



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ATAKLARLA SEYREDEN MULTİPLE SKLEROZ (MS)
HASTALARINDA YORGUNLUK, DUYGUSAL İŞTAH VE
BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE DEPRESYON
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Elif Gökçe İNBAŞI

BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI

Ankara, 2020



T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ATAKLARLA SEYREDEN MULTİPLE SKLEROZ (MS)
HASTALARINDA YORGUNLUK, DUYGUSAL İŞTAH VE
BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE DEPRESYON
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Elif Gökçe İNBAŞI

BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI

Ankara, 2020

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ataklarla Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve
Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi

Elif Gökçe İNBAŞI

Yüksek Lisans Tezi

18/12/2020

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Nural ERZURUM ALİM

Jüri Üyeleri

Dr. Öğr. Üyesi Nural ERZURUM ALİM

Dr. Öğr. Üyesi Emine Sacide ÇAĞLAYAN AYDOĞAN

Dr. Öğr. Üyesi Emel ÖKTEM GÜNGÖR

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken
tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

18-12-2020

Elif Gökçe İNBAŞI



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince beni destekleyen, yol gösteren çok değerli tez danışmanım Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkan Yardımcısı Dr. Öğr. Üyesi Nural ERZURUM ALİM'e

Çalışmamı yaptığım Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Polikliniği doktorları ve hemşirelerine,

Yüksek lisansım boyunca bana hep yardımcı olan sevgili arkadaşım Arş. Gör. Gözde ÇALIŞKAN'a,

Tez süresince beni destekleyen Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'ndaki çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında yanımda olan ve beni daima destekleyen canım aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Multiple Skleroz	2
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji	3
2.1.3. Patoloji	5
2.1.4. Klinik Belirti, Bulgular ve Seyir Tipleri	6
2.1.5. Multiple Skleroz Tanı Kriterleri.....	9
2.2. Multiple Skleroz Tedavisi	11
2.2.1. Farmakolojik Tedavi	11
2.2.2. Akut Atak Tedavisi	11
2.2.3. Modifiye Edici Tedavi	11
2.2.4. Semptomatik ve Rehabilitasyon Tedavisi	12
2.2.5. Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	12
2.2.5.1. Beslenme Alışkanlıkları	14
2.2.5.2. Karbonhidratlar.....	14
2.2.5.3. Proteinler	16
2.2.5.4. Yağlar	18

2.2.5.5. Vitaminler.....	20
2.2.5.6. Mineraller	22
2.2.5.7. Antioksidanlar-Posa	23
2.2.5.8. Alkol ve Sigara	24
2.2.5.9. Kafein	26
2.3. Multiple Sklerozda Obezite ve Fiziksel Aktivite	27
2.4. Multiple Sklerozda Yorgunluk.....	28
2.5. Multiple Sklerozda Duygusal İştah	29
2.6. Multiple Sklerozda Depresyon.....	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	32
3.1. Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	32
3.2. Çalışmanın Genel Planı.....	33
3.3. Çalışma Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	33
3.3.1. Antropometrik Ölçümler	33
3.3.2. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı Formu.....	35
3.3.3. Besin Tüketim Kaydı Formu.....	35
3.3.4. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ).....	35
3.3.5. Duygusal İştah Anketi (DİA)	36
3.3.6. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	37
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	39
4.2. Bireylerin Sağlık Durumları.....	40

4.3. Bireylerin Yaşam Tarzı Alışkanlıkları	41
4.3.1. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanma Alışkanlıkları.....	41
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi.....	41
4.5. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	43
4.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	45
4.7. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi	50
4.8. Bireylerin Yorgunluk Şiddetinin Değerlendirilmesi.....	53
4.9. Bireylerin Duygusal İştah Durumunun Değerlendirilmesi	54
4.10. Bireylerin Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi	56
4.11. Bireylerin Yorgunluk, Duygusal İştah ve Depresyon Durumlarının Birlikte Değerlendirilmesi.....	58
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	70
6.1. Sonuçlar	70
6.2. Öneriler	74
7. KAYNAKLAR	75
8. EKLER.....	109
EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	109
EK-2. Çalışma İzni	110
EK-3. Gönüllü Onam Formu.....	111
EK-4. Anket Formu.....	113
EK-5. Besin Tüketim Kaydı Formu	115
EK-6. Besin Tüketim Sıklığı Formu	116
EK-7. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)	119

EK-8. Duygusal İştah Anketi (DİA)	121
EK-9. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	122
EK-10. Antropometrik Ölçümler	126
EK-11. Özgeçmiş	127



ÖZET

Ataklarla Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi

Bu çalışma; ataklarla seyreden Multiple Skleroz (MS) hastası bireylerin yorgunluk, duygusal iştah ve beslenme alışkanlıkları ile depresyon durumu arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla planlanmıştır. Çalışma, Kasım 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Polikliniği'ne başvuran ayaktan tedavi edilen yaşları 19-64 arasında değişen ataklarla seyreden MS tanısı almış olan 30 hasta (Hasta Grubu: HG) ile yaş ve cinsiyete açısından HG'ye benzer özellikler taşıyan 30 sağlıklı gönüllü (Kontrol Grubu: KG) olmak üzere toplam 60 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bireylerin genel özellikleri, sağlık bilgileri ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgileri saptamak amacıyla anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Bireylerin besin alımı, enerji düzeyi ile beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi için 24 saatlik besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı alınmıştır. Yorgunluk düzeyinin değerlendirilmesi için Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ), duygusal iştah durumlarını belirlemek için Duygusal İştah Anketi (DİA) ve depresyon durumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmıştır. Vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, bel ve kalça çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. HG'deki bireylerin yaş ortalaması 38.73 ± 9.9 yıl, KG'dekilerin ise 38.20 ± 9.7 yıl olarak belirlenmiştir. HG'deki bireylerin MS teşhis yaşı ortalama 29.7 ± 10.5 yıldır. HG'deki bireylerin %33.3'ünün, KG'dekilerin %13.4'ünün Beden Kütle İndeksi (BKİ) değeri 25.0-29.99 aralığındadır. ($p > 0.05$). HG'deki bireylerin %46.7'si, KG'dekilerin %43.3'ü günde iki ana öğün yapmaktadır. Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu (HG: %50, KG: %42.9) öğün atlama sebebinin iştahsızlıktan kaynaklandığını belirtmiştir ($p > 0.05$). HG'dekiler enerjisinin 48.3 ± 7.9 'unu, KG'dekiler 43.1 ± 7.9 'unu karbonhidratlardan, HG'dekiler 36.4 ± 6.7 'sini, KG'dekiler 40.3 ± 7.3 'ünü yağlardan sağlanmaktadır ($p < 0.05$). BDÖ puan ortalaması HG'de 11.4 ± 6.8 , KG'de 2.5 ± 1.9 olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). HG'dekilerin DİA olumsuz puan ortalaması 47.7 ± 16.2 , KG'dekilerin 46.1 ± 16.2 'dir ($p > 0.05$). HG'deki bireylerin YŞÖ puan ortalaması 50.9 ± 14.1 , KG'dekilerin 27.9 ± 8.7 'dir ($p < 0.05$). HG'dekilerin YŞÖ ve BDÖ puanları ile B12 vitamini alımı arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç olarak; MS'in beslenme üzerinde olumsuz etki gösterdiği, depresyon ve yorgunluğa neden olduğu belirlenmiştir. MS'li bireyler beslenme yönünden yakından izlenmeli ve gereksinimlerine uygun, sağlıklı ve dengeli bir diyet tüketmeleri sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, depresyon, duygusal iştah, multiple skleroz, yorgunluk



ABSTRACT

Determine of Fatigue, Emotional Appetite, Nutritional Habits and Depression Status in Patients Relapsing Remitting Multiple Sclerosis

This study was planned to determine the relationship between fatigue, emotional appetite and eating habits of with depression individuals in patients relapsing remitting Multiple Sclerosis (MS). The research was carried out on a total of 60 individuals, 30 outpatients (Patient Group: PG) with relapsing remitting Multiple Sclerosis (MS) ranging from 19-64 years, who were admitted to the Erciyes University Medical Faculty Hospitals Neurology Outpatient Clinic and 30 healthy volunteers (Control Group: CG) with similar characteristics between November 2019 and February 2020. In order to determine the general characteristics, health information and nutritional habits of the individuals, a questionnaire form was applied by the researcher by face to face interview method. In order to determine the food intake, energy level and nutritional habits of individuals, a 24-hour food consumption record and food consumption frequency were taken. The Fatigue Severity Scale (FSS) was used to evaluate the fatigue level of the individuals, the Emotional Appetite Questionnaire (EAQ) to determine their emotional appetite, and the Beck Depression Inventory (BDI) to assess the state of depression. Body weight, height, waist and hip circumference measurements were taken by the researcher. The average age of the individuals in PG was found to be 38.73 ± 9.9 years, and those in CG as 38.20 ± 9.7 years. The average age of MS diagnosis of individuals in PG is 29.7 ± 10.5 years. The Body Mass Index (BMI) value of 33.3% of individuals in PG and 13.4% of individuals in CG is in the range of 25.0-29.99 ($p > 0.05$). 46.7% of individuals in PG and 43.3% of individuals in CG have two main meals a day. The majority of the individuals in both groups (PG: 50%, CG: 42.9%) stated that the reason for skipping meals was due to lack of appetite ($p > 0.05$). Those in PG provide $48.3 \pm 7.9\%$ of the energy, $43.1 \pm 7.9\%$ of those in CG from carbohydrates, $36.4 \pm 6.7\%$ of those in PG, $40.3 \pm 7.3\%$ of those in CG from fat ($p < 0.05$). The mean BDI score was 11.4 ± 6.8 in PG and 2.5 ± 1.9 in CG ($p < 0.05$). The EAQ negative score average of those in PG is 47.7 ± 16.2 , for those in CG it is 46.1 ± 16.2 ($p > 0.05$). The mean FSS score of the individuals in PG is 50.9 ± 14.1 , and it is 27.9 ± 8.7 ($p < 0.05$). A negative correlation was found between the FSS and BDI scores of PG and vitamin B12 intake ($p < 0.05$).

As a result, it has been determined that MS has a negative effect on nutrition and causes depression and fatigue. Individuals with MS should be closely monitored in terms of nutrition and they should be ensured to consume a healthy and balanced diet that suits their needs.

Keywords: Nutrition, depression, emotional appetite, multiple sclerosis, fatigue



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AA	: Araşidonik asit
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ATP	: Adenozin trifosfat
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BeBis	: Bilgisayar Destekli Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BMS	: Benign Multiple Skleroz
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CHO	: Karbonhidrat
CRP	: C-reaktif protein
ÇDYA	: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DHA	: Dokosaheksaenoik asit
DİA	: Duygusal İştah Anketi
DRI	: Diyetle Alım İndeksi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein-Barr Virüsü
EPA	: Eikosapentaenoik asit
EYA	: Esansiyel Yağ Asitleri
HHV	: İnsan Herpes Virüsü
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
Ig	: İmmünoglobulin
INF	: İnterferon
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDH	: Laktat dehidrogenaz enzimi
MS	: Multiple Skleroz

MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MOG	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	: Nitrik oksit
NO ₂	: Nitrojen dioksit
O ₃	: Ozon
PM 2.5	: Partiküler Madde
PPMS	: Primer Progresif Multiple Skleroz
PRMS	: Progresif Relapsing Multiple Skleroz
RA	: Retinoik asit
RRMS	: Relapsing Remitting Multiple Skleroz
SPMS	: Sekonder Progresif Multiple Skleroz
SPSS-24	: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı-24
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TCA	: Trikarboksilik asit
TDYA	: Tekli Doymamış Yağ Asitleri
Th	: T helper hücreleri
TMY	: Triptofanın Metabolik Yolu
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TÜBER	: Türkiye Beslenme Rehberi
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VDR	: Vitamin D Reseptörü
YŞÖ	: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2.1. Revize McDonald kriterleri.....	10
Tablo 3.1. Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflaması.....	34
Tablo 3.2. Bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	34
Tablo 3.3. Bel / kalça oranının değerlendirilmesi	34
Tablo 4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı	40
Tablo 4.2. Bireylerin MS hastalığı bilgilerine göre dağılımı	40
Tablo 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre dağılımı	41
Tablo 4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı	42
Tablo 4.5. Bireylerin antropometrik ölçüm ortalamaları, standart sapmaları ($\bar{X} \pm SS$), alt-üst değerler	44
Tablo 4.6. Bireylerin BKİ, bel çevresi ve bel / kalça oranı sınıflamasına göre dağılımı	45
Tablo 4.7. Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca, alt-üst değerleri.....	46
Tablo 4.8. Bireylerin günlük mikro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca, alt-üst değerleri	48
Tablo 4.9. Bireylerin günlük diyetle aldıkları mikro besin ögesi durumlarının DRI'ya göre yeterlilik durumu	49
Tablo 4.10. Bireylerin besin tüketim sıklık dağılımları	51
Tablo 4.11. Bireylerin yorgunluk puanlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca ve alt üst değerleri	53
Tablo 4.12. Bireylerin yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi	53
Tablo 4.13. Hasta grubundaki bireylerin yorgunluk puanları ile antropometrik ölçümleri, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu	54
Tablo 4.14. Bireylerin duygusal iştah anketi puanlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$) ortanca ve alt üst değerleri.....	55
Tablo 4.15. Hasta grubundaki bireylerin DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları ile antropometrik bulgular, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu	55
Tablo 4.16. Bireylerin depresyon durumlarının dağılımı.....	56
Tablo 4.17. Hasta grubundaki bireylerin BDÖ puanları ile antropometrik bulgular, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu	57
Tablo 4.18. Bireylerin BKİ ve bel çevresiyle BDÖ puanının korelasyonu.....	57

Tablo 4.19. Bireylerin BDÖ puanları ile yorgunluk ve duygusal iştah durumlarının değerlendirilmesi	58
---	----



1.GİRİŞ

Multiple skleroz (MS), 20-40 yaş arasındaki genç yetişkinleri etkileyen Merkezi Sinir Sistemi (MSS) üzerinde genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu, dönüşü olmayan nörolojik hasara ve semptomlara neden olan en yaygın kronik inflamatuvar hastalıktır (1). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde MS insidansı ve prevalansı artmaktadır ve bunun altında yatan neden belirsizdir (2). MS karmaşık bir hastalıktır; pek çok gen, özellikle D vitamini eksikliği veya ultraviyole B ışığına (UVB) maruz kalma, Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu, obezite ve sigara gibi çevresel faktörler hastalığa yatkınlığı artırır (3). MS prevalansı enlemin artması ile artar (4). MS prevalansındaki enlem, D vitamini üretimini uyaran UVB maruziyeti ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Düşük D vitamini seviyeleri, azalmış D vitamini alımı, genetik polimorfizmlerle ilişkili MS yatkınlığını artırmaktadır (5). Kadınlarda MS daha yaygındır, gelişmiş ülkelerde 3:1'e (K:E) yakındır (6). Sigara kullanımı MS riskini yaklaşık %50 artırmaktadır (7). Yapılan çalışmalar, hastalığa neden olan bağımsız risk faktörleri olarak D vitamini ve obezitenin rolü olduğunu göstermektedir (8, 9). MS popülasyonlarında gastorintestinal sistem bozukluklarına ek olarak yorgunluk ve depresyon semptomları da görülmektedir (10). Bağırsak disfonksiyonu ile yorgunluk arasında önemli bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Yorgunluğun artması egzersiz yapma becerisinin azalmasına ve dolayısıyla konstipasyon semptomlarının şiddetlenmesine neden olabilir (11). MS hastalarında ortaya çıkabilen depresyon durumu bireylerin motivasyonunun azalmasına ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek sosyal yaşamdan uzaklaşmalarına sebep olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda depresyona uyku bozuklukları, anksiyete, yorgunluk ve yeme bozuklukları da eşlik edebilmektedir (12).

Bu çalışmanın amacı, ataklarla seyreden MS hastası bireylerin yorgunluk, duygusal iştah ve beslenme alışkanlıkları ile depresyon durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multiple Skleroz

Multiple Skleroz (MS); Merkezi Sinir Sistemi (MSS) üzerinde genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu, aksonal kayıp, gliosis (hasar ilerlerken gerçekleşen astrosit proliferasyonu) ve beyaz cevherdeki lezyonlarla karakterize olan demiyelinizasyonun mevcut olduğu geri dönüşü olmayan hasara ve nörolojik semptomlara neden olan, nörodejeneratif, otoimmün ve kronik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (13). Bu hastalığa, MSS'deki çoklu lokalizasyonundan dolayı 'multiple', hasar gören dokuların sertleşmesinden dolayı 'skleroz' denilmiştir. MS'de aksonlar, miyelin tabakası ve oligodendrositler ve daha az oranda hücrenin kendisi hasar görür ve sinirsel uyarılar düzgün iletilemez (14).

Hastalığın klinik semptomları çoğunlukla 20-40 yaş arasındaki genç yetişkinlerde ortaya çıkmaktadır. MS kadınlarda daha fazla görülmektedir. MS'liler fiziksel ve bilişsel işlerde sağlıklı bireylerden daha fazla yorulmakta ve düzelmeleri daha uzun zaman almaktadır. Nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen yorgunluğun varlığı MS'liler için engelleyici bir faktör olabilmektedir (15).

Hastalığın klinik ve patolojik özellikleri ilk kez 1965 yılında Schumacher paneli ile kesin MS tanı kriterleri belirlenmiştir. Bu kriterler, klinik özellikler temelinde belirlenmiş ve daha sonra geliştirilen tüm klinik tanı kriterlerinin temelini oluşturmuştur. Tanı kriterleri yıllar içinde gelişerek en son McDonald 2017 kriterleri tüm dünyada ortak olarak kabul edilmiştir (16). MS tanısı için spesifik bir test bulunmamaktadır. Tanı; klinik bulgular, kan tetkikleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi ve özellikle Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'ye dayanmaktadır. Türk Nöroloji Derneği, tanı koyarken; BOS analizi ve MRG'ye ek olarak hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), plazma glikoz düzeyi, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, D vitamini, folik asit, B12 vitamini düzeylerini de dikkate almaktadır (14).

Hastalıkta ortaya çıkma sıklığına göre; yorgunluk, denge sorunları, kas zayıflığı, uyuşukluk gibi duyuşal semptomlar, yürüme güçlüğü, görme bozukluğu, mesane ve bağırsak sorunları, spastisite, depresyon, ağrı, cinsel fonksiyon bozuklukları ve iletişim problemleri görülmektedir (17).

2.1.1. Epidemiyoloji

MS, dünya genelinde her 100 000 kişiden 50-300 kişide görülmektedir (18). Mevcut olan son verilere göre dünyada MS vaka sayısı 2.5 milyon civarındadır (13). 2017 Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları mortalite nedenleri arasında ilk beşte bulunmaktadır (19).

MS görülme sıklığı dünyada farklılıklar göstermektedir. Genellikle Kuzey ve Orta Avrupa ülkelerinde daha yaygın görülmektedir (13). İklim bakımından soğuk ve ılıman bölgelerde daha sık görülmekte, tropikal iklime sahip bölgelerde ise daha az ortaya çıkmaktadır. Dünya’da en az görülen yerler Orta Doğu, Afrika’nın ekvatora yakın bölgeleri ve Japonya’dır (20). Türkiye’deki MS prevalası için net bir sayı bulunmamakla birlikte MS görülme sıklığı yaklaşık 40/100 000 olarak düşünülmekte ve ortalama 35 000 MS’li birey olduğu tahmin edilmektedir (21).

Kesin olarak nedeni bilinmemekle beraber kadınlarda MS hastalığının varlığı erkeklerden 2-3 kat daha yüksektir (22). Kadınların bir kısmında ilk bulguların hamilelik döneminde ortaya çıktığı ifade edilmiştir (23). MS semptomları genellikle genç yetişkin dönemde 20-40 yaş arasında ortaya çıkar ve hastalığın ortalama yaşı 30’dur. Hastaların yaklaşık %50’si hastalığın ortaya çıkmasından 25 yıl sonra yürüme yetisinde meydana gelen bozukluklardan dolayı tekerlekli sandalye kullanmaktadırlar (13).

2.1.2. Etiyoloji

Bugüne kadar yapılan çalışmalara rağmen henüz nedeni tam olarak bilinmemektedir. MS’in genetik olarak yatkın olan bireylerde, çevresel etmenlerle otoimmün bir yanıtın meydana geldiği ileri sürülmektedir (24). MS oluşumunda birden fazla genin etkili olduğu düşünülmektedir (15). Hastalığın, çeşitli genlerde mevcut olan ortak alel varyantlarının (belirli bir özelliği belirleyen bir genin değişik yapılarından her biri) etkisi sonucunda genetik bileşeninin oluştuğu ifade edilmektedir (25). Mevcut olan genetik hastalıklardan farklı olmasına karşın ikizlerde, birinci derece akrabalarda ve bazı ırklarda daha sık ortaya çıkması genetik faktörlerin önemli olduğunu düşündürmektedir (24). İnsan Lökosit Antijeni (HLA) allotiplerinin (antikor sınıfları arasında bulunabilen bir immünoglobulin varyasyonu) aile insidansında

meydana getirdiği artışla ilişkisi MS için genetik açıdan yatkınlık olduğu düşüncesini ortaya çıkarmaktadır (26). İkiz bireylerin incelendiği çalışmalarda monozigot ikizler arasında %30 uyumluluk oranı ve aynı cinsiyetteki dizigot ikizlerde ise %2.6 uyumluluk oranı tespit edilmiştir (27). İki MS'li ebeveyn ile sağlıklı ebeveynler karşılaştırıldığında, MS'li ebeveynlerin çocuklarında hastalık riskinin %20 daha fazla olduğu görülmüştür (15). Hastanın seyri ve sepmaları üzerinde cinsiyet etkili olabilmektedir. MS kadınlarda daha sık görülmektedir (22).

MS lezyonlarında bulunan T lenfositleri ve immün parametreler üzerinde meydana gelen sapmalar hastalığın otoimmün özellikle olduğu düşüncesini destekler niteliktedir (28). Merkezi Sinir Sistemi (MSS) otoimmünitesi üzerinde T hücrelerinin aktivasyonu doğal katil hücrelerinin kontrolü ile sağlanmaktadır. Bu hücrelerin immün regülatör fonksiyonundaki bozulmanın MS patogenezinde itici faktörlerden olabileceği düşünülmektedir (29).

MS hastalığının ortaya çıkmasında bazı enfeksiyonlar ve mikroorganizmalar etkili olabilmektedir. Hastalığın ortaya çıkmasında İnsan Herpes Virüsü (HHV) ve Retro Virüs (RV) enfeksiyonları ile Epstein-Barr Virüsü (EBV) neden olabilmektedir (30). Ayrıca erken çocukluk döneminde EBV ile karşılaşan bireyler virüs ile karşılaşmayanlara göre 10 kat, ilerleyen dönemde virüsle karşılaşanlara göre ise 2-3 kat daha fazla MS'e yakalanma riski olduğu iddia edilmiştir. Mononükleaz öyküsü olan bireylerde EBV ile enfekte olmayanlara göre 20 kat daha fazla hastalık riski taşıyabilmektedir (31). Ayrıca MS'lilerin büyük bir kısmının MS olmadan önce bir şekilde EBV ile enfekte olduğunun gösterilmiş olması, EBV'nin MS patogenezinde etkili olduğu düşüncesini desteklemektedir (32). Bu durumun aksine tüm otoimmün hastalıklarla karşılaşma riskinin çocukluk döneminde enfeksiyonlara sık maruz kalanlarda daha az görüldüğu düşünülmektedir (33).

MS ile hepatit B virüsü (HPV) aşısı arasında ilişki araştırılmış ve aşının hastalık etiyojisi hakkında kesin sonuç elde edilememiştir. Aşıların, genetik açıdan hastalığa yatkın bireylerde MS'e neden olabileceği düşüncesi üzerinde durulmaktadır. Ekonomik ve sosyo-kültürel durumu yüksek olan bireylerde hastalık daha fazla ortaya çıkmaktadır. Sosyo-kültürel durumu düşük olan ve yetersiz hijyen koşullarındaki bireylerin enfeksiyon ve olumsuz çevresel koşullara erken yaşlarda karşılaşması ve bağışıklık kazanması hastalığa yakalanma açısından koruyucu bir etken olabileceği

iddia edilmektedir. Stres durumu, mesleki şartlar, beslenme alışkanlıkları hastalık üzerinde etkili olabilecek faktörler arasında yer almaktadır (24).

Diyetle fazla miktarda doymuş yağ tüketimi ve düşük D vitamini alımı hastalığın görülme sıklığında artışa neden olabilmektedir (34). D vitamini proinflatuar sitokin üretimini düşürüp, antiinflatuar sitokin üretimini yükselterek immün yanıt oluşturur (35). D vitamini düzeyindeki düşüklük MS prevalansında artışa neden olabilmektedir (36). D vitamininden zengin besinlerle beslenen toplumlarda MS insidansının daha düşük olduğu gözlenmiştir (35).

Hastalık üzerinde etkili olan çevresel faktörler arasında sigara kullanımı, obezite ve diyet bileşenleri de yer almaktadır (37). Hastalığın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde sigara kullanımı ve sigara dumanına maruziyet önemli risk faktörleri arasındadır. Sigara kullanan bireylerin, hastalığa yakalanma riski kullanmayanlara göre 1,5 kat arttığı ve sigaranın T hücre fonksiyonunda bozulmalara neden olduğu belirlenmiştir (38). Sigara kullanımı MS progresyonunu olumsuz yönde etkilediği iddia edilmektedir (39). Sigara kullanımı tüm bireyler arasında erkeklerdeki hastalık riski kadınlardan daha fazla olduğu belirtilmiştir (38). Ataklarla Seyreden MS'den Sekonder Progresif MS'ye geçişin hızlanması üzerinde sigara kullanımının etkili olabileceği iddia edilmektedir (40).

Çevre kirliliğine neden olan radyasyon, endüstriyel ve kimyasal atıklar hastalığın ortaya çıkmasında risk faktörleri arasındadır. Ontario'da 2001-2013 yılları arasında 6203 MS vakası üzerinde yapılan kohort araştırmada uzun süreli PM 2.5 (partiküler madde), NO₂ (nitrojen dioksit) ve O₃ (ozon)' a maruziyet ile MS insidansı arasında önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (41).

2.1.3. Patoloji

Hastalığın patolojisi, beyin ve omurilikte görülen lezyon ve plaklar sonucunda oligodendrosit ve miyelin kılıf kaybının görülmesi ile gri ve beyaz cevherde demiyelinizasyonun eşlik ettiği tablo olarak tanımlanmaktadır. Nöronlar ve aksonlar genellikle hastalığın ilk dönemlerinde hasar görmemektedir. Sonraki dönemlerde ventriküler genişlemeler, beyin atrofisi ve nöroaksiyonel kayıplar oluşabilmektedir (42). MSS boyunca lezyonlar oluşabilmekte ve belirgin şekilde ayrılmış demiyelinize

çekirdek olarak gözükmetedir (43). MS’de; virüsler, periferik T hücreleri, infeksiyöz ajanlar veya çevresel etmenler ile miyelin proteinler aktif duruma geçebilmektedir. Kan-beyin bariyerini (KBB) geçen aktif T hücreleri MSS’ye ulaşmaktadır. Geçiş süreci boyunca selektinler, matriks metalloproteinazlar, adhezinler ve integrinler gibi çeşitli moleküller ortaya çıkmaktadır. MSS’yi geçtikten sonra miyelin kılıfta hasar oluşması, akson dejenarasyonu ve oligodendrositlerde kayıp ile inflamatuvar süreç meydana gelmektedir (13).

MS’nin tüm dönemlerinde inflamasyon görülmekte olup, akut fazlarda daha belirgindir. Aktif CD4+T helper (Th) hücreleri, CD8+T hücreleri ve B hücreleri inflamasyondan sorumlu olan hücrelerdir. Ayrıca makrofajlar ve bazı immün aracılı maddeler inflamasyonda etkili olan diğer etkenlerdir (44). Th1 hücreleri tarafından, tümör nekroz faktör (TNF) alfa ve beta, lenfotoksin, interlökin 1, interlökin 2 ve interferon (INF) gamayı içeren proinflamatuvar sitokinler salınır. Salınan bu sitokinler daha sonra, endotel hücrelerinden adhezyon moleküllerinin, lökosit ve astrositlerden kemokinin salgılanmasını uyarır. Bozulan kan beyin bariyerini aktif haldeki Th1 hücreleri geçerek vasküler endotelde bulunan adhezyon molekülleri ile etkileşime geçerek buradan santral sinir sistemine (SSS) girer. Serbest radikallerin ve nitrik oksitin (NO) sentezlenmesine etki eder. Sentezlenen NO, akson ve oligodendrosit kaybına, kan beyin bariyeri hasarına ve demiyelinizasyona sebep olur (45).

2.1.4. Klinik Belirti, Bulgular ve Seyir Tipleri

Multiple skleroz, nöronların demiyelinizasyonu sonucu motor, bilişsel, duyuşsal, ruhsal, bağırsak, mesane, cinsel fonksiyon, görsel fonksiyon ve uyku bozukluğuna neden olarak bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (46). Hastalığın başlama yaşı ve şekli; atak şiddeti semptomlarının ortaya çıkma durumunda değişikliklere neden olmaktadır (47). Yorgunluk, kas koordinasyon bozuklukları ve motor bozukluklar hastaların birçoğunda sıklıkla görülmektedir. Hastalığın ilk belirtileri genellikle duyuşsal belirtiler olarak ortaya çıkmaktadır (48).

Duyuşsal Bulgular: Hastalıkta en sık rastlanan bulgulardır. Hastalığın ilk belirtileri; hipoestazi, vertigo, tat duyuşunda bozukluk, duyma kaybı, ağrı, dizestezi, allodini ve paraestazi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu duyuşsal semptomlar; karıncalanma, yanma ve uyuşma şeklinde başlayıp haftalarca sürebilir (49).

Motor Bulgular ve Spastisite: Hastalık bulguları arasında ikinci sırada yer almakta olan motor bulgular güçsüzlük ve yorgunluk durumlarını kapsamaktadır. Motor tutulum hastaların %32-41'inde mevcuttur (49, 50).

Görsel Bulgular: Hastaların %30'unda görme problemleri mevcuttur. Bu problemlerden bazıları optik nörit, diplopi, nistagmus, afferent pupil defekti, retinal periflebit ve oküler dismetridir. En sık görülen ve hastalık süresince hastaların %70'inde ortaya çıkan optik nörit (görme siniri iltihabı) sorunudur. Optik nöritin iyileşme süresi hastadan hastaya değişir. Genellikle 6 hafta içinde iyileşme meydana gelir. Ayrıca görme kaybı da sık karşılaşılan bir diğer görme sorunudur. Görme kaybında gözün hareketlerine bağlı ağrı gelişebilir (51).

Kognitif (Bilişsel) Bulgular: Hastaların %50'sinde bilişsel bozukluk görülebilmektedir. Ortaya çıkan bu durum hastaların sosyal yaşamını ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir (52). Fiziksel olarak aktif olmasına rağmen bilişsel bozukluğu olan hastaların yanı sıra tekerlekli sandalye kullanıp bilişsel fonksiyon bozukluğu olmayan hastalar da bulunmaktadır (53).

Psikolojik Bulgular: Hastalarda psikolojik bozukluklar içinde en yaygın görülen durum depresyondur (54). Hastaların %50'sinde depresyon görülmektedir. MS'lilerde depresyona bağlı intihar oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca anksiyete ve bipolar bozukluklar da görülebilmektedir (55).

Serebellar ve Beyin Sapı Bulguları: Hastaların %50'sinde serebellar bulgular mevcuttur. Hastaların yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenir. En sık görülen serebellar bulgular; tremor, dizatri, dismetri, ataksi, titubasyon, nistagmus, kompleks motorların hareketinde bozukluktur (56). Hastaların %32'inde ataksi semptomları mevcuttur. Ataksi yürüme bozukluğu ve denge kaybına neden olur (57). Hastaların %26-58'inde görülen tremor, yeti yitimine neden olur (58). Göz hareketlerinin kontrolü beyin sapı ve serebellumun sinerjik çalışması ile sağlanmaktadır. Hastaların %75'inde göz hareketi bozukluğu mevcuttur. Hastaların %15-50'sinde baş dönmesi görülmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde yutma güçlüğü görülebilir (59).

Otonomik Bulgular: Sfinkter ve bağırsak fonksiyon bozukluğu sıklıkla görülen otonomik bulgular arasındadır. Miksiyon bozukluğu hastalığın ilk belirtileri arasındadır. Hastaların %80'inde üriner sistem bozukluğu mevcuttur. İdrar kaçırma, idrar yapamama, noktüri, idrar yolu enfeksiyonları ve sık idrara çıkma durumu en sık

karşılaşılan mesane bozukluklarıdır. Hastaların %60'ında bağırsak fonksiyon bozukluğu görülür. Hastaların %50'si konstipasyondan yakınmaktadır. Diyare, kolon hareketlerinde yavaşlama, irritable bağırsak sendromu, ileus ve gaz sıkıntısı diğer bağırsak problemleridir (56). Hastalığın sinir iletimini olumsuz yönde etkilemesi ile istemli motor fonksiyonları yavaşlayabilir. Yetersiz posa ve sıvı tüketimi, pelvik duvar spastisitesi, karın kaslarında güçsüzlük, fiziksel aktivite azlığı, kullanılan antidepresan ve antikolinerjik ilaçlar konstipasyona neden olmaktadır (51).

Cinsel Bulgular: Cinsel fonksiyon bozukluğu hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Üreme ve cinsel fonksiyonların normal olmasında nörolojik mekanizma etkilidir. Nörolojik bozulma hastalarda orgazm, cinsel uyarılma, ejakulasyon, lubrikasyon, ereksiyon, ve semen kalitesinde bozulma ile fertilitede azalmaya neden olabilir (60).

Uyku Bozuklukları: Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında MS'lilerde uyku bozukluğu 3 kat daha fazladır. Hastalarda uykuyu sürdürememe, uykuya dalma güçlüğü, erken uyanma, insomnia, huzursuz bacak sendromu ve uyku apnesi sıklıkla görülebilmektedir (61).

Yorgunluk: Hastaların %70-80'ininde görülmektedir. Bireylerin fiziksel aktivite durumlarını ve yaşam enerjisini önemli derecede etkilemektedir. Hastaların en çok etkilendiği semptom arasındadır (62). Bazı hastalarda yorgunluk her zaman olur, dinlenme ve uyuma ile geçmeyebilir. Yorgunluk hastalığın kendisine bağlı ortaya çıkmakla birlikte bazen depresyon, uyku düzensizliği, noktüri, enfeksiyon ve kullanılan ilaçlardan dolayı meydana gelebilir (59, 60, 62). MS'lilerde yorgunluk genellikle sıcak ortamda artar, soğuk ortamda azalır (63).

Ağrı: Hastaların %40-65'inde ağrı görülmektedir. Hastalarda baş ağrısı sık görülür. Spastisite, immobilité ve kaslardaki güçsüzlük ağrı oluşumunu etkiler (64). Ağrılarının %10'u akut, %90'ı kroniktir. Akut ağrılar ani ve şiddetlidir. Anksiyete, depresyon ve yorgunluk ağrıyı etkileyebilir (62).

Hastalığın doğal seyri ve klinik özellikleri kişiden kişiye farklılık gösterdiği için çeşitlidir. İlk kez McAlphine tarafından önerilen ve günümüzde yaygın olarak kullanılan klinik seyir tipleri vardır (65).

Ataklarla Seyreden MS (Relapsing Remitting RRMS): En yaygın olan türdür. Hastaların %85'ini kapsar. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Atakların en az 24 saat sürmesi ve ataklar arası en az bir ay süre olması gerekir. Hastaların çoğunluğunda başlangıçta iyi prognoz görülmesine rağmen ilerleyen dönemlerde Sekonder Progresif MS gelişebilir (66).

Primer Progresif MS (PPMS): Görülme sıklığı %5-10 civarındadır. Kadınlarda ve erkeklerde görülme sıklığı eşittir. Hastalığın başlangıcından itibaren sürekli ilerler ve nörolojik fonksiyonlar bozulur. Hastalığa özürlülük durumu eklenir ve prognozu kötüdür (67).

Sekonder Progresif MS (SPMS): Görülme sıklığı %30-50 civarındadır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. RRMS'li hastaların birçoğu uzun süre tedavi edilmediğinde SPMS'ye dönüşür. Merkezi Sinir Sistemi'nde sürekli yıkım vardır ve hastalık prognozu kötüdür (68).

Progresif Relapsing MS (PRMS): En karmaşık türdür ve görülme sıklığı %5 civarındadır. Hastalığın başlangıcından itibaren sürekli nörolojik defekt gözlenir. Mortalite çok yüksektir (69).

Benign MS (BMS): Bütün MS türleri içinde %20 oranındadır. Ataklar seyrek. Ciddi nörolojik defekt yoktur ve ilerleme gözlenmez (69).

2.1.5. Multiple Skleroz Tanı Kriterleri

Tanı için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulguları ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemeleri oldukça önemlidir. 2001 yılında McDonald ve arkadaşları MRG bulgularını da içeren yeni tanı kriterlerini oluşturmuşlardır. Kriterlerin amacı erken tanı ve tedavinin uygulanabilmesidir (70). 2005 yılında kriterler revize edilmiştir (68, 71). 2010 yılında McDonald kriterleri tekrar revize edilmiştir (72). Erken tanı ve tedaviye yardımcı olan bu kriterler 2017 yılında yeniden revize edilmiştir (73). Günümüzde kullanılan 2017 McDonald tanı kriterleri Tablo 2.1.'de gösterilmiştir (16, 73).

Tablo 2.1. Revize McDonald kriterleri (16, 73).

Klinik (Atak)	Muayene Bulgusu	MS Tanısı İçin Gerekli Ek Kanıtlar
≥ 2	≥ 2	Yok ^a
≥ 2	1+ öyküde başka bir alandaki lezyona ait atak ^b	Yok ^a
≥ 2	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak ya da MRG ^c ile mekânda yayılımın gösterilmesi
1	≥ 2	Ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi ya da BOS-spesifik OKB ^e varlığı
1	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak ya da MRG ^c ile mekânda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS spesifik OKB ^e varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si • MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥ 1 lezyon • Spinal kordda ≥ 2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

^a: Mekanda ve zamanda yayılımı göstermek için ek bir teste gerek yoktur. Ancak beyin MRG tüm hastalara yapılmalıdır. Tanıyı destekleyecek yetersiz klinik ve MR bulguları olanlarda, tipik KİS olmayanlarda, atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılmadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanılar göz önünde bulundurulmalıdır.

^b: Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

^c: MRG'de alanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥ 2 'sinde ≥ 1 lezyon olması.

^d: MRG'de zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MRG'sinde ilk MRG (çekildiği zamandan bağımsız olarak) referans alındığında yeni bir T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.

^e: BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

MS: Multipl skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

2.2. Multiple Skleroz Tedavisi

MS için iyileştirici bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. MS otoimmün bir hastalık olduğu için multidisipliner tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Tedavide amaç, nörolojik hasarı ve atakların tekrarlama sıklığını azaltmak, atak sonucu oluşan özürlülük durumunu engellemek ve semptomları hafifletmektir. Tedavi, medikal yöntemler ile rehabilitasyonun birlikte uygulanmasını kapsamaktadır (74).

2.2.1. Farmakolojik Tedavi

Kullanılan ilaçlar immün sistemi aktive etmelidir. Akut atak tedavisi, modifiye edici tedavi ve semptomatik tedaviyi kapsar. Tedavi; semptomları hafifletmeyi, nörolojik dejenerasyonu ve atakları azaltmayı amaçlar (69).

2.2.2. Akut Atak Tedavisi

MS hastalığında en yaygın tür ataklarla seyreden MS olup türün en belirgin özelliği atakların varlığıdır. Genellikle beyaz cevherdeki lezyonlardan dolayı kan beyin bariyerinin bozulmasıyla immün reaktif özellikteki hücrelerin göçü sonucunda miyelin ve oligodendrositte meydana gelen hasar sonucu ataklar gerçekleşir. Atak tedavisinde yaygın olarak glukokortikoidler (metilprednizolon (MP) 1 gr/gün, 3-10 gün olarak) kullanılır. Kortikosteroidlere ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) tedavisine yanıt alınamayan ağır ataklarda plazmaferez uygulanmaktadır (16). Atakların süresinin ve şiddetinin azaltılıp, semptomların baskılanması tedavinin temel amacıdır (75).

2.2.3. Modifiye Edici Tedavi

Modifiye edici tedavide amaç; atak şiddetini, sıklığını azaltmak ve engelliliğin ilerlemesini önlemektir. İmmünomodülatör tedaviler (İMT) ve immünsüpresif tedavileri kapsamaktadır (15).

2.2.4. Semptomatik ve Rehabilitasyon Tedavisi

Hastaların yaşam kalitesini azaltan ağrı, uyku, bağırsak, mesane bozukluğu, spastisite, depresyon, yürüme ve cinsel işlev bozukluğu tedavisini kapsamaktadır (76). Ağrı tedavisinde genellikle analjezikler ve antikonvülsanlar kullanılmaktadır (77). Bağırsak ve mesane bozukluğu tedavisinde hastalara konstipasyonu engellemek için lifli besinler ve günlük 2-2.5 litre su tüketimi önerilmektedir. Ayrıca dışkı yumuşatıcı ilaçlar ve laksatifler de tedavi için kullanılmaktadır (78). Yorgunluk ve depresyon tedavisi için; kaliteli uyku, aralıklı egzersiz, yürüyüş ve yoga önerilmektedir. Depresyon tedavisine ek olarak gerekli durumlarda antidepresan ilaçlar verilebilmektedir. Rehabilitasyon tedavisinde amaç; semptomları azaltmak, bireylerin günlük fiziksel aktivitelerini yardım almadan yapabilmelerini sağlamak ve yaşam kalitelerini yükselterek sosyal yaşama katılmalarını sağlamaktır. Rehabilitasyon tedavisinin sadece belirli dönemlerde değil sürekli olarak uygulanması ve hastanın yaşam tarzı haline getirilmesi önemlidir. Hastalıkta meydana gelen engellilik durumu için kişiye özel ve gerçekçi bir rehabilitasyon yaklaşımı uygulanmalıdır (79).

2.2.5. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı MS patogenezi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (37). Besin destekleri ve özel diyetlerin MS için tedavi niteliğinde olduğuna dair çalışmalar yetersiz olup net veriler mevcut değildir (80). Hastalık üzerinde genetik ve immünolojik bileşenlerin yanı sıra, ağır metaller, viral enfeksiyonlar, D vitamini düzeyinde düşüklük, pediatrik obezite, sigara tüketimi ve diyetin yetersiz ve dengesiz olması inflamasyon sürecinde etkili olabilmektedir (37, 81). Etiyolojik etkenler yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile bağlantılı olabilmektedir. Hastalığın yaygın olduğu ekvatoral uzak batı ülkelerinde, hayvansal kaynaklı doymuş yağ ve rafine şeker tüketiminin fazla olması, kalorisi yüksek diyetler ve sedanter yaşamın etkili olduğu iddia edilmektedir (82).

1948 yılında MS epidemiyolojisini araştırmaya başlayan nörolog Roy Swank, yüksek doymuş hayvansal yağ alımının yüksek MS insidansı ile ilişkili olduğunu gösteren veriler bulmuştur (83). Bunun sonucunda düşük doymuş yağlı diyetin hastalık seyri için olumlu etkisi olabileceğini önermiştir (84). Swank diyeti, doymuş yağdan, kırmızı et ve yağlı süt ürünlerinden kısıtlıdır. Bu diyet günlük ikişer porsiyon sebze,

meyve, yağsız süt ürünleri ve dört porsiyon tam tahıl tüketimini önermektedir (86). Swank hastalarını bu diyeti vererek 50 yıl boyunca takip etmiştir (84, 87). Başlıca bulguları, hastalar günde 20 g doymuş yağ tükettiklerinde atakların sıklığı ve şiddetinde azalma görülmüştür (84, 87). Bu hastalarda engellilik ve mortalitenin, hastalığın erken dönemlerinde diyetle başlanması durumunda daha düşük olduğu gözlenmiştir (84, 88).

Swank diyetinin yanı sıra MS tedavisinde McDougall diyeti, ketojenik diyet, Akdeniz diyeti, kısıtlı enerji/açlık diyeti ve glütensiz diyet, değiştirilmiş Paleolitik diyet (Wahls eliminasyon diyeti) önerilmektedir (84, 89). Önerilen diyetlerin hastalık seyrine etkileri kesinlik kazanamamıştır (90). Swank diyetinin vejetaryen versiyonu olarak McDougall diyeti geliştirilmiştir. Bu diyet sebze ve meyve ağırlıklı, düşük yağlı olup hayvansal besin içermemektedir (91). 114 MS'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 1 yıl süreyle McDougall diyeti uygulanmış ve sonuç olarak kolesterol düzeyinde azalma ve yaşam kalite puanında anlamlı artış görülmüştür (92). Ketojenik diyet, yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı bir beslenme türüdür. İnflamasyon ve serbest radikallerin azalmasında etkili olduğu ileri sürülmüştür (93). 24 hafta boyunca ketojenik diyet verilen 25 MS'li birey üzerinde yapılan çalışma sonucunda bağırsak mikrobiyotası üzerinde iyileşmeler gözlenmiştir (94). Akdeniz diyeti, balık, zeytinyağından elde edilen tekli doymamış yağlar, meyveler, sebzeler, tam tahıllar, baklagillerden oluşur. Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalık, meme kanseri, depresyon, kolorektal kanser, diyabet, obezite, astım, bilişsel gerilemenin yükünü azalttığı ve hatta gelişimini engellediği gösterilmiştir (95). Ayrıca diyetin inflamasyonu azalttığına ve endotel fonksiyonlarını iyileştirdiğine dair veriler bulunmaktadır (96). Değiştirilmiş Paleolitik diyet (Wahls eliminasyon diyeti), balık, sebze ve meyve ağırlıklı olup, tahıl, baklagil ve süt ürünlerinden kısıtlıdır. Bu diyet, kan basıncı, BKİ, total kolesterol, insülin duyarlılığı ve açlık insülin düzeylerindeki iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir (97). Yapılan bir çalışmada 2 hafta boyunca 13 MS'li bireye Paleolitik diyet verilmiş ve yorgunluk düzeylerinde anlamlı azalma görülmüştür (98).

2.2.5.1. Beslenme Alışkanlıkları

Beslenme, mikrobiyota oluşumunda etkin rol oynar. Metabolik, inflamatuvar ve bağışıklık sisteminin güçlenmesini sağlar. Bağışıklığın güçlenmesi ve patojenlere karşı korumada etkili olan mikrobiyotayı diyet içeriği ve çeşitliliği etkilemektedir (99).

Diyetin, MS patogenezi üzerindeki etkisi tartışılmaktadır. Ancak hastalığa ilişkin bazı semptomlar beslenme üzerinde etkili olabilmektedir. Özellikle, yorgunluk, depresyon, bilişsel gerileme, yutma problemleri, hareket kısıtlamaları ve yüksek engellilik durumu yemek hazırlamayı olumsuz yönde etkileyerek yeterli ve dengeli beslenmeyi engelleyebilmektedir (100). Bu durum, kolay hazırlanan ve enerji içeriği yüksek olan besinlerin daha fazla tüketilmesine yol açarak kronik ve metabolik hastalık riskini artırır (101). Epidemiyolojik çalışmalara göre doymuş yağ alımı yüksek ülkelerde MS riski artarken, çoklu doymamış yağ alımının fazla olduğu yerlerde risk azalmaktadır (88, 102).

MS popülasyonunda diyet ve yaşam tarzının araştırıldığı Hırvatistan'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, MS'li bireylerin işlenmiş et ve hayvansal yağ tüketimi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (103). Sırbistan'da besin tüketim sıklığı ölçeği kullanılarak yapılan 220 kişiden oluşan vaka kontrol çalışmasında MS hastalarının kırmızı et ve tereyağı tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, sebze tüketimi ise düşük bulunmuştur (104). 2519 MS hastası bireylerin beslenme alışkanlıklarının araştırıldığı uluslararası kesitsel bir çalışmada bireylerin %21.5'i diyetlerinde et ve süte yer vermediklerini, besin desteği olarak yüksek miktarda D vitamini ve Ω -3 aldıklarını ifade etmişlerdir (105).

2.2.5.2. Karbonhidratlar

Yüksek karbonhidratlı beslenme sonucu gelişen obezite, inflamasyonu artırmaktadır. İnflamasyon artışı MS için önemli bir risk faktörüdür. MS, karbonhidrat alımı açısından zengin diyetle sahip ülkelerde daha yaygın görülmektedir (106).

MS, makrofajların ve T hücrelerin beyinde demiyelinizasyonu indüklemesiyle karakterize olan merkezi sinir sisteminin bağışıklıkla ilişkili bir hastalığıdır (75). Zamanla yeni oluşan lezyonların sayısı azalır ve hastalığın ilerlemesinde aksonal disfonksiyon ve nöronal dejenerasyon etkili olabilmektedir (107). Mitokondriyal

disfonksiyonun ve oksidatif stresin nörodejenerasyonun devamı üzerinde etkili olduğuna dair veriler bulunmaktadır (67, 108). Demiyelinize olan aksonlar sinirsel iletimi sürdürmek için daha fazla enerji üretmek zorundadır (109). MS lezyonlarındaki aksonlar daha fazla mitokondri içermesine rağmen daha düşük oksidatif fosforilasyon aktivitesi gösterir. Bu durum mitokondrinin hasarlı ve işlevsiz olduğunun göstergesidir (110). Glikoz metabolizmasının son adımı olan oksidatif fosforilasyonda adenosin trifosfat (ATP) üretimi için gerekli olan elektronlar glikoliz ve trikarboksilik asit (TCA) döngüsünden sağlanır. MS'li bireyler sağlıklı bireylere göre beyin omurilik sıvısında ve serumda yüksek düzeyde temel glikoz metabolitlerine sahiptir (111). MRG ile MS lezyonlarında glikoz ve laktat düzeyinin arttığı belirlenmiştir (112). MS beyin dokusunda glikoz metabolizmasının değiştiğine ve nörodejenerasyonda önemli bir rolü olduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (113, 114).

Glikozun yanı sıra laktat beyin için önemli bir enerji kaynağıdır. Laktat, pirüvattan laktat dehidrogenaz (LDH) enzimini ile üretilmektedir. LDH, LDH-A ve LDH-B genlerinden üretilmektedir. LDH-A ve LDH-B yoğunluklarına göre farklı kompleksler oluşmaktadır. LDH-A esas olarak piruvatın laktata dönüştürülmesinde rol alırken, LDH-B laktatın piruvata dönüştürülmesinde görevlidir (115). İlerleyen yaşla birlikte glikoz metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler nörodejeneratif bozulmalar sonucunda bazı nörolojik hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (116). Yapılan deneysel çalışmalarda artan glikolitik aktivitenin inflamasyona ve nöronal hücre ölümüne neden olduğu bulunmuştur (117, 118). Ayrıca trikarboksilik asit (TCA) döngüsünde meydana gelen enzim aktivitesindeki azalma nörodejenerasyonla ilişkilendirilmiştir (119). Glikoliz ve TCA döngüsünde meydana gelen değişim beyin işlevselliği ve nörodejenerasyon üzerinde etki göstermektedir. Aktif MS lezyonlarında glikolitik ve TCA döngüsünde enzim ekspresyonu yükselmektedir. Aktif olmayan MS lezyonlarında glikolitik ve laktat üreten enzimlerin ekspresyonu artmaktadır (120).

Yüksek karbonhidrat tüketimi ve rafine şeker içerikli besin alımı postprandiyal inflamasyona sebep olmaktadır (121). Yemek sonrası, yiyeceğin türüne ve miktarına bağlı olarak geçici ve orta derecede oksidatif stres ve inflamatuvar yanıt oluşmaktadır. Kalori alımının artmasıyla oksidatif stres artmaktadır. Yüksek karbonhidratlı besinlerin sık tüketimi metabolik bozukluklara ve bağışıklığın baskılanmasına neden olmaktadır (122). Düşük kalorili diyet ve aralıklı açlık diyeti ile kalori kısıtlaması

yapılarak oksidatif hasarın derecesi azaltılabilir. Bunun sonucunda MS'nin ilerlemesini yavaşlatabileceği düşünülmektedir (123).

2.2.5.3. Proteinler

MS, çevresel faktörler tarafından tetiklenen otoimmün kronik bir hastalıktır. Beslenmenin MS riski üzerinde etkili olabileceği üzerinde durulmuştur. Özellikle protein ve aminoasitler, büyümeyi ve üremeyi, fizyolojiyi ve uzun ömürlülüğü etkileyen metabolik yanıtta merkezi bir rol oynamaktadır (124).

Serebral atrofi, lezyon yükü ve beyin yapıları içindeki gri cevher hacmindeki değişiklikler gibi morfolojik değişikliklerin yanı sıra, MS hastalarında duygu durum bozuklukları ve bilişsel eksikliklerin yüksek prevalansı, nörotransmitter deregülasyonu ile ilgilidir (125). MS'te serotoninin tam rolü, belirsizdir. Ancak aksonal dejenerasyonun, proinflamatuvar sitokinlerin ve MS ile ilişkili lezyonun, serotonin öncüsü olan triptofanın metabolik yolunu (TMY) etkilediği düşünülmektedir. Serotonerjik düzensizliklere ve dolayısıyla anksiyete, dikkat ve hafıza sorunları düşük duygu durum gibi serotonerjik işlev bozukluklarına yol açtığına dair bulgular vardır (126, 127). Ek olarak MS, TMY kullanılabilirliğini azaltır ve trombosit serotonin alım bölgelerini bloke eder. Merkezi serotonin geri alım taşıma sistemini inhibe ederek serotonin dönüşümünü azaltır (128). Bu bulgular, MS hastalarında bilişsel işlev bozukluklarının kısmen serotonin metabolizmasındaki bir deregülasyondan kaynaklandığını düşündürmektedir. MS hastalarının depresif semptomlar geliştirmeye daha yatkın olması durumu ile ilişkilendirilebilir. Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin uygulanması, MS ile ilişkili depresyonda etkinliğe doğru bir eğilim gösterir (129). Vücut ağırlığı kaybını ve aynı zamanda hafıza bozukluklarını önlemek için yeterli miktarlarda gerekli olan temel bir amino asit olan TMY'nin kullanılabilirliğini artırmak alternatif bir yaklaşım olarak düşünülebilir (130). TYM ile zenginleştirilmiş diyet veya α -laktalbumin gibi yüksek miktarda TYM içeren proteinlerin alımı beyin serotonin konsantrasyonunu artırarak öğrenmeyi, hafızayı ve ruh halini geliştirir (131, 132). MS'deki nöropsikolojik işlevlerle ilişkili olarak TMY'nin etkileri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (129).

Yedi günlük TMY uygulamasının yapıldığı bir çalışmada, serebrospinal sıvı TMY'yi yükselttiğini ve herhangi bir yan etki olmaksızın MS semptomlarını

iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır (129). MS'in serotonin metabolizmasını düzensizleştirebildiğine ve TMY zenginleştirmesinin duygusal ve bilişsel işlevler üzerindeki etkilerine dayanarak yapılan bir çalışmada, MS'li 32 bireyin TMY ile zenginleştirilmiş peynir altı suyu protein karışımının duygu durum ve bilişsel işlev üzerindeki akut ve doza bağımlı etkileri değerlendirilmiştir. Fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (129).

Epidemiyolojik çalışmalarda MS prevalansının süt ve süt ürünleri tüketimini içeren diyet faktörleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (133, 134). İnek sütünde bulunan bazı proteinlerin süt tüketimi ile MS arasındaki ilintiden sorumlu olabileceğini düşünülmektedir (135).

Süt proteinleri, gluten, probiyotikler, antioksidanlar (ürik asit, A, C ve E vitaminleri, lipoik asit) ve polifenollerin MS üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Süt proteinlerinin ve glutenin MS'li hastaların durumlarını kötüleştirdiği düşünülmektedir, ancak hiçbir randomize kontrollü çalışmada diyet kısıtlamalarının etkisi değerlendirilmemiştir (136). Bazı çalışmacılar, MS hastalarının inek sütünden kaçınmasını önermektedir (137). Bu öneri, yüksek inek sütü ürünleri tüketen popülasyonlarda MS insidansında artış olduğunu öneren birkaç erken kesitsel epidemiyolojik çalışmaya dayanmaktadır (133, 134). 27 ülkede ve 29 popülasyonda MS yaygınlığı ile süt ürünleri tüketimi arasındaki ilişki Spearman'ın korelasyon testi ile incelenmiştir. İnek sütü tüketimi ile MS prevalansı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Peynir ile korelasyon yoktur, krema ve tereyağı ile düşük ancak önemli bir korelasyon vardır. Yüksek miktarda inek sütü proteini tüketimi ile hastalık riskinin ilişkili olduğu düşünülmektedir (134). Miyelin otoanjenler ile moleküler taklit süt yağı globül membran proteinlerinin, sütin MS seyri üzerinde potansiyel bir olumsuz etkisi oluşturduğu ileri sürülmüştür (133, 134). Protein, butirofilin, miyelin oligodendrosit glikoproteine (MOG) yüksek sekans benzerliği nedeniyle özellikle ilgi çekicidir. Butirofilin, MOG'ye özgü T - hücre yanıtlarını in vitro olarak uyarır (138). Ayrıca MOG ve butirofilin karşı antikorlar arasında çapraz reaktivite MS olan hastalarda da gözlenmiştir (138, 139). Ancak çalışmalarda, süt proteinlerinin insanlarda MS hastalığının seyri veya prognozu üzerindeki olası etkisini ele almamıştır (136).

Buğdayda bulunan bir protein olan glutenin ortadan kaldırılması, MS'li birçok hasta tarafından benimsenmiştir. Glütene karşı aşırı duyarlılık, diğer otoimmün

bozukluklarla birlikte sıklıkla görülen bir bağırsak bozukluğu olan çölyak hastalığına yol açabilir. MS hastalarında çölyak hastalığı prevalansı ile ilgili veriler çelişkilidir. MS'li 12 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, ince bağırsak biyopsi örneklerinde yüksek oranda patolojik değişiklik görülmüştür (140). Ancak bu bulgu, MS'li 14 hastada yapılan bağırsak morfolojisi ve biyokimyasal değişikliklerle ilgili başka bir çalışmada doğrulanmamıştır (141). Norveç'te yapılan bir vaka kontrol çalışmasında MS'li 36 hastanın 26 sağlıklı bireye göre kanında daha fazla gliadin ve glutene karşı immünoglobulin (Ig) IgA ve IgG antikorları tespit edilmiştir ve sonuç anlamlı bulunmuştur. (142). İspanya'da yapılan 72 MS'li 123 sağlıklı bireyin dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmada da benzer şekilde hasta grubunda kontrol grubuna göre gluten duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (143). Glütene bağırsak sistemini etkileyebileceği potansiyel mekanizmalara ilişkin veriler çok sınırlıdır, ancak gluten duyarlılığı olan hastalarda düzenleyici T hücrelerinin oluşumunu engellediği gösterilmiştir (144).

2.2.5.4. Yağlar

MS üzerinde zararlı etkileri nedeniyle en sık düşünülen diyet faktörleri arasında hayvansal kaynaklı doymuş yağ asitleri bulunur. 1950'de Swank, doymuş hayvansal yağ tüketiminin doğrudan MS sıklığı ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (85). 2003 yılında Swank ve Goodwin, doymuş yağ kısıtlamasının hastalığın remisyonuna neden olduğunu ve MS hastalarında faydalı etkiler oluşturduğunu bildirmişlerdir (86). Bu etkiler, doymuş yağın en küçük kılcal damarlara giremeyeceği agregatlar oluşturmaya dayandırılmıştır (85). Kılcal damarların tıkanıklıkları, MS ve diğer hastalıklara yol açabilir. Ayrıca doymuş yağlar membran akışkanlığını azaltır, kolesterol sentezine yol açar ve TNF-a oluşumunu destekler. Yağ hücreleri, gen ekspresyonunu, hücre metabolizmasını ve hücre büyümesini ve farklılaşmasını etkilemektedir (145).

Diyette doymamış bitkisel yağlar, doymuş hayvansal yağlara alternatif olarak verilebilir. Özellikle zeytinyağı, doymuş ve doymamış yağ arasındaki optimum oranı için tohum yağlarına tercih edilmelidir. Zeytinyağı antioksidan hidroksitirosol ve omega-9 (n-9) tekli doymamış oleik asit içerir. Bitkisel yağlar ayrıca esansiyel yağ asitleri (EYA), linoleik asit (n-6) ve linolenik asit (n-3) içerir. Diyetle n-6 / n-3 oranına

dikkat edilmesi gerekmektedir. Oranın artması kardiyovasküler hastalık (KVH) ve enflamatuvar hastalık riskini artırmaktadır (146). n-6 yağ asidi linoleik asit, prostaglandinler, lökotrienler ve tromboksanlar gibi proenflamatuvar eikosanoidlerin öncüsü olan 20:F4 araşidonik asidin (AA) üretimine yol açar. Aynı zamanda n-3'ten üretilen uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) tarafından inhibe edilir. DHA beyinde yüksek konsantrasyonda bulunur, ancak MS hastalarında seviyeleri azalır. Hem EPA hem de DHA balık yağında yüksek oranda bulunur ve önemli antienflamatuvar, antitrombotik ve immünomodülatör aktiviteler gösterir. Ayrıca bir dizi nöroprotektif etkileri vardır. Çeşitli nörolojik hastalıklarda terapötik bir değere sahiptirler (147). n-3 ÇDYA'lar gen ekspresyonu üzerinde önemli etkiler gösterir. Sonuç olarak n-3 ÇDYA, enflamatuvar süreçleri ve yağ asitlerinin sentezini azaltır, ancak yağ asidi oksidasyonunu artırır (146). Bu nedenlerle, MS gibi enflamatuvar hastalıklarda diyet n-6'dan zengin olmalıdır. Ayrıca, n-3 ÇDYA ataklarla seyreden MS'te enflamatuvar düzeyi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (148). Yapılan diğer klinik çalışmalar, n-3 ÇDYA'nın MS seyrinde iyi bir tamamlayıcı tedaviyi temsil edebileceğini göstermektedir (149). Balık yağının sağlıklı rat yavrularında motor performanslarını arttırdığı bulunmuştur (150).

Yapılan bazı çalışmalar düşük ÇDYA ve yüksek hayvansal kaynaklı doymuş yağ alımının MS insidansını artırdığını göstermiştir (85, 151). Diyet yağının MS insidansı üzerindeki etkisini değerlendiren prospektif bir çalışmada, doymuş yağ alımı ve MS gelişme riski arasında ilişki bulunmamıştır. Bunun yanı sıra, MS riski ve n - 3 ÇDYA linolenik asit alımı arasında ters ilişki olduğu gözlenmiştir (152). ÇDYA'ların immünomodülatör ve antienflamatuvar etkileri, MS'li hastalarda potansiyel terapötik etki gösterebileceği düşünülmüştür. n-6 ÇDYA türevleri antienflamatuvar özellikte olup proenflamatuvar sitokinlerin üretimini engeller (151). MS hastaları üzerinde yapılan çalışmalar ÇDYA desteği alan hastalarda T hücre proliferasyonunda bir azalma ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi proenflamatuvar sitokin düzeylerinde bir azalma olduğunu göstermiştir (153, 154). Ayrıca, n-3 ÇDYA'ların lökosit göçünü engellediği düşünülmektedir (153). Antienflamatuvar özelliklere sahip olmanın yanı sıra, n-3 PUFA'lar glial ve nöronal membran fosfolipitlerinin temel bileşenleri olan miyelin proteinlerinin ekspresyonunu teşvik eder (155).

Diyet yağlarının insanlarda MS seyri üzerindeki etkileri hakkındaki veriler sınırlıdır. Ataklarla seyreden MS'li hastalarda n-3 veya n-6 ÇDYA desteklerinin randomize çalışmalarında, nökslerin şiddetinde ve süresinde olası bir azalma olduğunu düşünülmüş ancak hastalık ilerlemesi üzerinde önemli bir etki görülmemiştir (154, 155). Hastalığın başlangıcından itibaren sürekli nörolojik defekt gözlenen, mortalitesi yüksek olan Progresif MS hastalarında yapılan bir çalışmada, n-6 ÇDYA desteğinin engellilik durumu üzerinde hiçbir etkisi bulunmamıştır (156). Mevcut veriler ÇDYA desteğinin belirli bir yarar veya zarar ile sonuçlanıp sonuçlanmadığını değerlendirmek için yetersizdir (157). 36 ülkeden alınan veriler kullanılarak yapılan bir epidemiyolojik çalışma, hayvansal kaynaklı doymuş yağ asitleri bakımından yüksek bir diyetle sahip popülasyonlarda MS'den ölüm oranının daha yüksek olduğunu gözlenmiştir (158).

Ataklarla seyreden MS'li 92 hastaya n-3 yağ asidi ve plasebo verildiği çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada iki grup arasında MRG'de lezyon sayısında ve nöks oranında anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca engellilik durumunun ilerlemesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi puanlarında da fark saptanmamıştır (159).

MS hastaları arasında en popüler diyetlerden biri doymuş yağ oranı düşük olan Swank diyetini 34 yıl boyunca sıkı sıkıya uyan 70 MS hastasında hayatta kalma oranının arttığı bildirilmiştir (87). 2011 yılında yayınlanan büyük bir kesitsel çalışma, yüksek LDL ve toplam kolesterol düzeyleri ile artmış MS şiddet puanları arasında bir ilişki olduğunu gösterirken, yüksek HDL kolesterol düzeyleri MRG lezyon hacmi ile ters orantılı bulunmuştur (160).

2.2.5.5. Vitaminler

D vitamini eksikliği MS için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar enlem, güneş ışığına maruz kalma, D vitamini durumu ve MS riski arasında nedensellik olduğunu göstermektedir (161, 162). Bu ilişki sadece MS geliştirme riski ile değil, aynı zamanda nöks riski, hastalık seyrinin ciddiyeti ve hastalıkla ilişkili engellilik ile ilgilidir (163).

MS insidası ve seyrinde D vitamini seviyesinin etkili olduğu bildirilmiştir. D vitamini bağışıklık aracılı süreçler üzerindeki demiyelinizasyonu azaltabilir. Ek olarak, bazı kanıtlar D vitamininin nörodejenerasyona karşı koruyabileceğini

göstermektedir (164, 165). MS gelişme riskini artırmanın yanı sıra, D vitamini eksikliğinin MS hastalarında MRG' nin hem klinik seyrini hem de hastalık yükünü kötüleştirdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (166). Hollanda'da yapılan retrospektif bir çalışma, düşük D vitamini seviyelerinin MS hastalarında ataklarda artma ve sakatlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur (167). Yetişkinlerde yapılan 3 yıllık prospektif kohort çalışmada, D vitamini seviyelerinin MS relaps riski ile ters doğrusal bir korelasyona sahip olduğunu göstermektedir (168). MS'li 23 hastada yapılan bir randomize çalışmada, hastalara 6 ay boyunca düşük doz (1000 IU) ve yüksek doz (6000 IU) D vitamini verilmiştir. Ancak MRG'de hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (169). Buna karşılık, 66 MS hastasına 1 yıl boyunca haftada 20 000 IU D vitamini verildiği çalışmada daha az lezyon olduğu gözlenmiştir (170).

MS'deki düşük D vitamini seviyelerine katkıda bulunabilecek bir diğer önemli faktör, vitamin D reseptörünün (VDR) kullanılabilirliğidir. D vitamininin anti-enflamatuar özellikleri kalsitriolün VDR'sine bağlanmasını gerektirir. Bunun için A vitamininin ana metaboliti olan ligand retinoik asit (RA) gereklidir. Kronik hastalıklarda enflamatuar molekül sentezi regüle edilebilir. Buradan, D vitamininin antienflamatuar etkisinin aktifleşmesi için A vitaminine olan gereksinim ortaya çıkmaktadır. Uygulamada D vitamininin A vitamini ile birlikte verilmesinin daha uygun olacağı düşünülmüştür. D vitamini ile birlikte antienflamatuar ve immünomodülatör özelliği olan RA verilmesi oligodendroglial farklılaşma ve remiyelinasyonu artırmaktadır (171).

Nikotinik asit, prostaglandin sentezini uyararak HDL'yi yükseltir ve dislipidemiye düzeltir. Nikotinamid formda MSS'yi demiyelizasyondan korur (172). MS'li hastalarda relaps sırasında, C vitamini (askorbik asit), E vitamini (a-tokoferol) ve A vitamini türevleri (β karoten ve retinol) seviyelerinde azalma görülür. Antioksidan özellikteki bu vitaminler oksidasyona karşı koruyucu etki göstermektedir (173). Antioksidan vitaminlerin MS seyri üzerindeki etkileri insanlarda değerlendirilmemiştir, ancak hayvan çalışmalarında hastalık semptomları üzerinde olumlu bulgular elde edilmiştir. C vitamini alımının semptomları iyileştirdiğine veriler bulunmaktadır (174). Yapılan bazı çalışmalarda E vitamininin demiyelinizasyonu azalttığına dair sonuçlar vardır (175, 176). A vitamini türevi retinoik asit hastalık seyrini hafiflettiği ve T hücrelerinin gelişimini sağlayarak bağışıklık üzerinde olumlu etkiye gösterdiğine dair in vitro çalışmalar bulunmaktadır (177, 178).

2.2.5.6. Mineraller

Mineraller, enzimatik aktivite ve immüno­biyolojik antioksidatif mekanizmalarla hücre fonksiyonuna katılımları nedeniyle MS patogene­zinde rol oynayabilir (179). Yapılan çalışmalar, minerallerin MS aktivitesi ve ilerlemesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (180, 181). Bir çalışmada, MS hastalığının serumdaki eser elementlerde dengesizlik ve azalmış antioksidan kapasite ile ilişkili bulunmuştur (180). Minerallerin MS patogene­zindeki rolüne ilişkin yeteri kadar kanıt bulunmamaktadır (182).

Magnezyum (Mg), beyaz cevher iskemisi ve travmatik aksonal hasara karşı nöroprotektif özelliktedir (183). Nöral hasarı olan hastalarda nörolojik sonucu iyileştirir (184). Nöroproteksiyon mekanizması belirsiz olmakla birlikte, MS' te Mg alımı ile doku hasarı arasında ters ilişki olduğu düşünülmektedir. Mg 300'den fazla metabolik süreci düzenler ancak aksonal koruma sağlayan kesin mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır (185). Enerji metabolizması, membran stabilitesi, protein ve DNA sentezi ve indük­lenebilir enzim nitrik oksit sentazın inhibisyonu üzerinde koruyucu role sahiptir (186). MS lezyonlarında astrositlerde ve makrofajlarda indük­lenebilir enzim nitrik oksit sentazın ortaya çıkması, yüksek miktarlarda nitrik oksit (NO) ve süperoksit radikallerinin üretimine neden olur. Bu radikaller oligodendrosit hasarını, demiyelinizasyonu ve aksonal hasarı teşvik edebilir (187). NO, mitokondriyi inhibe edebileceğinden aksonlar dejenere olabilir. İndük­lenebilir enzim nitrik oksit sentazın Mg tarafından engellenmesiyle nöroprotektif olarak değerlendirilmektedir (188). MS'liler üzerinde yapılan bir çalışmada, Mg konsantrasyonundaki en belirgin azalma MSS' deki beyaz cevherde görülmüştür. Bu düşük Mg içeriği, demiyelinizasyon sürecini etkilemektedir. Mg düşüklüğünün azalan besin alımıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (189).

Kalsiyumdan (Ca) zengin ve D vitamini desteği içeren bir diyetin, MS hastalığında enflamatuar otoimmün ensefalomyeliti önlediği düşünülmektedir (190). Bununla birlikte, bu koruyucu etki düşük Ca diyetiyle ortadan kaldırılmış ve yüksek Ca diyetiyle yeniden sağlanmıştır. Bu durum, D vitamininin olumlu etkisinin Ca ile artırılabil­eceğini göstermektedir (191). MS hastalarından oluşan bir grup üzerinde yapılan çalışmada, Mg, Ca ve D vitamini içeren diyet desteğinin nüks oranında önemli

bir düşüşe neden olduğunu bulunmuştur. Bu nedenle, düşük Ca alımı MS hastalığının seyrine negatif yönde etki gösterebilir (189).

Demir (Fe), MS patogeneğinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (192). Fe, hidroksil radikal oluşumu için bir katalizör görevi görerek, lipid peroksidasyonuna ve proteinlerde oksidatif hasarı uyarak nöronal hasara neden olabilir (193). Fe alımının sınırlandırılması, deneysel otoimmün ensefalomyelit gelişmesine karşı koruma sağlayabilir (194). Fe alımı ile MS hastalığının ilerlemesi arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (189). Çinko (Zn), bağışıklığı düzenleyen antienflamatuar ve antioksidan potansiyeli nedeniyle oldukça önemlidir (195). MS hastalarında Zn seviyesinin daha düşük olduğu bulunmuştur (181). 20 ağır engelli MS hastasının incelendiği bir çalışmada 10 hastada bası yarası mevcuttur. Tüm hastaların demir (Fe) ve çinko (Zn) alımları önerilen değerin altında olduğu bulunmuştur. Bası yarası olan hastalarda serum Fe ve Zn düzeyleri anlamlı derecede düşüktür. Ağır engelli MS hastalarında yetersiz beslenme prevalansının yüksek olduğu, Zn ve Fe eksikliklerinin bası yarasına daha duyarlı hale getirdiği sonucuna varılmıştır (34).

2.2.5.7. Antioksidanlar-Posa

Pek çok hastalık oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, oksidatif stresin birçok hastalığı tetikleyebilecek faktörlerden biri olduğunu ve antioksidan tedavisinin etkili bir ilave terapötik tedavi olabileceğini düşündürmektedir (196). Çeşitli çalışmalar, antioksidan tedavinin MS için hayvan modellerinde in vitro ve in vivo yararlı olduğunu göstermiştir (197, 198).

Polifenoller ve karotenoidler sebze, meyve, şarap ve diğer meyve bazı içeceklerde, baharatlarda ve bitkilerde bulunan biyoaktif moleküllerdir. Bu diyet molekülleri, antioksidan aktiviteleri ile tanımlanmaktadır. Ancak son bulgular, antioksidanlar ve radikal temizleyiciler olarak rollerinden bağımsız özelliklere sahip olabileceğini göstermektedir (196). Aktif mikroglia ve makrofajlar azot monoksit (NO) ve hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi yüksek seviyelerde reaktif oksijen türleri üretir. MS plakları artmış serbest radikal aktivite ve glutatyon, α - tokoferol (E vitamini) ve ürik asit gibi önemli antioksidan seviyelerinin azaldığını gösterir (199). Ataklarla seyreden MS hastası 100 kişi ve 69 kontrol üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, serum selenyum, glutatyon peroksidaz ve toplam antioksidan konsantrasyonlarının

hasta grubunda daha düşük olduğu bulunmuştur (200). Son zamanlarda ataklarla seyreden MS'li hastalarda lipoik asit kullanılarak randomize kontrollü çalışmalar gerçekleştirilmiştir (201, 202). Bu çalışmalarda lipoik asidin serum proinflatuar belirteçlerini önemli ölçüde azalttığı tespit edilirken, tedavi ve plasebo grupları arasında engellilik durumunda önemli bir farklılık göstermemiştir.

Kesitsel bir çalışma, MS' lilerin serum E vitamini seviyesinde azalma olduğunu göstermiştir (203). Randomize kontrollü bir çalışmada, RRMS olan 88 hastaya omega 3 yağ asitleri veya plasebo verilerek her iki grup alfa tokoferol ile desteklenmiştir. Serum alfa tokoferol seviyelerindeki artışın yeni lezyon oluşma olasılığını %36.8 azalttığı bulunmuştur (204).

MS'liler üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada iki grup belirlenmiştir. Gruplardan birine gama tokoferol, diğerine ise alfa tokoferol şeklinde E vitamini verilmiş ve her iki grup omega 3 yağ asidi ile desteklenmiştir. Gama tokoferol ile omega 3 yağ asitleri verilen grupta, engellilik olasılığında azalma görülmüştür (205). Antioksidan özellikteki ginkgo bilobanın MS üzerindeki etkisinin incelendiği klinik çalışmalar yapılmıştır. Ginkgo bilobanın biliş ve yorgunluk üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (206). MS hastalarında konstipasyon sık görülmektedir. Yetersiz posa alımı konstipasyona neden olmaktadır (196). Posa, bağırsak mikrobiyotasını düzenlemede etkilidir (207). Yapılan bir çalışmada, posa içeriği yüksek dengeli bir diyet alımının MS'lilerde yorgunluğu azaltabileceğine dair veriler mevcuttur (208).

2.2.5.8. Alkol ve Sigara

Hastalık üzerinde etkili olan çevresel faktörler arasında sigara ve alkol yer almaktadır. Sigara tüketiminin hastalık etiyojijisinde önemli rolü olduğuna dair çok sayıda çalışma mevcuttur (209, 210). Sigara içmenin motor fonksiyon üzerindeki etkilerine ilişkin bazı çalışmalar nikotinin MS hastalarında motor fonksiyonlarda geçici bir kötüleşmeye neden olduğunu göstermiştir (211, 212). Amerika'da kadınlar üzerinde MS insidansı ile sigara içme arasındaki ilişki incelenmiştir. Sigara içenlerde MS insidansı % 60 daha yüksek bulunmuştur. Kümülatif sigara maruziyeti ile MS insidansının arttığı belirlenmiş ve artan bir insidans eğilimi bulunmuştur (213).

Kanada’da yapılan bir çalışmada, içilen sigara sayısının artmasıyla MS geliştirme riskinin arttığı bulunmuştur (211).

Sigara içme ve MS arasındaki potansiyel ilişkinin biyolojik temeli henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Nikotinin beyindeki mikrovasküler kan akışını arttırdığı ve ratlarda kan-beyin bariyerinin sızmasına neden olduğu gösterilmiştir. Olasılıklardan biri sigara dumanı bileşenlerinin kan-beyin bariyeri üzerindeki doğrudan etkisidir (214). Diğer bir hipotez, sigara dumanının bazı bileşenlerinin (siyanür) MSS üzerinde doğrudan toksik etkilere sahip olabileceğidir (215). Ek olarak, hem dumanın kendisi hem de nikotin T hücrelerinde antijen aracılı sinyalleme bozabileceğinden, katran ve nikotinin sigara dumanında önemli immünotoksik bileşenler olabileceği düşünülmektedir (216). Sonuç olarak, sigara dumanının nitrik oksit (NO) içerdiğine dair kanıtlar vardır. NO’nun nörotoksik etkileri, aksonal iletimin doğrudan bloke edilmesinin yanı sıra, oligodendrosit hasarını indükleyerek MS nöropatolojisini önemli ölçüde etkilemektedir (217). NO sentazın indüklenebilir izoformunun varlığı MS’ lilerin beyinlerinde gösterilmiştir (218). Ayrıca MS hastalarından alınan serebrospinal sıvıda ve serumda yüksek seviyelerde NO metabolitleri bulunmuştur (219). Aynı zamanda sigara içmeye devam edilmesinin hastalığın ilerleme olasılığını artırdığı bulunmuştur (213).

MS hastalarının artan alkol tüketimi ve içme yaygınlıkları üzerine yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır (220, 221). MS hastalarında yaşam boyu depresyon ve anksiyete bozukluğu yaygınlıkları %25-50 arasında değişmektedir (222). Duygudurum veya anksiyete bozukluğu olan kişilerin alkol kötüye kullanım öyküsüne eşlik etme olasılığı daha yüksek olduğundan, MS hastalarının aşırı alkol tüketim alışkanlıklarını artan duygudurum bozukluğu prevalanslarıyla ilişkilendirilebileceği düşünülebilir (220, 221). Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu kontrol grubundan yoksundur ve MS hastalarının içme alışkanlıklarının arkasındaki sosyal ve ekonomik faktörler gerektiği gibi değerlendirilememiştir (223).

Türkiye’deki bir vaka kontrol çalışmasında 100 MS hastası birey ve 100 sağlıklı birey üzerinde gerçekleşen bireylerin alkol tüketim durumları, aylık gelirleri ve depresyon anksiyete durumları incelenmiştir. MS’lilerin alkol tüketimi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gelir durumu dikkate alındığında düşük ve yüksek gelir durumunda hasta grubunun alkol tüketimi kontrol grubundan

daha yüksektir. Hasta grubunda depresyon ve anksiyete görülme durumu kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da, depresyon ve anksiyete puanları ile alkol tüketimi arasında önemli korelasyon mevcuttur. Bu bulgular, alkol tüketimi ile duygudurum bozuklukları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (223).

2.2.5.9. Kafein

Kafein, MSS'yi uyarmanın yanı sıra dikkati artırarak biliş ve hafıza üzerinde olumlu etki oluşturmaktadır (224). Kafein, alımdan 20-30 dakika sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır ve özellikle kahveden gelen kafein, diğer kaynaklara göre daha hızlı emilir. Hidrofobik yapısı nedeniyle kafein kan-beyin bariyerini geçebilir ve böylece beyindeki reseptörler üzerinde de etki edebilir (225). MSS'nin bir psikostimülanı olarak ana etkisi, beyin belirli bölgelerindeki adenosin reseptörleri üzerinde bir adenosin antagonisti olarak adenosin sekresyonunu azaltma kabiliyetine dayanmaktadır (226). Adenosin, vücuda çok fazla enerji tüketildiğini bildirir. Çeşitli nörotransmitter ile indüklenen yollar aracılığıyla sakinleştirici ve inhibe edici bir etkiye sahiptir (227). Kafein, adenosin reseptörlerini bloke ederek, adenosinin etki etmesini önler ve tersine MSS üzerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir. Bilişsel işlevi, reaksiyon süresini, konsantrasyonu ve uyanıklığı ve ayrıca motor koordinasyonu geliştirir (228). Günde dört fincana kadar kahve tüketilebileceği (150 ml, yani toplam yaklaşık 400-500 mg kafein) belirtilmektedir (229).

Kahve ve özellikle kafein, farklı çalışmalarda gösterildiği gibi çeşitli nörolojik hastalıklar üzerinde yararlı etkilere sahiptir (230). Kahve ve kafeinin Parkinson hastalığında gündüz uyku gelmesi üzerinde olumlu bir etki gösterdiği bulunmuştur (231). 146 MS hastası üzerinde yapılan bir çalışmada kahve veya kafein tüketiminin uyku kalitesine olumsuz bir etkisinin olmadığı ve kahve tüketiminin bilişsel yetenekleri üzerinde olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (232). 1372 MS hastası üzerinde yapılan kesitsel bir araştırma, günde bir fincan kahve tüketiminin ataklarla seyreden MS'te hastalık seyri ve ilerlemesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (233).

2.3. Multiple Sklerozda Obezite ve Fiziksel Aktivite

Otoimmün kronik bir hastalık olan MS, diyet ve obezite gibi çeşitli çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir (34, 88). Obezite, metabolik sendrom, insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik bozuklukların ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörüdür (234). Ayrıca obezite, çeşitli otoimmün hastalıkların kötü prognozu ile ilişkilendirilmiştir (235). Son on yılda MS hastalığındaki artış aşırı kilolu ve obez çocuk prevalansının artması ile ilişkilendirilmektedir (236, 237). Yapılan çalışmalar erken yaşta BKİ'nin artmasıyla MS artışı arasında ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (236, 237).

MS'in kötü prognozunu azaltabilmek için egzersiz eğitimi ve fiziksel aktivitenin faydalı olabileceği üzerinde durulmuştur. Egzersiz eğitimi, aerobik kapasite, denge, depresyon, yorgunluk, kas gücü, yaşam kalitesi ve yürümedeki gelişmeler ile ilişkilendirilmiştir (238). Vücut ağırlığı kontrolünü sağlamaya yönelik fiziksel aktiviteler, engelli durumdaki MS hastaları için uygulanabilir özellikle olmayabilir (239). MS'li hastalarda fiziksel aktivite düzeyi zamanla azalmaktadır (240). Bu azalmayı bireyin sağlık, bilişsel ve davranışsal durumu etkilemektedir (241). Bir çalışmada MS'lilerin genel popülasyona göre daha düşük BKİ değerine sahip olmasına rağmen daha yüksek bel çevresi değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir (242). Abdominal obezitenin, kardiyometabolik komplikasyonlar ile ilişkisinden dolayı MS popülasyonu üzerindeki riski değerlendirmede iyi bir indeks olabileceği düşünülmektedir (243).

Fiziksel aktivite MS hastaları için kabul gören bir uygulamadır. Kronik yorgunluk semptomlarını azaltmak, engelliliğin başlamasını önlemek ve yavaşlatmak için yaygın olarak uygulanır. Bununla birlikte, fiziksel egzersizin önemi diyet, egzersiz, terapi ve sosyal değişimin hepsinin rol oynadığı bütünsel bir bağlamda düşünülmelidir (244). DSÖ tarafından kronik hastalıklarını hafifletmek ve önlemek için uygun diyet ile birlikte fiziksel aktivite uygulaması önerilmiştir (245). Moleküler açıdan fiziksel aktivite, oksidatif metabolizmayı düzenleyerek inflamasyonun azalmasını sağlar (246). Fiziksel aktivite yaşam kalitesini etkiler ve antienflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarabilir (247). Ayrıca, fiziksel aktivite, leptin plazma seviyelerini düşürür ve karaciğerdeki leptin reseptörlerinin gen ekspresyonunu azaltırken, adiponektin seviyelerini ve adiponektin reseptörlerinin aktivitesini artırır

(248). Fiziksel aktivitenin kalori kısıtlaması ile ilişkisi, enflamatuar belirteçlerin önemli ölçüde azalmasına yol açar (249). Bu nedenlerle, MS hastaları, bir rehabilitasyon programı sırasında mümkünse hafif fiziksel egzersiz (tempolu yürüyüş, yüzme vb.) uygulamalıdır (137).

2.4. Multiple Sklerozda Yorgunluk

Yorgunluk; kanser, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları ve beslenme sorunları gibi pek çok hastalık sebebi veya sonucu olarak görülmektedir (250). MS hastalarında yorgunluk çok sık görülmekte olup, hastaların en çok etkilendiği durumdur. Yapılan çalışmalarda hastaların %75-95'inde yorgunluk şikayeti olduğu tespit edilmiştir (251). Yorgunluk etiyolojisi net olarak açıklanamamaktadır. Fizyolojik açıdan yorgunluğun tanımı güç çıkışının devamlılığının sağlanamaması durumudur. Yorgunluk durumu sadece kaslarda meydana gelmez, aynı zamanda zihinsel ve psikolojik olarak da ortaya çıkmaktadır. Kısa süreli hafızada ortaya çıkan rahatsızlıkla birlikte öğrenme güçlüğü ve konsantrasyon eksikliği zihinsel yorgunluk olarak tanımlanmaktadır (252). Bireyler yorgunluğu sadece fiziksel olarak değil aynı zamanda zihinsel yorgunluk ve motivasyon eksikliği şeklinde de oluştuğunu belirtmektedir (253).

Fizyolojik açıdan yorgunluk, periferik ve merkezi olarak iki temel mekanizmaya ayrılır. Periferik yorgunluk; kas dokusunda ve nöromüsküler yapıda meydana gelmektedir. Burada nöromüsküler yapının, merkezi stimülasyona cevap verememesi söz konusudur. Ayrıca ATP yetersizliği, metabolik yan ürünlerin birikimi de periferik yorgunlukta etkili olabilmektedir. Merkezi yorgunluk ise; santral sinir sisteminde ortaya çıkan yorgunluk durumudur. Motor nöron uyarıları iletiminde meydana gelen aksama durumundan kaynaklanmaktadır (254). Yorgunluk hissine, kaslardaki duyusal (afferent) sinirlerin etkilediği çevresel etmenler, eklem ve tendonlar veya kortekste gerçekleşen merkezi yolların aktivasyonu neden olabilir (255).

Süre bakımından yorgunluk; akut ve kronik olarak iki türe ayrılmaktadır. Sürekli olmayan ve altı aydan az süren akut yorgunluğu, sürekli olan ve altı aydan daha fazla devam eden kronik yorgunluğu oluşturmaktadır. Kronik yorgunluk sendromu; konsantrasyon ve bellek bozukluğu, kas ağrısı, çoklu eklem ağrısı, uykuyla dinlenememe, lenf nodüllerinde hassasiyet, yeni başlayan baş ağrısı, boğaz ağrısı ve

egzersiz sonrası ortaya çıkan bitkinlik durumlarından en az dördünün görülmesi olarak tanımlanmaktadır (256). Akut ve kronik yorgunluk durumları karşılaştırıldığında, akut yorgunluk zamanla sınırlı olup dinlenme ve uykuyla azalırken, kronik yorgunluk uzun süreli olup dinlenme ve uykuyla azalma durumunun olmamasıdır (257).

Hastalıkta ortaya çıkan yorgunluk nedeni net olarak bilinmemekle birlikte sinir iletiminde bozulma ve demiyelinizasyon ile kasların kapasitesinde meydana gelen azalma ile karakterize olduğu düşünülmektedir (258). Sıcaklığın artmasıyla hastaların yorgunluk durumu artmaktadır ve sıcaklık toleransları azalmaktadır (259). Vücut sıcaklığının artmasıyla demiyelinize olan aksonların impuls iletimi bozulmaktadır. Hastaların vücut sıcaklığını düşürerek sinir iletiminin hızlanmasını sağlamak için bazı soğutma tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Soğuk duş alma, soğuk su içme, soğutucu kıyafet giyme ve deriye soğuk kompres uygulamalarını içeren soğutma tedavisi yorgunluk düzeyinde azalma sağlayabilmektedir (260).

Yorgunluk hali hastalarda sosyal sorunlara neden olmakla birlikte fiziksel olarak engel durumu sonucunda işsizlik problemi ortaya çıkarak yaşam kalitesinde azalma meydana gelmektedir (261). Enerji koruma tekniği içinde yer alan stres ve zaman yönetimi, önemli işlere öncelik gösterme, sık dinlenme ve kuvvet artırma çalışmaları hastalıkta ortaya çıkan yorgunluğu önleme yöntemleri arasında yer almaktadır (262).

2.5. Multiple Sklerozda Duygusal İştah

Kişinin fizyolojik bakımdan aç olmadan üzüntü, stres ve mutluluk gibi psikolojik durumlarda ortaya çıkan yeme isteğine duygusal (emosyonel) iştah denir (263). Duygusal durum ve bireysel özellikler yeme alışkanlıkları üzerinde etkili olmaktadır (264). Besin alımını duygusal olarak bastırma, besin seçerken duygusal kontrol sağlama ve duygu durumunu düzenlemek için yemek yeme ile karakterizdir. Aşırı yeme ile olumsuz duygular arasında ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcut olmasına rağmen durumu tetikleyen mekanizma net olarak anlaşılamamıştır. Mevcut durumu açıklamak için çeşitli görüşler ortaya atılmıştır. Yapılan bir çalışmada; sıkıntı, yorgunluk ve depresyon durumlarında besin alımında artış olduğu, korku, ağrı ve gerilim durumlarında besin alımında azalma olduğu tespit edilmiştir (265).

Stres anında ya da olumsuz duygular altında besin alımında azalma ve iştah kaybının ortaya çıkması, psikosomatik teoriyle açıklanmasıdır. Bunun aksine bazı kişilerde olumsuz durumlarda yemek yeme isteğinde ve iştah düzeyinde artış da görülebilmektedir (266). Yapılan başka bir çalışmada; obez kişilerin stres durumunda daha fazla yeme eğiliminde olduğu tespit edilmiştir. Mekanizması net olarak anlaşılamayan bu durumun beyindeki serotonin hormonu sentezi ile ilişkili olabileceği iddia edilmektedir (265).

Bireyler genellikle psikolojik durumlarındaki değişiklikleri besin alımı ile duygu durumlarını düzeltebileceği düşüncesine sahip olmaktadır. Buna göre bireyler tarafından karbonhidrat içeriği yüksek besinler daha sık tercih edilmektedir. Bu besinlerin tercih edilme nedeni serotonin düzeyi ile ilişkilendirilmektedir (264). Triptofan aminoasitlerinin oluşturduğu serotonin hormonu seviyesinde meydana gelen azalmanın depresyon, stres ve agresif davranışlar üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (267). Yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyetler bağırsak mukozasında bozulma meydana getirerek, beyin ve bağırsak arasındaki bağlantıyı olumsuz etkilemektedir. Bağırsak fizyolojisinde meydana gelen bozulma depresyon ve stres oluşumunda etkili olmaktadır. Sonuç olarak serotonin sentezinin etkilenmesiyle yeme davranışında bozukluklar ortaya çıkmaktadır (268).

Toplumsal baskı ve sosyal çevre ile yeme davranışları arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar, cinsiyetin duygusal iştah üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (269, 270). Kadın popülasyonunun sosyal çevreden daha çok etkilenmesiyle duygusal iştah durumunun da daha fazla etkilendiği iddia edilmiştir (271).

2.6. Multiple Sklerozda Depresyon

Depresyon kelimesi Latince ‘depressus’ kelimesinden gelmektedir. İlk kez Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Hipokrat vücutta davranış ve duygu ile kan, kara safra, sarı safra ve lenf sıvısının ilişkili olduğunu belirtmiştir. Lenf sıvısı ve kara safra paranoya ve melankoli ile ilişkilendirilmiştir. Depresyon, bireyin yaşama isteğinin kaybolduğu, geleceğe dair karamsar olduğu, geçmişe dair suçluluk ve pişmanlık duyduğu, iştah, uyku ve cinsel istek bozukluklarının olduğu bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (272). DSÖ verilerine göre en acil sağlık problemleri arasında

4.sırada depresyonun yer almaktadır (273). Depresyon en sık görüldüğü yaş kadınlarda 35-45 iken erkeklerde 55 yaş üzeri olduğu belirtilmektedir (274). Depresyonun bireylerin yaşamları boyunca ortaya çıkma durumu %5-25 arasındadır (275).

Kanada'da 115 071 yetişkinin katıldığı bir anket çalışmasında, hem sağlıklı bireylere hem de diğer uzun süreli tıbbi hastalıkları olan bireylere göre MS hastalarında 12 aylık depresyon prevalansında artış olduğu bulunmuştur (276). 1374 MS hastası üzerinde yapılan bir çalışmada %41.8'lik bir depresyon prevalansı olduğu sonucuna varılmıştır (277). Hastalığa eşlik eden depresyon durumu kadın popülasyonunda daha sık ortaya çıkmaktadır (278). Yetişkin olan MS hastası bireylerde pediatrik MS hastalarına göre depresyon daha yaygın bir bulgudur (279).

MS hastalarında ortaya çıkabilen depresyon durumu bireylerin motivasyonunun azalmasına ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek sosyal yaşamdan uzaklaşmalarına sebep olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda depresyona uyku bozuklukları, anksiyete, yorgunluk ve yeme bozuklukları da eşlik edebilmektedir (12).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışma, Kasım 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Polikliniği'ne başvuran ayaktan tedavi edilen yaşları 19-64 arasında değişen, ataklarla seyreden Multiple Skleroz (MS) tanısı almış olan 30 hasta (HG) ile yaş ve cinsiyete açısından HG'ye benzer özellikler taşıyan 30 sağlıklı gönüllü (KG) olmak üzere toplam 60 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- McDonald kriterlerine göre ataklarla seyreden MS tanısı almış olup, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniği'nde takipli hasta olmak,
- 19-64 yaş aralığında olmak,
- Atak döneminde olmamak,
- Çalışmaya katılmada gönüllü olmak ve onam formunu imzalamak,
- İletişim kurma sorunu olmamak,
- Aktif ya da geçirilmiş malignite öyküsüne sahip olmamak.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 19 yaşından küçük veya 64 yaşından büyük olmak,
- Kanser veya psikiyatrik hastalıklara sahip olmak,
- Gebe ve emzikli olmak,
- Atak döneminde olmak veya ataklarla seyreden MS dışındaki diğer MS tiplerinde olmak.

Çalışma protokolü, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu tarafından incelenmiş, 16.10.2019 tarihinde onaylanmıştır (EK-1). Çalışma izni, Erciyes Üniversitesi Rektörlüğü Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü'nden 19.11.2019 tarihinde alınmıştır (EK-2). Katılımcılardan çalışma için onay alındıktan sonra bilgileri alınmış ve onam formu okutulup imzalanmıştır (EK-3).

3.2. Çalışmanın Genel Planı

Bu çalışma kesitsel tipte bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılara araştırmacı tarafından hazırlanan ve bireylerin genel bilgilerini içeren toplam 19 sorudan oluşan anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile yapılmıştır (EK-4). Bireylerin besin alımı, enerji düzeyi ile beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi için 24 saatlik besin tüketim kaydı (EK-5) ve besin tüketim sıklığı (EK-6) alınmıştır. Bireylerin yorgunluk düzeyinin değerlendirilmesi için Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) (EK-7), duygusal iştah durumlarını belirlemek için Duygusal İştah Anketi (DİA) (EK-8) ve depresyon durumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (EK-9) uygulanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri tüm formlar uygulandıktan sonra alınmıştır (EK-10).

3.3. Çalışma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan tüm bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Ek-10'daki forma kaydedilmiştir.

Vücut Ağırlığı (kg): Bireylerin vücut ağırlıkları 0.1 kg duyarlılıkta kalibre edilen biyoelektrik impedans analiz cihazı ile ölçülmüştür. Tüm ölçümler aynı cihaz (TANITA BC-545N) ile yapılmıştır. Ölçüm yapılırken bireylerin hafif kıyafetli, çıplak ve kuru ayaklı olmasına dikkat edilmiştir.

Boy Uzunluğu (cm): Bireylerin boy uzunluğu ayak topukları duvara değecek şekilde, baş Frankfort düzleminde esnemeyen mezür ile ölçülmüştür (280).

Beden Kütle İndeksi (BKİ): Bireylerin Beden Kütle İndeksi [vücut ağırlığı (kg)/(boy uzunluğu (m))²] denklemi kullanılarak hesaplanmıştır. BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (281).

Tablo 3.1. Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflaması (281).

BKİ (kg/ m ²)	Sınıflama
<18.50	Zayıf
18.50-24.99	Normal
25.00-29.99	Hafif Şişman
≥30	Şişman

Bel Çevresi (cm): Bireylerin bel çevresi ölçümü dönük olarak en alt kaburga kemiği ile kristailiik arasındaki orta nokta temel alınarak 0,1 cm'ye duyarlı esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Ölçülen değerler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (282).

Tablo 3.2. Bel çevresi ölçümlerinin değerlendirmesi (282).

Cinsiyet	Normal	Risk	Yüksek Risk
Erkek	<94	≥94	>102
Kadın	<80	≥80	>88

Kalça Çevresi (cm): Bireyler ayaktaiken sağ tarafında durularak yere paralel olacak şekilde kalçanın en geniş bölgesinden 0.1 cm'ye duyarlı esnemeyen mezür ile ölçüm yapılmıştır.

Bel / Kalça Oranı (BKO): Bel çevresi (cm) / kalça çevresi (cm) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) BKO sınıflandırmasına göre değerlendirme yapılmıştır (282).

Tablo 3.3. Bel / kalça oranının değerlendirilmesi (282).

Cinsiyet	Normal	Risk
Erkek	<0.90	≥0.90
Kadın	<0.85	≥0.85

3.3.2. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı Formu

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarını değerlendirmek için 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi ile besin tüketim kaydı alınmıştır (Ek-5). Bireylerin bir günlük tükettikleri enerji ve besin ögeleri "BeBis" (Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi) programı kullanılarak hesaplanmıştır. Yemeklerin kalori ve içeriği Standart Yemek Tarifeleri kitabından alınarak oluşturulmuştur (283). Programdan elde edilen verilerin besin ögesi değerleri yaş ve cinsiyete göre önerilen 'Diyetle Referans Alım Düzeyi' (Dietary Reference Intake-DRI) önerilerine göre değerlendirilmiştir (284). Referans değerlerin ≤ 67 'si yetersiz, $67-133$ arası yeterli ve ≥ 133 'ü ise aşırı alım olarak kategorize edilmiştir (280).

3.3.3. Besin Tüketim Sıklığı Formu

Çalışmaya katılan tüm bireylerin süt grubu, et grubu, sebze-meyve grubu, ekmek-tahıl grubu, yağ-şeker-tatlı-içecek grubu olarak ele alınan yiyecek ve içeceklerin tüketim sıklığı sorgulanmıştır. Bu doğrultuda toplam 54 besin sorgulanmıştır. Bu besinlerin son 3 ay içinde genellikle ne sıklıkla tükettikleri sorgulanmış ve tüketim sıklığı için 8 seçenek tanımlanmıştır. Bunlar, "her öğün", "her gün", "haftada 1-2 kez", "haftada 3-4 kez", "haftada 5-6 kez", "15 günde 1 kez", "ayda 1 kez", "hiç" şeklindedir (Ek-6).

3.3.4. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)

Yorgunluk şiddetini değerlendirmede kullanılan bu ölçek Krupp tarafından 1989'da geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması MS hastası bireyler üzerinde Armutlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (285). Yorgunluk düzeylerinin değerlendirilmesinde Yorgunluk Şiddeti Ölçeği'nin (Fatigue Severity Scale, FSS) kullanılmıştır (Ek-7). YŞÖ'nün cronbach alfa güvenirlik katsayısı 0.96'tür. Toplamda 9 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler; "yorgun olduğumda motivasyonum azalır", "egzersiz yapmak beni yoruyor", "kolay yorulurum", "yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler", "yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur", "yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur", "yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler", "yorgunluk beni yetersiz bırakan

en önemli 3 (üç) şikayetten biridir", "yorgunluk işimi, aile ve sosyal yaşamımı etkiler" şeklindedir. Ölçeğin puan aralığı 9-63'tür. 36 ve üzeri puan şiddetli yorgunluk olarak değerlendirilir. Toplam puan 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Kesme değeri 4 ve üzeri patolojik yorgunluk göstergesidir. Ölçek, kişinin puanı arttıkça yorgunluk düzeyi de artar şeklinde değerlendirilmektedir (286, 287). Katılımcıdan maddelerin her biri için kendilerine uygun olan durum dikkate alınarak 1' den 7' ye kadar olan puanlardan birini vermesi istenmiştir;

1= Kesinlikle katılmıyorum	2= Katılmıyorum
3= Katılmama eğilimindeyim	4= Kararsızım
5= Katılma eğilimindeyim	6= Katılıyorum
7= Kesinlikle katılıyorum	

3.3.5. Duygusal İştah Anketi (DİA)

Olumlu ve olumsuz duyguların iştah üzerindeki etkisini beden kütle indeksine göre değerlendirmek amacıyla 2010 yılında Nolan ve ark. tarafından geliştirilen özgün adı 'Emotional Appetite Questionnaire' olan Duygusal İştah Anketi (DİA) 2014 yılında Demirel ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. (288, 289). DİA'nın cronbach alfa güvenirlik katsayısı 0.73'tür (289). Duygusal yemek yemenin mevcudiyeti normal ile karşılaştırıldığında; olumsuz ve olumlu duygularda 14 madde; "üzgün (olduğunuzda)", "sıkılmış (olduğunuzda)", "güvenli (olduğunuzda)", "kızgın (olduğunuzda)", "kaygılı (olduğunuzda)", "mutlu (olduğunuzda)", "yılgın (olduğunuzda)", "yorgun (olduğunuzda)", "karamsar (olduğunuzda)", "korkmuş (olduğunuzda)", "rahat (olduğunuzda)", "neşeli (olduğunuzda)", "yalnız (olduğunuzda)", "hevesli (olduğunuzda)" ve olumsuz ve olumlu durumlarda 8 madde; "baskı altında iken", "hararetli bir tartışmadan sonra", "size yakın olan biri felakete uğradıktan sonra", "aşık olduğunuzda", "bir ilişkiyi bitirdikten sonra", "keyif veren bir hobi ile meşgul olduğunuz sırada", "para veya bir eşyanızı kaybettikten sonra", "iyi haber aldıktan sonra" olmak üzere toplam 22 ayrı maddeden oluşmuştur. 9'lu Likert puanlama türüne göre düzenlenmiştir (289). Bireyler her bir maddenin iştahlarına olan etkisini, daha az (1-4), aynı (5) ve daha fazla (6-9) şeklinde puanlamaktadırlar. Eğer soru birey için uygun değilse UD, cevabı bilmiyorsa CB seçeneği tercih edilmektedir. Olumlu duygu ve durumların puanlarının

toplanması ile DİA olumlu toplam puanı ve olumsuz duygu ve durumların puanlarının toplanması ile DİA olumsuz toplam puanı bulunur. Belirli bir kesme puanı olmayan ölçekte normal zamanla karşılaştırıldığında hangi durumlarda ve duygularda yemek yemenin etkilenebileceği saptanmaktadır. Ölçeğin amacı duygusal yemek yemenin değerlendirilmesidir (289).

3.3.6. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

1961 yılında Beck ve ark. tarafından bireylerin depresyon bulgularını bulabilmek amacıyla bu ölçek geliştirilmiştir (290) Hisli tarafından 1989 yılında Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılmıştır (291). Ölçeğin cronbach alfa güvenirlik katsayısı 0.854 'tür (292). Sıklıkla kullanılan Beck depresyon ölçeği hem fiziksel hem de duygusal açıdan depresyonu tespit ederek doğru teşhis konulmasına yardımcı olmaktadır. Ölçekte yer alan 21 kategori; "kendini üzüntülü ve sıkıntılı hissetme", "gelecekle ilgili mutsuz ve karamsar olma", "kendini başarısız görme", "birçok şeyden eskisi kadar zevk alma", "kendini suçlu hissetme", "cezalandırılmış hissetme", "kendinden memnun olma", "başkalarına kıyasla daha kötü olduğunu düşünme", "kendini öldürme düşüncesi", "daha fazla ağlama isteği", "eskiye kıyasla daha sinirli olma durumu", "başkaları ile görüşme konuşma isteğinde azalma", "eskisi gibi kolay karar verebilme", "aynaya bakıldığında değişiklik görme", "eskisi gibi iyi çalışabilme", "her zamanki gibi iyi uyuyabilme", "her zamankinden daha çabuk yorulma", "iştah durumu", son zamanlarda kilo kaybı", "sağlık durumunun endişe vermesi", "cinsel konulara olan ilgide değişme" hem duygu hem de somatik değerlendirmeyi kapsamaktadır. Bu kategorilerden her biri kendi içerisinde 4 farklı değerlendirme maddesinden oluşur ve 0 ile 3 puan arasında puanlandırılır. Toplamda en düşük 0, en yüksek 63 puan alınmaktadır. Ölçeğin kesme puanı Hisli tarafından 17 olarak ifade edilmiştir ve 17'nin üzeri puanlama depresyon durumunun varlığını göstermektedir (291). Toplam puan; puanlaması; 0-9 arasında ise "depresyon yok", 10-16 arasında "hafif düzeyde depresyon", 17-29 arasında "orta düzeyde depresyon", 30-63 arasında "şiddetli depresyon" şeklinde yorumlanmaktadır (293).

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24 paket programı ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli nicel değişkenler ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), alt ve üst değerleri ile verilmiştir. Normal dağılmayan veriler ise ortanca ve çeyrek değerler arası fark (IQR) ile gösterilmiştir. Nicel değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) ile özetlenmiştir. Bağımsız iki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında veriler normal dağılıyorsa “Independent Sample-t” testi (Bağımsız gruplarda t testi), normal dağılmıyorsa “Mann-Whitney U” testi uygulanmıştır. Nicel iki değişken arasındaki ilişkinin gücü ve yönü, normal dağılıma sahip olduğunda "Pearson Korelasyon Analizi" ile normal dağılmadığında ise "Sperman Korelasyon Analizi" yapılmıştır. Nitel değişkenler değerlendirilirken, Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact (kesin) Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde, $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı farklılık olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Tablo 4.1’de çalışma kapsamına alınan 30 ataklarla seyreden Multiple Skleroz hastası (HG) ile 30 sağlıklı gönüllü (KG) olmak üzere toplam 60 bireyin tanımlayıcı özellikleri gösterilmiştir. HG’deki bireylerin yaş ortalaması 38.73 ± 9.9 yıl, KG’dekilerin ise 38.20 ± 9.7 yıldır. İki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). HG’deki bireylerin %13.3’ü, KG’deki bireylerin %20’si 19-29 yaş aralığında, HG’deki bireylerin %40’ı, KG’deki bireylerin %26.7’si 30-39 yaş aralığında, HG’deki bireylerin %33.4’ü, KG’dekilerin %36.7’si 40-49 yaş aralığında, HG’deki bireylerin %13.3’ü, KG’deki bireylerin %16.6’sı 50-59 yaş aralığındadır. Yaş grubu açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

HG’deki bireylerin %66.7’si kadın, %33.3’ü erkektir. KG’dekilerin %66.6’sı kadın, %33.3’ü erkektir ($p > 0.05$). Bireylerin eğitim durumlarına bakıldığında, HG’deki bireylerin %16.7’si, KG’dekilerin %13.3’ü ilkokul, HG’deki %13.3’ü, KG’dekilerin %6.7’si ortaokul, HG’deki bireylerin %43.3’ü, KG’dekilerin %50’si lise, HG’dekilerin %26.7’si, KG’dekilerin %30’u lisans ve üzerinden mezundur ($p > 0.05$). Her iki grupta da yer alan bireylerin çoğunluğu evlidir (HG’de %80, KG’de %76.7).

Tablo 4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı (%).

Genel Özellikler	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Yaş(yıl) ($\bar{X}\pm SS$)	38.73 $\pm$ 9.9		38.20 $\pm$ 9.7				0.834 ^a
Yaş (yıl)							
19-29	4	13.3	6	20.0	10	16.7	0.715 ^b
30-39	12	40.0	8	26.7	20	33.3	
40-49	10	33.4	11	36.7	21	35.0	
50-59	4	13.3	5	16.6	9	15.0	
Cinsiyet							
Kadın	20	66.7	20	66.7	40	66.7	1.000 ^b
Erkek	10	33.3	10	33.3	20	33.3	
Eğitim düzeyi							
İlkokul	5	16.7	4	13.3	9	15.0	0.806 ^b
Ortaokul	4	13.3	2	6.7	6	10.0	
Lise	13	43.3	15	50.0	28	46.7	
Lisans ve üzeri	8	26.7	9	30.0	17	28.3	
Medeni durum							
Evli	24	80.0	23	76.7	47	78.3	1.754 ^b
Bekar	6	20.0	7	23.3	13	21.7	

^aBağımsız gruplarda t testi, ^bPearson- χ^2 test

4.2. Bireylerin Sağlık Durumları

Tablo 4.2.'de HG'deki bireylerin Multiple Skleroz (MS) teşhis yaşı ve ailede MS varlığı ile ilgili veriler yer almaktadır. HG'deki bireylerin MS teşhis yaşı 29.7 $\pm$ 10.5 yıldır. HG'dekilerin %20'sinin ailesinde MS hastası bulunurken, %80'inin ailesinde MS hastası birey yoktur.

Tablo 4.2. Bireylerin MS hastalığı bilgilerine göre dağılımı (%).

Değişken	Hasta grubu (n:30)	
MS teşhis (yıl) ($\bar{X}\pm SS$)	29.7 $\pm$ 10.5	
Ailede MS tanısı	S	%
Evet	6	20.0
Hayır	24	80.0

4.3. Bireylerin Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

4.3.1. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanma Alışkanlıkları

Tablo 4.3.'te çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanımlarına göre dağılımları verilmiştir. HG 'deki bireylerin %20'si, KG'dekilerin ise %26.7'si sigara kullanmaktadır. HG'deki bireylerin %80'i, KG'dekilerin %73.3'ü sigara kullanmamaktadır. İki grup arasında sigara kullanma açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). HG'deki bireylerin günlük ortalama 11.1 ± 5.4 adet, KG'dekilerin ise 11.8 ± 4.5 adet sigara kullandığı tespit edilmiştir. Her iki grupta da alkol tüketen birey bulunmaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre dağılımı (%).

	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Sigara							
Evet	6	20.0	8	26.7	14	23.3	0.520 ^b
Hayır	24	80.0	22	73.3	46	76.7	
Sigara tüketimi (günlük) ($\bar{X}\pm SS$)	11.1 ± 5.4		11.8 ± 4.5				0.797 ^a

^aBağımsız gruplarda t testi, ^bPearson- χ^2 testi

4.4. Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.4.'te bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin veriler yer almaktadır. HG'deki bireylerin %70.0'i besin desteği kullanmaktadır. HG'deki bireylerin %38.1'i B12 vitamini, %28.6'sı D vitamini ve %33.3'ü hem B12 hem de D vitamini desteği kullanmaktadır. KG'deki bireylerden besin desteği kullanan bulunmamaktadır. Besin desteği kullanma açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0.05$). HG'deki bireylerin %46.7'si, KG'dekilerin %43.3'ü günde iki ana öğün yapmaktadır. HG'deki bireylerin %53.3'ünün, KG'dekilerin %56.7'si günde üç ana öğün yaptığı saptanmıştır ($p>0.05$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu ara öğün (HG'de %46.7, KG'de %43.3) yapmaktadır ($p>0.05$). HG'dekilerin %64.3'ünün, KG'dekilerin %76.9'u günde bir kez ara öğün tükettikleri saptanmıştır. HG'deki bireylerin %28.6'sı, KG'deki bireylerin %23.1'i günde iki kez ara öğün yapmaktadır. Gruplar arasında ara öğün sayısı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Çay-kahve (HG: %4.5, KG: %8.4), meyve ve sebze (HG: %45.5, KG: %52.2), kek-bisküvi (HG: %18.2, KG: %16.7), hamur işleri (HG: %4.5,

KG: %4.2), ikolata vb. (HG: %4.5), süt, yoğurt, ayran (HG: %22.8, KG: %16.7) ara öğünlerde atıştırmak için seçilen besin türlerindendir. HG'deki bireylerin %53.3', KG'deki bireylerin %56.7'si öğün atlamaktadır. HG'deki bireylerin %62.5'i KG'dekilerin %76.5'i öğle öğününü atladığı saptanmıştır. ğn atlama ve atlanan öğün açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu (HG: %50, KG: %42.9) ğn atlama sebebinin iştahsızlıktan kaynaklandığını belirtmiştir ($p>0.05$). HG'deki bireylerin %93.4', KG'dekilerin %96.7'sinde gece yeme alışkanlığı saptanmamıştır. Gruplar arasında gece yeme açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı (%).

Beslenme Alışkanlıkları	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Besin desteği kullanımı							
Evet	21	70.0	-	-	21	35.0	0.000^b
Hayır	9	30.0	30	100.0	39	65.0	
Besin desteği türü							
B12	8	38.1	-	-	8	38.1	
D vit	6	28.6	-	-	6	28.6	
B12 ve D vit	7	33.3	-	-	7	33.3	
Ana ğn sayısı							
2 ana öğün	14	46.7	13	43.3	27	45.0	0.795 ^b
3 ana ğn	16	53.3	17	56.7	33	55.0	
Ara ğn yapma							
Evet	14	46.7	13	43.3	27	45.0	0.795 ^b
Hayır	16	53.3	17	56.7	33	55.0	
Ara ğn sayısı							
1 ara öğün	9	64.3	10	76.9	19	70.4	0.560 ^b
2 ara öğün	4	28.6	3	23.1	7	25.9	
3 ara ğn	1	7.1	-	-	1	3.7	
Ara ğn seçenek*							
ay	1	4.5	1	4.2	2	4.3	0.737 ^b
Kahve-nescafe	-	-	1	4.2	1	2.2	
Meyve-sebze	10	45.5	13	54.2	23	50.0	
Kek-bisküvi	4	18.2	4	16.7	8	17.4	
Hamur işleri	1	4.5	1	4.2	2	4.3	
Çikolata vb.	1	4.5	-	-	1	2.2	
Süt, yoğurt, ayran	5	22.8	4	16.7	9	19.6	
ğn atlama							
Evet	16	53.3	17	56.7	33	55.0	0.795 ^b
Hayır	14	46.7	13	43.3	27	45.0	
Atlanan ğn							
Sabah	6	37.5	4	23.5	10	30.3	0.383 ^b
ğle	10	62.5	13	76.5	23	69.7	

^aBağımsız gruplarda t testi, ^bPearson- χ^2 test, *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre dağılımı (%) (Devam).

Beslenme Alışkanlıkları	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Öğün atlama nedeni*							
Zamansızlık	7	38.8	9	42.9	16	41.0	0.592 ^b
İştahsızlık	9	50.0	9	42.9	18	46.2	
Hazır yemek yok	2	11.2	3	14.2	5	12.8	
Gece yeme							
Evet	2	6.6	1	3.3	3	5.0	0.601 ^b
Hayır	28	93.4	29	96.7	57	95.0	

^aBağımsız gruplarda t testi, ^bPearson- χ^2 test, *Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.5. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.5.'te bireylerin bireylerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi gösterilmiştir. HG'deki kadınların vücut ağırlık ortalamaları 70.6 ± 13.4 kg, KG'dekilerin 67.2 ± 11.1 kg; HG'deki erkeklerin vücut ağırlık ortalamaları 76.3 ± 17.4 kg, KG'dekilerin 90.9 ± 12.3 kg'dir. Boy uzunluğu ortalaması HG'deki kadınlarda 160.6 ± 5.6 cm, KG'deki kadınlarda 161.6 ± 4.0 cm, HG'deki erkeklerde 172.2 ± 5.8 cm, KG'dekilerde ise 175.8 ± 3.9 cm'dir.

HG ve KG'deki kadınların BKİ ortalamaları sırasıyla 27.4 ± 5.2 kg/m² ve 25.9 ± 5.1 kg/m² dir. HG'deki erkeklerin BKİ ortalamaları 25.6 ± 5.1 kg/m², KG'dekilerin ise 29.5 ± 4.5 kg/m² olarak saptanmıştır. Bel çevresi ortalamaları HG'deki kadınlarda 86.4 ± 12.8 cm, KG'dekilerde 78.6 ± 12.3 cm, HG'deki erkeklerde 89.1 ± 17.3 cm, KG'deki erkeklerde 99.6 ± 11.6 cm'dir. Kalça çevresi ortalamaları HG'deki kadınlarda 105.2 ± 11.5 cm, KG'dekilerde 101.4 ± 10.2 cm, HG'deki erkeklerde 95.3 ± 5.7 cm, KG'dekilerde 98.6 ± 3.2 cm'dir.

HG ve KG'deki kadınların bel/kalça oranı ortalaması sırasıyla 0.82 ± 0.06 , 0.77 ± 0.07 ve erkeklerin 0.93 ± 0.1 , 1.01 ± 0.1 olarak bulunmuştur. HG'deki ve KG'deki erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması ile HG'deki ve KG'deki kadınların bel/kalça oranı ortalamasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

Tablo 4.5. Bireylerin antropometrik ölçüm ortalamaları, standart sapmaları ($\bar{X} \pm SS$), alt-üst değerleri.

Antropometrik Ölçümler	Hasta grubu (n:30) ($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	Kontrol grubu (n:30) ($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	p
Vücut ağırlığı(kg)					
Kadın	70.6±13.4	70.0 (50.0-103.0)	67.2±11.1	66.5 (50.0-86.0)	0.389*
Erkek	76.3±17.4	72.5 (50.0-98.0)	90.9±12.3	94.0 (71.0-105.0)	0.044*
Boy uzunluğu (cm)					
Kadın	160.6±5.6	160.5 (150.0-170.0)	161.6±4.0	161.0 (155.0-170.0)	0.544*
Erkek	172.2±5.8	173.5 (163.0-182.0)	175.8±3.9	175.5 (172.0-185.0)	0.124*
BKİ (kg/m²)					
Kadın	27.4±5.2	27.6 (19.3-37.8)	25.9±5.1	25.2 (18.6-33.7)	0.364*
Erkek	25.6±5.1	24.5 (17.9-32.6)	29.5±4.5	31.4 (21.9-35.5)	0.082**
Bel çevresi (cm)					
Kadın	86.4±12.8	86.0 (65.0-120.0)	78.6±12.3	75.0 (63.0-101.0)	0.056*
Erkek	89.1±17.3	85.0 (67.0-110.0)	99.6±11.6	104.0 (80.0-113.0)	0.129*
Kalça çevresi (cm)					
Kadın	105.2±11.5	104.5 (89.0-134.0)	101.4±10.2	101.5 (85.0-124.0)	0.303**
Erkek	95.3±5.7	95.0 (85.0-103.0)	98.6±3.2	98.0 (92.0-103.0)	0.132*
Bel/kalça oranı					
Kadın	0.82±0.0	0.8 (0.7-0.9)	0.77±0.0	0.7 (0.7-0.9)	0.021*
Erkek	0.93±0.1	0.9 (0.8-1.1)	1.01±0.1	1.0 (0.9-1.2)	0.139*

*Bağımsız gruplarda t testi, **Mann-Whitney U test

Tablo 4.6.'da bireylerin BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamasına göre dağılımları verilmiştir. HG'deki bireylerde BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m² olanlar %36.7, KG'deki bireylerde %43.3 olarak bulunmuştur. BKİ 25-29.9 kg/m² olanlar HG'de %33.3, KG'de %13.4'tür. BKİ ≥30 olanlar HG'deki bireylerde % 26.7, , KG'dekilerde %43.3 olarak saptanmıştır. BKİ sınıflamasına göre iki grup arasında anlamlı fark belirlenmemiştir (p>0.05). Bel çevresine göre HG'deki bireylerin %43.3'ü yüksek risk, %20'si risk, KG'deki bireylerde ise sırasıyla %43.3, %10'dur (p>0.05).

Bel/kalça oranı sınıflamasında; HG'deki bireylerin %66.7'si, KG'deki bireylerin %63.3'ü normal, HG'dekilerin %33.3'ü, KG'deki bireylerin ise %36.7'si riskli gruptadır ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Bireylerin BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı sınıflamasına göre dağılımı.

	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
BKİ grupları (kg/m²)							
<18.5	1	3.3	-	-	1	1.7	0.177 ^a
18.5-24.99	11	36.7	13	43.3	24	40.0	
25.0-29.99	10	33.3	4	13.4	14	23.3	
≥30	8	26.7	13	43.3	21	35.0	
Bel çevresi (cm)							
E<94, K<80 (normal)	11	36.7	14	46.7	25	41.7	0.507 ^a
E≥94, K≥80 (risk)	6	20.0	3	10.0	9	15.0	
E≥102, K≥88 (yüksek risk)	13	43.3	13	43.3	26	43.3	
Bel kalça oranı							
E<0.9, K<0.85 (normal)	20	66.7	19	63.3	39	65.0	0.787 ^b
E≥0.9, K≥0.85 (riskli)	10	33.3	11	36.7	21	35.0	

^aPearson- χ^2 test, ^bFisher Exact test

4.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.7.'de çalışmaya katılan bireylerin 24 saatlik besin tüketim kaydı ile belirlenen günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma, ortanca değeri, alt-üst değerleri verilmiştir. HG'deki bireylerin enerji alım ortalaması 1861.4±398.5 kkal, KG'deki bireylerin ise 1849.2±305.7 kkal'dır ($p>0.05$). HG'deki bireylerin günlük diyetle karbonhidrat (CHO) alım ortalaması 220.4±62.8 g, KG'deki bireylerin ise 195.1±51.4 g'dır. HG'deki bireylerin günlük diyet enerjisinin %48.3±7.9, KG'dekilerin ise %43.1±7.9'u karbonhidratlardan gelmektedir. İki grup arasında günlük enerjinin karbonhidrat yüzdesi açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). HG'deki bireylerin günlük enerjisinin %15.1±2.8'i, KG'dekilerin ise %16.6±3.9'u proteinlerden gelmektedir ($p>0.05$). HG'deki bireylerin günlük diyet enerjisinin %36.4±6.7, KG'dekilerin ise %40.3±7.3'ü yağlardan sağlanmaktadır. Gruplar arasında günlük enerjinin yağ yüzdesi açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). HG'deki bireylerin günlük diyet enerjisinin %10.9±3.9, KG'dekilerin ise %13.7±5.9'u çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) oluşturmaktadır. ÇDYA alımı

açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). HG'deki bireylerin günlük kolesterol alımı ortalaması 392.9 ± 159.9 mg, KG'dekilerin ise 390.8 ± 208.7 mg dır ($p>0.05$). Posa tüketimi açısından gruplar değerlendirildiğinde HG'deki bireylerin günlük posa alımı 22.6 ± 6.0 g, KG'dekilerin 19.9 ± 4.7 g'dır ($p>0.05$).

Tablo 4.7. Bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X}\pm SS$), ortanca, alt-üst değerleri.

Enerji ve makro besin ögeleri	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		p
	($\bar{X}\pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	($\bar{X}\pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	
Enerji (kkal)	1861.4 $\pm$ 398.5	1716.1 (1325.2-2742.6)	1849.2 $\pm$ 305.7	1857.4 (1317.1-2487.5)	0.779**
CHO (g)	220.4 $\pm$ 62.8	211.4 (127.3-384.6)	195.1 $\pm$ 51.4	194.0 (95.9-292.2)	0.093*
CHO (%)	48.3 $\pm$ 7.9	46.5 (36.0-67.0)	43.1 $\pm$ 7.9	43.5 (25.0-58.0)	0.014*
Protein (g)	69.2 $\pm$ 20.5	62.9 (29.7-111.3)	74.1 $\pm$ 18.2	73.3 (42.6-111.2)	0.336*
Protein (%)	15.1 $\pm$ 2.8	15.0 (9.0-22.0)	16.6 $\pm$ 3.9	16.0 (12.0-26.0)	0.188**
Yağ (g)	75.4 $\pm$ 18.4	71.8 (32.1-108.8)	83.2 $\pm$ 19.1	83.0 (44.0-123.1)	0.110*
Yağ (%)	36.4 $\pm$ 6.7	37.0 (20.0-47.0)	40.3 $\pm$ 7.3	41.0 (23.0-55.0)	0.036*
DYA(%)	32.1 $\pm$ 8.2	32.1 (17.4-48.9)	33.2 $\pm$ 8.9	33.4 (14.7-53.8)	0.650*
TDYA(%)	26.8 $\pm$ 7.5	25.6 (9.9-40.0)	30.5 $\pm$ 7.9	30.1 (17.2-45.0)	0.070*
ÇDYA(%)	10.9 $\pm$ 3.9	11.4 (3.2-18.7)	13.7 $\pm$ 5.9	12.2 (5.0-27.8)	0.037*
Kolesterol(mg)	392.9 $\pm$ 159.9	399.5 (82.2-700.7)	390.8 $\pm$ 208.7	384.6 (104.8-969.8)	0.966*
Posa (g)	22.6 $\pm$ 6.0	21.8 (12.7-34.5)	19.9 $\pm$ 4.7	19.1 (11.0-32.3)	0.062*

*Bağımsız gruplarda t testi**Mann-Whitney U" test, DY A: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

Çalışmaya katılan bireylerin günlük mikro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma, ortanca, alt-üst değerleri Tablo 4.8.'de verilmiştir. Bireylerin diyetle günlük A, D, E ve K vitaminlerinin alım ortalamaları sırasıyla HG'de 1143.1 ± 445.5 µgRE, 4.1 ± 3.3 µg, 10.0 ± 3.8 mg, 92.4 ± 85.5 µg; KG'de sırasıyla 1076.8 ± 377.8 µgRE, 4.2 ± 2.9 µg, 13.37 ± 5.82 mg, 91.5 ± 86.7 µg olarak saptanmıştır. Gruplar arasında E vitamini alımı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bireylerin diyetle günlük tiamin, riboflavin, niasin, piridoksin, folat, B12 ve C vitaminlerinin alım ortalamaları sırasıyla HG'de 0.9 ± 0.2 mg, 1.4 ± 0.4 mg, 17.2 ± 4.2 mg, 1.1 ± 0.3 mg, 339.3 ± 105.6 µg, 4.0 ± 2.0 mcg, 123.9 ± 68.6 mg; KG'de sırasıyla 0.8 ± 0.1 mg, 1.4 ± 0.4 mg, 16.9 ± 5.1 mg, 1.2 ± 0.3 mg, 303.2 ± 89.1 µg, 4.5 ± 2.1 mcg, 124.8 ± 67.4 mg olarak bulunmuştur.

Diyetle günlük sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko minerallerinin alım ortalamaları sırasıyla HG'de 3734.7 ± 995.7 mg, 2393.7 ± 584.5 mg, 770.7 ± 191.3 mg, 253.4 ± 68.8 mg, 1091.9 ± 294.9 mg, 8.5 ± 2.7 mg, 9.0 ± 3.1 mg; KG'de sırasıyla 3428.5 ± 919.7 mg, 2506.1 ± 538.0 mg, 907.2 ± 242.7 mg, 260.6 ± 61.2 mg, 1206.6 ± 276.5 mg, 9.0 ± 3.1 mg, 10.3 ± 2.9 mg olarak saptanmıştır. İki grup arasında kalsiyum alımı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.8. Bireylerin günlük mikro besin ögesi alım miktarlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca, alt-üst değerleri.

Vitaminler ve mineraller	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	
Vitaminler					
A vitamini (μgRE)	1143.1 $\pm$ 445.5	1021.1 (526.6-2194.0)	1076.8 $\pm$ 377.8	990.1 (475.9-1907.2)	0.537*
D vitamini (μg)	4.1 $\pm$ 3.3	2.9 (0.5-17.0)	4.2 $\pm$ 2.9	3.4 (0.8-14.3)	0.802**
E vitamini (mg)	10.0 $\pm$ 3.8	8.9 (5.2-20.6)	13.3 $\pm$ 5.8	12.2 (4.6-27.5)	0.014**
K vitamini (μg)	92.4 $\pm$ 85.5	70.2 (2.2-545.7)	91.5 $\pm$ 86.7	70.1 (2.1-536.5)	0.521*
Tiamin (mg)	0.9 $\pm$ 0.2	0.9 (0.4-1.5)	0.8 $\pm$ 0.1	0.9 (0.6-1.3)	0.771*
Riboflavin (mg)	1.4 $\pm$ 0.4	1.5 (0.6-2.4)	1.4 $\pm$ 0.4	1.4 (0.8-2.4)	0.930*
Niasin (mg)	17.2 $\pm$ 4.2	15.4 (2.4-41.3)	16.9 $\pm$ 5.1	14.6 (2.9-40.2)	0.854*
Piridoksin (mg)	1.1 $\pm$ 0.3	1.2 (0.5-2.0)	1.2 $\pm$ 0.3	1.3 (0.7-2.4)	0.319*
Folat (μg)	339.3 $\pm$ 105.6	341.4 (132.2-571.1)	303.2 $\pm$ 89.1	299.7 (115.9-486.2)	0.159*
B12 (mcg)	4.0 $\pm$ 2.0	3.8 (1.2-10.9)	4.5 $\pm$ 2.1	4.3 (1.7-10.2)	0.318**
C vitamini (mg)	123.9 $\pm$ 68.6	97.1 (40.0-304.9)	124.8 $\pm$ 67.4	108.4 (36.6-290.4)	0.894**
Mineraller					
Sodyum (mg)	3734.7 $\pm$ 995.7	3528.4 (1598.0-7952.5)	3428.5 $\pm$ 919.7	3355.5 (1424.3-6037.1)	0.894**
Potasyum (mg)	2393.7 $\pm$ 584.5	2457.4 (1386.7-3278.2)	2506.1 $\pm$ 538.0	2468.6 (1543.0-4354.1)	0.636**
Kalsiyum (mg)	770.7 $\pm$ 191.3	783.2 (398.1-1101.0)	907.2 $\pm$ 242.7	834.5 (513.4-1479.3)	0.019*
Magnezyum (mg)	253.4 $\pm$ 68.8	246.1 (138.1-409.2)	260.6 $\pm$ 61.2	245.5 (173.2-424.4)	0.626**
Fosfor (mg)	1091.9 $\pm$ 294.9	1095.6 (563.8-1827.5)	1206.6 $\pm$ 276.5	1108.7 (763.2-1736.4)	0.126*
Demir (mg)	8.5 $\pm$ 2.7	8.1 (4.2-15.2)	9.0 $\pm$ 3.1	8.7 (4.3-18.7)	0.531*
Çinko (mg)	9.0 $\pm$ 3.1	8.5 (4.4-18.4)	10.3 $\pm$ 2.9	9.9 (5.2-17.5)	0.058**

*Bağımsız gruplarda t testi, **Mann-Whitney U testi

Bireylerin günlük diyetle aldıkları mikro besin ögesi tüketimlerinin DRI'ya göre yeterlilik durumu Tablo 4.9.'da verilmiştir. HG'deki bireylerin %3.3'ü A vitaminini, %56.6'sı D vitaminini, %43.3'ü E vitaminini, %6.7'si K vitaminini, %33.3'ü B1, %6.7'si B2, %3.3'ü B3, %26.7'si B6, %23.3'ü B9, %13.4'ü B12, %16.7'si C vitaminini; KG'dekilerin %10'u A vitaminini, %50'si D vitaminini, %23.3'ü E vitaminini, %10.0'u K vitaminini, %23.3'ü B1, %3.3'ü B2, %13.3'ü B6, %33.3'ü B9, %10'u B12, %16.7'si C vitaminini yetersiz düzeyde aldığı bulunmuştur. HG'deki bireylerin %43.3'ü potasyumu, %10'u kalsiyumu, %23.3'ü magnezyumu, %56.7'si demiri, %10'u çinkoyu, KG'dekilerin %33.3'ü potasyumu, %30'u kalsiyumu, %30'u magnezyumu, %53.3'ü demiri yetersiz aldığı saptanmıştır.

Tablo 4.9. Bireylerin günlük diyetle aldıkları mikro besin ögesi durumlarının DRI'ya göre yeterlilik durumu.

Mikro besin öğeleri	Hasta grubu (n:30)						Kontrol grubu (n:30)					
	Yetersiz		Yeterli		Fazla		Yetersiz		Yeterli		Fazla	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Vitaminler												
A vitamini	1	3.3	17	56.7	12	40.0	3	10.0	16	53.3	11	36.7
D vitamini	17	56.6	8	26.7	5	16.7	15	50.0	9	30.0	6	20.0
E vitamini	13	43.3	15	50.0	2	6.7	7	23.3	16	53.4	7	23.3
K vitamini	2	6.7	18	60.0	10	33.3	3	10.0	20	66.7	7	23.3
B1 vitamini	10	33.3	19	63.4	1	3.3	7	23.3	23	76.7	-	-
B2 vitamini	2	6.7	18	60.0	10	33.3	1	3.3	20	66.7	9	30.0
B3 vitamini	1	3.3	20	66.7	9	30.0	-	-	20	66.7	10	33.3
B6 vitamini	8	26.7	18	60.0	4	13.3	4	13.3	22	73.4	4	13.3
B9 vitamini	7	23.3	21	70.0	2	6.7	10	33.3	20	66.7	-	-
B12 vitamini	4	13.4	13	43.3	13	43.3	3	10.0	9	30.0	18	60.0
C vitamini	5	16.7	12	40.0	13	43.3	5	16.7	15	50.0	10	33.3
Mineraller												
Sodyum	-	-	6	20.0	24	80.0	-	-	8	26.7	22	73.3
Potasyum	13	43.3	17	56.7	-	-	10	33.3	20	66.7	-	-
Kalsiyum	9	30.0	21	70.0	-	-	3	10.0	25	83.3	2	6.7
Magnezyum	9	30.0	21	70.0	-	-	7	23.3	22	73.4	1	3.3
Fosfor	-	-	9	30.0	21	70.0	-	-	4	13.3	26	86.7
Demir	17	56.7	11	36.6	2	6.7	16	53.3	12	40.0	2	6.7
Çinko	3	10.0	21	70.0	6	20.0	-	-	17	56.7	13	43.3

4.7. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim sıklığına ilişkin dağılımlar Tablo 4.10.'da gösterilmiştir. HG'deki bireylerin %13.3'ünün, KG'dekilerin ise %16.7'sinin her gün süt tükettiği, HG'dekilerin % 36.7'sinin, KG'dekilerin %23.3'ünün hiç süt tüketmediği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %63.3'ü, KG'dekilerin %33.3'ü her gün yoğurt tükettiği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %76.6'sı, KG'dekilerin %63.3'ü her gün peynir tükettiği görülmüştür. Bireylerin et tüketimi incelendiğinde; HG'deki bireylerin %46.8'i, KG'dekilerin %66.7'si haftada 1-2 kez kırmızı et tükettiği belirlenmiştir.

HG'deki ve KG'deki bireylerin %26.7'si haftada 1-2 kez sucuk tükettiği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %56.7'si, KG'dekilerin %73.3'ü haftada 1-2 kez tavuk tükettiği görülmüştür. HG'deki bireylerin %46.7'si, KG'dekilerin %10'u haftada 1-2 kez balık tüketirken, HG'dekilerin %6.7'si, KG'dekilerin %33.3'ü hiç balık tüketmediği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %66.7'si, KG'dekilerin %43.3'ü her gün yumurta tükettiği saptanmıştır.

HG'deki bireylerin %66.7'si, KG'dekilerin %50.0'si haftada 1-2 kere kurubaklagil tüketirken, HG'dekilerin %16.6'sı ve KG'dekilerin %46.7'sinin hiç tüketmediği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %33.3'ü, KG'dekilerin %20'si her gün yağlı tohumlu besin tükettiği görülmüştür.

HG'deki bireylerin %63.3'ü, KG'dekilerin %73.3'ü haftada 1-2 kere yeşil yapraklı sebze tükettiği saptanmıştır. HG'dekilerin %53.4'ü, KG'dekilerin %53.4'ü haftada 1-2 kere diğer sebzeleri tükettiği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %90'ı, KG'dekilerin %76.7'si her gün meyve tükettiği görülmüştür. HG'deki ve KG'dekilerin %83.4'ü her gün ekmek tükettiği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %63.3'ü, KG'dekilerin %86.7'si haftada 1-2 kere pirinç tükettiği görülmüştür. HG'deki bireylerin %20'si her gün bisküvi/kraker tüketirken, HG'dekilerin %33.3'ü, KG'dekilerin %20'si hiç bisküvi/kraker tüketmediği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %46.7'si, KG'dekilerin %60'ı her gün tereyağı tükettiği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %10'u, KG'dekilerin %23.3'ü haftada 1-2 kez margarin tüketirken, HG'dekilerin %66.7'si, KG'dekilerin %53.4'ü hiç margarin tüketmediği görülmüştür. HG'deki bireylerin %83.3'ü, KG'dekilerin %96.7'si her gün bitkisel yağ

tükettiği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %60'ı, KG'dekilerin %40'ı her gün bal/pekmez tükettiği saptanmıştır. HG'deki bireylerin %40'ı, KG'dekilerin %3.3'ü her gün çikolata tükettiği görülmüştür.

Çalışmaya katılan bireylerin içecek tüketimi incelendiğinde; HG'dekilerin ve KG'dekilerin %90'ı her gün çay içtiği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %40'ı, KG'dekilerin %50'si her gün kahve tükettiği saptanmıştır. HG'dekilerin ve KG'dekilerin %10'u her gün bitki çayı içtiği görülmüştür. HG'deki bireylerin %10'u, KG'dekilerin %23.3'ü haftada 1-2 kere hazır meyve suyu tüketirken, HG'dekilerin %70'i, KG'dekilerin %26.7'si hiç hazır meyve suyu tüketmediği belirlenmiştir. HG'deki bireylerin %13.3'ü, KG'dekilerin %23.3'ü haftada 1-2 kez gazlı içecek içtiği saptanmıştır.

Tablo 4.10. Bireylerin besin tüketim sıklık dağılımları.

Besinler Grubu		Her gün		Haftada 3-4		Haftada 1-2		Ayda 1		Hiç	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt	HG	4	13.3	2	6.7	7	23.3	6	20.0	11	36.7
	KG	5	16.7	3	10.0	10	33.3	5	16.7	7	23.3
Yoğurt	HG	13	63.3	7	23.3	5	16.7	3	10	2	6.7
	KG	10	33.3	11	36.7	9	30.0	-	-	-	-
Peynir	HG	23	76.6	2	6.7	3	10.0	-	-	2	6.7
	KG	19	63.3	7	23.3	4	13.4	-	-	-	-
Kırmızı et	HG	1	3.3	7	23.3	14	46.8	7	23.3	1	3.3
	KG	-	-	3	10.0	20	66.7	7	23.3	-	-
Sucuk	HG	2	6.7	-	-	8	26.7	10	33.3	10	33.3
	KG	-	-	-	-	8	26.7	13	43.3	9	30.0
Tavuk	HG	-	-	6	20.0	17	56.7	6	20.0	1	33.3
	KG	-	-	7	23.3	22	73.4	-	-	1	33.3
Balık	HG	-	-	1	3.3	14	46.7	13	43.3	2	6.7
	KG	-	-	-	-	3	10.0	17	56.7	10	33.3
Yumurta	HG	20	66.7	5	16.7	3	10.0	1	3.3	1	3.3
	KG	13	43.3	9	30.0	8	26.7	-	-	-	-
Kurubaklagil	HG	2	6.7	3	10.0	20	66.7	5	16.6	-	-
	KG	-	-	1	3.3	15	50.0	14	46.7	-	-
Yağlı tohum	HG	10	33.3	4	13.4	6	20.0	7	23.3	3	10.0
	KG	6	20.0	5	16.7	9	30.0	6	20.0	4	13.4

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre " χ^2 -çapraz tabloları"

Tablo 4.10. Bireylerin besin tüketim sıklık dağılımları (Devam).

Besinler Grubu		Her gün		Haftada 3-4		Haftada 1-2		Ayda 1		Hiç	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yeşil yapraklı sebzeler	HG	6	20.0	4	13.4	19	63.3	1	3.3	-	-
	KG	1	3.3	2	6.8	22	73.3	4	13.3	1	3.3
Diğer sebzeler	HG	1	3.3	2	6.7	16	53.4	6	20.0	5	6.6
	KG	1	3.3	-	-	16	53.4	12	40.0	1	3.3
Meyve	HG	27	90.0	1	3.3	2	6.7	-	-	-	-
	KG	23	76.7	2	6.7	5	16.6	-	-	-	-
Ekmek	HG	25	83.3	-	-	-	-	-	-	5	16.7
	KG	25	83.3	-	-	1	3.3	-	-	4	13.3
Pirinç	HG	1	3.3	7	23.3	19	63.3	2	6.8	1	3.3
	KG	-	-	3	10.0	26	86.7	1	3.3	-	-
Bisküvi, kraker vb.	HG	6	20.0	2	6.7	11	36.7	1	3.3	10	33.3
	KG	-	-	2	6.7	15	50.0	7	23.3	6	20.0
Tereyağı	HG	14	46.7	1	3.3	5	16.7	2	6.7	8	26.7
	KG	18	60.0	-	-	1	3.3	2	6.7	9	30.0
Margarin	HG	3	10.0	1	3.3	3	10.0	3	10.0	20	66.7
	KG	1	3.3	-	-	7	23.3	6	20.0	1	3.3
Bitkisel sıvı yağ	HG	25	83.3	5	16.7	-	-	-	-	-	-
	KG	29	96.7	1	3.3	-	-	-	-	-	-
Bal/reçel	HG	18	60.0	1	3.3	6	20.0	-	-	5	16.7
	KG	12	40.0	-	-	17	56.7	-	-	1	3.3
Çikolata	HG	12	40.0	2	6.7	10	33.3	3	10.0	3	10.0
	KG	1	3.3	-	-	12	40.0	11	36.7	6	20.0
Çay	HG	27	90.0	-	-	2	6.7	-	-	1	3.3
	KG	27	90.0	-	-	2	6.7	-	-	1	3.3
Kahve	HG	12	40.0	2	6.7	6	20.0	-	-	10	33.3
	KG	15	50.0	-	-	9	30.0	1	3.3	5	16.7
Bitki çayı	HG	3	10.0	1	3.3	-	-	3	10.0	23	76.7
	KG	3	10.0	-	-	4	13.3	6	20.0	17	56.7
Hazır meyve suyu	HG	1	3.3	1	3.3	3	10.0	4	13.4	21	70.0
	KG	-	-	-	-	7	23.3	15	50.0	8	26.7
Gazlı içecek	HG	-	-	1	3.3	4	13.3	5	16.7	20	66.7
	KG	-	-	-	-	7	23.3	15	50.0	8	26.7

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre “ χ^2 -çapraz tabloları”

4.8. Bireylerin Yorgunluk Şiddetinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.11.'de bireylerin YŞÖ puanlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca ve alt üst değerleri gösterilmiştir. HG'deki bireylerin yorgunluk şiddeti puan ortalaması 50.9 ± 14.1 , KG'dekilerin ise 27.9 ± 8.7 'dir. Gruplar arasında yorgunluk puanları açısından istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.11. Bireylerin YŞÖ puanlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), ortanca ve alt üst değerleri.

	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	
YŞÖ puanı	50.9 ± 14.1	57.0 (13.0-63.0)	27.9 ± 8.7	28.0 (9.0-46.0)	$Z = -5.068$ $p = 0.000^*$

* "Mann-Whitney U" testi

Çalışmaya katılan tüm bireylerin yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi Tablo 4.12.'de gösterilmiştir. HG'deki ve KG'deki bireylerin tamamının yorgunluk puan ortalaması 39.42'dir. 5 kesme noktasına göre bireylerin %40'ının yorgun, 36 kesme noktasına göre ise bireylerin %50'sinin şiddetli yorgunluğu olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.12. Bireylerin yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi.

Yorgunluk ölçeği	S	Min.	Max.	Ortalama	Standart Sapma
	60	9.0	63.0	39.42	16.43
				S	%
Yorgunluk (5 kesme noktası)		Yorgun		24	40.0
		Yorgun değil		36	60.0
Yorgunluk (36 kesme noktası)		Şiddetli yorgunluk		30	50.0
		Normal		30	50.0

Pearson- χ^2 test

Tablo 4.13.'de hasta grubundaki bireylerin YŞÖ puanları ile antropometrik ölçümleri, enerji ve besin ögeleri alımı arasındaki korelasyon gösterilmiştir. HG'deki bireylerin yorgunluk puanı ile B12 vitamini alımı arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). HG'dekilerin

antropometrik bulguları ile YŞÖ puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.13. Hasta grubundaki bireylerin YŞÖ puanları ile antropometrik ölçümleri, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu.

	YŞÖ puanları Hasta grubu (n:30)	
	r	P*
Antropometrik bulgular		
Vücut ağırlığı (kg)	0.099	0.603
BKİ (kg/m^2)	0.270	0.150
Bel çevresi (cm)	0.193	0.308
Diyet enerji/besin öğeleri		
Enerji (kkal/gün)	-0.184	0.330
Karbonhidrat (%)	-0.089	0.639
Protein (%)	-0.243	0.196
Yağ (%)	0.176	0.352
Kolesterol (mg)	-0.240	0.201
Posa (g/gün)	-0.243	0.195
Demir (mg)	-0.157	0.407
Çinko (mg)	-0.191	0.313
Sodyum (mg)	0.051	0.787
Potasyum (mg)	-0.232	0.218
Fosfor (mg)	-0.261	0.164
Kalsiyum (mg)	-0.072	0.704
Magnezyum (mg)	-0.259	0.167
B1 vitamini (mg)	-0.204	0.280
B6 vitamini (mg)	-0.166	0.380
B12 vitamini (mcg)	-0.372	0.043
D vitamini (μg)	-0.260	0.166
C vitamini (mg)	0.119	0.530

*"Pearson" & "Spearman" korelasyon katsayısı

4.9. Bireylerin Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi (DİA Puanlaması)

Bireylerin duygusal iştah anketine (DİA) verdiği yanıtların ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm \text{SS}$), ortanca ve alt üst değerleri Tablo 4.14.'te verilmiştir. HG'deki bireylerin DİA olumlu puan ortalaması 53.4 ± 7.6 , KG'dekilerin ise 52.3 ± 7.9 'dur. DİA olumsuz puanın HG'deki bireylerin ortalaması 47.7 ± 16.2 ve KG'dekilerin 46.1 ± 16.2 'dir. Gruplar arasında DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.14. Bireylerin duygusal iştah anketi puanlarının ortalama, standart sapma ($\bar{X} \pm SS$) ortanca ve alt üst değerleri.

	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		p
	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	($\bar{X} \pm SS$)	Ortanca (Alt-Üst)	
DİA (Olumlu)	53.4 $\pm$ 7.6	54.0 (40.0-67.0)	52.3 $\pm$ 7.9	52.5 (36.0-67.0)	0.574*
DİA (Olumsuz)	47.7 $\pm$ 16.2	45.5 (14.0-81.0)	46.1 $\pm$ 16.2	46.0 (18.0-93.0)	0.710*

*Independent Sample-t test (t-tablo değeri)

Tablo 4.15.'te HG'deki bireylerin DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları ile antropometrik bulgular, enerji ve besin öğeleri alımı arasındaki korelasyon gösterilmiştir. HG'deki bireylerin DİA olumlu ve olumsuz puanları ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, enerji, CHO, protein, yağ ve diğer besin öğeleri alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4.15. Hasta grubundaki bireylerin DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları ile antropometrik bulgular, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu.

	Hasta grubu (n:30)			
	DİA Olumlu		DİA Olumsuz	
	r	p	r	p*
Antropometrik bulgular				
Vücut ağırlığı (kg)	-0.167	0.377	0.263	0.161
BKİ (kg/m ²)	-0.171	0.366	0.331	0.074
Bel çevresi (cm)	-0.148	0.434	0.231	0.216
Diyet enerji/besin öğeleri				
Enerji (kkal/gün)	-0.080	0.676	0.127	0.504
Karbonhidrat (%)	0.024	0.900	0.255	0.173
Protein (%)	0.011	0.956	-0.124	0.514
Yağ (%)	-0.024	0.900	-0.301	0.106
Kolesterol (mg)	-0.086	0.650	-0.101	0.595
Posa (g/gün)	-0.122	0.520	0.134	0.481
Demir (mg)	-0.072	0.707	-0.057	0.765
Çinko (mg)	0.023	0.905	-0.056	0.767
Sodyum (mg)	-0.041	0.830	-0.141	0.457
Potasyum (mg)	-0.056	0.767	0.028	0.885
Fosfor (mg)	0.000	0.998	-0.102	0.592
Kalsiyum (mg)	0.093	0.625	-0.208	0.270
Magnezyum (mg)	-0.048	0.801	-0.062	0.744
B1 vitamini (mg)	-0.068	0.720	0.004	0.983
B6 vitamini (mg)	0.010	0.959	0.091	0.633
B12 vitamini (mcg)	-0.011	0.952	-0.151	0.425
D vitamini (µg)	0.079	0.678	-0.347	0.060
C vitamini (mg)	-0.158	0.403	0.092	0.628

*"Pearson" & "Spearman" korelasyon katsayısı

4.10. Bireylerin Depresyon Durumlarının Değerlendirilmesi (BDÖ Puanlaması)

Bireylerin depresyon durumlarına göre dağılımları Tablo 4.16.'da verilmiştir. HG'deki bireylerin %56.7'sinde, KG'dekilerin ise %100'ünde depresyon görülmemiştir. HG'deki bireylerin %20'sinde hafif, %23.3'ünde orta şiddette depresyon varlığı bulunmuştur. Gruplar arasında depresyon sınıfına göre istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Her iki grupta da şiddetli depresyon sınıfında olan birey görülmemiştir. HG'deki bireylerin BDÖ toplam puan ortalaması 11.4 ± 6.8 , HG'dekilerin ise 2.5 ± 1.9 olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında depresyon puan ortalaması açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.16. Bireylerin depresyon durumlarının dağılımı.

	Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)		Toplam (n:60)		p
	S	%	S	%	S	%	
BDÖ Sınıflama							
Depresyon yok (0-9)	17	56.7	30	100.0	47	78.3	p=0.000*
Hafif (10-16)	6	20.0	-	-	6	10.0	
Orta (17-29)	7	23.3	-	-	7	11.7	
BDÖ toplamı (X̄±SS)	11.4±6.8		2.5±1.9		6.9±6.7		0.000^a
(Alt-Üst)	(3.0-29.0)		(0.0-7.0)		(0.0-29.0)		

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde göre χ^2 -çapraz tabloları, ^aPearson- χ^2 test

Tablo 4.17.'de HG'deki bireylerin BDÖ puanları ile antropometrik bulgular ve enerji ve besin öğeleri alımı arasındaki korelasyon gösterilmiştir. HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile protein (%), posa, potasyum, magnezyum, B1, B6 ve B12 vitamini değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). HG'dekilerin BDÖ puanları ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, enerji, karbonhidrat, yağ, kolesterol, demir, çinko, sodyum, fosfor, kalsiyum, D vitamini ve C vitamini arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.17. Hasta grubundaki bireylerin BDÖ puanları ile antropometrik bulgular, enerji ve besin öğelerinin korelasyonu.

	BDÖ puanları Hasta grubu (n:30)	
	r	P*
Antropometrik bulgular		
Vücut ağırlığı (kg)	0.102	0.590
BKİ (kg/m ²)	0.219	0.245
Bel çevresi (cm)	0.245	0.191
Diyet enerji/besin öğeleri		
Enerji (kkal/gün)	-0.120	0.527
Karbonhidrat (%)	0.200	0.290
Protein (%)	-0.390	0.033
Yağ (%)	-0.095	0.619
Kolesterol (mg)	-0.290	0.121
Posa (g/gün)	-0.395	0.031
Demir (mg)	-0.312	0.094
Çinko (mg)	-0.300	0.107
Sodyum (mg)	-0.037	0.845
Potasyum (mg)	-0.474	0.008
Fosfor (mg)	-0.341	0.065
Kalsiyum (mg)	-0.334	0.071
Magnezyum (mg)	-0.371	0.044
B1 vitamini (mg)	-0.409	0.025
B6 vitamini (mg)	-0.361	0.049
B12 vitamini (mcg)	-0.443	0.014
D vitamini (µg)	-0.219	0.244
C vitamini (mg)	-0.270	0.148

*"Pearson" & "Spearman" korelasyon katsayısı

Tablo 4.18.'de çalışmaya katılan bireylerin BDÖ puanı ile BKİ değeri ve bel çevresi arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Her iki grupta da BKİ değeri ve bel çevresinin BDÖ puanı ile ilişkisi bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.18. Bireylerin BKİ ve bel çevresiyle BDÖ puanının korelasyonu.

Korelasyon*		Hasta grubu (n:30)		Kontrol grubu (n:30)	
		BKİ	Bel çevresi	BKİ	Bel çevresi
BDÖ puanı	r	0.219	0.245	0.304	0.288
	p	0.245	0.191	0.102	0.123

*"Pearson" & "Spearman" korelasyon katsayısı

4.11. Bireylerin Yorgunluk, Depresyon ve Duygusal İştah Durumlarının Birlikte Değerlendirilmesi

Tablo 4.19.'da bireylerin BDÖ puanları ile yorgunluk ve duygusal iştah durumlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile yorgunluk puanı arasında pozitif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.670$; $p=0.000$). HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

KG'deki bireylerin BDÖ puanı ile yorgunluk puanı arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.447$; $p=0.013$). KG'deki bireylerin BDÖ puanı ile DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.19. Bireylerin BDÖ puanları ile yorgunluk ve duygusal iştah durumlarının değerlendirilmesi.

Hasta grubu (n:30)					Kontrol grubu (n:30)		
		DİA (olumlu)	DİA (olumsuz)	Yorgunluk	DİA (olumlu)	DİA (olumsuz)	Yorgunluk
BDÖ puanı	<i>r</i>	-0.255	-0.048	0.670	-0.192	-0.276	0.447*
	<i>p</i>	0.174	0.803	0.000	0.311	0.140	0.013*

*"Pearson" & "Spearman" korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Bu çalışma 19-64 yaş aralığında olan toplam 60 olmak üzere ataklarla seyreden Multiple Skleroz (MS) hastası (HG) 30 (20 kadın, 10 erkek) ve sağlıklı gönüllü (KG) 30 (20 kadın, 10 erkek) birey üzerinde yürütülmüştür. Bireylerin beslenme durumu, beslenme alışkanlıkları, yorgunluk, duygusal iştah ve depresyon durumlarının MS ile ilişkisi incelenmiştir.

5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Her iki grupta cinsiyet dağılımına bakıldığında kadınlar erkeklerin 2 katını oluşturmaktadır. İran'da 1950-1981 yılları arasında doğan bireylerin dahil edildiği bir çalışmada 1584 MS vakası tespit edilmiştir. Bunların 1217'si kadın, 367'si erkektir. MS'li kadınların sayısı erkeklerin yaklaşık 3.3 katı olarak bulunmuştur (294). Özakbaş ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 487 ataklarla seyreden MS hastası bireylerin %68.6'sı kadındır (295). Çalışmada HG yaş ortalaması 38.7 ± 9.9 yıl, KG yaş ortalaması 38.2 ± 9.7 yıldır ($p > 0.05$). MS teşhis yaşı ortalaması 29.7 ± 10.5 yıl olarak belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada MS teşhis yaşı 41.8 ± 12.0 yıldır. (296). Portekiz'de yapılan bir başka çalışmada ise 285 MS'li bireyin tanı yaşının 36 yıl olduğu saptanmıştır (297). Confavreux ve arkadaşlarının 844 MS hastası üzerinde yaptıkları çalışmada hastalığın teşhis yaşı 29.5 yıl olarak belirtilmiştir (49). Gedizlioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 270 MS'li bireyin teşhis yaşının 31.3 ± 9.9 yıl olduğu saptanmıştır (298). 500 MS hastası üzerinde yürütülen bir başka çalışmada ise bireylerin teşhis yaşı 30.0 ± 4.9 yıl olarak belirlenmiştir (299). Bu çalışmada HG'deki bireylerin %80'i evli, %20'si bekardır. KG'dekilerin ise %76.7'si evli, %23.3'ü bekardır ($p > 0.05$). Balto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MS'li bireylerin %63'ü evli %37'si bekar, kontrol grubundaki bireylerin %59.1'i evli, %40.9'u bekardır (300). Bu çalışmada bireylerin %15'i ilkokul, %10'u ortaokul, %46.7'si lise ve %28.3'ü lisans ve üzeri mezunudur. Özkarabulut ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada MS'li 98 bireyin %2'sinin okur-yazar olmadığı, %2'sinin ilkokul, %23.5'inin lise, %12.2'sinin önlisans, %60.3'ünün lisans ve üzerinden mezun olduğu saptanmıştır (301).

5.2. Bireylerin Sağlık Durumları

Hastalık etiyolojisinde genetik etmenlerin de rolü olduğu düşünülmektedir. MS'li bireylerin ailesel genlerine bakıldığında hastalık ile ilişkili birkaç gen ve lokus olduğu gözlenmiştir (302, 303). MS hastalarının %15-20'sinin kardeş ya da akrabalarında hastalığın görüldüğüne dair çalışmalar bulunmaktadır (304, 305). Genetik faktörlerin MS üzerinde etkili olduğu ve hastalık prevalansının %12.6'sının aileden geldiği belirtilmektedir (306). Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada MS'li bireylerin % 11.2'sinin ailelerinde hastalık varlığını saptamışlardır (307). Bu çalışmada ise HG'dekilerin %20'sinin ailesinde MS'li birey olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ile yapılan diğer çalışmalar arasında teşhis yaşı ve ailesel MS varlığı açısından benzerlik olduğu görülmüştür.

5.3. Bireylerin Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

Sigara ve alkol kullanma hastalığa etki eden çevresel faktörler arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda sigara kullanımının MS riskini artırdığı bulunmuştur (307-310). Alkol tüketiminin duygudurum bozuklukları, engellilik ve MS başlangıcı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (311, 312). MS'li 1465 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada bireylerin %53.2'sinin sigara kullanmadığı, %29.2'sinin bıraktığı ve %17.5'inin de sigara kullandığı belirlenmiştir (313). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin %80'i, KG'dekilerin %73.3'ü sigara kullanmadığını, HG'dekilerin %20'si, KG'dekilerin %26.7'si sigara kullandığını belirtmiştir. Özakbaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 487 MS'li bireyin %33.1'i sigara kullandığı saptanmıştır (295). Bu çalışmada yapılan çalışmalara benzer sonuçlar bulunmuştur. Çalışmalara göre bireylerin büyük bir kısmı sigara kullanmamaktadır.

D'hooghe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MS'li 1372 bireyin %81.5'inin alkol tükettiğini bulmuştur (233). Yapılan başka bir çalışma ise MS'li 140 bireyin %16.4'ünün alkol tükettiği belirlenmiştir (220). Bu çalışmada HG ve KG'dekilerin hiçbirinin alkol tüketmediği belirtilmiştir. Çalışmaların yapıldığı yerlerde yaşayan insanların kültürel özellikleri ve inançları alkol tüketimi üzerinde etkili olmaktadır. Bu çalışmadaki bireylerin inançları gereği alkol tüketmediği düşünülmektedir.

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Beslenme, bağışıklık sisteminin güçlenmesi üzerinde etkili olmaktadır (99). Yeterli ve dengeli beslenme sağlanarak bağışıklık güçlendirilebilir. MS'in neden olduğu yorgunluk, depresyon, yutma güçlüğü gibi faktörler bireylerin yeterli beslenmesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bunun sonucunda bireyler öğün atlayabilmektedir (100). Bu çalışmada HG'dekilerin %46.7'sinin, KG'dekilerin %43.3'ünün günde 2 ana öğün yaptığı bulunmuştur ($p>0.05$). HG'dekilerin 16'sı (%53.3) , KG'dekilerin 17'si (%56.7) öğün atlamaktadır. HG'deki bireylerin 10'u (%62.5) KG'dekilerin 13'ü (%76.5) öğle öğününü atladığı saptanmıştır. Öğün atlama ve atlanan öğün açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Her iki gruptaki bireylerin çoğunluğu (HG'dekilerin %50'si, KG'dekilerin %42.9'u) öğün atlama sebebinin iştahsızlıktan kaynaklandığını belirtmiştir ($p>0.05$). Bireylerin kahvaltıyı geç saatte yapmaları nedeniyle öğle öğününde acıkmadıkları için iştahsız olabileceği düşünülebilir. HG'deki bireylerin %45.5'inin, KG'dekilerin %54.2'sinin ara öğünde meyve- sebze tükettiği saptanmıştır ($p>0.05$). Bireylerin çoğunluğunun günlük diyetlerinde meyve ve sebze tüketimine yer verdiği gözlenmiştir.

Güneşe az maruz kalma ve D vitamini yetersizliğini MS ile ilişkilendirilmiştir. MS hastalarında yapılan çalışmalar, D vitamini desteğinin çok sayıda faydalı immünomodülatör etkiye sahip olduğunu ve atakları %50-70 oranında azalttığını göstermektedir (314, 315). Ataklarla seyreden 338 MS hastası üzerinde bir çalışmada D vitamini seviyesinin azalmasıyla atak sayısının arttığı bulunmuştur (316). Bir başka çalışmada da 103 MS'li ve 110 sağlıklı kadının serum D vitamini konsantrasyonları ölçümü sonucunda yüksek D vitamini seviyesinin MS olasılığını %19 azalttığı gözlemlenmiştir (317). Başka bir çalışmada 156 ataklarla seyreden MS hastasına günlük 3010 IU D3 vitamin desteğinin bir süre uygulandığında atak sıklığında azalma olduğu belirlenmiştir (315). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin 6'sının (%28.6) sadece D vitamini desteği kullandığı belirlenmiştir.

B12 vitamini miyelin oluşumunda önemli bir kofaktördür ve bu nedenle eksikliği, demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon ile ilişkilendirilmiştir. 767 MS'li ve 762 sağlıklı bireyin incelendiği çalışmada, MS'lilerin serum B12 vitamin seviyelerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (318). Nozari ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 50 ataklarla seyreden MS hastası bireye bir süre günlük 1000 mcg B12 vitamini enjeksiyonu uygulaması sonucunda bireylerin yaşam

kalitesinde iyileşme olduğu gözlenmiştir (319). Bu çalışmada HG'deki bireylerin 8'inin (%38.1) B12 vitamin desteği kullandığı saptanmıştır. HG'dekilerin 7'sinin (%33.3) D vitamini ile birlikte B12 vitamini desteğini düzenli olarak kullandığı bulunmuştur. KG'deki bireylerin hiçbirinin besin desteği kullanmadığı belirlenmiştir. Gruplar arasında besin desteği kullanma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmada HG'deki bireylerin besin desteği kullanma durumları diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. MS hastalarında rutinde yapılan biyokimyasal analizler sonucunda, serumda B12 ve D vitamini düşüklüğü tespit edildiğinde hekim tarafından bunların takviye olarak kullanmaları önerilmektedir.

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Yapılan bazı çalışmalar, erken dönem yetişkinlikte BKİ'i artışının MS geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (9, 320, 321). Nurse's Health çalışmasında 121 700 kadın ve Nurse's Health II çalışmasında 116 671 kadın dahil edilmiş ve 18 yaşındayken BKİ'leri 30 kg/m^2 ve üzeri olanlarda ilerleyen zamanlarda MS görülme riskinin 2 kat fazla olduğu belirlenmiştir (320). 1571 MS'li ve 3371 sağlıklı bireyin dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmasında 20 yaşındayken 27 kg/m^2 BKİ değerini aşan bireylerde MS riskinin 2 kat arttığı saptanmıştır (321).

Yüksek BKİ'nin proinflamatuvar durumu teşvik ederek bağışıklık sistemini etkilediği saptanmıştır (322, 323). Obezite artan MS riski ile ilişkilendirilmiştir (324). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında 470 MS'li ve 519 sağlıklı bireyin BKİ'leri incelenmiş ve MS'lilerin %37'sinin, sağlıklı bireylerin %32'sinin obez sınıfında olduğu gözlenmiştir (325). Bir başka çalışmada da 123 MS'li bireyin %25.8'inin, obez olduğu bulunmuştur (236). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin 8'inin (%26.7), KG'dekilerin ise 13'ünün (%43.3) BKİ değeri 30 kg/m^2 ve üzeri olarak bulunmuştur. HG'deki bireylerin 10'u (%33.3), KG'dekilerin ise 4'ü (%13.4) BKİ 25.0-29.9 kg/m^2 sınıfında yer aldığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Bireylerin BKİ değerleri diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Karın içi organları çevreleyen iç organ yağ dokusu metabolik olarak oldukça aktif özellikte olup proinflamatuvar sitokinler ve serbest yağ asitleri salgılayabilir (326). Bel çevresi, fazla visceral yağ, insülin direnci, bozulmuş glikoz lipid metabolizması gibi

patolojik durumlarla güçlü bir şekilde bağlantılıdır (327). Ayrıca, bel çevresinin artması MS dışında diğer nörolojik hastalıkları olanlarda ve sağlıklı bireylerde beyin üzerinde olumsuz etkilere de sahip olabilir (328). Yapılan bir çalışmada 5832 MS'li bireyin bel çevresi ile engellilik durumu arasındaki ilişki incelendiğinde bireylerin %55'inde bel çevresinin artmasıyla engellilik durumunun arttığı gözlenmiştir (329). Bu çalışmada HG'deki bireylerin 13'ünde (%43.3) ve KG'dekilerin 13'ünde (%43.3) bel çevresi genişliğinin yüksek risk sınıfında olduğu bulunmuştur.

Diğer adipozite türlerine göre, abdominal adipozite, bağırsak mikrobiyomunun bileşimi ve metabolik aktivitesi üzerinde özellikle olumsuz sonuçlara sahiptir (330). Adipozitenin artması MS ataklarında artış ile ilişkilendirilmiştir (331). 27 erkek ve 110 kadından oluşan 137 MS'li birey üzerinde yapılan bir çalışmada erkeklerin bel çevresi ortalaması 92.2 ± 8.8 cm, kadınların 83.1 ± 10.2 cm ve bel/kalça oranı erkeklerde 0.86 ± 0.05 , kadınlarda 0.81 ± 0.07 olarak saptanmıştır (332). Bu çalışmada HG'deki bel çevresi ortalaması erkeklerin 89.1 ± 17.3 cm, kadınların 86.4 ± 12.8 cm, KG'deki erkeklerin 99.6 ± 11.6 cm, kadınların 78.6 ± 12.3 cm'dir ($p > 0.05$). Bel/kalça oranı ise HG'deki erkeklerin 0.93 ± 0.13 , kadınların 0.82 ± 0.06 , KG'deki erkeklerin 1.01 ± 0.10 , kadınların 0.77 ± 0.07 olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). KG'deki erkeklerin bel çevresi ve bel/kalça oranı HG'deki erkeklerden daha yüksek olup abdominal yağlanma daha fazladır. HG'deki kadınların bel çevresi KG'deki kadınlardan daha yüksek bulunmuştur.

5.5. Bireylerin Beslenme Durumu

MS hastalarında beslenme durumu ve beslenme alışkanlıkları kapsamlı bir şekilde araştırılmamış veya rapor edilmemiştir, ancak bireysel bulgular birçok hastanın çeşitli beslenme yetersizliğinden olumsuz etkilendiğini göstermektedir. MS hastalarında yetersiz beslenme, bağışıklık sisteminin bozulmasıyla ilişkilendirilmiştir (333). 101 MS'li ve 68 sağlık birey üzerinde yapılan bir vaka kontrol çalışmasında bireylerin beslenme alışkanlıkları incelenmiş ve MS'li bireylerin diyetlerinde çinko kaynağı olan besinleri daha az tükettiği ve serum çinko konsantrasyonlarının sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (334). 46 MS'li ve 92 sağlıklı bireyin dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmasında bireylerin beslenme alışkanlıklarını belirlemeye yönelik 51 sorudan oluşan anket uygulanıyor; kırmızı et,

süt ve hayvansal kaynaklı yağ tüketimi MS'li grupta anlamlı düzeyde fazla olduğu bulunmuştur (103). Bir başka vaka kontrol çalışmasında 547 MS'li ve 1057 sağlıklı bireyin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde kırmızı et, yumurta ve meyve tüketiminde gruplar arasında farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). MS'li bireylerin meyve tüketimi daha yüksek bulunmuştur (335). Özkarabulut ve arkadaşlarının 98 MS'li birey üzerinde yaptığı çalışmada; MS öncesi ve sonrasında besinlerin atakları ortaya çıkarış şekline göre etkisi incelendiğinde MS öncesi balık, deniz ürünü, kırmızı et, yer fıstığı, kuzu ciğeri, MS sonrası ise peynir ile anlamlı ilişkili olduğunu gözlenmiştir ($p<0.05$). MS öncesi tüketim haftada 1 iken, MS sonrası tüketim sıklığı haftada 1-3 şeklinde artan kümes hayvanları tüketiminin atak sıklığına etkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (301). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin 4'ü (%13.3), KG'dekilerin 5'i (%16.7) her gün süt tüketirken, HG'deki bireylerin 14'ü (%46.8), KG'dekilerin 20'si (%66.7) haftada 1-2 kere kırmızı et tükettiği saptanmıştır. HG'dekilerin 14'ü (%46.7), KG'dekilerin 3'ü (%10) haftada 1-2 kere balık tükettiği belirlenmiştir. Bir başka çalışmada 1372 MS'li bireyin 148'inin (%10.7) haftada 2 ve üzeri sıklıkta balık tükettiği saptanmıştır (233). 2469 MS'li bireyin balık tüketim sıklığı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bir çalışmada bireylerin %30.9'unun haftada 3 ve üzeri balık tükettiği ve yaşam kalitesinde önemli ölçüde artı olduğu gözlenmiştir (336). Bir başka çalışmada 1153 MS'li bireyin balık tüketimi incelenmiş ve %44'ünün haftada en az 1 kere balık veya deniz ürünü tükettiği saptanmıştır (337).

Bu çalışmada HG'dekilerin 27'si (%90), KG'dekilerin 23'ü (%76.7) her gün meyve tüketmektedir. HG'dekilerin 14'ü (%46.7), KG'dekilerin 18'i (%60) her gün tereyağı tüketmektedir. HG'deki bireylerin 12'si (%40), KG'dekilerin 15'i (%50) her gün kahve tükettiği belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada 1372 MS'li bireyin %41.9'unun her gün kahve tükettiği gözlenmiştir (233).

Beslenme, bireylerin büyüme, gelişme, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için besinlerin organizma tarafından kullanılmasıdır (338). Bireylerin ihtiyacını karşılayacak dengeli bir diyetle günlük enerjinin %45-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre (TÜBER) yetişkin bir birey için alması gereken günlük önerilen karbonhidrat miktarı 250-300 g/gün olup, günlük 130 g'dan az olmaması önerilmektedir (339). Bu çalışmada HG'deki bireylerin günlük ortalama aldıkları enerjinin 48.3 ± 7.9 'unun, KG'dekilerin ise 43.1 ± 7.9 'unun karbonhidratlardan karşılandığı ($p<0.05$) ve HG'dekilerin

220.4±62.8 g, KG'dekilerin 195.1±51.4 g karbonhidrat aldığı ($p>0.05$) saptanmıştır. HG'deki bireyler almaları gereken karbonhidrat yüzdesi açısından normal değerde iken, KG'dekilerin karbonhidrat alımının yetersiz olduğu gözlenmiştir.

Yeterli ve dengeli bir diyetle günlük enerjinin %10-20'sinin proteinlerden gelmesi gerekmektedir (339). Bu çalışmada HG'dekilerin günlük enerjinin %15.1±2.8'i, KG'dekilerin ise %16.6±3.9'u proteinlerden sağlandığı bulunmuştur. Her iki grupta da bireylerin almış oldukları protein yüzdesi önerilen düzeyde yer almaktadır ($p>0.05$).

Sağlıklı bir diyet için günlük enerjinin %25-30'unun yağlardan gelmesi ve bunun en az %20'sinin doymamış yağlardan sağlanması önerilmektedir (339). Bu çalışmada HG'deki bireylerin günlük ortalama aldıkları enerjinin % 36.4±6.7'sinin, KG'dekilerin ise % 40.3±7.3'ünün yağlardan sağlandığı saptanmıştır. İki grubun da yağlardan aldıkları enerji yüzdesi önerilenin üzerindedir. Özellikle KG'deki bireylerin yağ alımı çok yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). KG'deki bireylerde 30 kg/m² ve üzeri BKİ'ye sahip olanların fazla olması HG'dekilere göre günlük diyet enerjilerinde daha fazla yağ alımlarıyla ilişkilendirilebilir. HG'dekilerin doymuş yağ asidi (DYA) alım ortalaması %32.1±8.2, KG'dekilerin %33.2±8.'dur ($p>0.05$). HG'dekilerin tekli doymamış yağ asidi (TDYA) alım ortalaması %26.8±7.5, KG'dekilerin %30.5±7.9 ($p>0.05$), çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) alım ortalaması ise HG'dekilerin %10.9±3.9, KG'dekilerin %13.7±5.9'dur ($p<0.05$). KG'deki bireylerin yağ alımının yüksek olması, karbonhidrat alımının düşük olmasıyla ilişkilendirilebilir.

TÜBER günlük kolesterol alımının 300 mg'ı geçmemesi gerektiğini önermektedir (339). Fakat bu çalışmada HG'dekilerin aldıkları kolesterol ortalaması günlük 392.9±159.9 mg, KG'dekilerin ise 390.8±208.7 mg'dır. Kolesterol alımının önerilenden fazla olması bireylerin diyetlerinde hayvansal kaynaklı proteini yüksek alması ile ilişkilendirilebilir.

Yetişkinler için yeterli bir diyetin günlük posa alımı 25 g/gün olarak önerilmektedir (339). Bu çalışmada HG'deki bireylerin günlük posa alım ortalaması 22.6±6.0 g, KG'dekilerin ise 19.9±4.7 g olarak bulunmuştur ($p>0.05$). Her iki grupta da bireylerin posa alımı yetersizdir. Posa alımını artırmak için günlük diyetle meyve, sebze ve kurubaklagil tüketimine yer verilebilir.

TÜBER yetişkinler için günlük kalsiyum (Ca) alımını 950-1000 mg olarak önermektedir (339). Ancak bu çalışmada HG'deki bireylerin günlük Ca alımı ortalama 770.7 ± 191.3 mg, KG'dekilerin ise 907.2 ± 242.7 mg olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). İki grupta da bireylerin günlük aldıkları Ca miktarı yetersizdir. Bunun nedeni bireylerin günlük süt ve ürünleri tüketiminin düşük olması ile bağlantılı olabilir.

Bireylerin besin tüketim durumunun incelendiği bir çalışmada 15 erkek ve 22 kadın olmak üzere toplam 37 MS'li bireyin; günlük ortalama enerji alımı erkeklerde 2730 ± 840.9 kkal ve kadınlarda 1967 ± 647.2 kkal olarak bulunmuştur. Ayrıca toplam enerjinin %46.9'unun karbonhidrat, %14.6'sının proteinler ve %38.4'ünün yağlardan karşılandığı belirtilmiştir (340). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin günlük enerji alım ortalaması 1861.4 ± 398.5 kkal, KG'dekilerin ise 1849.2 ± 305.7 kkal olduğu saptanmıştır ($p > 0.05$).

Yapılan bir vaka kontrol çalışmasına 34 MS'li ve 66 sağlıklı birey dahil edilmiş ve MS'li bireylerin günlük enerjinin %50'sini CHO'lardan, %23'ünü proteinlerden, %27'sini yağlardan, sağlıklı bireylerin ise %45'ini CHO'lardan, %26'sını proteinlerden, %29'unu yağlardan sağladığı belirtilmiştir (341). Drehmer ve arkadaşarının yaptığı bir çalışmada 48 kadın, 24 erkek toplam 72 MS'li bireyde, kadınların aldıkları günlük enerji 1917.11 kkal, erkeklerin 2312.04 kkal, kadınlar günlük enerjinin %50.66'sını, erkekler ise %46.94'ünü CHO'lardan aldığı, kadınlarda kolesterol alımı 299.27 mg ve erkeklerde ise 356.88 mg olduğu gözlenmiştir (342). MS semptomlarının şiddetlenmesi aşırı et, yağlı besinler ve işlenmiş şeker tüketimi ilişkilendirilmiştir (343). Ayrıca yüksek yağlı diyetlerin MS riskini artırdığı düşünülmektedir (344).

5.6. Bireylerin Yorgunluk Durumlarının Değerlendirilmesi

Hastalığın yaygın semptomları arasında yorgunluk, bilişsel kayıp ve depresyon yer almaktadır (345). Yorgunluk bireylerin günlük yaşamını önemli ölçüde etkiler. Sosyal yaşam aktivitelerinde ve iş gücünde azalma ile karakterize bir durumdur. MS'de yaşanan yorgunluk fizyolojik veya psikolojik nedenlere bağlı olabilir (346).

Yapılan bir çalışmada 100 MS'li bireye Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmış ve bireylerin %54'ünün yorgun, %52'sinin depresyon belirtilerine sahip olduğu gözlenmiştir. Ayrıca yorgun olan

hastaların %72.2'sinde depresyon belirtileri görülmüştür. (347). 30 MS'li ve 35 sağlıklı bireye YŞÖ'nün uygulandığı bir vaka kontrol çalışmasında MS'li bireylerin YŞÖ puan ortalaması 33.2 ± 17.6 , sağlıklı bireylerin ise 15.7 ± 7.1 olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Yorgunluk semptomlarının hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır (348). Bu çalışmada ise HG'deki bireylerin YŞÖ puan ortalaması 50.9 ± 14.1 , KG'dekilerin 27.9 ± 8.7 olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). MS'li bireyleri günlük yaşamlarını sürdürmelerini etkileyen en önemli sorunlardan birinin yorgunluk durumu olduğu bireylerin aldıkları yüksek YŞÖ puanları ile açıklanabilmektedir.

Yapılan bir çalışmada 120 MS'li bireyin %70'inin yorgun olduğu ve bunların %38'inin yorgunluğu en büyük şikâyet olarak belirttiği saptanmıştır (349). Pekçetin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 26 MS'li bireyin YŞÖ puan ortalaması 4.5 ± 1.8 olarak bulunmuştur (350).

MS'li 104 hastaya BDÖ ve YŞÖ uygulanmış ve hastaların %70.2'sinde ağrı yakınması bulunmuştur. Ağrılı hastaların YŞÖ puanı daha yüksek bulunmuş, BDÖ puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$) (351). Bu çalışmada HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile YŞÖ puanı arasında pozitif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). KG'dekilerin BDÖ puanı ile YŞÖ puanı pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). HG'deki ve KG'deki tüm bireylerin YŞÖ puan ortalaması 39.42 olarak saptanmıştır. 5 kesme değerine göre bireylerin %40'ının yorgun, 36 kesme değerine göre ise %50'sinin şiddetli yoğun olduğu saptanmıştır. YŞÖ puanı arttıkça bireylerin yorgunluk düzeyi artmaktadır. Bireyleri en çok etkileyen semptomlardan biri olan yorgunluk bu çalışma sonucunda da etkinliği gözlenmiştir.

5.7. Bireylerin Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi

Duygusal yeme, bazı duygu durumlarına cevap olarak ortaya çıkan yeme davranışı eğilimidir (352). Duygusal durumlar bireylerin besin alımı üzerinde etki göstermektedir. Bireylerin özelliklerine ve duyguların durumuna göre besin alımında değişiklik meydana gelebilir. Duygusal açlık, fiziksel açlıktan farklıdır. Fiziksel açlıkta organizmanın besin alımına ihtiyacı vardır. Duygusal açlıkta ise bireyin içinde bulunduğu duygusal durumdan kaynaklanan besin alma isteği vardır (353). Yeme

davranışı üzerinde duygusal durumun etkisini inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur (354, 355).

Yapılan bir çalışmada 118 Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) hastası bireyin duygusal iştah durumları incelenmiş ve bireylerin, olumsuz duygu ve durumlarda iştahlarının azaldığı olumlu duygu ve durumlarda ise duygusal iştahlarında değişme olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca bireylerin duygusal iştah durumları ile BKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Olumsuz durumlarda fazla kilolu ve obezlerin iştahında değişiklik olmazken, normal ve zayıf bireylerde ise iştahın azaldığı gözlenmiştir (356). Bu çalışmada HG'deki bireylerin DİA olumlu puan ortalaması 53.4 ± 7.6 , KG'dekilerin 52.3 ± 7.9 , DİA olumsuz puan ortalaması ise HG'dekilerin 47.7 ± 16.2 KG'dekilerin 46.1 ± 16.2 olarak saptanmıştır ($p>0.05$). İki grupta da bireylerin olumlu duygu ve durumlarda iştahlarında artış olduğu gözlenmiştir. Bireylerin mutlu ve neşeli olduğu zamanlarda yemek yeme isteğinde artış görülmesi beklenen bir durum olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada BDÖ puanı ile DİA olumlu ve DİA olumsuz puan arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak HG'deki ve KG'deki bireylerin BDÖ puanı ile DİA puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Duygusal iştah depresyon durumu ile ilişkilendirilememiştir. Bireylerde depresyon varlığı duygusal iştah durumu üzerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı düşünülebilir.

5.8. Bireylerin Depresyon Durumlarının Değerlendirilmesi

Depresyon, düşünceleri, ruh halini ve fiziksel sağlığı etkileyebilen yaygın kronik bir hastalıktır. Düşük ruh hali, enerji eksikliği, üzüntü, uykusuzluk ve hayattan zevk alamama ile karakterizedir (357). Genel popülasyonda depresyon, kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (358). Depresyon, MS hastalarında genel popülasyona göre daha yaygındır ve yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır (12). MS hastalarının yaklaşık %25-50'sinin yaşamları boyunca bir tür majör depresyon geliştirdiği saptanmıştır (359). 1374 MS'li bireyin incelendiği bir çalışmada bireylerin %41.8'inde depresyon varlığı gözlenmiştir (277). Yetişkin MS hastalarında pediatrik MS'lilere göre depresyon görülme sıklığı daha fazladır (279). Soyuer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmış ve 70 MS'li bireyin 15'inde (%21.4) depresyon varlığı saptanmıştır (360). Bir başka

çalışmada 52 MS'li ve 48 sağlıklı bireye BDÖ uygulanmış ve azatioprin (immünosupresif bir ilaç) kullananların tamamında, interferon-beta-1a (MS'te kullanılan sitokin) kullananların %88.8'inde, tedavi almayan MS'lilerin %78.5'inde, sağlıklı bireylerin ise %14.5'inde depresyon olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$) (361). Emre ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 23 MS hastasına uygulanan BDÖ sonuçlarına göre 13'ünde (%56.5) orta/yüksek düzeyde depresyon saptanmıştır (362). Bir vaka kontrol çalışmasında ise 54 MS'li ve 43 sağlıklı bireyin BDÖ puanlarına göre MS hastalarının 29'unda (%53.7), sağlıklı bireylerin 4'ünde (%9.3) depresyon varlığı gözlenmiştir (363). Bu çalışmada HG'deki bireylerin 17'sinde (%56.7), KG'dekilerin 30'unda (%100) depresyon olmadığı belirlenmiştir ($p<0.05$). HG'deki bireylerin 6'sı (%20) hafif (10-16), 7'si (%23.3) orta (17-29) depresyon sınıfındadır. HG'deki bireylerin BDÖ toplam puan ortalamasının 11.4 ± 6.8 , KG'dekilerin 2.5 ± 1.9 olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışmalarınki ile benzerdir. MS'li bireylerde depresyonun daha sık görüldüğü ve BDÖ puanının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu araştırma Kasım 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Polikliniği'ne başvuran ayaktan tedavi edilen yaşları 19-64 arasında değişen, ataklarla seyreden Multiple Skleroz (MS) tanısı almış olan 30 hasta (HG) ile yaş ve cinsiyete açısından HG'ye benzer özellikler taşıyan 30 sağlıklı gönüllü (KG) olmak üzere toplam 60 birey üzerinde yorgunluk, duygusal iştah, beslenme alışkanlıkları ve depresyon durumunu değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

1. Hasta grubunda yaş ortalaması 38.7 ± 9.9 yıl olan 30 (20 kadın, 10 erkek), kontrol grubunda ise yaş ortalaması 38.2 ± 9.7 yıl olan 30 (20 kadın, 10 erkek) birey bulunmaktadır ($p > 0.05$).

2. HG'deki bireylerin %43.3'ü, KG'deki bireylerin %50'si lise mezunudur ($p > 0.05$).

3. KG'deki bireylerin %76.7'si, HG'dekilerin ise %80'i evlidir ($p > 0.05$).

4. HG'deki bireylerin MS teşhis yaşı 29.7 ± 10.5 yıl olup bireylerin % 20'sinin ailesinde MS bulunmaktadır.

5. HG'deki bireylerin 6'sı (%20), KG'deki bireylerin 8'i (%26.7) sigara kullandığını belirtmiştir ($p > 0.05$). HG'deki bireylerin günde 11.1 ± 5.4 adet, KG'deki bireylerin ise 11.8 ± 4.5 adet sigara kullandığı saptanmıştır ($p > 0.05$).

6. Bireylerin alkol tüketimi değerlendirildiğinde; her iki grupta da alkol tüketen birey bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

7. HG'deki bireylerin 21'i (%70) besin desteği kullanırken, KG'deki bireylerin 30'u (%100) besin desteği kullanmadığı gözlenmiştir ($p < 0.05$). HG'deki bireylerin 7'sinin (%33.3) D ve B12 vitamini kullandığı saptanmıştır.

8. HG'deki bireylerin 16'sı (%53.3), KG'dekilerin 17'si (%56.7) günde 3 ana öğün yaptığı belirlenmiştir ($p > 0.05$).

9. Çalışmamızda bireylerin ara öğün yapma durumu incelendiğinde; HG'deki bireylerin %46.7'sinin, KG'dekilerin %43.3'ünün ara öğün yaptığı belirlenmiştir. Ara öğün sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ara öğün seçeneği olarak

HG'deki bireylerin %45.5'inin, KG'dekilerin %54.2'sinin meyve ve sebze tükettiği saptanmıştır ($p>0.05$).

10. HG'deki bireylerin %53.3'ünün, KG'dekilerin %56.7'sinin öğün atladığı belirlenmiştir. HG'dekilerin %62.5'inin, KG'dekilerin %76.5'inin öğle öğününü atladığı saptanmıştır ($p>0.05$). Öğün atlama nedeni olarak HG'deki bireylerin %50'sinin, KG'dekilerin ise %42.9'unun iştahsızlıktan kaynaklandığını belirtmiştir ($p>0.05$).

11. Gece yeme alışkanlığı değerlendirildiğinde HG'deki bireylerin %93.4'ünün, KG'dekilerin %96.7'sinin gece yeme alışkanlığının olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

12. Bireylerin BKİ değerleri; HG'deki bireylerin %36.7'sinin, KG'dekilerin %43.3'ünün BKİ değeri 18.5-24.9 kg/m², HG'dekilerin %33.3'ünün, KG'dekilerin %13.4'ünün BKİ'si 25-29 kg/m² ve HG'dekilerin %26.7'sinin, KG'dekilerin %43.3'ünün BKİ değeri ≥ 30 kg/m² olarak bulunmuştur. Gruplar arasında BKİ sınıflamasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

13. HG'deki bireylerin bel çevresi %20'si risk, %43.3'ü yüksek risk, KG'dekilerin %10'u risk, %43.3'ü yüksek risk sınıfında bulunmuştur ($p>0.05$). Bel/kalça oranı HG'deki bireylerde %33.3'ü, KG'dekilerde %36.7'si riskli gruptadır ($p>0.05$).

14. Bireylerin enerji ve besin ögesi alımları incelendiğinde, HG'deki bireyler günlük ortalama 1861.4 $\pm$ 398.5 kkal, KG'deki bireyler 1849.2 $\pm$ 305.7 kkal enerji aldığı saptanmıştır ($p>0.05$).

15. HG'deki bireylerin günlük enerjiden gelen karbonhidrat (CHO) ortalaması %48.3 $\pm$ 7.9, KG'dekilerde %43.1 $\pm$ 7.9, yağ ortalaması HG'de %36.4 $\pm$ 6.7, KG'de %40.3 $\pm$ 7.3, çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) ortalaması HG'de %10.9 $\pm$ 3.9, KG'de %13.7 $\pm$ 5.9 olarak bulunmuştur. Bireylerin CHO, yağ ve ÇDYA alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). HG'deki ve KG'deki bireylerin günlük protein, doymuş yağ asitleri (DYA), tekli doymamış yağ asitleri (TDYA), kolesterol, posa alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

16. Bireylerin aldıkları vitaminlerden; A, D, K, B1, B2, B3, B6, B9, B12 ve C vitaminleri alımı açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$).

HG'deki bireylerin E vitamini alımı 10.0 ± 3.8 mg, KG'dekilerin ise 13.3 ± 5.8 mg'dir. Gruplar arasında E vitamini alımı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

17. Bireylerin mineral alımında; sodyum, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). HG'dekilerin kalsiyum alımı günlük 770.7 ± 191.3 mg, KG'dekilerin 907.2 ± 242.7 mg olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında kalsiyum alımında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

18. HG'deki bireylerin %3.3'ü A vitaminini, %56.6'sı D vitaminini, %43.3'ü E vitaminini, %6.7'si K vitaminini, %33.3'ü B1, %6.7'si B2, %3.3'ü B3, %26.7'si B6, %23.3'ü B9, %13.4'ü B12 ve %16.7'si C vitaminini, %43.3'ü potasyumu, %30'u kalsiyumu, %30'u magnezyumu, %56.7'si demiri ve %10'u çinkoyu yetersiz düzeyde aldığı belirlenmiştir.

19. KG'deki bireylerin %10'u A vitaminini, % 50'si D vitaminini, % 23.3'ü E vitaminini, %10'u K vitaminini, %23.3'ü B1, %3.3'ü B2, %13.3'ü B6, %33.3'ü B9, %10'u B12 ve %16.7'si C vitaminini, %33.3'ü potasyumu, %10'u kalsiyumu, %23.3'ü magnezyumu ve %53.3'ü demiri yetersiz düzeyde aldığı saptanmıştır.

20. HG'deki bireylerin %13.3'ü sütü, %63.3'ü yoğurdu, %76.6'sı peyniri, %66.7'si yumurtayı, %90'ı meyveyi, %83.3'ü ekmeği, %46.7'si tereyağını, %83.3'ü bitkisel sıvı yağı, %60'ı bal/reçeli, %90'ı çayı, %40'ı kahveyi, %10'u bitki çayını her gün; %46.8'i kırmızı eti, %26.7'si sucuğu, %56.7'si tavuğu, %46.7'si balığı, %66.7'si kurubaklagilleri, %20'si yağlı tohumluları, %63.3'ü yeşil yapraklı sebzeleri, %63.3'ü pirinci, %36.7'si bisküvi/krakeri, %10'u margarini, %33.3'ü çikolatayı, %10'u hazır meyve suyunu, %13.3'ü gazlı içeceği haftada 1-2 kez tükettiği bulunmuştur.

21. KG'dekilerin %16.7'si sütü, %33.3'ü yoğurdu, %63.3'ü peyniri, %43.3'ü yumurtayı, %76.7'si meyveyi, %83.3'ü ekmeği, %60'ı tereyağını, %96.7'si bitkisel sıvı yağı, %40'ı bal/reçeli, %90'ı çayı, %50'si kahveyi, %10'u bitki çayını her gün; %66.7'si kırmızı eti, %26.7'si sucuğu, %73.4'ü tavuğu, %10'u balığı, %50'si kurubaklagilleri, %30'u yağlı tohumluları, %73.3'ü yeşil yapraklı sebzeleri, %86.7'si pirinci, %50'si bisküvi/krakeri, %23.3'ü margarini, %40'ı çikolatayı, %23.3'ü hazır meyve suyunu, %23.3'ü gazlı içeceği haftada 1-2 kez tükettiği saptanmıştır.

22. Bireylerin yorgunluk şiddeti incelendiğinde; HG'deki bireylerin yorgunluk şiddeti puan ortalaması 50.9 ± 14.1 , KG'dekilerin ise 27.9 ± 8.7 'dir. Gruplar arasında yorgunluk puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

($p<0.05$). HG'deki ve KG'deki bireylerin tamamının yorgunluk puan ortalaması 39.42'dir. 5 kesme noktasına göre bireylerin %40'ının yorgun, 36 kesme noktasına göre ise bireylerin %50'sinin şiddetli yorgunluğu olduğu bulunmuştur.

23. HG'deki bireylerin yorgunluk puanı ile B12 vitamini alımı arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

24. Bireylerin duygusal iştah durumları değerlendirildiğinde; HG'deki bireylerin Duygusal İştah Anketi (DİA) olumlu puan ortalaması 53.4 ± 7.6 , KG'dekilerin ise 52.3 ± 7.9 'dur. DİA olumsuz puanı HG'deki bireylerin ortalaması 47.7 ± 16.2 ve KG'dekilerin 46.1 ± 16.2 'dir. Gruplar arasında DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

25. HG'deki bireylerin DİA olumlu ve olumsuz puanları ile antropometrik ölçümleri, enerji ve besin ögeleri alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

26. Bireylerin depresyon durumu değerlendirildiğinde; HG'dekilerin 17'sinde (%56.7) depresyon olmadığı, 6'sında (%20) hafif, 7'sinde (%23.3) orta düzeyde depresyon olduğu, KG'dekilerin ise 30'unda (%100) depresyon olmadığı belirlenmiştir. Gruplar arasında Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puan sınıflamasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$). HG'dekilerin BDÖ toplam puan ortalaması 11.4 ± 6.8 , KG'dekilerin ise 2.5 ± 1.9 olduğu saptanmıştır. İki grubun BDÖ toplam puan ortalaması arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

27. HG'deki bireylerin BDÖ toplam puanı ile protein (%), posa, potasyum, magnezyum, B1, B6 ve B12 vitamini değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

28. HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile yorgunluk puanı arasında pozitif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=0.670$; $p=0.000$). HG'deki bireylerin BDÖ puanı ile DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

29. KG'deki bireylerin BDÖ puanı ile yorgunluk puanı arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=0.447$; $p=0.013$). KG'deki bireylerin BDÖ puanı ile DİA olumlu ve DİA olumsuz puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$).

6.2. Öneriler

Multiple Skleroz hastalığı bireylerin yaşamını birçok yönden etkilemektedir. Bireylerin fiziksel fonksiyonlarında meydana gelen olumsuz durumlar beslenmelerine de yansımaktadır. Hastalık obezite, konstipasyon, depresyon gibi beslenme ile ilgili sorunları beraberinde getirmektedir. Yorgunluğa depresyon durumunun eşlik etmesi sonucu bireylerin aldıkları besinlerde artma veya azalmayla dengeli beslenmeyi sağlamak zorlaşmakta ve hastalar bu durumdan olumsuz etkilenmektedir. MS'li bireylerin yeterli ve dengeli beslenmeleri gerekmektedir.

Hastalık çoklu organ tutulumuyla karakterize olduğundan dolayı tedavide multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır. Tedavi ekibinde hekimle birlikte diyetisyen ve fizyoterapistin yer alması hastanın yaşam kalitesini artırabilir. Bireylerin fiziksel fonksiyonlarını yerine getirmede fizyoterapi ve rehabilitasyon tedavisi sürdürülebilir. Hastaların disfaji, bulantı, kusma, konstipasyon ve diyare gibi semptomlar sonucu azalan besin alımı göz önünde bulundurularak malnütrisyon ve ağırlık kaybının önüne geçilmelidir. Hastada meydana gelebilecek malnütrisyon durumu yorgunluğun artmasına neden olabilir. Uzun süreli açlık durumlarından kaçınılmalıdır. Ayrıca yetersiz fiziksel aktivite ve hareketsizlik sonucu obezitede artış görülebilir. Diyetisyenler bireylere uygun beslenme planı oluşturarak obezite, malnütrisyon, vitamin ve mineral yetersizliklerinin ortaya çıkmasını engelleyebilir. Günlük diyet çoklu doymamış yağ ve omega-3'ten zengin, yeterli meyve, sebze ve posa içermelidir. Doymuş yağ ve basit karbonhidrat alımının kısıtlanması hastalık semptomlarını azaltabilir.

Bireylere sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılması ile yaşam kalitesini artırmak hedeflenmelidir. MS'li hastalarda beslenme durumunun yorgunluk, duygusal iştah ve depresyon ile ilişkisini inceleyecek daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Kobelt G, Thompson A, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*, 2017, 23: 1123–1136.
2. Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 2014, 83: 1022–1024.
3. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*, 2013, 13: 3–9.
4. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*, 2010, 9: 520–532.
5. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and multiple sclerosis: a comprehensive review. *Neurol Ther*, 2018, 7: 59–85.
6. Orton S-M, Herrera BM, Yee IM, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol*, 2006, 5: 932–936.
7. Palacios N, Alonso A, Brønnum-Hansen H, Ascherio A. Smoking and increased risk of multiple sclerosis: parallel trends in the sex ratio reinforce the evidence. *Ann Epidemiol*, 2011, 21: 536–542.
8. Manousaki D, Dudding T, Haworth S, et al. Low-frequency synonymous coding variation in CYP2R1 has large effects on vitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Am J Hum Genet*. 2017, 101: 227–238.
9. Mokry LE, Ross S, Timpson NJ, Sawcer S, Davey Smith G, Richards JB. Obesity and multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *PLoS Med*. 2016, 13.
10. Lin SD, Butler JE, Boswell-Ruys CL, Hoang P, Jarvis T, Gandevia SC, & McCaughey EJ. The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: A single centre experience. *Plos One*. 2019, 14(9), 1-8.

11. Wollin J, Bennie M, Leech C, Windsor C, Spencer N. Multiple sclerosis and continence issues: an exploratory study. *British Journal of Nursing*. 2005, 14(8):439–446.
12. Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, & Moore C. The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*. 2014, 10(9), 507–517.
13. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(9):545-558.
14. Güneş FE, Aktaç Ş. Nörolojik Hastalıklar Ve Tıbbi Beslenme Tedavisi. İçinde: Şanlıer N (editör). *Vakalarla Öğreniyorum: Yetişkin Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi*, 2. Baskı. Ankara, Hedef CS BasınYayın, 2020:501-506.
15. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008, 372(9648):1502–1517.
16. Türk Nöroloji Derneği. Multipl Skleroz Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/MS_tan%C4%B1%20ve%20tedavi%202018.pdf. 10 Mart 2020.
17. Garg N, & Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2015, 5(9), 2-6.
18. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, Thompson AJ. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 2014, 83(11):1022-1024.
19. Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. <https://ohsad.org/wp-content/uploads/2018/12/28310sağlık-istatistikleri-yilligi-2017pdf.pdf>. 12 Mart 2020.
20. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci*. 2001, 22(2):117–139.
21. Kankaya H, Doğru BV, Yıldırım Y, Fadiloğlu Ç. Multipl Skleroz’lu hastaların günlük yaşam aktivite düzeyleri ile bakım verenlerin gösterdiği tepkiler arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016, 5(1):33 49.

22. Golden LC, & Voskuhl R. The importance of studying sex differences in disease: The example of multiple sclerosis. *Journal of neuroscience research*, 2017, 95(1-2), 633-643.
23. Bilbao MM, Durán SB, Llona JB, & Rodriguez-Antigüedad A. Multiple sclerosis: pregnancy and women's health issues. *Neurología, (English Edition)* 2019, 34(4), 259-269.
24. Mirza M. Multipl sklerozun etiyoloji ve epidemiyolojisi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 2002, 24(1):40-47.
25. Oksenberg JR. The genetics of multiple sclerosis: SNPs to pathways to pathogenesis. *Nat Rev Genet.* 2008, 9(7):516–526.
26. Willer CJ, Ebers GC. Susceptibility to multiple sclerosis: Interplay between genes and environment. *Curr Opin Neurol.* 2000, 13(3):241-247.
27. Saruhan-Direskeneli G, Esin S, Baykan-Kurt B, Örnek I, Vaughan R, Eraksoy M. HLA-DR and -DQ associations with multiple sclerosis in Turkey. *Hum Immunol.* 1997, 55(1):59-65.
28. Lucchinetti CF, Brück W, Rodriguez M, Lassmann H. Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity in pathogenesis. *Brain Pathol.* 1996, 6(3):259–274.
29. Gross CC, Schulte-Mecklenbeck A, Wiendl H, Marcenaro E, Kerlero de Rosbo N, Uccelli A, et al. Regulatory functions of natural killer cells in multiple sclerosis. *Fron Immunol.* 2016, 7:606.
30. Mentis AF, Dardiotis E, Grigoriadis N, Petinaki E, & Hadjigeorgiou GM. Viruses and endogenous retroviruses in multiple sclerosis: From correlation to causation. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2017, 136(6), 606-616.
31. Rickinson AB, Kieff E BN, Knipe DM HP, editor. Epstein-barr virus:in fields virology. 3rd ed. Lippincott-Raven Publishers. *Philedelphia*. 1996, 2397-2446.
32. Levin LI, Munger KL, O'Reilly EJ, Falk KI, Ascherio A. Primary infection with the epstein-barr virus and risk of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2010, 67 (6), 824–830.

33. Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2008, 71(2):129–135.
34. Schwarz S, Lewelling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler*. 2005, (11):24–32.
35. Öztürk S, Aytaç G, Kızılay F, & Sindel M. Multipl Skleroz *Akd Tıp*. 2017, 3: 137-147.
36. Lommers E, Lecrompe L, Moonen G, Phan BA, & Belachew S. Vitamin D tweets light to genes in multiple sclerosis. *Revue Medicale de Liege*, 2012, 67(5-6), 359-365.
37. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol*. 2007, 61(6):504–513.
38. Moszczynski P, Zabinski Z, Moszczynski P, Jr. et al. Immunological findings in cigarette smokers. *Toxicol Lett*. 2001, 118:121–127.
39. Gungen AC, Dogan H, Dogan B, et al. Effect of smoking on disability for multiple sclerosis patients. *Istanbul Med J*. 2014, 15(1):24-26.
40. Hernan MA, Jick SS, Logroscino G, Olek MJ, Ascherio A, Jick H: Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*, 2005, 128: 1461–1465.
41. Chen H, Kwong JC, Copes R, et al. Exposure to ambient air pollution and the incidence of dementia: A population-based cohort study. *Environ Int*. 2017, 108(May):271-277.
42. Correale J, Gaitán MI, Ysraelit MC, & Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. *Brain*. 2016, 258.
43. Kassmann CM, Lappe-Siefke C, Baes M, Brugger B, Mildner A, Werner HB, et al. Axonal loss and neuroinflammation caused by peroxisome-deficient oligodendrocytes. *Nat Genet*. 2007, 39: 969–970.
44. Öngün G, Gezer A, Ekmekçi H, Eren F. Kistik intraserebral görüntüleme örneği ile başvuran multiple skleroz hastalığı: olgu sunumu. *Genel Tıp Derg*. 2018, 28(2):81-84.

45. Bach MA, Tournier E, Phan-Dinh-Tuy F, Chatenoud L, Bach JF, Martin C, & Degos JD. Deficit of suppressor T cells in active multiple sclerosis. *The Lancet*. 1980, 316(8206): 1221-1223.
46. Klineova S, & Lublin FD. Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018, 4-6.
47. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 2014, 83: 278–286.
48. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, ... Stephan KE. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2019, 90(6), 642-651.
49. Confavreux C, & Vukusic, S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain*, 2006, 129(3), 606–616.
50. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, & Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lancet*, 2017, 389(10076), 1336–1346.
51. Toosy AT, Mason DF, & Miller DH. Optic neuritis. *The Lancet Neurology*, 2014, 13(1), 83–99.
52. Calabrese M, et al., Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 2011, 11(3):425-432.
53. Akpınar Z. Multipl Skleroz ve kognitif bozulma. *Selçuk Tıp Derg*. 2011, 28:75-90.
54. Keskin N, et al., Bipolar bozukluk-multiple skleroz birlikteliği: bir olgu sunumu. *Cukurova Medical Journal*, 2013, 38(4):832-836.
55. Chwastiak LA, and Ehde DM. Psychiatric issues in multiple sclerosis. *Psychiatric Clinics of North America*, 2007, 30(4):803-817.
56. Confavreux C, Compston A, and McDonald I. Philadelphia, Courtenay M. An exploration of the practices of nurse prescribers who care for people with diabetes: A case study. *Journal of nursing and healthcare of chronic illness, McAlpine's multiple sclerosis* 2006, 1(4):311-320.

57. Thompson AJ, Progress in neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 2002, 15(3):267-270.
58. Vergaro E, et al., Adaptive robot training for the treatment of incoordination in Multiple Sclerosis. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 2010, 7(1):37.
59. Boz C, Multipl sklerozda klinik bulgular ve semptomlar. *Turkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*, 2009, 2 (2):9-14.
60. Fisk JD, et al., The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1994, 21(1):9-14.
61. Amato L, Minozzi S, Mitrova Z, Parmelli E, Saulle R, Cruciani F, ... & Davoli, M. Systematic review of safeness and therapeutic efficacy of cannabis in patients with multiple sclerosis, neuropathic pain, and in oncological patients treated with chemotherapy. *Epidemiologia e prevenzione*, 2017, 41(5-6), 279.
62. Lederman RJ, Bradley's neurology in clinical practice. *JAMA*, 2012. 308(16):1694-1694.
63. Béthoux F. Fatigue and multiple sclerosis. In *Annales de réadaptation et de médecine physique Elsevier*, 2006, (49):355-360.
64. Hirsh AT, et al., Prevalence and impact of pain in multiple sclerosis: physical and psychologic contributors. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2009, 90(4):646-651.
65. Confavreux C, Compston A. The natural history of multiple sclerosis. In: Compston A, editor. 'McAlpine's multiple Sclerosis. 4th edn.' London: Churchill Livingstone Elsevier. 2006, 183-272.
66. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview. *Neurology*, 2002, 59(6), 1-33.
67. Mahad DH, Trapp BD, & Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 2015, 14(2), 183–193.
68. Miller D, et al., Role of magnetic resonance imaging within diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2004, 56(2):273-278.

69. Eraksoy M, and G. Akman-Demir, *Merkezi sinir sisteminin miyelin hastalıkları*. A. Emre ÖGE. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Nöroloji. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2004, 505-535.
70. McDonald WI, et al., Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2001, 50(1):121-127.
71. Nielsen JM, et al., Overdiagnosis of multiple sclerosis and magnetic resonance imaging criteria. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2005, 58(5):781-783.
72. Polman CH, et al., Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2005, 58(6):840-846.
73. Thompson AJ, et al., Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, 2018, 17(2):162-173.
74. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018, 24(2):96-120.
75. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*. 2006, 354:942–955.
76. Gholamzad M, Ebtekar M, Ardestani MS, Azimi M, Mahmodi Z, Mousavi MJ, & Aslani S. A comprehensive review on the treatment approaches of multiple sclerosis: currently and in the future. *Inflammation Research*. 2018, 68(1), 25-38.
77. Rowlandi LP, Pearson TS, Mazzoni P, *Merritt’s Nöroloji El Kitabı* (12.Baskı), Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2007: 914.
78. Sajadi M, Davodabady F, Naseri-Salahshour V, Harorani M, & Ebrahimi-monfared M. The effect of foot reflexology on constipation and quality of life in patients with multiple sclerosis. A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019, 102270, 48.

79. Mutluay FK. Multipl skleroz rehabilitasyonu. *Türk Nöroloji Dergisi*, 2006, 12(2), 134-143.
80. Timmerman GM, & Stuifbergen AK. Eating patterns in women with multiple sclerosis. *J. Neurosci. Nurs.* 1999, 31, 152-158.
81. Handel AE, Giovannoni G, Ebers GC, Ramagopalan SV. Environmental factors and their timing in adult-onset multiple sclerosis. *Nat Rev Mar.* 2010, 6(3):156–166.
82. Alipour A, van Oostrom AJ, Izraeljan A, et al. Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008, 28:792–797.
83. Bourdette D. Roy Laver Swank, MD, PhD (1909–2008). *Neurology*, 2009, 72, 1120.
84. Chenard CA, Rubenstein LM, Snetselaar LG, & Wahls TL. Nutrient composition comparison between the low saturated fat swank diet for multiple sclerosis and healthy US-Style Eating Pattern. *Nutrients*, 2019, 11(3), 616.
85. Swank RL. Multiple sclerosis; A correlation of its incidence with dietary fat. *Am. J. Med. Sci.* 1950, 220, 421–430.
86. Wahls T, Scott MO, Alshare Z, Rubenstein L, Darling W, Carr L, ... & Snetselaar L. Dietary approaches to treat MS-related fatigue: Comparing the modified Paleolithic (Wahls Elimination) and low saturated fat (Swank) diets on perceived fatigue in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2018, 19(1), 309.
87. Swank RL, Goodwin J. Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*, 2003, 19, 161–162.
88. Swank RL, Dugan BB. Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet*, 1990, 336, 37–39.
89. Katz Sand I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. *Curr. Nutr. Rep.* 2018, 7, 150–160.
90. Venasse M, Edwards T, Pilutti LA. Exploring Wellness Interventions in Progressive Multiple Sclerosis: An Evidence-Based Review. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2018, 20, 13.

91. Lee JE, Bisht B, Hall MJ, Rubenstein LM, Louison R, Klein DT, Wahls TL. A multimodal, nonpharmacologic intervention improves mood and cognitive function in people with multiple sclerosis. *J Am Coll Nutr.* 2017, 36(3):150–168.
92. Davis W, van Rensburg SJ, Cronje FJ, Whati L, Fisher LR, van der Merwe L, ... Kotze MJ. The fat mass and obesity-associated FTO rs9939609 polymorphism is associated with elevated homocysteine levels in patients with multiple sclerosis screened for vascular risk factors. *Metabolic Brain Disease.* 2014, 29(2), 409-419.
93. Ruskin DN, Kawamura M, & Masino SA. Reduced Pain and Inflammation in Juvenile and Adult Rats Fed a Ketogenic Diet. *PLoS ONE*, 2009, 4(12), 3-6.
94. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Gille C, Göktas Ö, Reißhauer A, ... Bock M. Reduced Mass and Diversity of the Colonic Microbiome in Patients with Multiple Sclerosis and Their Improvement with Ketogenic Diet. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8.
95. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, & Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*, 2015, 128(3), 229–238.
96. Schwingshackl L, & Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 2014, 24, 929–939.
97. Osterdahl M, Kocturk T, Koochek A, Wandell PE. Effects of a short-term intervention with a paleolithic diet in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr.* 2008, 62(5):682–685.
98. Bisht B, Darling WG, Grossmann RE, Shivapour ET, Lutgendorf SK, Snetselaar LG, ... Wahls TL. A multimodal intervention for patients with secondary progressive multiple sclerosis: feasibility and effect on fatigue. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2014, 20(5), 347–355.
99. Chassaing B, Gewirtz AT. Gut microbiota, low-grade inflammation, and metabolic syndrome. *Toxicol Pathol.* 2014, 42(1): 49–53.

100. Guan XL, Wang H, Huang HS, Meng L. Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2015, 36(5):671–681.
101. Hadgkiss EJ, Jelinek GA, Weiland TJ, Pereira NG, Marck CH, van der Meer DM. The association of diet with quality of life, disability, and relapse rate in an international sample of people with multiple sclerosis. *Nutr Neurosci.* 2015, 18(3):125–136.
102. Lauer K. Diet and multiple sclerosis. *Neurology.* 1997, 49, 55-61.
103. Sepcic J, Mesaros E, Materljan E, Sepic-Grahovac D. Nutritional factors and multiple sclerosis in Gorski Kotar, Croatia. *Neurepidemiology.* 2004, 12(4):234–240.
104. Pekmezovic TD, Tepavcevic DBK, Mesaros ST, Basuroski IBD, Stojisavljevic NS, Drulovic JS, et al. Food and dietary patterns and multiple sclerosis: a case-control study in Belgrade (Serbia). *Italian Journal of Public Health.* 2009, 6:81–87.
105. Hadgkiss EJ, Jelinek GA, Weiland TJ, Pereira NG, Marck CH, van der Meer DM. Methodology of an international study of people with multiple sclerosis recruited through Web 2.0 platforms: demographics, lifestyle, and disease characteristics. *Neurol Res Int.* 2013, 3-8.
106. Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, & Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 2011, 82(10), 1132–1141.
107. Dutta R, Trapp BD. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis. *Neurology.* 2007, 68:22–31.
108. Witte ME, Mahad DJ, Lassmann H, van Horssen J. Mitochondrial dysfunction contributes to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Trends Mol Med.* 2014, 20:179–187.
109. Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2009, 8:280–291.

110. Campbell GR, Ziabreva I, Reeve AK, Krishnan KJ, Reynolds R, Howell O, et al. Mitochondrial DNA deletions and neurodegeneration in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010, 69.
111. Zaaraoui W, Rico A, Audoin B, Reuter F, Malikova I, Soulier E, et al. Unfolding the long-term pathophysiological processes following an acute inflammatory demyelinating lesion of multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging.* 2010, 28(4):477–486.
112. Schocke MFH, Berger T, Felber SR, Wolf C, Deisenhammer F, Kremser C, et al. Serial contrast-enhanced magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging of acute multiple sclerosis lesions under high-dose methylprednisolone therapy. *Neuroimage.* 2003, 20:1253–1263.
113. Wolf A, Agnihotri S, Micallef J, Mukherjee J, Sabha N, Cairns R, et al. Hexokinase 2 is a key mediator of aerobic glycolysis and promotes tumor growth in human glioblastoma multiforme. *J Exp Med.* 2011, 208:313–326.
114. Yang W, Xia Y, Hawke D, Li X, Liang J, Xing D, et al. PKM2 Phosphorylates Histone H3 and Promotes Gene Transcription and Tumorigenesis. *Cell.* 2012, 150:685–696.
115. Markert CL, Shaklee JB, Whitt GS. Evolution of a gene. Multiple genes for LDH isozymes provide a model of the evolution of gene structure, function and regulation. *Science.* 1975, 189:102–114.
116. Gouarne C, Gl T, Tracz J, Latyszenok V, Michaud M, Clemens LE, et al. Early Deficits in Glycolysis Are Specific to Striatal Neurons from a Rat Model of Huntington Disease. *PLoS One.* 2013, 8.
117. Rodriguez-Rodriguez P, Fernandez E, Almeida A, Bolanos JP. Excitotoxic stimulus stabilizes PFKFB3 causing pentose-phosphate pathway to glycolysis switch and neurodegeneration. *Cell Death Differ.* 2012, 19:1582–1590.
118. Wang J, Li G, Wang Z, Zhang X, Yao L, Wang F, et al. High glucose-induced expression of inflammatory cytokines and reactive oxygen species in cultured astrocytes. *Neuroscience.* 2012, 202:58–68.
119. Trofimova LK, Araujo WL, Strokina AA, Fernie AR, Bettendorff L, Bunik VI. Consequences of the alpha-ketoglutarate dehydrogenase inhibition for neuronal

- metabolism and survival: implications for neurodegenerative diseases. *Curr Med Chem*. 2012, 19:5895–5906.
120. Nijland PG, Molenaar RJ, van der Pol SM, van der Valk P, van Noorden CJ, de Vries HE, & van Horssen J. Differential expression of glucose-metabolizing enzymes in multiple sclerosis lesions. *Acta neuropathologica communications*, 2015, 3(1), 79.
121. Ghanim H, Aljada A, Daoud N, Deopurkar R, Chaudhuri A, Dandona P. Role of inflammatory mediators in the suppression of insulin receptor phosphorylation in circulating mononuclear cells of obese subjects. *Diabetologia*. 2007, 50:278–285.
122. Riccio P, & Rossano R. Nutrition facts in multiple sclerosis. *ASN neuro*, 2015, 7(1), 4-12.
123. Piccio L, Stark JL, Cross AH. Chronic calorie restriction attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Leukoc Biol*. 2008, 84:940-980.
124. Brandhorst S, & Longo VD. Protein quantity and source, fasting-mimicking diets, and longevity. *Advances in Nutrition*. 2019, 10(4), 340-350.
125. Monaco F, Fumero S, Mondino A, Mutani R. Plasma and cerebrospinal fluid tryptophan in multiple sclerosis and degenerative diseases. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1979, 42:640-641.
126. Filippi M, Rocca MA. MRI and cognition in multiple sclerosis. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2010, 31:231-240.
127. Cowen P, Sherwood AC. The role of serotonin in cognitive function: evidence from recent studies and implications for understanding depression. *Journal of psychopharmacology*. 2013, 27:575-583.
128. Hesse S, Moeller F, Petroff D, Lobsien D, Luthardt J, Regenthal R, et al. Altered serotonin transporter availability in patients with multiple sclerosis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014, 41:827-835.

129. Lieben CK, Blokland A, Deutz NE, Jansen W, Han G, & Hupperts RM. Intake of tryptophan-enriched whey protein acutely enhances recall of positive loaded words in patients with multiple sclerosis. *Clinical Nutrition*, 2018, 37(1), 321-328.
130. Riedel WJ, Klaassen T, Deutz NE, van Someren A, van Praag HM. Tryptophan depletion in normal volunteers produces selective impairment in memory consolidation. *Psychopharmacology*. 1999, 141:362-9.
131. Mohajeri MH, Wittwer J, Vargas K, Hogan E, Holmes A, Rogers PJ, et al. Chronic treatment with a tryptophan-rich protein hydrolysate improves emotional processing, mental energy levels and reaction time in middle-aged women. *The British journal of nutrition*. 2015, 1-16.
132. Silber BY, Schmitt JA. Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2010, 34:387-407.
133. Butcher PJ. Milk consumption and multiple sclerosis: an etiological hypothesis. *Med. Hypotheses* 1986, 19:169.
134. Malosse D, Perron H, Sasco A, and Seigneurin JM. Correlation between milk and dairy product consumption and multiple sclerosis prevalence: a worldwide study. *Neuroepidemiology*. 1992, 11, 304.
135. Wekerle H, Hohlfeld R. Molecular mimicry in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2003, 349:185-186.
136. Von Geldern G, & Mowry EM. The influence of nutritional factors on the prognosis of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 2012, 8(12), 678.
137. Riccio P, Rossano R, & Liuzzi GM. May diet and dietary supplements improve the wellness of multiple sclerosis patients? A molecular approach. *Autoimmune Dis*. 2010, 1-8.
138. Stefferl A, et al, Butyrophilin, a milk protein, modulates the encephalitogenic T cell response to myelin oligodendrocyte glycoprotein in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Immunol*. 2000, 165, 2859–2865.
139. Guggenmos J, et al, Antibody crossreactivity between myelin oligodendrocyte glycoprotein and the milk protein butyrophilin in multiple sclerosis. *J. Immunol*. 2004, 172, 661–668.

140. Lange LS, & Shiner M. Small-bowel abnormalities in multiple sclerosis. *Lancet*. 1976, 2, 1319–1322.
141. Jones PE, Pallis C, & Peters TJ. Morphological and biochemical findings in jejunal biopsies from patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1979, 42, 402–406.
142. Reichelt KL, & Jensen D. IgA antibodies against gliadin and gluten in multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand*. 2004, 110, 239–241.
143. Rodrigo L, et al, Prevalence of celiac disease in multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2011, 11, 31–38.
144. Issazadeh-Navikas S, Roman Teimer R, & Bockermann R. Influence of dietary components on regulatory T cells. *Mol. Med*. 2012, 18, 95–110.
145. Jump DB, and Clarke S. Regulation of gene expression by dietary fat. *Annual Review of Nutrition*, 1999, (19), 63–90.
146. Schmitz G, and Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Progress in Lipid Research*, 2008, (47)2, 147– 155.
147. Farooqui AA, Horrocks LA, and Farooqui T. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat. *Journal of Neurochemistry*, 2007, 101, 577–599.
148. Shinto L, Marracci G, Baldauf-Wagner S, et al. Omega-3 fatty acid supplementation decreases matrix metalloproteinase-9 production in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2009, 80, 131–136.
149. Mehta LR, Dworkin RH, and Schwid SR. Polyunsaturated fatty acids and their potential therapeutic role in multiple sclerosis. *Nature Clinical Practice Neurology*, 2009, 5, 82–92.
150. Coluccia A, Borracci P, Renna G, et al. Developmental omega-3 supplementation improves motor skills in juvenileadult rats. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2009, 27, 599–605.
151. Zorzon M, et al. Risk factors of multiple sclerosis: a case–control study. *Neurol. Sci*. 2003, 24, 242–247.

152. Zhang SM, Willett WC, Hernan MA, Olek MJ, & Ascherio A. Dietary fat in relation to risk of multiple sclerosis among two large cohorts of women. *Am. J. Epidemiol.* 2000, 152, 1056–1064.
153. Namazi MR. The beneficial and detrimental effects of linoleic acid on autoimmune disorders. *Autoimmunity* 2004, 37, 73–75.
154. Rossetti RG, Seiler CM, DeLuca P, Laposata M, & Zurier RB. Oral administration of unsaturated fatty acids: effects on human peripheral blood T lymphocyte proliferation. *J. Leukoc. Biol.* 1997, 62, 438–443.
155. Salvati S, et al, Eicosapentaenoic acid stimulates the expression of myelin proteins in rat brain. *J. Neurosci. Res.* 2008, 86, 776–784.
156. Bates D, Fawcett PR, Shaw DA, & Weightman D. Trial of polyunsaturated fatty acids in non-relapsing multiple sclerosis. *Br. Med. J.* 1997, 2, 932–933.
157. Farinotti M, Vacchi L, Simi S, Di Pietrantonj C, Brait L, & Filippini G. Dietary interventions for multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews.* 2012, 12.
158. Esparza ML, Sasaki S, & Kesteloot H. Nutrition, latitude, and multiple sclerosis mortality: an ecologic study. *Am. J. Epidemiol.* 1995, 142, 733–737.
159. Torkildsen O, et al. ω -3 fatty acid treatment in multiple sclerosis (OFAMS Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Neurol.* 2012, 69(8), 1044-1051.
160. Weinstock-Guttman B, et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *Neuroinflammation.* 2011, 8, 127.
161. Broła W, Sobolewski P, Szczuchniak W, et al. Association of seasonal serum 25-hydroxyvitamin D levels with disability and relapses in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Clin Nutr.* 2016, 70(9):995-999.
162. Sundstro MP, Salzer J. Vitamin D and multiple sclerosis from epidemiology to prevention. *Acta Neurol Scand.* 2015, 132(199):56-61.
163. Annweiler C, Dursun E, Fe'ron F, et al. Vitamin D and cognition in older adults: updated international recommendations. *J Intern Med.* 2015, 277(1):45-57.

164. Wergeland S. et al. Dietary vitamin D3 supplements reduce demyelination in the cuprizone model. *PLoS ONE*. 2011, 6.
165. Garcion E, Sindji L, Leblondel G, Brachet P, & Darcy F. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of γ -glutamyl transpeptidase and glutathione levels in rat primary astrocytes. *J. Neurochem.* 1999, 73, 859–866.
166. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, & Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006, 296, 2832–2838.
167. Smolders J, Menheere P, Kessels A, Damoiseaux J, & Hupperts R. Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2008, 14, 1220–1224.
168. Simpson S, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2010, 68, 193–203.
169. Stein MS, et al. A randomized trial of high-dose vitamin D2 in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Neurology*. 2011, 77, 1611–1618.
170. Soilu-Hänninen M, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012, 83, 565–571.
171. Fragoso YD, Stoney PN, McCaffery PJ. The evidence for a beneficial role of vitamin A in multiple sclerosis. *CNS Drugs*. 2014, 28:291-299.
172. Penberthy WT, Tsunoda I. The importance of NAD in multiple sclerosis. *Curr Pharm Des*. 2009, 15:64-99.
173. Besler HT, Comoglu S, & Okçu Z. Serum levels of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. *Nutr. Neurosci.* 2002, 5, 215–220.
174. Spitsin SV, et al. Comparison of uric acid and ascorbic acid in protection against EAE. *Free Radic. Biol. Med.* 2002, 33, 1363–1371.
175. Mazzanti CM, et al. Pre-treatment with ebselen and vitamin E modulate acetylcholinesterase activity: interaction with demyelinating agents. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2009, 27, 73–80.

176. Goudarzvand M, Javan M, Mirnajafi-Zadeh J, Mozafari S, & Tiraihi T. Vitamins E and D3 attenuate demyelination and potentiate remyelination, processes of hippocampal formation, in rats following local injection of ethidium bromide. *Cell Mol. Neurobiol.* 2010, 30(2):289-299.
177. Racke MK, Burnett D, Pak SH, McFarlin DE, & Scott DE. Retinoid treatment of experimental allergic encephalomyelitis. IL-4 production correlates with improved disease course. *J. Immunol.* 1995, 154, 450–458.
178. Xiao S, et al. Retinoic acid increases Foxp3+ regulatory T cells and inhibits development of TH17 cells by enhancing TGF-driven Smad3 signaling and inhibiting IL-6 and IL-23 receptor expression. *J. Immunol.* 2008, 181, 2277–2284.
179. Choi BY, Jung JW, Suh SW. The emerging role of zinc in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2017, 18.
180. Ristori G, Brescianini S, Pino A, et al. Serum elements and oxidative status in clinically isolated syndromes: imbalance and predictivity. *Neurology.* 2011, 76:549-555.
181. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zinc status and autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018, 10.
182. Pakpoor J, Seminatore B, Graves JS, et al. Dietary factors and pediatric multiple sclerosis: a case-control study. *Mult Scler.* 2018, 24:1067–1076.
183. Heath DL, Vink R. Optimization of magnesium therapy after severe diffuse axonal brain injury in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999, 288:1311-1316.
184. Muir KW, Lees KR, Ford I, Davis S. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004, 363:439-445.
185. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry* Third edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company: 1998:1034.
186. Vink R, Nimmo AJ, Cernak I. An overview of new and novel pharmacotherapies for use in traumatic brain injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2001, 28:919-921.

187. Smith KJ, Kapoor R, Felts PA. Demyelination: the role of reactive oxygen and nitrogen species. *Brain Pathol.* 1999, 9:69-92.
188. Kapoor R, Davies M, Blaker PA, Hall SM, Smith KJ. Blockers of sodium and calcium entry protect axons from nitric oxide-mediated degeneration. *Ann Neurol.* 2003, 53:150-153.
189. Ramsaransing GS, Mellema SA, & De Keyser J. Dietary patterns in clinical subtypes of multiple sclerosis: an exploratory study. *Nutrition journal*, 2009, 8(1), 36.
190. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996, 93:7861-7864.
191. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J.* 2001, 15:2579-2585.
192. Levine SM, Chakrabarty A. The role of iron in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2004, 1012:252-266.
193. Borg DC. *Oxygen free radicals and tissue injury. A reference outline.* In Oxygen free radicals in tissue damage Edited by: Tarr M, Samson F. Boston: Birkhauser; 1993, 12-53.
194. Grant SM, Wiesinger JA, Beard JL, Cantorna MT. Iron-deficient mice fail to develop autoimmune encephalomyelitis. *J Nutr.* 2003, 133:2635-2638.
195. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients.* 2017, 9.
196. Rito Y, Torre-Villalvazo I, Flores J, Rivas V, & Corona T. Epigenetics in multiple sclerosis: Molecular mechanisms and dietary intervention. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents)*, 2018, 18(1), 8-15.
197. Van Meeteren ME, Teunissen CE, Dijkstra CD, & van Tol EA. Antioxidants and polyunsaturated fatty acids in multiple sclerosis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005, 59, 1347–1361.

198. Guerrero AL, et al. Variation of serum uric acid levels in multiple sclerosis during relapses and immunomodulatory treatment. *Eur. J. Neurol.* 2008, 15, 394–397.
199. Langemann H, Kabiersch A, & Newcombe J. Measurement of low-molecular-weight antioxidants, uric acid, tyrosine and tryptophan in plaques and white matter from patients with multiple sclerosis. *Eur. Neurol.* 1992, 32, 248–252.
200. Socha K, Kochanowicz J, Karpińska E, Soroczyńska J, Jakoniuk M, Mariak Z, et al. Dietary habits and selenium, glutathione peroxidase and total antioxidant status in the serum of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nutr J.* 2014, 13:62.
201. Khalili M, Soltani M, Moghadam SA, Dehghan P, Azimi A, Abbaszadeh O. Effect of alpha-lipoic acid on asymmetric dimethylarginine and disability in multiple sclerosis patients: A randomized clinical trial. *Electron Physician.* 2017, 9:4899–4905.
202. Khalili M, Egtesadi S, Mirshafiey A, Eskandari G, Sanoobar M, Sahraian MA, et al. Effect of lipoic acid consumption on oxidative stress among multiple sclerosis patients: a randomized controlled clinical trial. *Nutr Neurosci.* 2014, 17:16–20.
203. Jimenez-Jimenez F, de Bustos F, Molina J, et al. Cerebrospinal fluid levels of alpha-tocopherol in patients with multiple sclerosis. *Neurosci Lett.* 1998, 249:65–70.
204. Loken-Amsrud KI, Myhr KM, Bakke SJ, et al. Alphatocopherol and MRI Outcomes in Multiple Sclerosis - Association and Prediction. *PLoS One.* 2013, 8:1–5.
205. Pantzaris MC, Loukaides GN, Ntzani EE, Patrikios IS. A novel oral nutraceutical formula of omega-3 and omega-6 fatty acids with vitamins (PLP10) in relapsing remitting multiple sclerosis: a randomized, doubleblind, placebo-controlled proof-of-concept clinical trial. *BMJ Open.* 2013, 3-4.
206. Diamond BJ, Johnson SK, Kaufman M, Shiflett SC, Graves L. A randomized controlled pilot trial: the effects of EGb 761 on information processing and executive function in multiple sclerosis. *Explore (NY).* 2013, 9:106–107.

207. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia*. 2007, 50: 2374–2383.
208. Fitzgerald KC, Tyry T, Salter A, Cofield SS, Cutter G, Fox R, Marrie RA. Diet quality is associated with disability and symptom severity in multiple sclerosis. *Neurology*. 2018, 90, 1-11.
209. De Jager PL, Chibnik LB, Cui J, Reischl J, Lehr S, et al. Integration of genetic risk factors into a clinical algorithm for multiple sclerosis susceptibility: a weighted genetic risk score. *Lancet Neurol*. 2009, 8: 1111–1119.
210. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Dobson R, Giovannoni G, & Ramagopalan SV. Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *PloS one*, 2011, 6(1), 1-5.
211. Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A case-control study of the association between socio-demographic lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Can J Public Health*. 2001, 92: 281-285.
212. Emre M, De Decker C. Effects of cigarette smoking on motor functions in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1992, 49(12):1243-1247.
213. Hernan MA, Olek MJ, Ascherio A: Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. *Am J Epidemiol*. 2001, 154: 69–74.
214. Chen JL, Wei L, Bereczki D, Hans FJ, Otsuka T, Acuff V, Ghersi-Egea JF, Patlak C, Fenstermacher JD. Nicotine raises the influx of permeable solutes across the rat blood-brain barrier with little or no capillary recruitment. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995, 15: 687–698.
215. Freeman AG Optic neuropathy and chronic cyanide intoxication: a review. *J R Soc Med*. 1988, 81: 103–106.
216. Kalra R, Singh SP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen-mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca²⁺ stores. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000, 293: 166–171.

217. Bogdan C. The multiplex function of nitric oxide in (auto)immunity. *J Exp Med.* 1998, 187: 1361–1365.
218. Bo L, Dawson TM, Wesselingh S, Mork S, Choi S, Kong PA, Hanley D, Trapp BD. Induction of nitric oxide synthase in demyelinating regions of multiple sclerosis brains. *Ann Neurol.* 1994, 36: 778–786.
219. Drulovic J, Dujmovic I, Mesaros S, Samardzic T, Maksimovic D, Stojavljevic N, Levic Z, Mostarica-Stojkovic M. Raised cerebrospinal fluid nitrate and nitrite levels in patients with multiple sclerosis: no correlation with disease activity. *Mult Scler.* 2001, 7: 19–22.
220. Quesnel S, Feinstein A. Multiple sclerosis and alcohol: A study of problem drinking. *Mult Scler.* 2004, 10:197–201.
221. Bombardier CH, Blake KD, Ehde DM, et al. Alcohol and drug abuse among persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004, 10:35–40.
222. Schubert DS, Foliat RH. Increased depression in multiple sclerosis patients. A meta-analysis. *Psychosomatics.* 1993, 34:124–130.
223. Pehlivan M, Kürtüncü M, Yargıç İ, & Tüzün E. Increased alcohol consumption rates of multiple sclerosis patients and their parents. *The American journal on addictions,* 2011, 5(20), 488-489.
224. Hameleers P. Habitual caffeine consumption and its relation to memory, attention, planning capacity and psychomotor performance across multiple age groups. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 2000, 15, 573–581.
225. Bonati M, Latini R, Galletti F, Young JF, Tognoni G, Garattini S. Caffeine disposition after oral doses. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1982, 32, 98–106.
226. Fisone G, Borgkvist A, Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: Mechanism of action. *Cell. Mol. Life Sci.* 2004, 61, 857–872.
227. Hauher W. Adenosin: Ein Purinnukleosid mit neuromodulatorischen Wirkungen. *E-Neuroforum.* 2002, 8, 228–334
228. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2016, 71, 294–312.

229. Nieber K. The Impact of Coffee on Health. *Planta Med.* 2017, 83, 1256–1263.
230. Herden L, Weissert R. The Impact of Coffee and Caffeine on Multiple Sclerosis Compared to Other Neurodegenerative Diseases. *Front. Nutr.* 2018, 5, 133.
231. Ferreira JJ, Mestre T, Guedes LC, Coelho M, Rosa MM, Santos AT, Barra M, Sampaio C, Rascol O. Espresso Coffee for the Treatment of Somnolence in Parkinson's Disease: Results of n-of-1 Trials. *Front. Neurol.* 2016, 7, 455.
232. Herden L, & Weissert R. The effect of coffee and caffeine consumption on patients with multiple sclerosis-related fatigue. *Nutrients*, 2020, 12(8), 2262.
233. D'hooghe MB, Haentjens P, Nagels G, Keyser J de. Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2012, 19(4):616–624.
234. Beltran SH'anchez, Harhay MO, Harhay MM, and McElligott S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, 62(8), 697–703.
235. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, and Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmunity Reviews*, 2014, 13(9), 981–1000.
236. Slawta JN, Wilcox AR, McCubbin JA, Nalle DJ, Fox SD, and Anderson G. Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2003, 84, 1823–1830.
237. Markianos M, Evangelopoulos ME, Koutsis G, Davaki P, & Sfagos C. Body mass index in multiple sclerosis: associations with CSF neurotransmitter metabolite levels. *International Scholarly Research Notices*, 2013, 1-5.
238. Ensari I, Motl RW, Pilutti LA. Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: results of a meta-analysis. *J Psychosom Res.* 2014, 76:465– 471.
239. Motl RW. Benefits, safety, and prescription of exercise in persons with multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2014, 14:1429–1436.

240. Klaren RE, Motl RW, Dlugonski D, et al. Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013, 94:2342–2348.
241. Asano M, Duquette P, Andersen R, et al. Exercise barriers and preferences among women and men with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2013, 35:353–361.
242. Pinhas-Hamiel O, Livne M, Harari G, Achiron A. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in multiple sclerosis patients with significant disability. *Eur J Neurol.* 2015, 22(9):1275–1279.
243. Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. Body mass index, abdominal fatness and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation.* 2016, 133(7): 639–649.
244. Gacias M, & Casaccia P. Promoting return of function in multiple sclerosis: An integrated approach. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2013, 2(4), 312-326.
245. World Health Organization Global recommendations on physical activity for health. Geneva, Switzerland: *WHO Library Cataloguing-in-Publication*, Data, 2010.
246. Narkar VA, Downes M, Yu RT, Embler E, Wang YX, Banayo E, . . . Evans RM. AMPK and PPAR-delta agonists are exercise mimetics. *Cell*, 2008, 134, 405–415.
247. Florindo M. Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *ISRN Neurology*, 2014, 151–172.
248. Lee S, & Kwak HB. Effects of interventions on adiponectin and adiponectin receptors. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 2014, 10, 60–68.
249. Reed JL, De Souza MJ, & Williams NI. Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2010, 35, 573–582.
250. Bates DW, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Archives Of Internal Medicine.* 1993, 153(24):2759-2765.

251. Buesa-Estelléz A, Cano-de-la-Cuerda R, Ortiz-Gutiérrez R, Palacios-Ceña D. The impact of pharmacological treatment on patients with multiple sclerosis. *Disabil Health J.* 2019, 20-25.
252. Rönnbäck L, and Hansson E. On the potential role of glutamate transport in mental fatigue. *Journal of Neuroinflammation.* 2004, 1(1):22.
253. Ahlberg, K, et al. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *The Lancet.* 2003, 362(9384):640-650.
254. Mika A, et al. Comparison of recovery strategies on muscle performance after fatiguing exercise. *American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation.* 2007, 86(6):474-481.
255. Enoka RM, and Stuart DG. Neurobiology of muscle fatigue. *Journal Of Applied Physiology.* 1992, 72(5):1631-1648.
256. Fidaner H. Kronik yorgunluk sendromu. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 1999, 2(4):261-265.
257. Piper B, Lindsey A, and Dodd M. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. *Oncology Nursing Forum.* 1987, 14(6):17-23.
258. Kapucu S, Akkuş Y, & Akdemir N. Multiple Sklerozlu Hastaların Hastalıkları ve Komplikasyonlardan Korunma Konusundaki Bilgileri. *Journal of Neurological Sciences (Turkish),* 2011, 28(3), 362-375.
259. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, & Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC neurology,* 2017, 17(1), 185.
260. Tuncay FÖ. A different approach to fatigue management in multiple sclerosis: cooling suit application. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 2018, 32(1):41-46.
261. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep.* 2010, 33(8):1061-1067.
262. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: Diagnosis, impact and management. *Mult Scler.* 2003, 9(3):219-227.

263. Ganley RM. Emotion and eating in obesity a review of the literature. *Int J Eat Disord.* 1989, 8(3): 343-361.
264. Macht M. How emotions affect eating: afiveway model. *Appetite.* 2008, 50:1- 11.
265. Sevinçer G, Konuk N. Emosyonel yeme, *J Mood Disord.* 2013, 3(4):171-178.
266. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating and overweight in a representative dutch sample: does external eating Play A Role. *Appetite.* 2009, 52: 380-387.
267. Özenoğlu A, Ünal G. Açlık ve şiddet. *MÜSBED.* 2015, 5(2):115122.
268. Panduro A, Iñiguez IR, Villegas MS, Roman S. Genes, Emotions and gut microbiota: the next frontier for the gastroenterologist. *World J Gastroenterol.* 2017, 23(17):303–304.
269. Cohen S, Janicki-Deverts D. Who's stressed? Distributions of psychological stress in the united states in probability samples from 1983 to 2006, *Journal of Applied Social Psychology.* 2012, 42(6):1320-34.
270. Davis MC, Matthews KA, & Twamley EW. Is life more difficult on Mars or Venus? A metaanalytic review of sex differences in major and minor life events. *Annals of Behavioral Medicine,* 1999, 21, 83–97.
271. Polivy J. What's that you're eating? social comparison and eating behavior. *J Eat Disord.* 2017, 5:18.
272. Çevik A, Volkan VD. Depresyonun psikodinamik etiyojisi. *Depresyon Monografıları Serisi 3.* 1993, 109-122.
273. Brundtland GH. The World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: *Word Health Organization.* 2001, 30.
274. Öztürk MO. *Ruh sağlığı ve bozuklukları.* Feryal matbaası 2004, 293-317.
275. Remick RA. Diagnosis and management of depression in primary care: A clinical update and review. *CMAJ.* 2002, 167(11): 1253-60.
276. Patten SB, Beck CA, Williams JVA, Barbui C, & Metz LM. Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology.* 2003, 61, 1524–1527.

277. Chwastiak L. et al. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am. J. Psychiatry*. 2002, 159, 1862–1868.
278. Leach LS, Christensen H, Mackinnon AJ, Windsor TD, & Butterworth P. Gender differences in depression and anxiety across the adult lifespan: the role of psychosocial mediators. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2008, 43, 983–998.
279. Blaschek A. et al. Neuropsychological aspects of childhood multiple sclerosis: an overview. *Neuropediatrics*. 2012, 43, 176–183.
280. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM, et al, Editörler. *Diyet El Kitabı*. 7. baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2013.
281. Report of a WHO consultation. Obesity: Preventing and managing the globalepidemic. WHO Technical Report Series. Geneva, 894, 2000.
282. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio, report of a who expert consultation. Geneva, 8-11 December 2008, 1-47, 2011.
283. Kutluay-Merdol T. *Standart Yemek Tarifeleri*. 5. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2013.
284. Dietary reference intakes (DRI) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholestrol, protein and amino acids. *The National Academies Pres*, 2005.
285. Armutlu K. ve ark. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 2007, 30(1): 81-85.
286. Gencay-Can A, Can SS. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatology international*, 2012, 32: 27-31.
287. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 1989, 46(10): 1121-1123.

288. Nolan LJ, Halperin LB, Geliebter A. Emotional Appetite Questionnaire. Construct validity and relationship with BMI. *Appetite*. 2010, 54:314-319.
289. Demirel B, Yavuz KF, Karadere ME, ve ark. Duygusal İştah Anketi'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği, beden kütle indeksi ve duygusal şemalarla ilişkisi. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi*, 2014, 3:171-181.
290. Tsutsumi A, Kawanami S, and Horie S. Effort-reward imbalance and depression among private practice physicians. *Int Arch Occup Environ Health*, 1989, 85(2):153-161.
291. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Psikoloji Dergisi*, 1989, 7:3-13.
292. Arslan H, Mergen H, Mergen BE, Arslan E, & Ayyıldız Ü. Eğitim fakültesi öğrencilerinin depresyon, anksiyete ve benlik saygısı puanlarının farklı değişkenler açısından değerlendirilmesi. *Medical Sciences*, 2016, 11(1), 1-13.
293. Kılınç S, Torun F. Türkiye'de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri. *Dirim Tıp Dergisi*, 2011, 86: 39-47.
294. Maghazi A, Ghazavi H, Ahsan M, Etemadifar M, Mousavi S, Khorvash F, & Minagar A. Increasing female preponderance of multiple sclerosis in Isfahan, Iran: a population-based study. *Multiple Sclerosis Journal*, 2010, 16(3), 359-361.
295. Ozakbas S, Turkoglu R, Tamam Y, Terzi M, Taskapilioglu O, Yucesan C, ... Turkes N. Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Multi-center, controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2018, 22, 70-76.
296. Börü ÜT, Alp R, Sur H, & Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*, 2006, 27(1), 17-21.
297. Aires A, Barros A, Machado C, Fitas D, Cação G, Pedrosa R, ... & Sá MJ. Diagnostic Delay of Multiple Sclerosis in a Portuguese Population. *Acta medica portuguesa*, 2019, 32(4), 289-294.
298. Gedizlioğlu M, Çe P, & Ekmen D. Cigarette smoking in multiple sclerosis and its impact on the disability. *Turkish Journal of Neurology*, 2010, 16(1), 27-30.

299. Ramachandran S, Strange RC, Jones PW, Kalra S, Nayak D, & Hawkins CP. Associations between onset age and disability in multiple sclerosis patients studied using MSSS and a progression model. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2014, 3(5), 593–599.
300. Balto JM, Pilutti LA, & Motl RW. Loneliness in Multiple Sclerosis. *Rehabilitation Nursing*, 2018, 44(1), 52-59.
301. Özkarabulut AH, Onur HN, & Yaşar İ. Multiple Skleroz (MS) hastalığı öncesi ve sonrası beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması, yeterli ve dengeli beslenmenin ms ataklarına olan etkisinin irdelenmesi. *IGUSABDER*, 2018, 6: 535-550.
302. Bashinskaya VV, Kulakova OG, Boyko AN, Favorov AV, Favorova OO. A review of genome-wide association studies for multiple sclerosis: classical and hypothesis-driven approaches. *Hum. Genet.* 2015, 134, 1143–1162.
303. Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M, Spencer CCA, Patsopoulos N, ... Freeman C. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*, 2011, 476(7359), 214–219.
304. Pytel V, Matías-Guiu JA, Torre-Fuentes L, Montero P, Gómez-Graña Á, García-Ramos R, ... Matías-Guiu J. Familial multiple sclerosis and association with other autoimmune diseases. *Brain and Behavior*, 2017, 8, 1.
305. Fernández-Pérez MJ, Barakat O, García-Moreno JM, Lucas M, Navarro G, Gata JM, ... Izquierdo G. Clinical features of familial multiple sclerosis in Spain. *Revista De Neurologia*, 1999, 29, 693–696.
306. Harirchian MH, Fatehi F, Sarraf P, Honarvar NM, & Bitarafan S. Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2018, 20, 43–47.
307. Akdemir N, Terzi M, Arslan N, & Onar M. Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients. *Noro Psikiyatr Ars*, 2017, 54(1), 11-14.
308. O'Gorman C, Bukhari W, Todd A, Freeman S, Broadley SA. Smoking increases the risk of multiple sclerosis in Queensland, Australia. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(10):1730-1733.

309. Asadollahi S, Fakhri M, Heidari K, Zandieh A, Vafaei R, Mansouri B. Cigarette smoking and associated risk of multiple sclerosis in the Iranian population. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(12):1747-1750.
310. Mansouri B, Asadollahi S, Heidari K, et al. Risk factors for increased multiple sclerosis susceptibility in the Iranian population. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(12):2207-2211.
311. Leo'n-Mun~oz LM, Gala'n I, Donado-Campos J, Sa'nchez-Alonso F, Lo'pez-Garci'a E, Valencia-Marti'n JL et al. Patterns of alcohol consumption in the older population of Spain, 2008-2010. *J Acad Nutr Diet*. 2014, 115(2), 213-224.
312. Goodin DS. Survey of multiple sclerosis in northern California. Northern California MS Study Group. *Mult Scler*. 1999, 5(2):78–88.
313. Healy BC, Ali EN, Guttmann CRG, Chitnis T, Glanz BI, Buckle G, ... Ascherio A. Smoking and disease progression in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 2009, 66(7), 858-864.
314. Pierrot-Deseilligny C, & Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2017, 14, 3545.
315. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud-Péchoux S, Clerson P, de Paz R, & Souberbielle JC. Relationship between 25-OH-D serum level and relapse rate in multiple sclerosis patients before and after vitamin D supplementation. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2012, 5(4), 187-198.
316. Muris AH, Rolf L, Broen K, Hupperts R, Damoiseaux J, & Smolders J. A low vitamin D status at diagnosis is associated with an early conversion to secondary progressive multiple sclerosis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2016, 164, 254–257.
317. Kragt J, van Amerongen B, Killestein J, Dijkstra C, Uitdehaag B, Polman C, & Lips P. Higher levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women. *Multiple Sclerosis Journal*, 2009, 15(1), 9–15.
318. Najafi MR, Shaygannajad V, Mirpourian M, Gholamrezaei A. Vitamin B(12) deficiency and multiple sclerosis; is there any association? *International Journal of Preventive Medicine*. 2012, 3(4), 286-289.

319. Nozari E, Ghavamzadeh S, & Razazian N. The effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on serum homocysteine, anemia status and quality of life of patients with multiple sclerosis. *Clinical Nutrition Research*, 2019, 8(1), 36.
320. Munger KL, Chitnis T, & Ascherio A. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*, 2009, 73(19), 1543–1550.
321. Hedström AK, Olsson T, & Alfredsson L. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Multiple Sclerosis Journal*, 2012, 18(9), 1334–1336.
322. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, & Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. *JAMA*, 2003, 289(14), 1799.
323. Timpson NJ, Nordestgaard BG, Harbord RM, Zacho J, Frayling TM, Tybjaerg-Hansen A, & Davey Smith G. C-reactive protein levels and body mass index: elucidating direction of causation through reciprocal Mendelian randomization. *International Journal of Obesity*, 2010, 35(2), 300–308.
324. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes*. 2003, 52: 942–947.
325. Russell RD, Langer-Gould A, Gonzales EG, Smith JB, Brennan V, Pereira G, ... Black LJ. Obesity, dieting, and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2019, 39.
326. Alexopoulos N, Katritsis D and Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2014, 233(1): 104–112.
327. Siren R, Eriksson JG and Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health*, 2012, 12: 631.
328. Martin ISM, Barato VP, Oliva SL, et al. Body composition, dietary, and gustatory function assessment in people with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2018, 33: 508–515.

329. Fitzgerald KC, Salter A, Tyry T, Fox RJ, Cutter G, & Marrie RA. Measures of general and abdominal obesity and disability severity in a large population of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2019, 21(10), 1223-1238.
330. Beaumont M, Goodrich JK, Jackson MA, et al. Heritable components of the human fecal microbiome are associated with visceral fat. *Genome Biol.* 2016, 17(1): 189.
331. Pilutti LA and Motl RW. Body mass index underestimates adiposity in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016, 97(3): 405–414.
332. Da Costa S, De Carvalho Sampaio BY, Shivappa HA, Hebert N, Silva J, Albuquerque LD, Ferreira Carioca AA, et al. Interactions between dietary inflammatory index, nutritional state and Multiple Sclerosis clinical condition. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 26, 35-41.
333. Habek M, Hojsak I, & Brinar VV. Nutrition in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2010, 112(7), 616-620.
334. Socha K, Karpińska E, Kochanowicz J, Soroczyńska J, Jakoniuk M, Wilkiel M, ... Borawska MH. Dietary habits; concentration of copper, zinc, and Cu-to-Zn ratio in serum and ability status of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nutrition*, 2017, 39-40, 76-81.
335. Abdollahpour I, Jakimovski D, Shivappa N, Hébert JR, Vahid F, Nedjat S, ... Weinstock-Guttman B. Dietary inflammatory index and risk of multiple sclerosis: Findings from a large population-based incident case-control study. *Clinical Nutrition*. 2020, doi:10.1016/j.clnu.2020.02.033
336. Jelinek GA, Hadgkiss EJ, Weiland TJ, Pereira NG, Marck CH, & van der Meer DM. Association of fish consumption and omega 3 supplementation with quality of life, disability and disease activity in an international cohort of people with multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*, 2013, 123(11), 792–801.
337. Langer-Gould A, Black LJ, Waubant E, Smith JB, Wu J, Gonzales EG, ... Barcellos LF. Seafood, fatty acid biosynthesis genes, and multiple sclerosis susceptibility. *Multiple Sclerosis Journal*, 2019, 26(12), 1476-1485.

338. Baysal A. *Beslenme*. 15. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2014.
339. Türkiye beslenme rehberi (TÜBER). T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara: Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2016.
340. Saka M, Saka M, Koseler E, Metin S, Bilen S, Aslanyavrusu M, ... & Kiziltan G. Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Med J*, 2012, 33(2), 160-166.
341. Machado SB, Cabral R, Murade N, Ares NC, Scorcine C, & Fragoso YD. Dietary habits in a group of patients with multiple sclerosis are similar to those of healthy control subjects. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2020, 78(10), 638-641.
342. Drehmer E, Platero JL, Carrera-Juliá S, Moreno ML, Tvarijonaviciute A, Navarro M, Orti JE, de la R. The Relation between Eating Habits and Abdominal Fat, Anthropometry, PON1 and IL-6 Levels in Patients with Multiple Sclerosis. *Nutrients*, 2020, 12(3), 744.
343. Karnoe A, Pedersen LM, Karlsen S, Boesen F, Skovgaard L, Kayser L. How people with multiple sclerosis experience the influence of nutrition and lifestyle factors on the disease. *Disabil Rehabil*. 2019, 1-12.
344. Azary S, Schreiner T, Graves J, Waldman A, Belman A, Guttman BW, Aaen G, Tillema JM, Mar S, Hart J. Contribution of dietary intake to relapse rate in early paediatric multiple sclerosis. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2018, 89, 28–33.
345. Wynia K, Middel B, Van Dijk JP, De Keyser JHA, & Reijneveld SA. The impact of disabilities on quality of life in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2008, 14(7), 972-980.
346. Albrechtsen MT, Langeskov-Christensen M, Jørgensen, MLK, Dalgas U, & Hansen M. Is diet associated with physical capacity and fatigue in persons with multiple sclerosis? –Results from a pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2019, 40.
347. Hür S, & Sezgin S. Multipl Skleroz Hastalarında Yorgunluk ve Depresyon Arasındaki İlişki. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri*, 2017, 9, 2.
348. Yetik ŞB, Koç ER, & Erdemoğlu AK. Multipl skleroz hastalarında otonom sinir sistemi ile ilişkili sempatik cilt yanıtlarının değerlendirilmesi ve yorgunluk

- skorları. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2012, 3(3), 387-391.
349. Aygünoğlu SK, Çelebi A, Vardar N, & Gürsoy E. Multipl skleroz hastalarında yorgunluğun depresyon, özürllülük ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 2015, 52, 247-251.
350. Pekçetin S, Irmak DE, Özgü İ, Özkan H, Kehaya S, & Kayıhan H. Multipl Skleroz Hastalarında Algılanan Yorgunluğun Aktivite-Rol Yeterliliği ile İlişkisi. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2019, 7(2), 79-84.
351. Guven S, et al. "The assessment of pain in patients with multiple sclerosis and its association with quality of life, fatigue, and depression/Multipl sklerozlu hastalarda agrinin degerlendirilmesi ve yasam kalitesi, yorgunluk ve depresyon ile iliskisi." *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2016, 62(2), 123.
352. Serin Y, & Şanlıer N. Duygusal yeme, besin alımını etkileyen faktörler ve temel hemşirelik yaklaşımları. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 2018, 9(2), 135-146.
353. Canetti L, Bachar E, Berry EM. Food and emotion. *Behav Processes*. 2002, 60:157–164.
354. Schachter S. Obesity and eating. Internal and external cues differentially affect the eating behavior of obese and normal subjects. *Science*. 1968, 161:751–6.
355. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav*, 2007, 91:432–439.
356. Arslan M, Kalkan İ, & Aydemir İ. Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişkisinin Belirlenmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 2019, 3(3), 137-143.
357. Cui R. Editorial (Thematic Selection: A Systematic Review of Depression). *Current Neuropsychopharmacology*, 2015, 13(4), 480.
358. Wood B. et al. Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Mult. Scler*. 2013, 19, 217–224.

359. Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, & Wittchen HU. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 2012, 21, 169–184.
360. Soyuer F, Ünalın D, & Mirza M. Multipl sklerozda depresif semptomlar; sosyodemografik faktörler ve işlevsellik ile ilişkisi. *Türk Nöroloji Dergisi*, 2010, 16(1), 31-35.
361. Tanik N, Aydın A, Selvi Y, Güleç M, Anlar Ö, & Tombul T. Multipl Skleroz'da Tedavi, Özürlülük ve Depresyon Arasındaki İlişki/The Association of Depression with Treatment and Disability in Multiple Sclerosis. *Noro-Psikiyatri Arsivi*, 2012, 49(4), 300.
362. Emre U, Ergün U, Yıldız H, Coşkun Ö, & İnan LE. Multipl sklerozda depresyon. *Düşünen Adam*, 2003, 16(1), 53-56.
363. Onat ŞŞ, Delialioğlu SÜ, & Özel S. Multipl Sklerozda Depresyon, Fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi İlişkisi: Bir Rehabilitasyon Merkezi Deneyimi. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 2015, 18, 3.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi



ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ)
ETİK KURULU
PROJE ONAY BELGESİ

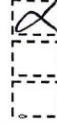


Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı öğrencilerinden Elif Gökçe İnbaşı' nın **ATAKLARLA SEYREDEN MULTİPLE SKLEROZ (MS) HASTALARINDA YORGUNLUK, DUYGUSAL İŞTAH VE BESLENME ALIŞKANLIKLARI İLE DEPRESYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ** adlı araştırması değerlendirilmiştir.

Proje etik açısından uygun bulunmuştur.

Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır.



AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no)	2019 – 358
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	05.09.2019
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	16.10.2019 -19
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:

İMZA

Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR

Üye

Prof. Dr. Tekin AKDEMİR

Üye

Prof. Dr. Muharrem KILIÇ

Üye

Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR

Üye

Doç. Dr. Behlül TOKUR

Üye

Doç. Dr. Birgül ÖZKAN

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Şule KAYA

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul DEMİRDEL

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Nimet YILDIRIM TİRGİL

Üye

EK-2. Çalışma İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 19/11/2019-E.23277



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğü



Sayı :44008645/050.99/E. 23277
Konu :Çalışma İzni.

19/11/2019

Elif Gökçe İNBAŞI
Erciyes Üniversitesi Merkez Lojmanları 3/34
Melikgazi/Kayseri

İlgi : 06/11/2019 tarih ve bila sayılı yazınız.

İlgide kayıtlı yazınız incelenmiş olup, "Ataklarda Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi" isimli tez çalışmasının müdürlüğümüz bünyesinde yapılması uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır

Prof.Dr. Ahmet GÜNEY
Başhekim
Merkez Müdürü

Evrakı Doğrulamak İçin : http://cbys.erciyes.edu.tr/enVision-Sorgula/validate_doc.aspx?V=BELCL8VPB Pin : 47322
Erciyes Üniversitesi Talas Yolu Melikgazi 38039 KAYSERİ
Telefon: +90 352 437 49 01
E-Posta: ih@erciyes.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için İrtibat: Güllü İşret
Faks: +90 352 437 52 73
Elektronik Ad: <http://www.erciyes.edu.tr>

Bu belge, 5071 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile onaylanmıştır.
Evrak Doğrulama: http://cbys.erciyes.edu.tr/enVision-Sorgula/validate_doc.aspx?V=BELCL8VPB adresinden yapılabilir. (P

EK-3. Gönüllü Onam Formu

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Dyt Elif Gökçe İNBAŞI tarafından yürütülen “Ataklarla Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi” başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **cıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Amacı: Bu araştırmada, Ataklarla seyreden MS hastalarında yorgunluk durumu, duygusal iştah ve beslenme alışkanlıkları ile depresyon durumu üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirilecektir.
- b. Araştırmanın İçeriği: Hasta tanıtım bilgileri, beslenme durumları ve alışkanlıkları (besin tüketim sıklığı, 24 saatlik besin tüketim kaydı formu), antropometrik ölçümleri, yorgunluk şiddeti, duygusal iştah ve depresyon durumlarına ilişkin anket formu uygulanacaktır
- c. Araştırmanın Nedeni: ☐ Bilimsel araştırma *Tez çalışması
- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi:

Anket için; 5 dakika

Antropometrik ölçümler için; 5 dakika

Ölçekler ve beslenme durumunun saptanması için; 5-10 dakika

Toplam 15-20 dakikadır.

- e. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 20 hasta, 20 kontrol toplam 40 birey
- f. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığımda herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-

Soyadı:.....

.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-

Soyadı:.....

.....

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.

EK-4. Anket Formu

Anket No:

Tarih:

1. Cinsiyet: 1)Kadın 2)Erkek

2. Doğum Tarihi:

3. Medeni durum: 1)Evli 2)Bekar 3)Diğer

4. Eğitim (Son mezun olduğunuz):

1)Okur-yazar değil 2)Okur-yazar 3)İlkokul mezunu

4)Ortaokul mezunu 5)Lise mezunu 6)Üniversite/Yüksekokul Mezunu

7)Lisansüstü (Yüksek Lisans/ Doktora Mezunu

5. MS teşhisi konulma yaşı (*Kontrol gurubu tarafından cevaplanmayacaktır.*):

6. Ailenizde MS tanısı almış başka birisi var mı? Varsa yakınlığı nedir?
(*Kontrol gurubu tarafından cevaplanmayacaktır.*)

1)Evet (Yakınlığı...../Tanısı:)

2) Hayır

3)Bilmiyorum

7. Özel bir diyet uyguluyor musunuz?

1)Evet

2)Hayır

8. (7. soruya cevabınız evet ise)

Diyetin adı:.....

9. Son 1 yılda, doktor önerisi ile düzenli olarak kullandığınız herhangi bir besin takviyesi var mı?

1)Evet

2)Hayır

10. Yukarıdaki 9. soruya cevabınız evet ise kullandığınız takviyenin türünü (Örnek: demir/B₁₂/D vit. takviyesi vb.) belirtiniz.

1)Vitamin 2)Mineral 3)Balık Yağı.....

11. Günde kaç öğün yemek yersiniz?

.....Ana öğün Ara öğün

12. Öğün atlar mısınız?

1)Evet/bazen

2)Hayır

13. Cevabınız “evet” veya “bazen” ise genelde hangi öğünü atlarsınız?

1) Sabah

2) Öğle

3) Akşam

14.Öğün atlama nedeniniz nedir? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz)

- 1) Zaman yetersizliği
- 2)Canı istemiyor, iştahsız
- 3) Hazır yemek olmadığı için
- 4)Zayıflamak istiyor
- 5) Alışkanlığı yok
- 6) Maddi olanaksızlık
- 7)Diğer.....

15. Ara öğün yapma alışkanlığınız var mı?

- 1) Evet
- 2)Bazen
- 3) Hayır

16.Ara öğün yapma alışkanlığınız varsa genellikle ne tür besinler tüketirsiniz?

(Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

- 1)Çay
- 2)Kahve/Nescafe/vb.
- 3)Meyve - Sebze
- 4)Kek-Bisküvi
- 5)Hamur işleri
- 6)Çikolata vb.
- 7)Süt/ Yoğurt- Ayrar
- 8)Meyve Suyu
- 9)Gazlı İçecekler
- 10)Diğer.....

17.Gece uykudan uyanıp yemek yeme alışkanlığınız var mı?

- 1)Evet
- 2)Hayır
- 3)Bazen

18. Alkollü içecek tüketir misiniz?

- 1)Evet
- 2)Hayır
- 3)Bazen

19.Sigara kullanıyor musunuz? Düzenli olarak sigara içtiniz mi/içiyor musunuz?

- 1)Evet (.....adet/.....(gün/hafta/yıl)
- 2)Hayır
- 3)Bazen adet/gün
- 4)Bıraktım

EK-5. Besin Tüketim Kaydı Formu

ÖĞÜNLER	BESİNLER	MİKTAR	İÇİNDEKİLER
SABAH Saat:			
ARA Saat:			
ÖĞLE Saat:			
ARA Saat:			
AKŞAM Saat:			
ARA Saat:			

EK-6. Besin Tüketim Sıklığı Formu

Tablodaki besinleri son 1 ayda ne sıklıkla tükettiğinizi belirtiniz.	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez	Hiç	Miktar	Günlük miktar(g_mL)
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ										
Tam yağlı süt										
Yarım yağlı süt										
Yağsız süt										
Yoğurt tam yağlı										
Yoğurt yarım yağlı										
Yoğurt yağsız										
Ayran										
Dondurma										
Beyaz peynir tam yağlı										
Beyaz peynir yarım yağlı										
Beyaz peynir yağsız										
Kaşar Peyniri										
Diğer peynir çeşitleri(krem peynir hariç)....										
ET-YUMURTA-KURUBAKLAGİL										
Kırmızı et										
Tavuk eti										
Hindi eti										
Balık türleri (belirtiniz..... ...)										
Sakatatlar (karaciğer, böbrek, dalak)										
İşlenmiş et ürünleri (pastırma, sucuk, salam, sosis vb.)										
Yumurta										

Kuru baklagiller (kuru fasulye, nohut, mercimek vb.)											
Ceviz,fındık,fıstık,badem gibi yağlı tohumlar											
SEBZE VE MEYVELER											
Koyu yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, kıvırcık,marul,pazı, nane, semizotu, roka, tere, brokoli, asma yaprağı, vb.)											
Diğer sebzeler (havuç, balkabağı,enginar, bamya, kuşkonmaz, pancar, bürüksel lahanası, lahanalar, karnabahar, kereviz, salatalık, patlıcan,taze fasulye,turplar, pırasa, mantar, kuru ve yeşil soğan, biberler,şalgam, yeşil kabak, domates, patates, sarımsak) (Mantar tüketim sıklığını ve miktarını ayrıca belirtiniz.....)											
Taze baklagiller (taze barbunya, taze bezelye,taze börülce vb.)											
Kurutulmuş sebzeler											
Taze meyveler											
Kurutulmuş meyveler											
EKMEK- TAHILLAR											
Beyaz ekmek türleri (çarşı ekmeği, bazlama, yufka vb)											
Tam tahıl ekmekler (kepekli, çavdar, yulaf,tam buğday vb.)											
Pirinç, bulgur, makarna, erişte, kuskus,irmik											
Bisküvi/Kraker											
Poğaç, Simit, Kek, Kurabiye, Kruvasan, Hamur işleri											
YAĞ, ŞEKER, TATLI, İÇECEKLER											
Zeytin											
Tereyağı											

Margarin										
Bitkisel sıvı yağlar										
Mayonez										
Çikolata/çikolata kreması/ Fındık, fıstık ezmesi										
Kuruyemişler										
Şeker (toz, kesme)										
Bal, reçel, pekmez										
Hamur tatlıları (baklava, şekerpare, tulumba vb.)										
Şekerleme, lokum, jelibon, sert şekerler										
Sütlü tatlı, dondurma										
Mısır, patates cipsi										
Hamburger, çizburger, pizza										
Su										
Çay										
Kahve										
Bitki Çayları										
Hazır Meyve Suları										
Gazlı İçecekler										
Alkollü İçecekler										

EK-7. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)

Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)

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

Puanlamaya ait ifadeler;

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

1. Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

2. Egzersiz yapmak beni yoruyor.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

3. Kolay yorulurum.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

6. Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.

Hiç katılmıyorum

1

2

3

4

5

6

7

Kesinlikle katılıyorum

8. Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikayetten biridir.

Hiç katılmıyorum

Kesinlikle katılıyorum

1 2 3 4 5 6 7

9. Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.

Hiç katılmıyorum

Kesinlikle katılıyorum

1 2 3 4 5 6 7



EK-8. Duygusal İştah Anketi (DİA)

Duygusal İştah Anketi

Lütfen yemek yeme davranışınızın belirli duygular, durumlar ve şartlar ile nasıl etkilendiğini aşağıdaki tablodan bir numarayı işaretleyerek belirtiniz. Tablo 1 ile 9 arasında değişmektedir, 1 normalden çok daha az yemek yediğinizi, 9 normalden çok daha fazla yemek yediğinizi, 5 ise yemek yemenizde bir değişiklik olmadığını belirtmektedir. Eğer o soru sizin için uygun değilse lütfen UD'yi, eğer cevabı bilmiyorsanız lütfen CB'ü işaretleyiniz.

Aşağıdakiler sizin DUYGULARINIZI ifade ediyor:												
Normal ile kıyaslandığında, yemek yemeniz:												
Daha Az	Aynı	Daha Fazla										
SİZ:												
-- üzgün (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- sıkılmış (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- güvenli (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- kızgın (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- kaygılı (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- mutlu (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- yorgun (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- karamsar (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- korkmuş (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- rahat (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- neşeli (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- yalnız (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- hevesli (olduğunuzda)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	

Aşağıdakiler sizin içinde bulunduğunuz ŞARTLARI ifade ediyor:												
Normal ile kıyaslandığında, yemek yemeniz:												
Daha Az	Aynı	Daha Fazla										
SİZ:												
-- Baskı altında iken	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- Hararetli bir tartışmadan sonra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- Size yakın olan biri felakete uğradıktan sonra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
--Aşk olduğunuzda	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- Bir ilişkiyi bitirdikten sonra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
--Keyif veren bir hobi ile meşgul olduğunuz sırada	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
-- Para veya bir eşyanızı kaybettikten sonra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	
--İyi haberler aldıktan sonra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	UD	CB	

EK-9. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

Evet Hayır

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK-10. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm Değeri
Vücut ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
BKI (kg/m^2)	
Bel Çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
Bel / Kalça Oranı	

EK-11. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Elif Gökçe İNBAŞI
Doğum tarihi	
Doğum yeri	
Medeni hali	
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Bitlis
Tel	
Faks	:
E-mail	
EĞİTİM	
Lise	: Nene Hatun Kız Anadolu Lisesi
Lisans	: Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: 75.0 (YÖKDİL)
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	

