut ağırlığı arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0.228$). Diğer değişkenler ve MMSE skoru ve MIND diyet uyum skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.9 Değişkenlerin MIND ve MMSE Skorları İçin Korelasyon Değerleri

Antropometrik Ölçümler	MIND diyet uyum skoru		MMSE Skor Puanı	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Yaş	0.082	0.423	-0.183	0.073
Tanı süresi	0.058	0.572	-0.239*	0.018
Vücut ağırlığı (kg)	-0.048	0.637	0.228*	0.025
BKİ (kg/m ²)	-0.024	0.815	-0.075	0.465
Bel çevresi (cm)	0.063	0.541	-0.055	0.590
Bel/kalça oranı**	-0.049	0.637	-0.082	0.423
MMSE	0.001	0.989	-	-

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Tablo 4.10'da MIND Diyet Skorunun çeşitli değişkenler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Model 0'da MIND diyet uyum skoru ve MMSE skoru ilişkili bulunmamıştır. Ancak Model 1'de MIND diyet uyum skoru ve MMSE skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($\beta=0.18$, $p=0.05$). Model 0'da MIND diyet uyum skoru ve BKİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ancak Model 1'de MIND diyet uyum skoru ve BKİ arasında negatif anlamlı ilişki bulunmaktadır ($\beta=0.14$, $p=0.003$). Model 1'de bel çevresi ($\beta=0.48$) ve bel/kalça oranının ($\beta=0.01$) MIND diyet uyum skoruyla anlamlı ilişkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.10 MIND Diyet Skorunun Değişkenler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Değişkenler		MIND Diyet Uyum Skoruna Göre				
		Confidence Interval (CI) %95				
		Coefficient (β)	Lower	Upper	R ²	p
MMSE Skoru	Model 0	0.13	-0.96	1.23	0.001	0.810
	Model 1	0.18	-0.86	1.21	0.130	0.005
BKİ	Model 0	-0.14	-1.06	0.78	0.001	0.758
	Model 1	-0.14	-1.00	0.73	0.138	0.003
Bel çevresi	Model 0	-0.47	-4.00	3.07	0.001	0.794
	Model 1	-0.48	-4.04	3.08	0.009	0.829
Bel/kalça oranı	Model 0	-0.01	-0.03	0.02	0.002	0.636
	Model 1	-0.01	-0.03	0.02	0.004	0.954

*Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi. Model 1: Yaş ve cinsiyete göre düzenleme yapılmıştır. p: Regresyon modelinin anlamlılık değeri.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

AD; tipik olarak episodik hafıza (beyinde günlük aktivitelerin depolandığı bölge) ve bilişsel fonksiyonların kaybı sonucu meydana gelen, ileri dönemlerde günlük yaşama ait eylemlerde zorlanma, konuşma ve görsel mekanizmaların da etkilenmesi sonucu depresyon, agresyon gibi belirtilerin gözlemlendiği progresif, dejeneratif, geri dönüşü olmayan bir hastalıktır. (Alzheimer Disease Management Guideline 2008). Bu çalışma Kayseri’de ikamet eden 60 yaş ve üzeri AD tanılı bireylerin beslenme durumunu, MIND diyeti uyum skorlarının mental durumları ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmadan elde edilen veriler literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

5.1 Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Cinsiyete bağlı olarak AD riskinin değişiklik gösterebileceği literatürde gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada kadınlarda yaşa göre AD yaygınlığının erkeklere göre 1.17 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Nichols 2019). Başka bir kohort çalışmasında AD riskinde kadın cinsiyetinin minimal bir etkisi olduğu gösterilmiştir (Lim 2022). Ayrıca AD gelişim riskinin 70-79 yaş aralığında her iki cinsiyet için benzer olduğu ancak 80 yaşından sonra kadınlarda daha yüksek risk olduğu belirtilmiştir (Roberts 2014). Araştırma dahilinde incelenen 97 katılımcının; yaş ortalamaları 75.82 ± 7.15 yıl olup; çoğunluğu kadınlardan oluşmaktadır (kadın %57.7; erkek %42.3) (Tablo 4.1). Bu sonucun literatüre uyum gösterdiği görülmektedir.

Literatürde eğitim seviyesi ve AD prevalansı arasında ilişki saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada düşük okuryazarlık durumunun AD için daha riskli durum oluşturduğunu bildirmiştir (Yu 2017). Başka bir çalışmada ise yüksek eğitim düzeyinin AD riskini azaltabileceğini bildirmiştir (Andrews 2021). Ayrıca her 4.2 yıllık eğitimin AD riskini %30 oranında azaltabileceği gösterilmiştir (Seyedsalehi 2023). Çalışmamızda katılımcıların %93.8’i orta öğretim ve altı düzeyinde eğitim almıştır (Tablo 4.1).

Otuz yedi boylamsal çalışmanın incelendiği bir meta analize göre sigara içme durumunun AD riskini arttırdığı bildirilmiştir (Zhong 2015). Başka bir çalışmada sigarayla ilişkili serebral oksidatif stresin, tau proteini veya A β birikimini indükleyerek riski

arttırabileceği gösterilmiştir (Durazzo 2014). Bu çalışmada katılımcıların %92.8'i sigara kullanmamaktadır. Literatürden farklı olarak katılımcıların sigara kullanımı düşüktür (Tablo 4.1).

Düzenli fiziksel aktivitenin düşük AD riskiyle ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Broadhouse 2020). Yapılan prospektif bir çalışmada 12 ay boyunca düzenli aerobik egzersiz sonucunda kardiyovasküler fonksiyon, serebral perfüzyon ve hafıza işlevlerinde iyileşme gözlenmiştir (Thomas 2020). Bizim çalışmamızda katılımcıların %97.9'u fiziksel olarak inaktif, %2.1'i aktiftir. Literatürde diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıkların oksidatif stres aracılığıyla A β birikimine sebep olabileceği belirtilmiştir (Akter 2011). Cinsiyet farklılıklarının AD'yle ilişkisinde hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesteroleminin her iki cinsiyet AD riskini arttırdığı ancak kadınlardaki riskin erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Şentürk 2021). Yapılan bir meta analiz çalışmasında hipertansiyonun her iki cinsiyet için de bilişsel durumu olumsuz yönde etkileyerek AD riskini arttırdığı bildirilmiştir (Sommerlad 2018). Ayrıca kan basıncı değişkenliği yüksek olan bireylerde AD riskinin iki kat yüksek olduğu gösterilmiştir (Oishi 2017). Uzun dönemde antihipertansif ajanların bilişsel fonksiyonu koruyarak AD riskini azaltabileceği belirtilmiştir (Larsson 2018). Ek olarak 24 çalışmanın incelendiği bir meta analizde diyabetik bireylerin AD riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Xue 2019). Uygun tedavi uygulanmayan diyabetik bireylerin, antidiyabetik ajan kullanan ve öglisemik bireylere göre BOS'da daha yüksek tau proteini bileşeni olduğu gösterilmiştir (McIntosh 2019). Çalışmamız kapsamında katılımcıların %81.4'ünde farklı kronik bir hastalık bulunmaktadır. Kronik hastalığa sahip katılımcıların (%81.4) %74.5'inde hipertansiyon ve %21.3'ünde diyabet bulunmaktadır (Tablo 4.1). AD harici kronik hastalıkların varlığı ve AD arasındaki ilişkinin tespiti üzerine yorum yapılamamaktadır.

Yüksek BKİ değerlerinin AD gelişim riskini arttırdığı düşünülse de literatürdeki veriler henüz net değildir. Yüksek BKİ (BKİ>30 kg/m²) değerlerinin sahip AD'li bireylerin frontal, oksipital, temporal ve parietal beyin loblarının daha az kanlanarak AD seyrini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Ho ve ark., 2010). Bir kohort çalışmasına göre düşük BKİ değerine sahip bireylerin, yüksek BKİ değerlerindeki bireylere göre daha

yüksek bilinç düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir. (Guo, 2022). AD'li bireylerde yapılan bir çalışmada kadınlarda BKİ değerinin, A β bağımsız mikrogial cevapla pozitif ilişkisi saptanmıştır (Biechele 2024). Ayrıca Kore'de sağlıklı bireylerde yapılan prospektif bir çalışmaya göre; Düşük BKİ değerinin ileri dönemde tau proteini hiperfosforilasyonuna sebep olabileceği bildirilmiştir. Orta yaş grubunda hafif kilolu veya obez olan bireylerin ileri yaşamlarında AD'ye yakalanma risklerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Qizilbash, 2015). Yapılan bir çalışmaya göre malnütrisyonlu bireylerde AD seyrinin daha kötü olduğu gözlenmiştir (Martin 2018). Çalışmamıza göre katılımcıların vücut ağırlığı 72.93 ± 14.07 kg.dir. Tanı süresi >1 yıl olan katılımcıların vücut ağırlığı (73.24 ± 14.42), tanı süresi ≤ 1 yıl olanlara (72.72 ± 13.95) göre daha yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.7). MMSE skoruna göre ayrılan tertillere bakıldığında T3'deki (81.18 ± 16.65) katılımcıların vücut ağırlığı, T1 (70.28 ± 12.30) ve T2'ye (70.19 ± 12.07) göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo 4.8). Ayrıca MMSE skoru ve vücut ağırlığı arasında pozitif yön ve zayıf düzeyde istatistiksel anlam bulunmuştur ($r = 0.228$, $p = 0.025$) (Tablo 4.9). BKİ değerleri ise 29.45 ± 5.61 kg/m² olup %38.1 obezdir ($n = 37$) (Tablo 4.2). Ayrıca katılımcılar MIND diyeti uyum skorlarına göre tertillerine ayrıldığında BKİ değeri T3'de (30.32 ± 6.25) T1 (29.45 ± 5.20) ve T2'ye (28.88 ± 5.54) göre daha yüksektir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6). Bununla birlikte MIND diyeti uyum skoru ve BKİ arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($r = -0.024$; $p > 0.05$) (Tablo 4.9). Cinsiyet ve yaşa bağlı düzenleme sonucu MIND diyeti uyum skoru ve BKİ arasında ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.10). Bu verilere göre BKİ ve AD arasında herhangi bir bağlantı bulunmadığı bildirilmiştir. Sonuç literatüre uyum sağlamamaktadır. Katılımcıların bel çevresi ortalaması 101.67 ± 21.52 cm. bulunmuştur. Kadınların %80.4'ünün bel çevresi >80 cm'dir ($n = 45$). Erkeklerin %65.9'unun bel çevresi >94 cm bulunmuştur ($n = 27$) (Tablo 4.2). MIND diyeti uyum skorunun tertillerine bakıldığında T3'ün (104.08 ± 17.34) bel çevresi, T1 (102.77 ± 28.70) ve T2'ye (99.25 ± 17.39) göre daha yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6). MMSE skorunun tertillerine bakıldığında T3'ün (107.46 ± 29.98) bel çevresi, T1 (104.42 ± 17.59) ve T2'ye (98.49 ± 17.57) göre daha yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6). Katılımcıların MIND diyeti uyum skorlarına göre tertillerine ayrıldığında bel/kalça oranı T1'de (1.00 ± 0.18), T2

(0.94 ± 0.13) ve T3'e (0.96 ± 0.16) göre daha yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.6). Katılımcıların bel/kalça oranı MMSE skorlarına göre tertillerinde T1'de (0.99 ± 0.20), T2 (0.93 ± 0.13) ve T3'den (0.97 ± 0.16) daha yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.8). MIND diyeti uyum skoru ve MMSE skorlarının bel/kalça oranıyla korelasyonu bulunmamıştır (Tablo 4.9). Çalışmamıza göre bel/kalça oranının düzenlemeler yapılması halinde bile AD riski veya seyri üzerinde etkisinin yeterli düzeyde bulunmadığı gösterilmiştir.

5.2 Katılımcıların MIND Diyeti Uyumunun Değerlendirilmesi

MIND diyeti, DASH ve Akdeniz diyetinin kombinasyonu sonucu ortaya çıkan bitkisel protein bazlı bir beslenme tarzıdır. Yapılan bir çalışmada AD'li hastaların sağlıklı bireylere göre daha düşük MIND diyeti puanlarına sahip olduğunu ve diyetle uyumun AD riskini azalttığını göstermektedir (Kheirouri 2024). Ek olarak başka bir çalışmada yaşlı yetişkinlerde MIND diyeti uyumun subjektif hafıza kaybı önlemeye veya geciktirmeye yardımcı olabileceğini öne sürmüşlerdir (Adjibade 2019). Ayrıca prospektif kohort çalışmada, kadınlarda uzun süreli MIND diyeti uyumunun sözlü hafızayı iyileştirdiğini ancak yaşlılıkta bilişsel gerilemeyi engellemediğini belirtilmiştir (Berendsen 2018). Kesitsel başka bir çalışmada ise özellikle AD için artmış risk taşıyan yaşlı bireylerde MIND diyeti uyumunun hafıza ve dil fonksiyonlarını iyileştirdiği saptanmıştır (Wesselman 2021). Yaşlı bireylerden oluşan açık bir prospektif kohort çalışmasında, MIND diyetinin küresel bilişsel puan ve incelenen beş bilişsel alandaki her birinde bilişsel düşüşün dahayavaş bir seyir izlediği ile ilişkilendirildiğini ortaya koymuştur (Morris 2015). Yapılan bir çalışmada MIND diyetinin felç geçiren hastaların bilişsel fonksiyonları üzerindeki etkisi incelenmiş ve çalışma sonucunda diyetin genel bilinç ve anlamsal hafızadaki düşüşü azalttığı bildirilmiştir (Cherian 2019). Boylamsal bir kohort çalışmasında, MIND diyetinin 12 yıllık bilişsel gerileme riskiyle ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Hosking 2019). 2017 yılında yayınlanan başka bir çalışmada MIND diyetinin bilişsel hasarı azalttığı ve bilinç performansını yükselttiği bildirilmiştir (McEvoy 2017). Başka bir çalışma ise MIND diyeti ve bilişsel performans arasında anlamlı ilişki göstermiştir (Munoz-Garcia 2020). Çalışmamızda MIND diyeti uyum skoru 4.69 ± 1.24 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Katılımcılar MIND diyeti uyum skoruna göre tertillere ayrıldığında yaş, cinsiyet, ortalama BKİ, BKİ sınıflandırması, antropometrik ölçümler, kronik hastalıklar ve MMSE skoru açısından değerlendirilmiş ancak istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6). MMSE'ye göre tertillere ayrıldığında MIND diyeti uyum skoru T2'de (4.5 (4.00-5.00)), T1 (5.0 (3.8-5.00)) ve T3'de (5.00 (3.1-4.6)) daha düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.8). MIND diyeti uyum skoruna göre yaş, BKİ, tanı süresi antropometrik ölçümler ve MMSE skoru arasında korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9). MIND diyeti uyum skoru yaş ve cinsiyete göre düzenlendiğinde MMSE skoru ve BKİ değerlerinde istatistiksel anlamlılık oluşturmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10). Bu bulguya göre BKİ değeri arttıkça MIND diyet skorunun azaldığını belirtmektedir. Bu verinin literatüre uyum sağladığı düşünülmektedir.

5.3 Katılımcıların Beslenme Durumu ve MMSE Skoru İlişkisinin Değerlendirilmesi

MMSE; oryantasyon, konsantrasyon, dikkat, sayısal ve sözel hafıza, isimlendirme ve görsel-uzaysal becerilerin değerlendirildiği, bilişsel fonksiyonlardaki hasarı tespit etmeye yarayan 11 soruluk bir ankettir (Folstein 1975). Türkiye geçerlilik ve güvenilirlik testi 2016 yılında Babacan ve arkadaşları tarafından alınmıştır ve AD için tanımlayıcı testlerden biridir (Babacan 2016). Çalışmamızda katılımcıların MMSE skoru 15.0 (10.5-20.0) bulunmuştur (Tablo 4.1). Katılımcılar MIND diyeti uyum skoruna göre tertillere ayrıldığında T3'ün MMSE değeri (14.05 (9.8-22.0)); T1 (15.0 (11.0-20.0)) ve T2'ye (15.0 (10.3-20.0)) göre daha düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.6). Ayrıca MMSE skoru; tanı süresi >1 yıl olan (18.0 (12.5-21.0)) katılımcılarda ≤ 1 yıl olanlara (12.5 (9.3-16.8)) göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksektir ($p=0.007$) (Tablo 4.7). Bu bulgu literatürle uyum göstermektedir. MMSE skoru tertillere göre ayrıldığında yaş, cinsiyet, BKİ, antropometrik ölçümler, kronik hastalık ve MIND diyeti uyum skoru verilerinde fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.8). MMSE skoru ile tanı süresi arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bu veri tanı süresi uzadıkça MMSE skorunun azaldığını göstermekte ve literatürle uyum sağlamaktadır. Ek olarak MMSE skoru ile vücut ağırlığı arasında pozitif yönde zayıf

düzeyde ilişki gösterilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.9). Bu bulguya göre vücut ağırlığı arttıkça MMSE skoru da artmaktadır. MIND diyeti uyum skoru; yaş ve cinsiyete göre düzenlendiğinde MMSE skoru üzerinde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.10). Bu sonuç ise MIND diyetine olan uyumun artması sonucu MMSE skorunun artacağı, bilişsel fonksiyonların daha iyi olacağını göstermektedir. Bu bağlamda veriler literatürle uyum sağlamaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

60 yaş ve üzeri AD'li bireylerde beslenme durumu, MIND diyeti uyum skoru ve mental durumunu inceleyen çalışmamıza 97 AD tanılı birey dahil edilmiştir. Bu doğrultuda;

1. Katılımcıların yaş ortalaması 75.82 ± 7.15 yıldır (Tablo 4.1).
2. Katılımcıların BKİ ortalaması 29.45 ± 5.61 kg/m²'dir (Tablo 4.2).
3. Katılımcıların bel çevresi ortalaması 101.67 ± 21.52 cm'dir (Tablo 4.2).
4. Kadınların %80.4'ünde bel çevresi >80 cm; erkeklerin %65.9'unda bel çevresi >94 cm'dir (Tablo 4.2).
5. Bel çevresi >80 cm olan kadınların MIND diyeti uyum skoru 4.79 ± 1.29 ; bel çevresi >94 cm olan erkeklerde MIND diyeti uyum skoru 4.72 ± 1.38 'dir. Ancak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4.3).
6. MIND diyeti uyum skoruna göre tertillere ayrılan katılımcıların; yaş, cinsiyet, BKİ, antropometrik ölçümleri ve MMSE skorları benzerdir. ($p > 0.05$) (Tablo 4.6).
7. Tanı süresi >1 yıl olan katılımcıların MMSE skoru; ≤ 1 yıl olanlara göre daha düşüktür ($p < 0.05$) (Tablo 4.7).
8. MMSE skorlarına göre tertillere ayrılan katılımcıların yaş, cinsiyet, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, kronik hastalıklar ve MIND diyeti uyum skoru benzerdir ($p > 0.05$) (Tablo 4.8).
9. Katılımcıların MMSE skorlarına göre ayrılan tertiller arasında vücut ağırlığı açısından istatistiksel anlam oluşturmuştur ($p = 0.003$) (Tablo 4.8).
10. Katılımcıların MMSE skorları ve tanı süresi arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.9).
11. Katılımcıların vücut ağırlığı ve MMSE skorları arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ($p > 0.05$) (Tablo 4.9).
12. MIND diyeti uyum skoruna göre yaş ve cinsiyette yapılan düzeltmeler sonucunda MMSE skoru ve MIND diyeti uyum skoru arasında istatistiksel anlam gözlemlenmiştir ($p = 0.005$) (Tablo 4.10).

13. MIND diyeti uyum skoruna göre yaş ve cinsiyette yapılan düzeltmeler sonucunda BKİ ve MIND diyeti uyum skoru arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir ($p=0.003$) (Tablo 4.10).

Bu sonuçlar doğrultusunda;

Çalışmamızda katılımcıların MIND diyeti uyum skoru MMSE skoru ile ilişkilendirilememiştir. Bunun nedeni katılımcı sayısının yetersiz olması olabilir.

Literatürde AD'li bireylerde MIND diyeti uyumunun bilişsel performans üzerine etkisini inceleyen çalışma sayısı yeterli değildir. Daha sağlıklı sonuçlar için AD ve MIND arasındaki ilişkiyi tanımlamak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

Abate G, Marziano M, Rungratanawanich W, Memo M, Uberti D. Nutrition and AGE-ing: Focusing on Alzheimer's Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7039816.

Agarwal P., Holland T. M., Wang Y., Bennett D. A., Morris M. C. (2019). Association of strawberries and anthocyanidin intake with Alzheimer's dementia risk. *Nutrients* 11:3060.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Inc. 1994, 4th Edition: DSM-IV. Washington, DC, USA.

Anstey, K. J., Cherbuin, N., Budge, M., & Young, J. (2011). Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: A meta-analysis of prospective studies. *Obesity Reviews*, 12, e426–e437.

Andrade, V., Cortés, N., Pastor, G., Gonzalez, A., Ramos-Escobar, N., Pastene, E., ... & Maccioni, R. B. (2020). N-Acetyl cysteine and catechin-derived polyphenols: A path toward multi-target compounds against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 75(4), 1219-1227. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Inc. 2013, 5th Edition: DSM-V. Arlington, USA.

A.M. Berendsen, J.H. Kang, E.J.M. Feskens, C.P.G.M. de Groot, F. Grodstein, O. V. de Rest, Association of long-term adherence to the MIND diet with cognitive function and cognitive decline in American women, *J. Nutr. Health Aging* 22 (2) (2018) 222–229 .

Andrews, S. J., Fulton-Howard, B., O'Reilly, P., Marcora, E., Goate, A. M., Collaborators of the Alzheimer's Disease Genetics Consortium, ... & Wang, L. S. (2021). Causal associations between modifiable risk factors and the Alzheimer's phenome. *Annals of neurology*, 89(1), 54-65.

Alzheimer's Association Calcium Hypothesis Workgroup. Khachaturian Z.S. Calcium Hypothesis of Alzheimer's Disease and Brain Aging: A Framework for Integrating New Evidence into a Comprehensive Theory of Pathogenesis. *Alzheimer's Dement*. 2017;13:178.

Alphan E. (2019). Nörolojik Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Hatipoğlu M.T. (Ed.). *Hastalıklarla Beslenme Tedavisi*. Hatiboğlu Yayınları; 817-915.

Agnew-Blais J.C., Wassertheil-Smoller S., Kang J.H., Hogan P.E., Coker L.H., Snetelaar L.G., Smoller J.W. Folate, Vitamin B-6, and Vitamin B-12 Intake and Mild Cognitive Impairment and Probable Dementia in the Women's Health Initiative Memory Study. *J. Acad. Nutr. Diet*. 2015;115:231–241.

Akter K, Lanza EA, Martin SA, Myronyuk N, Rua M, Raffa RB. Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: shared pathology and treatment? *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71:365–376.

Anastasiou C.A., Yannakoulia M., Kosmidis M.H., Dardiotis E., Hadjigeorgiou G.M., Sakka P., Arampatzi X., Bougea A., Labropoulos I., Scarmeas N. Mediterranean Diet and Cognitive Health: Initial Results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS ONE*. 2017;12:e0182048.

Arjmand, G., Abbas-Zadeh, M., & Eftekhari, M. H. (2022). Effect of MIND diet intervention on cognitive performance and brain structure in healthy obese women: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 12(1), 2871.

Atabilen, B., Kilif, M. S., Coşkun, S. N., Ceyhan, G. H., Cin, K., & Akdevelioğlu, Y. (2024). Turkish adaptation, validity and reliability study of the MIND diet scale for delaying neurodegeneration. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3), 1030-1037.

Aslan, M. C. (2023). Alzheimer hastalarında farklı bilişsel yük koşullarının spatiotemporal yürüyüş parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi (Master's thesis, Necmettin Erbakan University (Turkey)).

Babacan-Yıldız, G., Ur-Özçelik, E., Kolukısa, M., Işık, A. T., Gürsoy, E., Kocaman, G., & Çelebi, A. (2015). Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Testin (Mmse-E) Türk Toplumunda Alzheimer Hastalığı Tanısında Geçerlik Ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg*, 27, 41-46.

Baumgart M., Snyder H.M., Carrillo M.C., Fazio S., Kim H., Johns H. Summary of the Evidence on Modifiable Risk Factors for Cognitive Decline and Dementia: A Population-based Perspective. *Alzheimer's Dement*. 2015;11:718–726.

Bassil N, Grossberg GT. Novel Regimens and Delivery Systems in the Pharmacological Treatment of Alzheimer's Disease. *CNS Drugs*. 2009; 23(4): 293-307.

Biechele, G., Rauchmann, B. S., Janowitz, D., Buerger, K., Franzmeier, N., Weidinger, E., ... & Brendel, M. (2024). Associations between sex, body mass index and the individual microglial response in Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation*, 21(1), 30.

Boccardi, V., Ruggiero, C., Patrìti, A., & Marano, L. (2016). Diagnostic assessment and management of dysphagia in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50(4), 947-955.

Briggs R., Kennelly S.P., O'Neill D. Drug Treatments in Alzheimer's Disease. *Clin. Med*. 2016; 16:247–253.

Brunnström HR, Englund EM. Cause of death in patients with dementia disorders. *Eur J Neurol*. 2009; 16(4): 488-92.

Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive review on Alzheimer's disease: Causes and treatment. *Molecules*, 25(24), 5789.

Better, M. A. (2023). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 19(4), 1598-1695.

Butterfield DA. Amyloid β -peptide (1-42)-induced Oxidative Stress and Neurotoxicity: Implications for Neurodegeneration in Alzheimer's Disease Brain. A Review. *Free Radic Res.* 2002; 36(12): 1307-13.

Broadhouse KM, Singh MF, Suo C, et al. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *NeuroImage. Clinical* 2020;25: 102182.

Conde-Sala, J. L., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., Llinas-Regla, J., Turró-Garriga, O., Lozano-Gallego, M., ... & López-Pousa, S. (2012). Predictors of cognitive decline in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using the CAMCOG: a five-year follow-up. *International Psychogeriatrics*, 24(6), 948-958

Cascella, R., & Cecchi, C. (2021). Calcium dyshomeostasis in Alzheimer's disease pathogenesis. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4914.

Cummings, J. L., Osse, A. M. L., & Kinney, J. W. (2023). Alzheimer's disease: Novel targets and investigational drugs for disease modification. *Drugs*, 83(15), 1387-1408.

Colomina M.T., Peris-Sampedro F. Aluminum and Alzheimer's disease. *Adv. Neurobiol.* 2017;18:183–197.

Carey A.N., Gildawie K.R., Rovnak A., Thangthaeng N., Fisher D.R., Shukitt-Hale B. Blueberry Supplementation Attenuates Microglia Activation and Increases Neuroplasticity in Mice Consuming a High-Fat Diet. *Nutr. Neurosci.* 2019;22:253–263.

Cherian L., Wang Y., Fakuda K., Leurgans S., Aggarwal N., Morris M. Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (Mind) Diet Slows Cognitive Decline After Stroke. *J. Prev. Alzheimer's Dis.* 2019;6:267–273.

Chuang C.-C., McIntosh M.K. Potential Mechanisms by Which Polyphenol-Rich Grapes Prevent Obesity-Mediated Inflammation and Metabolic Diseases. *Annu. Rev. Nutr.* 2011;31:155–176.

Cheng Z, Tseng Y, White MF. Insulin signaling meets mitochondria in metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21:589–598.

Devanand DP, Grossberg GT, Khachaturian Z, et al. More Than Cognition: The Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Dementia-Related Psychosis. More Than Cognition website. <https://morethancognition.neurologyreviews.com/newsletter/prevalence-neuropsychiatric-symptoms-dementia-related-psychosis/>. Erişim tarihi; Mart 2024.

Doorduijn A.S., de van der Schueren M.A.E., van de Rest O., de Leeuw F.A., Hendriksen H.M.A., Teunissen C.E., Scheltens P., van der Flier W.M., Visser M. Energy Intake and Expenditure in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: The NUDAD Project. *Alzheimer's Res. Ther.* 2020;12:116.

Deutz N.E.P., Bauer J.M., Barazzoni R., Biolo G., Boirie Y., Bosy-Westphal A., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Krznarić Z., Nair K.S., et al. Protein Intake and Exercise for Optimal Muscle Function with Aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin. Nutr.* 2014;33:929–936.

De Leeuw F.A., Honer W.G., Schneider J.A., Morris M.C. Brain γ -Tocopherol levels are associated with presynaptic protein levels in elderly human midfrontal cortex. *J. Alzheimer Dis.* 2020;77:619–627.

Durazzo, T. C., Mattsson, N., Weiner, M. W., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2014). Smoking and increased Alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms. *Alzheimer's & Dementia*, 10, S122-S145.

Eker E. Alzheimer Hastalığı. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar. Eds: Uğur M, Balcıoğlu İ, Kocabaşoğlu N. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum dizisi No:62. 2008; 85-110: İstanbul, Türkiye.

Elhaik Goldman S., Goetz D., Last D., Naor S., Liraz Zaltsman S., Sharvit-Ginon I., Atrakchi-Baranes D., Shemesh C., Twitto-Greenberg R., Tsach S., et al. High-Fat Diet Protects the Blood-Brain Barrier in an Alzheimer's Disease Mouse Model. *Aging Cell.* 2018;17:e12818.

Fortier M., Castellano C., St-Pierre V., Myette-Côté É., Langlois F., Roy M., Morin M., Bock C., Fulop T., Godin J., et al. A Ketogenic Drink Improves Cognition in Mild Cognitive Impairment: Results of a 6-month RCT. *Alzheimer's Dement.* 2021;17:543–552.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12(3):189-98.

Fillit HM, Refolo LM. Tau and Alzheimer's Disease: The Long Road to Anti-Tangle Therapeutics. *J Mol Neurosci.* 2002; 19(3): 249–50.

Fernstrom JD, Fernstrom MH. Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain. *J Nutr* 2007;137(6 Suppl 1):1539S–47S [discussion: 1548S]

Gaugler, J., James, B., Johnson, T., Marin, A., & Weuve, J. (2019). 2019 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers & dementia*, 15(3), 321-387.

Gaugler, J., James, B., Johnson, T., Reimer, J., Solis, M., Weuve, J., ... & Hohman, T. J. (2022). 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers & Dementia*, 18(4), 700-789.

Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. World Alzheimer Report 2021, Abridged version: Journey through the diagnosis of dementia. 2021; London, England: Alzheimer's Disease International.

García-García, F. J., Monistrol-Mula, A., Cardellach, F., & Garrabou, G. (2020). Nutrition, bioenergetics, and metabolic syndrome. *Nutrients*, 12(9), 2785.

Glöckner F., Meske V., Lütjohann D., Ohm T.G. Dietary Cholesterol and Its Effect on Tau Protein: A Study in Apolipoprotein E-Deficient and P301L Human Tau Mice. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2011;70:292–301.

Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):614–20.

Green R., Allen L.H., Bjorke-Monsen A.L., Brito A., Gueant J.L., Miller J.W., Molloy A.M., Nexo E., Stabler S., Toh B.H., et al. Vitamin b12 deficiency. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2017;3:17040.

Guo, J., Wang, J., Dove, A., Chen, H., Yuan, C., Bennett, D. A., & Xu, W. (2022). Body mass index trajectories preceding incident mild cognitive impairment and dementia. *JAMA psychiatry*, 79(12), 1180-1187.

Gorji N., Moeini R., Memariani Z. Almond, Hazelnut and Walnut, Three Nuts for Neuroprotection in Alzheimer's Disease: A Neuropharmacological Review of Their Bioactive Constituents. *Pharmacol. Res.* 2018;129:115–127.

Gustafson D.R., Bäckman K., Scarmeas N., Stern Y., Manly J.J., Mayeux R., Gu Y. Dietary Fatty Acids and Risk of Alzheimer's Disease and Related Dementias: Observations from the Washington Heights-Hamilton Heights-Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) Alzheimer's Dement. 2020;16:1638–1649.

Gülden P. (2016). Beslenme Durumunun Saptanması. Hatipoğlu M.T. (Ed.). *Diyet El Kitabı*. Hatiboğlu Yayınları; 67-142.

Gürvit İH. Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar. Eds: Bahar SZ, Öge, AE. 2004, Nöroloji, Nobel Tıp Kitabevleri, 1. Baskı, İstanbul, Türkiye, s: 367-417.

Güngör DC. Konya il merkezinde Alzheimer hastalığının prevalansı. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya, 2017 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Figen Güney).

Hamid, M., Mansoor, S., Amber, S., & Zahid, S. (2022). A quantitative meta-analysis of vitamin C in the pathophysiology of Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 14, 970263.

He, Y., Zhang, H., Wang, T., Han, Z., Ni, Q. B., Wang, K., ... & Liu, G. (2020). Impact of serum calcium levels on Alzheimer's disease: a Mendelian randomization study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 76(2), 713-724.

Huang C.-C., Chung C.-M., Leu H.-B., Lin L.-Y., Chiu C.-C., Hsu C.-Y., Chiang C.-H., Huang P.-H., Chen T.-J., Lin S.-J., et al. Diabetes Mellitus and the Risk of Alzheimer's Disease: A Nationwide Population-Based Study. *PLoS ONE*. 2014;9:e87095.

Haque R, Nazir A. Insulin-degrading enzyme: a link between Alzheimer's and type 2 diabetes mellitus. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13:259–264.

Hiller J. The Impact of Singing Engagement on Food Intake of Individuals with Alzheimer's Disease and Related Dementias: A Multi-Site, Repeated Measures Study. *Voices*. 2020;20 doi: 10.15845/voices.v20i2.2869.

Ho AJ, Raji CA, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, Hua X, Lee S, Hibar D, Dinov ID, Stein JL, Jack CR, Jr, Weiner MW, Toga AW, Thompson PM. Obesity is linked with lower brain volume in 700 AD and MCI patients. *Neurobiol Aging*. 2010;31:1326–1339.

Hosking D.E., Eramudugolla R., Cherbuin N., Anstey K.J. MIND Not Mediterranean Diet Related to 12-year Incidence of Cognitive Impairment in an Australian Longitudinal Cohort Study. *Alzheimer's Dement*. 2019;15:581–589.

Hjorth E, Zhu M, Toro VC, et al. Omega-3 fatty acids enhance phagocytosis of Alzheimer's disease-related amyloid-b42 by human microglia and decrease inflammatory markers. *J Alzheimers Dis* 2013;35(4):697–713.

<http://www.healthdata.org/turkey> erişim tarihi: 21 Mart 2024.

Joshi M, Joshi S, Khambete M, Degani M. Role of calcium dysregulation in Alzheimer's disease and its therapeutic implications. *Chem Biol Drug Des*. 2023 Feb;101(2):453-468.

Kumar, A., Sidhu, J., Goyal, A., & Tsao, J. W. (2022). Alzheimer disease.

Kelley BJ, Petersen RC. Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurol Clin*, 2007; 25(3): 577-609.

Kwan M.W.-M., Wong M.C.-S., Wang H.H.-X., Liu K.Q.-L., Lee C.L.-S., Yan B.P.-Y., Yu C.-M., Griffiths S.M. Compliance with the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2013;8:e78412.

Karstens, A. J., Tussing-Humphreys, L., Zhan, L., Rajendran, N., Cohen, J., Dion, C., ... & Lamar, M. (2019). Associations of the Mediterranean diet with cognitive and neuroimaging phenotypes of dementia in healthy older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(2), 361-368.

Kheirouri, S., Valiei, F., & Taheraghdam, A.-A. (2024). Association of plant-rich dietary patterns of Mediterranean and MIND with risk of Alzheimer disease. *Human Nutrition & Metabolism*, 37, 200283

Kinney J.W., Bemiller S.M., Murtishaw A.S., Leisgang A.M., Salazar A.M., Lamb B.T. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;4:575–590.

Kobayashi S, Iwamoto M, Kon K, et al. Acetyl-l-carnitine improves aged brain function. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10(SUPPL. 1):99–106.

Larsson, S. C., & Markus, H. S. (2018). Does treating vascular risk factors prevent dementia and Alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's disease*, 64(2), 657-668.

Lauer AA, Grimm HS, Apel B, Golobrodzka N, Kruse L, Ratanski E, Schulten N, Schwarze L, Slawik T, Sperlich S, Vohla A, Grimm MOW. Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2022 Jan 14;12(1):129.

L.M.P. Wesselman, D.M. van Lent, A. Schroder, " O.V. de Rest, O. Peters, F. Menne, et al., Dietary patterns are related to cognitive functioning in elderly enriched with individuals at increased risk for Alzheimer's disease, *Eur. J. Nutr.* 60 (2) (2021 Mar) 849–860

Li J, Xu H, Pan W, Wu B. Association between tooth loss and cognitive decline: A 13-year longitudinal study of Chinese older adults. *PLoS One*. (2017).

Lim U, Wang S, Park S, Bogumil D, Wu AH, et al. Risk of Alzheimer's disease and related dementia by sex and race/ethnicity: The Multiethnic Cohort Study. *Alzheimer's & Dementia*, 2022; 18(9): 1625-34.

Łucka A., Magierski R. Inadequate Nutritional Status in Patients with Alzheimer's Disease. *Aktual. Neurol.* 2017;17:190–197

Luchsinger, J. A., Tang, M. X., Shea, S., & Mayeux, R. (2004). Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. *Neurology*, 63(7), 1187-1192.

Liu, L., Volpe, S. L., Ross, J. A., Grimm, J. A., Van Bockstaele, E. J., & Eisen, H. J. (2022). Dietary sugar intake and risk of Alzheimer's disease in older women. *Nutritional neuroscience*, 25(11), 2302-2313.

Marcinkowska M, Śniecikowska J, Fajkis N, et al. Management of dementia-related psychosis, agitation and aggression: a review of the pharmacology and clinical effects of potential drug candidates. *CNS Drugs*. 2020;34(3):243–268.

M. Adjibade, K.E. Assmann, C. Julia, P. Galan, S. Hercberg, E. Kesse-Guyot, Prospective association between adherence to the MIND diet and subjective memory complaints in the French NutriNet-Sant'e cohort, *J. Neurol.* 266 (4) (2019) 942–952

McGrattan, A. M., McGuinness, B., McKinley, M. C., Kee, F., Passmore, P., Woodside, J. V., & McEvoy, C. T. (2019). Diet and inflammation in cognitive ageing and Alzheimer's disease. *Current nutrition reports*, 8, 53-65.

McEvoy CT, Guyer H, Langa KM, Yaffe K. Neuroprotective diets are associated with better cognitive function: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:1857–62.

Mielech, A., Puścion-Jakubik, A., Markiewicz-Żukowska, R., & Socha, K. (2020). Vitamins in Alzheimer's disease—Review of the latest reports. *Nutrients*, 12(11), 3458.

McIntosh EC, Nation DA Importance of Treatment Status in Links Between Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease. *Diabetes care* 2019;42: 972-979.

Morris M.C., Tangney C.C., Wang Y., Sacks F.M., Bennett D.A., Aggarwal N.T. MIND Diet Associated with Reduced Incidence of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's Dement.* 2015;11:1007–1014.

Morris M.C., Wang Y., Barnes L.L., Bennett D.A., Dawson-Hughes B., Booth S.L. Nutrients and Bioactives in Green Leafy Vegetables and Cognitive Decline: Prospective Study. *Neurology.* 2018;90:e214–e222.

Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2015). MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 11(9), 1007-1014.

Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Barnes LL, Bennett DA, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement.* 2015;11(9):1015-22.

M. Munoz-Garcia, E. Toledo, C. Razquin, L.J. Dominguez, D. Maragarone, J. Martinez-Gonzalez, et al., "A priori" dietary patterns and cognitive function in the SUN project, *Neuroepidemiology* 54 (1) (2020) 45–57.

Martín I.S.M., Barato V.P., Oliva S.L., Rodríguez M., Yurrita L.C., Cabañas M.J.C., Rojo S.S., de la Calle L., Díaz E.Á., Santos Y.Q., et al. Body Composition, Dietary, and Gustatory Function Assessment in People with Alzheimer's Disease. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2018;33:508–515.

Morrison, C. D., Pistell, P. J., Ingram, D. K., Johnson, W. D., Liu, Y., Fernandez-Kim, S. O., ... Uranga R. M., (2010). Bruce-Keller A.J. et al High fat diet increases hippocampal oxidative stress and cognitive impairment in aged mice: Implications for decreased Nrf2 signaling. *Journal of Neurochemistry*, 114, 1581–1589.

Montagne, A., Barnes, S. R., Sweeney, M. D., Halliday, M. R., Sagare, A. P., Zhao, Z., ... Zlokovic, B. V. (2015). Blood- brain barrier breakdown in the aging human hippocampus. *Neuron*, 85, 296–302.

Morley JE. Banks WA. Lipids and cognition. *J Alzheimers Dis* 2010;20(3): 737–47.

Nishi S.K., Babio N., Gómez-Martínez C., Martínez-González M.Á., Ros E., Corella D., Castañer O., Martínez J.A., Alonso-Gómez Á.M., Wärnberg J., et al. Mediterranean, DASH, and MIND Dietary Patterns and Cognitive Function: The 2-Year Longitudinal Changes in an Older Spanish Cohort. *Front. Aging Neurosci.* 2021;13:782067.

Njus D., Kelley P. M., Tu Y. J., Schlegel H. B. (2020). Ascorbic acid: the chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radic. Biol .Med.* 159 37–43.

Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *BioMed Res Int.* 2014; 2014:908915.

Nepal B, Brown LJ, Anstey KJ. Rising midlife obesity will worsen future prevalence of dementia. *PLoS One.* 2014;9:e99305

Nichols, E., Szoeke, C. E., Vollset, S. E., Abbasi, N., Abd-Allah, F., Abdela, J., ... & Murray, C. J. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(1), 88-106.

Oishi E, Ohara T, Sakata S, et al. Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study. *Circulation* 2017;136: 516-525.

Özkay ÜD, Öztürk Y, Can ÖD. Yaşlanan dünyanın hastalığı: Alzheimer hastalığı. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2011; 18(1): 35-42.

Passeri, E., Elkhoury, K., Morsink, M., Broersen, K., Linder, M., Tamayol, A., ... & Arab-Tehrany, E. (2022). Alzheimer's disease: treatment strategies and their limitations. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 13954.

Park M. W., Cha H. W., Kim J., Kim J. H., Yang H., Yoon S., et al. (2021). NOX4 promotes ferroptosis of astrocytes by oxidative stress-induced lipid peroxidation via the impairment of mitochondrial metabolism in Alzheimer's diseases. *Redox Biol.* 41:101947.

Peña-Bautista, C., Álvarez-Sánchez, L., Ferrer, I., López-Noguerol, M., Cañada-Martínez, A. J., Oger, C., ... & Chafer-Pericas, C. (2021). Lipid peroxidation assessment in preclinical Alzheimer disease diagnosis. *Antioxidants*, 10(7), 1043.

Prince M., Bryce R., Albanese E., Wimo A., Ribeiro W., Ferri C.P. The Global Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Metaanalysis. *Alzheimer's Dement.* 2013;9:63.

Prasad C., Imrhan V., Marotta F., Juma S., Vijayagopal P. Lifestyle and advanced glycation end products (AGEs) burden: its relevance to healthy aging. *Aging and Disease.* 2014;5(3):212–217

Power, R., Nolan, J. M., Prado-Cabrero, A., Roche, W., Coen, R., Power, T., & Mulcahy, R. (2022). Omega-3 fatty acid, carotenoid and vitamin E supplementation improves working memory in older adults: A randomised clinical trial. *Clinical Nutrition*, 41(2), 405-414.

Puig, K. L., Floden, A. M., Adhikari, R., Golovko, M. Y., & Combs, C. K. (2012). Amyloid precursor protein and proinflammatory changes are regulated in brain and adipose tissue in a murine model of high fat diet-induced obesity. *PLoS ONE*, 7(1), e30378.

Picone, P., Di Carlo, M., & Nuzzo, D. (2020). Obesity and Alzheimer's disease: Molecular bases. *European Journal of Neuroscience*, 52(8), 3944-3950.

Qizilbash N, Gregson J, Johnson ME, Pearce N, Douglas I, Wing K, Evans SJ, Pocock SJ. BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *The lancet. Diabetes & endocrinology.* 2015.

Quinn J.F., Raman R., Thomas R.G., Yurko-Mauro K., Nelson E.B., Van Dyck C., Galvin J.E., Emond J., Jack C.R., Weiner M., et al. Docosahexaenoic Acid Supplementation and Cognitive Decline in Alzheimer Disease: A Randomized Trial. *JAMA*. 2010;304:1903

Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *BioMed Res Int*. 2014; 2014:908915.

Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Cha RH, Pankratz VS, et al. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology*, 2014; 82(4): 317-25.

Rollins C.P.E., Gallino D., Kong V., Ayranci G., Devenyi G.A., Germann J., Chakravarty M.M. Contributions of a High-Fat Diet to Alzheimer's Disease-Related Decline: A Longitudinal Behavioural and Structural Neuroimaging Study in Mouse Models. *NeuroImage Clin*. 2019;21:101606.

Román G.C., Jackson R.E., Gadhia R., Román A.N., Reis J. Mediterranean Diet: The Role of Long-Chain ω -3 Fatty Acids in Fish; Polyphenols in Fruits, Vegetables, Cereals, Coffee, Tea, Cacao and Wine; Probiotics and Vitamins in Prevention of Stroke, Age-Related Cognitive Decline, and Alzheimer Disease. *Rev. Neurol*. 2019;175:724–741.

Roh, H. T., Cho, S. Y., & So, W. Y. (2016). Obesity promotes oxidative stress and exacerbates blood-brain barrier disruption after high-intensity exercise. *Journal of Sport and Health Science*, 6, 225–230.

Rossi S, Zanier ER, Mauri I, Columbo A, Stocchetti N. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:448–454.

Reiss, A. B., Gulkarov, S., Jacob, B., Srivastava, A., Pinkhasov, A., Gomolin, I. H., ... & De Leon, J. (2024). Mitochondria in Alzheimer's disease pathogenesis. *Life*, 14(2), 196. Fernández, S. S. M., & Ribeiro, S. M. L. (2018). Nutrition and Alzheimer disease. *Clinics in geriatric medicine*, 34(4), 677-697.

Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu Rev Nutr* 2002;22:19–34

Robinson RAS, Joshi G, Huang Q, et al. Proteomic analysis of brain proteins in APP/PS-1 human double mutant knock-in mice with increasing amyloid b-peptide deposition: insights into the effects of in vivo treatment with N-acetylcysteine as a potential therapeutic intervention in mild cognitive. *Proteomics* 2012;11(21):4243–56.

Simonetto M., Infante M., Sacco R.L., Rundek T., Della-Morte D. A Novel Anti-Inflammatory Role of Omega-3 PUFAs in Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Nutrients*. 2019;11:2279.

Stavrinou PS, Andreou E, Aphasimis G, Pantzaris M, Ioannou M, Patrikios IS, Giannaki CD. The Effects of a 6-Month High Dose Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Antioxidant Vitamins Supplementation on Cognitive Function and

Functional Capacity in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Nutrients*. 2020 Jan 26;12(2):325.

Sommerlad, A., Ruegger, J., Singh-Manoux, A., Lewis, G., Livingston, G. (2018). Marriage and Risk of Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, 89(3), 231-238.

Sparvero LJ, Asafu-Adjei D, Kang R, Tang D, Amin N, Im J, Rutledge R, Lin B, Amoscato AA, Zeh HJ, Lotze MT. RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), RAGE Ligands, and their role in Cancer and Inflammation. *J Transl Med*. 2009;17:7–17

Swardfager W, Lanctot K, Rothenburg L, Wong A, Cappell J, Herrmann N. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. *Biological psychiatry*. 2010;68:930–941.

Sotolongo K, Ghiso J, Rostagno A. Nrf2 activation through the PI3K/GSK-3 axis protects neuronal cells from A β -mediated oxidative and metabolic damage. *Alzheimers Res Ther*. 2020 Jan 13;12(1):13.

Sun J., Wen S., Zhou J., Ding S. Association between Malnutrition and Hyperhomocysteine in Alzheimer's Disease Patients and Diet Intervention of Betaine. *J. Clin. Lab. Anal*. 2017;31:e22090.

Selekler K. Alois Alzheimer ve Alzheimer Hastalığı. *Türk Geriatri Dergisi*. 2010; 13(3): 9-14.

Seyedsalehi, A., Warriar, V., Bethlehem, R. A., Perry, B. I., Burgess, S., & Murray, G. K. (2023). Educational attainment, structural brain reserve and Alzheimer's disease: a Mendelian randomization analysis. *Brain*, 146(5), 2059-2074.

Spires-Jones TL, Hyman BT. The intersection of amyloid beta and tau at synapses in Alzheimer's disease. *Neuron*. 2014; 82(4): 756-771.

Stefaniak, O., Dobrzyńska, M., Drzymała-Czyż, S., & Przysławski, J. (2022). Diet in the prevention of Alzheimer's disease: current knowledge and future research requirements. *Nutrients*, 14(21), 4564.

Shang X., Hill E., Li Y., He M. Energy and Macronutrient Intakes at Breakfast and Cognitive Declines in Community-Dwelling Older Adults: A 9-Year Follow-up Cohort Study. *Am. J. Clin. Nutr*. 2021;113:1093–1103.

Shi H., Ge X., Ma X., Zheng M., Cui X., Pan W., Zheng P., Yang X., Zhang P., Hu M., et al. A Fiber-Deprived Diet Causes Cognitive Impairment and Hippocampal Microglia-Mediated Synaptic Loss through the Gut Microbiota and Metabolites. *Microbiome*. 2021;9:223.

Sousa M.J., Guimarães J. Prevention of Alzheimer's Disease: The Role of the Mediterranean Diet. *Rev. Nutr*. 2015;28:691–703.

Sánchez-Romero L., Pacheco-Moisés F.P., Mohammed E.H., Mireles-Ramírez M.A., Cruz-Serrano J.A., Velázquez-Brizuela I.E., Delgado-Lara D.L.C., Briones-Torres

A.L., Ortiz G.G. Effect of fish oil on oxidative stress markers in patients with probable Alzheimer's disease. *Arch. Latinoam. Nutr.* 2020;70:123–133.

Şentürk, İ. A., Başar, H. M., Soykök, G. U., Balaban, H., Yıldız, Ö. K., Bolayır, E., Topaktaş, S. (2021). Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Rural Area of Sivas, Turkey. *Cureus*, 13(2).

Trichopoulou A., Martínez-González M.A., Tong T.Y., Forouhi N.G., Khandelwal S., Prabhakaran D., Mozaffarian D., de Lorgeril M. Definitions and Potential Health Benefits of the Mediterranean Diet: Views from Experts around the World. *BMC Med.* 2014;12:112.

Tangney, C. C., Li, H., Wang, Y., Barnes, L., Schneider, J. A., Bennett, D. A., & Morris, M. C. (2014). Relation of DASH-and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology*, 83(16), 1410-1416.

Taylor M.K., Sullivan D.K., Swerdlow R.H., Vidoni E.D., Morris J.K., Mahnken J.D., Burns J.M. A High-Glycemic Diet Is Associated with Cerebral Amyloid Burden in Cognitively Normal Older Adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017;106:1463–1470.

Thomas BP, Tarumi T, Sheng M, et al. Brain Perfusion Change in Patients with Mild Cognitive Impairment After 12 Months of Aerobic Exercise Training. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* 2020;75: 617-631.

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı

Türkiye Sağlık Araştırması Raporu 2022; TÜİK.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). İstatistiklerle Yaşlılar, 2020 (yayın tarihi 18 Mart 2021).

"Vitamin C". Micronutrient Information Center, Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis, OR. July 1, 2018. Archived from the original on July 12, 2019. Retrieved June 19, 2019.

Vicente-Zurdo, D., Gómez-Mejía, E., Rosales-Conrado, N., & León-González, M. E. (2024). A Comprehensive Analytical Review of Polyphenols: Evaluating Neuroprotection in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 5906.

Willett TL, Kandel R, De Croos JNA, Avery NC, MGrynypas MD. Enhanced levels of nonenzymatic glycation and pentosidine crosslinking in spontaneous osteoarthritis progression. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20:7736–744.

Wong, W. (2020). Economic burden of Alzheimer disease and managed care considerations. *The American journal of managed care*, 26(8 Suppl), S177-S183.

Wang, W., Li, J., Zhang, H., Wang, X., & Zhang, X. (2021). Effects of vitamin E supplementation on the risk and progression of AD: a systematic review and meta-analysis. *Nutritional Neuroscience*, 24(1), 13-22.

Wang M., Lv J., Huang X., Wisniewski T., Zhang W. High-Fat Diet-Induced Atherosclerosis Promotes Neurodegeneration in the Triple Transgenic (3 × Tg) Mouse Model of Alzheimer's Disease Associated with Chronic Platelet Activation. *Alzheimer's Res. Ther.* 2021;13:144.

Wengreen H., Munger R.G., Cutler A., Quach A., Bowles A., Corcoran C., Tschanz J.T., Norton M.C., Welsh-Bohmer K.A. Prospective Study of Dietary Approaches to Stop Hypertension– and Mediterranean-Style Dietary Patterns and Age-Related Cognitive Change: The Cache County Study on Memory, Health and Aging. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;98:1263–1271.

World Health Organization. Dementia. WHO website <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Yayınlanma tarihi Eylül, 2019. Erişim tarihi Mart 2024.

World Health Organization . *Global Status Report on the Public Health Response to Dementia*. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2021. Erişim tarihi: Nisan 2024.

WHO. WHO Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2015

Xue M, Xu W, Ou YN, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing research reviews* 2019;55: 100944.

Yeh T.-S., Yuan C., Ascherio A., Rosner B.A., Blacker D., Willett W.C. Long-Term Dietary Protein Intake and Subjective Cognitive Decline in US Men and Women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022;115:199–210.

Yu L, Wilson RS, Schneider JA, Bennett DA, Boyle PA. Financial and health literacy predict incident alzheimer's disease dementia and pathology. *J Alzheimers Dis* 2017;56(4):1485-1493.

Zhang Y., Chen J., Qiu J., Li Y., Wang J., Jiao J. Intakes of Fish and Polyunsaturated Fatty Acids and Mild-to-Severe Cognitive Impairment Risks: A Dose-Response Meta-Analysis of 21 Cohort Studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015;103:330–340.

Zhou P, Chen Z, Zhao N, et al. Acetyl-L-carnitine attenuates homocysteine-induced Alzheimer-like histopathological and behavioral abnormalities. *Rejuvenation Res* 2011;14(6):669–79.

Zhou, L., Wang, T., Chen, D., Cheng, G., Li, W., Cai, X., ... & Rong, S. (2024). Association of serum vitamin C concentrations with Alzheimer's disease mortality among US adults. *Nutritional Neuroscience*, 1-9.

Zhao Y, Zhao B. Oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Oxid Med Cell Longev* 2013;2013:1–10.

Zhao, R., Han, X., Zhang, H., Liu, J., Zhang, M., Zhao, W., ... & You, H. (2022). Association of vitamin E intake in diet and supplements with risk of dementia: A meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 955878.

Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y., Guo, J. J., & Zhao, Y. (2015). Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PloS one*, 10(3), e0118333.



8. EKLER

EK 1: Etik Kurul İzin Belgesi



EK 2: Kayseri Şehir Hastanesi İzin Belgesi

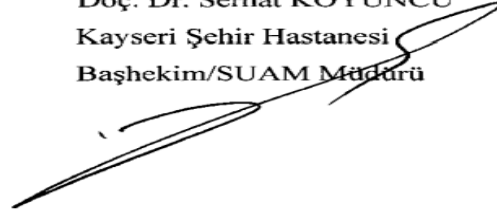
T.C.
KAYSERİ VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Kayseri Şehir Hastanesi

EĞİTİM PLANLAMA KURULU TOPLANTISI

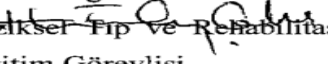
KARAR NO : 79
KARAR TARİHİ : 31.01.2024

21. Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinde görev yapmakta olan Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem ÇAPAR'ın yardımcı araştırmacılar Diyetisyen Sena KIRANATLI ve Uzm. Dr. Soner KILIÇ ile yapmayı planladığı "Alzheimerli Hastaların Beslenme Durumu, MIND Skoru Uyumlar ve Bilişsel Fonksiyonları İle İlişkisinin Değerlendirilmesi" isimli tez çalışmasının bütçesinin araştırmacı tarafından karşılanması koşuluyla yapmasına;

Doç. Dr. Serhat KOYUNCU
Kayseri Şehir Hastanesi
Başhekim/SUAM Müdürü



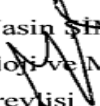
Prof. Dr. Havva TALAY ÇALIŞ
Kurum Eğitim Sorumlusu
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği
Eğitim Görevlisi



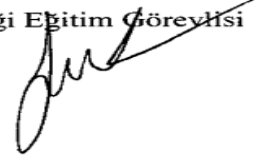
Prof. Dr. Fırat OZAN
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Eğitim
Görevlisi



Prof. Dr. Yasin ŞİMŞEK
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği
Eğitim Görevlisi



Doç. Dr. Firuzan FIRAT ÖZER
Geriatri Kliniği Eğitim Görevlisi



EK 3: Gönüllü Onam Formu

Sayın katılımcı,

Alzheimer’lı Hastaların Beslenme Durumu, MIND Skoru Uyumları ve Bilişsel Fonksiyonları ile İlişkinin Değerlendirilmesi başlıklı bu araştırma, **Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü** tarafından yapılmaktadır. Bu çalışmada Alzheimer hastalığına sahip bireylere bilişsel fonksiyonları olumlu anlamda etkileyebilecek bir beslenme tarzı olan MİND diyetine olan uyum ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişki belirlenerek, elde edilen sonuçlar ile hastaların yaşam kalitesini artırılmasına yardımcı olunacaktır. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya “bilimsel amaçlar için”) kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz.

Anket formuna adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

Çalışmanın Yöntemi

Çalışmanın başlangıcında yapılacak olan görüşmede siz katılımcıların sosyodemografik genel bilgileri, besin tüketim sıklığı, MİND diyetine olan uyumu gösteren MİND Diyet Skoru ve mental durumu belirten Mini Mental Değerlendirme Anketi (MMSE) uygulanacaktır. Bunlara ek olarak ağırlık, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi de ölçülecektir.

Zihinsel durumu iyileştirmek üzere yapılan bu çalışmada sizden bir ücret talep edilmeyecek ve size bir ücret ödenmeyecektir. Çalışma tamamen gönüllülük esasına dayandırılmaktadır.

Çalışmayla ilgili yeni bir bilgi elde edildiği takdirde tarafınıza bilgilendirme yapılacaktır. Araştırmaya katılmak veya katılmamak sizin tercihinizdir. Katılmanızın veya katılmamanızın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Çalışma dahilinde kişisel bilgileriniz çalışmanın kalitesini denetleyen araştırmacılar, etik kurullar ya da resmi makamlar tarafından erişilebilir durumdadır. Bu kişi veya kurumlar haricinde verilerinizin kimseyle paylaşılmayacağından emin olabilirsiniz.

İlgili mevzuat gereğince kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlı toplantı, dergi ve kitaplarda yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Bunun için size “katılımcı numarası” verilecek ve isminiz yerine bu numara kullanılarak kimliğiniz korunacaktır.

Anketi yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişi(ler) ile iletişim kurabilirsiniz:

Sorumlu Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem Çapar
Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Araştırma Ekibi
Dr. Öğr. Üyesi Aslı Gizem Çapar
Dyt. Sena Kıranatlı: tel: 05413622068
Dr. Soner Kılıç

☐

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

Kabul ediyorum.

EK 4: Anket Formu**Alzheimerlı Hastaların Beslenme Durumu, MIND Skoru Uyumları ve Bilişsel Fonksiyonları ile İlişkisinin Değerlendirilmesi****Katılımcı No: Tarih:****Katılımcı Adı / Soyadı:****A. GENEL BİLGİLER****1. Yaş** (yıl)**2. Cinsiyet:**

Erkek ☐
 Kadın ☐

3. Medeni Durum: ☐

Evli ☐
 Bekar ☐

4. Eğitim Durumu: ☐

Okuryazar ☐
 İlkokul mezunu ☐
 Ortaokul mezunu ☐
 Lise mezunu ☐
 Üniversite mezunu ☐

5. Toplam eğitim süresi: (yıl)**6. Meslek:**

Ev Hanımı ☐
 Emekli ☐
 Serbest Meslek ☐
 İşçi ☐
 Memur ☐
 Öğrenci ☐
 Ücretli ☐
 Çalışmıyor ☐

7. Sigara/tütün/nargile/pipo kullanma durumunuz nedir?

Evet içiyorum ☐
Hayır içmiyorum ☐

8. Günlük ana öğün sayısı:

9. Günlük ara öğün sayısı:

10. Öğün atlama durumu:

Evet ☐
Hayır ☐
Bazen ☐

Evet ise öğün atlama sıklığı nedir? (gün)

11. Öğün atlama nedeni:

Zaman yetersizliği ☐
İştahsızlık ☐
Yemek hazırlanmadığı için ☐
Zayıflamak için ☐
Alışkanlığı yok ☐
Atıştırdığı için ☐
Diğer ☐

B. FİZİKSEL AKTİVİTE

1. Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz? (Son 1 hafta içinde günde 30 dakika veya üzerinde aktivite yaptınız mı?)

Evet ☐
Hayır ☐

C. HASTALIKLA İLGİLİ BİLGİLER

1. Ne kadar süredir Alzheimer hastasıdır?

.....

2. Bu hastalığınızdan önce başka bir hastalığınız var mıydı?

Evet ☐
Hayır (4. Soruya geçiniz) ☐

3. Hastalığınız nedir?

.....

4. Doktor kontrollerine ne sıklıkta gidiyorsunuz?

.....

5. Ailenizde başka Alzheimer hastası var mı?

Evet ☐

Hayır (7. soruya geçiniz) ☐

6. Ailede Alzheimer hastası olan varsa yakınlık derecesi nedir?

Birinci derece akraba ☐

İkinci derece akraba ☐

7. Hastalığınızla ilgili bilgi eğitim aldınız mı?

Evet ☐

Hayır ☐

8. Eğitimi kimden aldınız?

Hekim ☐

Hemşire ☐

Teknisyen ☐

Diğer ☐

9. Size hangi konularda eğitim verildi?

Alzheimer nedenleri konusunda ☐

Alzheimer'ın nasıl bir hastalık olduğu konusunda ☐

Hastalığın tedavisi ☐

Alzheimer diyet tedavisi hakkında ☐

10. Hastalığınıza ilişkin şikayetlerinizi gidermek amacıyla herhangi bir alternatif tedavi yöntemi kullanıyor musunuz?

Evet ☐

Hayır ☐

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

AĞIRLIK:

BOY UZUNLUĞU:

BEDEN KÜTLE İNDEKSİ (BKİ):

BEL ÇEVRESİ:

KALÇA ÇEVRESİ:

EK 5: Besin Tüketim Sıklığı Anketi

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI						
	Tüketmiyor	Ayda 1 kez	15 günde bir	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4	Her gün
Süt						
Yoğurt, Ayran, Kefir						
Peynir						
Kırmızı Et						
Tavuk, Hindi						
Balık						
Sakatatlar						
İşlenmiş Et Ürünleri (Salam, Sosis vb.)						
Yumurta						
Kuru Baklagiller						
Fındık						
Diğer Kuru Yemişler						
Yeşil Yapraklı Sebzeler						
Patates						
Diğer Taze Sebzeler						
Berry Grubu Meyveler (Ahududu vb.)						
Diğer Meyveler						
Beyaz Ekmek Türleri						
Tam Tahıl Ekmekler						
Tahıllar (Pirinç, Bulgur, Makarna vb.)						
Bisküvi, Kraker						
Kahvaltılık Tahıllar						
Simit/Poğaç						
Zeytinyağı						
Hazır Meyve Suları						
Kızartılmış Besinler						
Gazlı İçecekler						
Maden Suyu/Soda						
Kahve/Neskafe						
Çay/Bitki Çayları						
Alkollü İçecekler						
Şerbetli/Sütlü Tathlar						

EK 6: MIND Diyeti Uyum Skoru (MIND Diet Score)

1. Yeşil yapraklı sebzeleri ne sıklıkla tüketirsiniz?
 - Haftada 2 porsiyon veya daha az ☐
 - Haftada 2- 6 porsiyon arası ☐
 - Günde 1 porsiyon ☐
2. Diğer sebzeleri ne sıklıkla tüketirsiniz?
 - Haftada 5 porsiyon veya daha az ☐
 - Haftada 5-7 porsiyon arası ☐
 - Günde 1 porsiyon ☐
3. Berry grubu meyveleri ne sıklıkla tüketirsiniz?
 - Haftada 1 porsiyon veya daha az ☐
 - Haftada 1 veya 2 porsiyon ☐
 - Haftada 2 porsiyon ☐
4. Ne sıklıkla fındık tüketirsiniz?
 - Ayda 1 porsiyon veya daha az ☐
 - Ayda 1 porsiyondan fazla, haftada 5 porsiyondan fazla ☐
 - Haftada 5 porsiyondan fazla ☐
5. Ne sıklıkla zeytinyağı tüketirsiniz?
 - Yemeklerdeki ana yağ zeytinyağı değildir. ☐
 - Yemeklerdeki ana yağ zeytinyağıdır. ☐
6. Ne sıklıkla tereyağ tüketirsiniz?
 - Günde 2 yemek kaşığı veya daha fazla. ☐
 - Günde 1 veya 2 yemek kaşığı ☐
 - Günde 1 yemek kaşığından az ☐
7. Ne sıklıkla peynir tüketirsiniz?
 - Haftada 7 porsiyon veya daha fazla ☐
 - Haftada 1-7 porsiyon arası ☐
 - Haftada 1 porsiyondan az ☐
8. Tam buğdaylı ürünleri ne sıklıkla tüketirsiniz?
 - Günde 1 porsiyon veya daha az ☐
 - Günde 1-3 porsiyon arası ☐
 - Günde 3 porsiyondan fazla ☐

9. Ne sıklıkla balık (kızartılmamış) tüketirsiniz?

Nadiren ☐

Ayda 1 veya 3 porsiyon ☐

Haftada 1 veya daha fazla ☐

10. Ne sıklıkla kuru baklagil tüketirsiniz?

Haftada 1 porsiyon veya daha az ☐

Haftada 1-3 porsiyon arası ☐

Haftada 3 porsiyon veya daha fazla ☐

11. Ne sıklıkla tavuk (kızartılmamış) tüketirsiniz?

Haftada 1 porsiyon veya daha az ☐

Haftada 1-2 porsiyon arası ☐

Haftada 2 porsiyon veya daha fazla ☐

12. Ne sıklıkla işlenmiş et ürünlerini (salam, sosis, sucuk vb.) tüketirsiniz?

Haftada 6 porsiyon veya daha fazla ☐

Haftada 4-6 porsiyon arası ☐

Haftada 4 porsiyon veya daha az ☐

13. Ne sıklıkla kızartılmış ürünleri tüketirsiniz?

Haftada 4 kez daha fazla ☐

Haftada 1-4 kez ☐

Haftada 1 kez veya daha az ☐

14. Ne sıklıkla tatlı veya pastacılık ürünlerini tüketirsiniz?

Haftada 7 porsiyon veya daha fazla ☐

Haftada 5-7 porsiyon arası ☐

Haftada 5 porsiyon veya daha az ☐

15. Ne sıklıkla alkol (şarap) tüketirsiniz?

Tüketmiyorum veya günde 1 bardakdan az ☐

Ayda 1 bardaktan fazla, haftada 6 bardaktan az ☐

Haftada 7 bardak veya daha fazla ☐

Toplam Skor:

EK 7: Mini Mental Değerlendirme Anketi (MMSE-E)

Bölüm 1: Zaman Yönelimi (Maximum 5 puan)

1. Hangi yıldayız? (Doğru cevap 1 puan)
2. Hangi mevsimdeyiz? (Doğru cevap 1 puan)
3. Hangi aydayız? (Doğru cevap 1 puan)
4. Hangi gündeysiniz? (Doğru cevap 1 puan)
5. Şu anda günün hangi bölümündeyiz? (Doğru cevap 1 puan)

Bölüm 2: Yer yönelimi (Maksimum 5 puan)

1. Hangi ülkedeyiz? (Doğru cevap 1 puan)
2. Hangi şehirdeyiz? (Doğru cevap 1 puan)
3. Hangi semtteyiz? (Doğru cevap 1 puan)
4. Bulduğumuz binanın ismi nedir? (Doğru cevap 1 puan)
5. Şu anda kaçınca kattayız? (Doğru cevap 1 puan)

Bölüm 3: Kayıt Belleği (Maksimum 3 puan)

- Kırmızı
- Güvercin
- Papatya

Yukarıda verilen kelimeler hastaya birer saniye arayla söylenecek ve hemen arkasından hastanın tekrar etmesi istenecektir. Hastanın ilk seferde söyleyememesi halinde en fazla 2 kez daha tekrarlanacaktır. Hastanın sıralamaya bakılmaksızın söylediği her doğru kelimeye 1 puan verilecektir. Hastaya daha sonra bu kelimeleri hatırlamaları isteneceği bildirilecektir.

Bölüm 4: Dikkat (Maksimum 5 puan)

- Hastadan haftanın günlerini geriye doğru sayması istenecektir.
- Hastanın anlamaması durumunda ‘Pazardan önce cumartesi gelir. Peki cumartesiden önce hangi gün gelir?’ şeklinde anlaması sağlanacaktır.
- Hastanın toplam 5 günü sırasıyla geriye doğru sayması durumunda her doğru gün için 1 puan verilecektir.

Hastanın ifadesi;

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Bölüm 3: Geri Çağırma (3 puan)

- Kırmızı
- Güvercin
- Papatya

Kayıt belleği bölümünde söylenen bu kelimeleri hastanın hatırlaması istenecektir. Sıralamaya bakılmaksızın ifade ettiği her bir kelime için 1 puan verilecektir.

☐ Kırmızı ☐ Güvercin ☐ Papatya

Bölüm 5: Dil (Maksimum 8 puan)

Adlandırma (Hastadan belirtilen nesnenin ismini söylemesi istenecektir) (Max. 2 puan)

☐ Kalem ☐ Kağıt

Tekrarlama (Hastadan belirtilen cümleyi tekrar etmesi istenecektir) (Max. 1 puan)

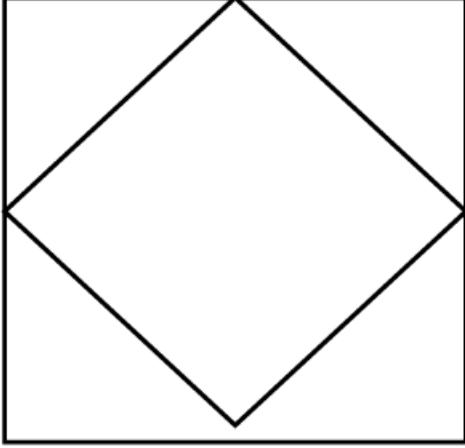
☐ O gelmiş olsaydı ben de giderdim.

Anlama (Hastadan söylenen komutları yapması istenecektir.) (Max 5 puan)

- ☐ Kağıdı sağ/sol elinize alın.
- ☐ Ortadan ikiye katlayın.
- ☐ Masanın üzerine bırakın.
- ☐ Evinizle ilgili bir cümle söyleyin (30 saniye süre tanınır ve anlamlı bir cümle için 1 puan verilir. Talimatı anlamayan hastalar için bir örnek verilir ‘Benim evim 3 odalı’ gibi.)
- ☐ Şimdi bana bakın ve benim yaptığımın aynısını yapın (Kendi gözlerinizi kapatın)

Bölüm 6: Görsel-Mekansal Yetenekler (Maksimum 1 puan)

- ☐ Aşağıda verilen şekli çizin.



Toplam skor:

alzheimer

Yazar : sena Sayfa Sayısı : 48 Kelime Sayısı : 12457 Karakter Sayısı : 94453

ORİJİNALLİK RAPORU

BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
%16	—	—	—

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Nuh Naci Yazgan Üniversitesi - Kadınlarda diyetle fitokimyasal alımı ve sirkadiyen ritim ilişkisi	%1
2	Mersin Üniversitesi - Alzheimer hastalarının beyin ve iskelet kas hücrelerinde amiloid beta toksisitesi üzerine huperzin-A'nın etkileri	<%1
3	Üsküdar Üniversitesi - Alzheimer tanısı alan olgularda ilk başvurudaki vitamin D seviyesi ve bilişsel yıkım ilişkisi	<%1
4	Abdülkadir IŞIK - Romatoid Artrit'te Yürüyüş Bozuklukları ve Değerlendirilmesi: Geleneksel Derleme	<%1
5	Ankara Üniversitesi - Köpek meme tümörlü (KMT) hastalarda PALB2 geni WD40 domaini genetik analizi	<%1
6	Hacettepe Üniversitesi - Serebral palsili (SP) çocuklarda çiğneme performans seviyesi ile besin tüketim durumu ve aile etkilenimi ilişkisinin belirlenmesi	<%1
7	www.aloevera.com.tr - Internet Source	<%1
8	Başkent Üniversitesi - Migrenli hastaların beslenme durumları ile antropometrik ölçümlerinin belirlenmesi	<%1
9	Gazi Üniversitesi - Glioblastoma multiformeli hastalarda sağkalımı etkileyen faktörler	<%1
10	Haliç Üniversitesi - Metropolde ve köylerde yaşayan kadınların beden algıları ve yeme tutumları üzerinde medya etkisi	<%1
11	Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi - Bazı avokado anaçlarında çöğür gelişim periyotları boyunca ABA ve GA3 seviyelerinin belirlenmesi	<%1
12	DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Alzheimer Hastalığı'na yatkınlıkta Visfatin -948 G-T polimorfizminin etkisi	<%1
13	edenrezidans.com - Internet Source	<%1

14	biokimkimya.com - Internet Source	<%1
15	Ege Üniversitesi - Bazı 1,4-dihidropiridin türevi bileşiklerin sentez ve biyoaktivite çalışmaları	<%1
16	Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi - Yeni toplumsal hareketlerde sosyal medyanın önemi ve prekarya ilişkisi	<%1
17	İstanbul Üniversitesi - Alzheimer hastalığında kendilik ve kişiliğe dair özellikler ile bunların nörobiyolojik temelleri	<%1
18	Haliç Üniversitesi - Açıklanamayan infertilitesi olan kadınlarda metabolik sendrom parametrelerinin in vitro fertilizasyon sonuçlarına etkisi	<%1
19	datca.bel.tr - Internet Source	<%1
20	Aksaray Üniversitesi - Tekerlekli sandalye basketbol oyuncularında antrenmanın oksidatif stres üzerine etkisi	<%1
21	International Journal of Disciplines in Economics & Administrative Sciences Studies - İlkokul 3. ve 4. Sınıf Öğrencilerinin Pandemi Sürecine İlişkin Görüşlerinin Cinsiyet Faktörüne Göre İncelenmesi	<%1
22	Selçuk Üniversitesi - Alcea fasciculiflora özütlerinin antioksidan ve enzim inhibisyon yeteneklerinin incelenmesi	<%1
23	Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar (Dergipark) - Psikiyatrinin Yeni Kodları: MikroRNA'lar	<%1
24	www.brightstar.com.tr - Internet Source	<%1
25	Hacettepe Üniversitesi - Nörolojik disfajisi olan çocuklarda malnütrisyon ve beslenme durumunun saptanması	<%1
26	Başkent Üniversitesi - Gestasyonel diyabeti olan ve olmayan gebelerin sosyal jetlag, beslenme durumu ve fiziksel aktivite düzeylerinin incelenmesi	<%1
27	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi - Y ve Z kuşaklarının aile içi ilişkilerde bağlanma stillerinin evlilik beklentileri ile ilişkisi	<%1
28	İstanbul Medipol Üniversitesi - Sağlık bilimleri öğrencilerinde fiziksel aktivitenin akademik başarıya etkisi	<%1
29	İstanbul Medipol Üniversitesi - APEHQ' nun (iştah ve yeme alışkanlıkları ölçeği) türkçe adaptasyonu, geçerlik ve güvenirlik çalışması	<%1
30	İnönü Üniversitesi - Malatya ve Elazığ illerinde evde bakım birimine kayıtlı 65 yaş üstü hastalarda demans sıklığının değerlendirilmesi	<%1
31	Hacettepe Üniversitesi - Orta evre alzheimer hastalarının bakım verenlerine yönelik verilen planlı eğitim ile izlemin hasta ve bakım verenlerin bakım sonuçlarına etkisi	<%1
32	www.biyorad.com - Internet Source	<%1

33	İstanbul Medipol Üniversitesi - Tekrarlı tms tedavisinin alzheimer hastalığı tanılı bireylerde bilişsel fonksiyonlar üzerindeki uzun dönem sonuçları	<%1
34	www.winally.com - Internet Source	<%1
35	0 - Stahl’ın Temel Psikofarmakolojisi	<%1
36	www.gazeteabc.com - Internet Source	<%1
37	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Adana ilinde bir huzurevinde yaşayan bireylerin malnutrisyon ve depresyon durumlarının taranması,yaşam kalitelerinin ölçülmesi ve etki eden faktörlerin tespit edilmesi	<%1
38	0 - Tohum Lifleri ve Sağlık	<%1
39	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi - HEMŞİRE VE EBELERİN ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİNİN BELİRTİ VE RİSKLERİNİ TANIMA DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI	<%1
40	0 - İnternet Üzerinden Alışveriş: Demografik Faktörlerin, Bireysel İhtiyaçların Etkisi Üzerine Ampirik Bir Değerlendirme	<%1
41	İstanbul Aydın Üniversitesi - İstanbul'da bir üniversite çevresindeki gıda çöllerinin coğrafi bilgi sistemleri ile haritalandırılması ve yoğunluğunun tespiti	<%1
42	0 - H-2NOMO Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Primer Tümör Metabolik Aktivitesi Gizli Lenf Nodu Metastazı için Risk Faktörü müdür?	<%1
43	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi - Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 65 yaş ve üzeri bireylerde beslenme ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi	<%1
44	Akdeniz Üniversitesi - 5.gün blastokist transferi yapılan IVF hastalarının trofoektoderm morfolojisinin obstetrik sonuçlara etkisi	<%1
45	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Kalça kırığı olan 65 yaş üstü hastalarda uyluk MRG ile sarkopeninin değerlendirilmesi	<%1
46	yeniloji.com - Internet Source	<%1
47	insandedikleri.com - Internet Source	<%1
48	Ankara Üniversitesi - Yağ asiti bağlanma proteini 4(FABP4/aP2)'e karşı monoklonal antikor geliştirilmesi / Fatty acid binding protein 4(FABP4	<%1
49	Hacettepe Üniversitesi - Santral puberte prekoks tanısı ile izlenen kız çocuklarında serum obestatin ve ghrelin düzeylerinin incelenmesi	<%1
50	Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi - Türkiye'nin iki farklı ilindeki tıp, spor bilimleri ve sağlık bilimleri (hemşirelik) fakülteleri öğrencilerinin yeme tutum ve bozukluklarının incelenmesi	<%1

51	0 - Diz osteoartrit tanılı kök hücre tedavisi uygulanmış hastalarda diz egzersiz fonksiyonu skorlamalarının retrospektif olarak incelenmesi	<%1
52	Hacettepe Üniversitesi - Parametrik olmayan Bayes yöntemiyle ortak değişkenlere göre yapılan test eşitlemelerinin karşılaştırılması	<%1
53	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Ailevi akdeniz ateşi tanısı olan hastalarda sarkopeni varlığınınaraştırılması, klinik özellikler ile ilişkisinin değerlendirilmesi	<%1
54	http://arxiv.org - Internet Source	<%1
55	İstanbul Okan Üniversitesi - Yetişkin bireylerde diyetin inflamatuvar indeksinin hedonik açlık, diyet kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisi	<%1
56	0 - Testosteronun Tavşanlarda Karaciğer Antioksidan Sistemi Üzerine Etkisi	<%1
57	www.birbes.com - Internet Source	<%1
58	Hasan Kalyoncu Üniversitesi - Hafif şişman ve şişman bireylerin diyetlerinin diyet inflamatuvar indeksinin araştırılması	<%1
59	İstanbul Medipol Üniversitesi - İstanbul ilinde öğrenim gören kız adolesanların beslenme alışkanlıklarının ve bilgi düzeylerinin saptanması	<%1
60	İstanbul Üniversitesi - Metabolik sendromlu sıçanların testis dokusunda vitamin D'nin endoplazmik retikulum stresi üzerine etkisinin araştırılması	<%1
61	Hacettepe Üniversitesi - Video dönüt uygulamasının algılanan dönüt kalitesi, dönüt kullanım düzeyi ve motivasyona etkisi	<%1
62	yemeke.net - Internet Source	<%1
63	GIDA - TAHİL VE PSEUDO-TAHILLARIN B VİTAMİNLERİ: BİYOERİŞİLEBİLİRLİK VE BİYOYARARLILIKLARI	<%1
64	animalsaveturkey.org - Internet Source	<%1
65	www.dengedehayat.com - Internet Source	<%1
66	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi - Depresyon hastalarında elektrokonvülsif tedavinin beyinden türeyen nörotrofik faktör düzeylerine etkisi	<%1
67	www.acibadem.com.tr - Internet Source	<%1
68	Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi - Üniversite sınavına hazırlanan öğrencilerde sınav kaygısının beslenme ve vücut kompozisyonu üzerine etkisi	<%1
69	www.telgraf.net - Internet Source	<%1

70	www.ataman-chemicals.com - Internet Source	<%1
71	www.milliyet.com.tr - Internet Source	<%1
72	Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi - Meme Kanseri Hastalarda Maresin-1 Düzeyi ile Kaşeksi İlişkisinin Araştırılması	<%1
73	Sağlık Bilimleri Enstitüsü - İnsan Serum Bütirilkolinesterazının Karaciğer Hepg2 Hücrelerinde Lipid Metabolizması ile Etkileşiminin İncelenmesi.	<%1
74	0 - Konjuge Linoleik Asidin Sağlık, Vücut Ağırlığı ve Vücut Bileşimi Üzerine Etkisi	<%1
75	Üsküdar Üniversitesi - Alzheimer hastalığının tedavisinde doğal kaynaklı ve FDA onaylı moleküllerin asetilkolinesteraz enziminin inhibasyonu için in siliko ve in vitro tekniklerle araştırılması	<%1
76	0 - N-nitro-l-arjinin metil ester (L-NAME) ile preeklampsi modeli oluşturulan sıçanlarda kurkuminin etkisinin incelenmesi	<%1
77	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi - Piyasada satılan bebek bisküvilerinde bulunan c vitamininin in vitro ortamda biyoerişilebilirliğinin incelenmesi	<%1
78	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi - . Viral Enfeksiyonlarda Vitamin ve Mineraller: COVID-19 Odağında Bir Derleme	<%1
79	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi - Diz osteoartritli hastalarda sanal gerçeklik tedavisinin denge ve düşme riski üzerine etkilerinin değerlendirilmesi	<%1
80	digitalmeetingsesi.fr - Internet Source	<%1
81	Gazi Üniversitesi - Mogan Gölü'ndeki olası kirlenmenin sazan balıklarında (Cyprinus carpio L.) comet testi kullanılarak araştırılması	<%1
82	0 - Edirne il merkezinde yaşayan yetişkinlerin akdeniz diyet skoru ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
83	www.drfilizak.com - Internet Source	<%1
84	Milli Eğitim Dergisi (Dergipark) - KİMYA DERSİ 9 VE 10. SINIF DERS KİTAPLARININ ÖĞRETMEN GÖRÜŞLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	<%1
85	Atatürk Üniversitesi - Erzurum ve Sakarya illerinde faaliyet gösteren çiftliklerde yetiştirilen gökkuşağı alabalığının omega-3 yağ asidi içeriği bakımından incelenmesi	<%1
86	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi - Down Sendromunda Tıbbi Beslenme Tedavisi	<%1
87	Erciyes Üniversitesi - Emzirme eğitiminin anne sütüyle besleme üzerine etkisi	<%1
88	Biruni Üniversitesi - Obez ve kilolu bireylerde öğün sıklığının zayıflama, vücut kompozisyonu ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi	<%1

89	Erciyes Üniversitesi - Diyet kısıtlılığı, sezgisel yeme, yeme farkındalığı ve duygusal yeme arasındaki ilişkinin incelenmesi	<%1
90	Selçuk Üniversitesi - Yetişkinlerde diyet kalitesi, sezgisel yeme ve yeme farkındalığı ilişkisinin incelenmesi	<%1
91	Hacettepe Üniversitesi - Sağlık çalışanlarında besin tüketimi ve besin çeşitliliği durumunun saptanması	<%1
92	0 - Konstipasyon baskın irritable bağırsak sendromu olan hastaların semptomatik tedavisinde farklı diyet türlerinin etkisi	<%1
93	0 - Malatya sağlıklı yaşam merkezine başvuran hafif şişman ya da şişman kadınlarda demir eksikliği anemisi sıklığı ve diyet tedavisine etkisi	<%1
94	Hasan Kalyoncu Üniversitesi - Bariatrik cerrahi geçiren bireylerin preoperatif ve postoperatif diyet uyumunun, antropometrik ölçümlerinin ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi	<%1
95	Haliç Üniversitesi - Spor eğitimcilerinin beslenme alışkanlıklarının ve beslenme bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi	<%1
96	Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi - . HUZUREVİ MENÜLERİNİN BESİN ÖGESİ ÖRÜNTÜ PROFİLİ VE MIND DİYETİNE UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	<%1
97	Ankara Üniversitesi - Yaşlı bireylerde MIND diyetine uyum ile bilişsel fonksiyonların ilişkisinin değerlendirilmesi: Kırıkkale ili örneği	<%1
98	Erciyes Üniversitesi - Yaşlı bireylerde mind diyetine uyumun bilişsel işlev, kırılganlık ve fiziksel aktivite düzeyi üzerine etkisi	<%1
99	Erciyes Üniversitesi - Beslenme eğitiminin okul çağı çocuklarının beslenme alışkanlıklarına ve beslenme bilgi düzeyine etkisi	<%1
100	Ege Klinikleri Tıp Dergisi - Geriatrik Yaş Grubunda Osteoporoz Bilgi ve Farkındalık Düzeyi	<%1
101	İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi - Öğrencilerin Sağlıklı Beslenme Hakkındaki Düşüncelerinin Çizme-Yazma Tekniği ile Belirlenmesi	<%1
102	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi - Tip 2 diyabeti olan yaşlı bireylerde diyabet yükü üzerine ilaç uyumunun etkisi	<%1
103	Erciyes Üniversitesi - Non alkolik steatohepatitte erken aterosklerotik değişiklikler	<%1
104	Nuh Naci Yazgan Üniversitesi - Kuru göz sendromunda akdeniz diyet uyumu ve diyet kalitesinin belirlenmesi	<%1
105	0 - Hastanede Yatan ve Beslenme Destek Ekibine Danışılan Hastalarda Malnütrisyon Durumu ve Hedeflenen Beslenme Desteği Etkinliğinin Değerlendirilmesi	<%1
106	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi - Kronik hastalıklı çocuğa sahip ebeveynlerin COVID-19 pandemi sürecinde korku ve stres düzeyleri ile stresle başa çıkma yöntemlerinin değerlendirilmesi	<%1

107	http://arxiv.org - Internet Source	<%1
108	Anadolu Üniversitesi - Elit genç futbolcularda sezon içi blok antrenman periyodlamasının antrenman ve müsabaka koşullarında içsel ve dışsal yük oranlarına etkilerinin incelenmesi	<%1
109	İstanbul Gelişim Üniversitesi - Kozmetik pazarlamanın genç nüfus üzerindeki etkileri	<%1
110	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi - Teknolojiye bağımlı çocuğu olan ebeveynlerin bakım yükü ve psikolojik dayanıklılıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi	<%1
111	Hacettepe Üniversitesi - Genç yetişkin kadınlarda motivasyonel görüşmenin vücut ağırlığı ve beslenme alışkanlıkları üzerine etkisi	<%1
112	Marmara Üniversitesi - Gebelere uygulanan insan anti-d immünglobulin enjeksiyonu ağrısının azaltılmasında manuel basınç ve lokal soğuk sprey uygulamanın etkinliğinin değerlendirilmesi : Randomize kontrollü çalışma	<%1
113	İstanbul Üniversitesi - Böbrek nakilli çocukların renal osteodistrofiaçısından değerlendirilmesi	<%1
114	Üsküdar Üniversitesi - Yetişkin bireylerin aterojenik riskine etki eden faktörlerinin değerlendirilmesi ve diyet antioksidan kapasite ile ilişkisinin incelenmesi	<%1
115	eniyisupplement.net - Internet Source	<%1
116	Erciyes Üniversitesi - Migren hastalarında vitamin D düzeyiile elektroensefalogram (EEG) değişiklikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
117	Erciyes Üniversitesi - Primipar annelere verilen planlı bebek bakımı eğitiminin maternal bağlanma ve özgüven düzeylerine etkisi	<%1
118	Ordu Üniversitesi - Koroner arter hastalarında sağlık algısı ve sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişki	<%1
119	Maltepe Üniversitesi - Özel okullara giden lise düzeyindeki ergenlerin, akademik başarıları ile algıladıkları anne-baba tutumları arasındaki ilişkilerin incelenmesi	<%1
120	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Prediyabetik ve tip 2 diyabetik bireylerde SLOX-1 ve 25 hidroksi vitamin D3 düzeylerinin mikrovasküler komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi	<%1
121	Erciyes Üniversitesi - Direkt laringoskopi ve video laringoskopinin öğrenci ve deneyimli paramediklerce yapılan kolay ve zor entübasyonda karşılaştırılması	<%1
122	Journal of Clinical and Experimental Investigations - Otistik spektrum bozukluklarında SLC6A4 geni ekspresyonunun araştırılması	<%1
123	Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi /Journal of Health Sciences and Professions - Doğum Sayısının Anne-Bebek Bağlanmasına Etkisi	<%1
124	0 - Endokrinoloji ve obezite polikliniğine başvuran morbid obezite hastalarının cinsel işlev bozuklukları açısından değerlendirilmesi	<%1

125	Erciyes Üniversitesi - Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve karşıt olma karşı gelme bozukluğu olan çocuklarda uyku alışkanlıklarının çok yönlü incelenmesi	<%1
126	Fırat Üniversitesi - İşkoliklik ile iş-aile yaşam çatışması arasındaki ilişkide kariyer tatmininin düzenleyici rolü	<%1
127	İstanbul Aydın Üniversitesi - Geriatrik bireylerde üst ekstremitе kas kuvveti ve fonksiyonlarının yaşam kalitesi, mobilite, denge ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi	<%1
128	0 - Diyabetik Polinöropati için Risk Faktörleri	<%1
129	Başkent Üniversitesi - İnsülin direnci olan yetişkin bireylerin hedonik açlık durumlarının farklı ölçeklerle belirlenmesi	<%1
130	Atılım Üniversitesi - İbni Sina Hastanesinde çalışan hemşirelerin tükenmişlik ve motivasyonunu etkileyen faktörler	<%1
131	Çukurova Üniversitesi - Endometrial adenokarsinom ve hiperplazilerde CTNNB1 mutasyonu, β-katenin ve E-kaderin ekspresyonu, klinik ve histopatolojik prognostik faktörlerle ilişkisi	<%1
132	Nuh Naci Yazgan Üniversitesi - Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda beslenme kalitesi ve antropometrik ölçümlerinin yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi	<%1
133	Başkent Üniversitesi - Yetişkinlerde kronotipe göre beslenmenin obezite, diyet ve uyku kalitesi ile ilişkisi	<%1
134	Ankara Üniversitesi - Rehberlik ve araştırma merkezlerinde çalışan psikolojik danışmanların iş ve yaşam doyumlarının örgütsel değişkenler açısından incelenmesi	<%1
135	DEÜ Sosyal Bilimleri Enstitüsü - Köprü istihdam olgusunun incelenmesi: Bir meta-analiz çalışması	<%1
136	Marmara Üniversitesi - Primipar annelerin emzirme motivasyonları ve etkileyen faktörler	<%1
137	Dokuz Eylül Üniversitesi - Kanser hastalarının bakım vericilerinde özgecilik davranışlarının psikolojik dayanıklılık ve bakım yüküne yordayıcı etkisi	<%1
138	Bağımlılık Dergisi - Gebelikte Sigara Kullanımının Algılanan Sosyal Destek, Benlik Saygısı ve Psikolojik Sağlık ile İlişkisi	<%1
139	İstanbul Okan Üniversitesi - Evde yatağa bağımlı hastaya bakım veren bireylerde bakım yükü ve spiritüel iyi oluş ilişkisi	<%1
140	Sağlık Bakanlığı - Hepatosellüler karsinomada demografik, etyolojik, klinik özellikler ve laboratuvar özellikleri	<%1
141	İZMİR BAKIRÇAY ÜNİVERSİTESİ - Tip 2 diyabetli bireylerde sağlık okuryazarlığı ve koruyucu ayak bakım davranışları arasındaki ilişki	<%1
142	Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi - Onkolojik hastalarda görülen pulmoner tromboembolinin tanı,klinik ve prognoz açısından genel popülasyon ile karşılaştırılması	<%1

143	Hacettepe Üniversitesi - Saldırganlık eğilimi olan ergenler ve annelerinin saldırganlıkla ilişkili zihin durumlarının bağlanma kuramı çerçevesinde değerlendirilmesi	<%1
144	Sağlık Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar - Öğrencilerde akademik başarının artırılmasında masanın dört ayağı; beslenme, uyku, fiziksel aktivite ve sosyal yaşam	<%1
145	Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi - D Vitamini Eksikliği Direkt İnguinal Herni Oluşmasına Neden Olur Mu? Ön Sonuçlar	<%1
146	Hacettepe Üniversitesi - Üniversite öğrencilerinde farklı beslenme indeksleri ile yeme davranışının değerlendirilmesi	<%1
147	Çalışma İlişkileri Dergisi (Dergipark) - Değişimin Ortaya Çıkardığı Yeni Kuşağın Değişen Kariyer Algısı: Bilişim Sektörü Uygulaması	<%1
148	Turkish Journal of Clinics and Laboratory - Akut koroner sendromlu hastalarda serum ürik asit / HDL-K oranı ile SYNTAX skoru ile değerlendirilen koroner arter hastalığı kompleksitesi arasındaki ilişki	<%1
149	duerer-gs.de - Internet Source	<%1
150	Bahçeşehir Üniversitesi - Yetişkin bireylerin beslenme durumlarının nörodejeneratif gecikme için Akdeniz-DASH müdahalesi (MIND) diyet skorlarına göre değerlendirilmesi	<%1
151	Erciyes Üniversitesi - Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 60 yaş ve üzeri diyalize giren hastalarda sarkopeni sıklığı	<%1
152	Erciyes Üniversitesi - Diz osteoartriti olan bireylere diz bölgesine lokal olarak uygulanansarı kantaron yağının ağrı şiddetine ve fiziksel fonksiyonlara etkisi	<%1
153	Düzce Üniversitesi - Spinal anestezi uygulanan hastalara lokal kuru sıcak uygulamayla birlikte yarım duş uygulamasının postoperatif üriner retansiyon gelişimi ve ağrı üzerine etkisi	<%1
154	0 - Demans için Risk Faktörü: Obezite	<%1
155	Ankara Üniversitesi - Yaşlı parkinson hastalarında mind diyetine uyum, diyet antioksidan yükünün kognitif fonksiyon ve bazı biyokimyasal parametreler ile ilişkisi	<%1
156	Erciyes Üniversitesi - Hipertansiyon hastalarında hipertansiyonu durdurmaya yönelik diyet (dash) ve tuzsuz diyetin kan basıncı üzerine olan etkisinin belirlenmesi	<%1
157	Necmettin Erbakan Üniversitesi - Alzheimer hastalarında farklı bilişsel yük koşullarının spatiotemporal yürüyüş parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi	<%1