
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

MULTİPLE SKLEROZLU BİREYLERDE AKDENİZ DİYETİNİN BAZI BİYOKİMYASAL BULGULAR VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Betül KAMANLI

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EYLÜL 2022

ETİK BEYAN

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

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

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

Betül KAMANLI

05/08/2022

MULTİPLE SKLEROZLU BİREYLERDE AKDENİZ DİYETİNİN BAZI BİYOKİMYASAL BULGULAR VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Betül KAMANLI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2022

ÖZET

Bu çalışma Multiple Skleroz (MS) hastalarında Akdeniz diyetinin bazı biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skorları, yorgunluk düzeyleri ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Bu çalışma, Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde MS tanısı konulmuş 19-64 yaş arasında 25 kadın ve 17 erkek olmak üzere toplam 42 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada, çalışma grubunu Akdeniz diyetini uygulamayı kabul eden 21 MS hastası, kontrol grubunu ise herhangi bir özel diyet uygulamayan 21 MS hastası oluşturmuştur. Hastaların çalışma başlangıcında genel özelikleri, sağlık durumları, beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgileri bir anket formu ile elde edilmiştir. Her iki gruptaki hastalar 8 hafta süresince takip edilmiştir. Çalışma başlangıcında, çalışmanın 4. haftasında ve 8. haftasında tüm hastaların 3 günlük besin tüketim kaydı, fiziksel aktivite kaydı ve antropometrik ölçümleri alınmış, her hastaya Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği, Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasında hastaların kan örnekleri alınmıştır. Çalışmanın 8. haftasında Akdeniz diyeti alan gruptaki kadın bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve kalça çevresi (cm) istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyeti alan grupta çalışmanın 8. haftasında çalışma başlangıcına göre trigliserit (mg/dL), HDL-K, AST, kreatinin, potasyum, magnezyum, klor, B_{12} vitamini ve D vitamini düzeylerinde artış gözlenmiş olup ($p>0,05$), folat ve D vitamini düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma sonunda EDSS skorunun Akdeniz diyeti grubunda azaldığı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Akdeniz diyeti uyum skoru bakımından çalışmanın 8. haftasında Akdeniz diyeti uygulayan bireylerde anlamlı olarak artış gözlenmiştir ($p<0,05$). Yorgunluk skoru ortalaması çalışma sonunda Akdeniz diyeti uygulayan bireylerde anlamlı olarak azalma, kontrol grubundaki bireylerde ise anlamlı olarak artış gözlenmiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki erkek bireylerin bileşik mental sağlık, genel yaşam kalitesi, sosyal işlev ve emosyonel esenlik puanları ortalaması çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$). Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin sosyal işlev, sağlık algılaması ve emosyonel esenlik puanları ortalaması istatistiksel olarak artış göstermiştir ($p<0,05$). Sonuç olarak, Akdeniz diyetinin MS hastalarında yorgunluk düzeyini azalttığı ve yaşam kalitesine olumlu etkisinin olduğu belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Multiple Sleroz, Akdeniz diyeti, EDSS, Yorgunluk düzeyi, Yaşam kalitesi
Sayfa Adedi : 173
Danışman : Prof. Dr. Saniye BİLİCİ

THE EFFECT OF MEDITERRANEAN DIET ON SOME BIOCHEMICAL FINDINGS AND QUALITY OF LIFE IN INDIVIDUALS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

(Ph. D. Thesis)

Betül KAMANLI

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2022

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the effect of Mediterranean diet on some biochemical findings, anthropometric measurements, Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores, fatigue levels and quality of life in Multiple Sclerosis (MS) patients. This study was carried out on a total of 42 patients, 25 female and 17 male, between the ages of 19-64 who were diagnosed with MS in Yozgat Bozok University Research and Practice Hospital. In the study, the study group consisted of 21 MS patients who accepted to apply the Mediterranean diet, and the control group consisted of 21 MS patients who did not follow any special diet. At the beginning of the study, information about the general characteristics, health status and eating habits of the patients was obtained with a questionnaire. Patients in both groups were followed for 8 weeks. At the beginning of the study, in the 4th and 8th weeks of the study, 3-day food consumption record, physical activity record and anthropometric measurements of all patients were taken, and the Mediterranean Diet Compliance Scale, Fatigue Severity Scale and Quality of Life Scale were applied to each patient. Blood samples were taken from the patients at the beginning of the study and at the 8th week of the study. In the 8th week of the study, the body weight (kg) and hip circumference (cm) of the female individuals in the Mediterranean diet group showed a statistically significant decrease ($p<0.05$). In the group receiving the Mediterranean diet, an increase was observed in triglyceride (mg/dL), HDL-C, AST, creatinine, potassium, magnesium, chlorine, vitamin B12 and vitamin D levels compared to the beginning of the study at the 8th week of the study ($p> 0.05$), the increase in folate and vitamin D levels was found to be statistically significant ($p<0.05$). At the end of the study, it was determined that the EDSS score decreased in the Mediterranean diet group ($p<0.05$), while there was no significant change in the control group ($p>0.05$). In terms of Mediterranean diet compliance score, a significant increase was observed in individuals following the Mediterranean diet at the 8th week of the study ($p<0.05$). At the end of the study, it was observed that the mean fatigue score decreased significantly in the individuals following the Mediterranean diet, and increased significantly in the individuals in the control group ($p<0.05$). The mean composite mental health, general quality of life, social function and emotional well-being scores of male individuals in the Mediterranean diet group showed a statistically significant increase at the end of the study ($p<0.05$). The mean social function, health perception and emotional well-being scores of female individuals in the Mediterranean diet group increased statistically ($p<0.05$). As a result, it was determined that the Mediterranean diet reduced the level of fatigue in MS patients and had a positive effect on the quality of life.

Science Code : 1007
Key Words : Multiple Sclerosis, Mediterranean diet, EDSS, Fatigue level, Quality of life
Page Number : 173
Supervisor : Prof. Dr. Saniye BİLİCİ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca değerli katkıları ve desteği için tez danışmanım Prof. Dr. Saniye BİLİCİ'ye,

Tez sürecimde önemli katkıları olan Tez İzleme Komite üyeleri Prof. Dr. Gamze AKBULUT ve Prof. Dr. Mendane SAKA'ya,

Hayatıma girdiği andan itibaren sevgisini, desteğini esirgemeyen, mutsuz anlarımda bile beni mutluluk hissine götüren hayat arkadaşım eşim M. Çağatay KAMANLI'ya,

Tez dönemindeki zorlu anlarımda ufacık sarılmaları ile mutlu hissettiren oğullarım Mehmet Ali KAMANLI ve Çağatay Han KAMANLI'ya,

Sadece tez çalışma sürecimde değil hayatımın her anında gerek psikolog olarak gerekse dost, olarak desteğini esirgemeyen can dostum Psikolog Gurbet BOZKURT'a,

Doktora sürecim boyunca desteğini sürekli hissettiren annem Nuriye KAMANLI'ya,

Melek olarak cennetinden bile desteğini hissettiren biricik annem Hikmet PATAT'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ xi

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xiv

SİMGELER VE KISALTMALAR xv

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Multiple Skleroz Epidemiyolojisi 3

2.2. Multiple Skleroz Etiyolojisi ve Risk Faktörleri 4

2.2.1. İmmunolojik faktörler 5

2.2.2. Viral enfeksiyonlar 5

2.2.3. Çevresel faktörler 5

2.2.4. Yaşam tarzı ve beslenme ile ilişkili faktörler 6

2.2.5. Genetik faktörler 7

2.2.6. Diğer faktörler 8

2.3. Multiple Skleroz Patogenezi 8

2.4. Multiple Skleroz Klinik Belirti ve Semptomları 9

2.4.1. Duyusal bulgular 10

2.4.2. Motor bulgular 10

2.4.3. Görsel bulgular 10

2.4.4. Serebellar bulgular 11

2.4.5. Beyin sapı bulguları 11

Sayfa

2.4.6. Kognitif (bilişsel) bulgular 11
2.4.7. Kardiyovasküler bulgular 11
2.4.8. Psikolojik bulgular 12
2.4.9. Otonomik bulgular 12
2.4.10. Yorgunluk 12
2.4.11. İnsülin direnci 13
2.4.12. Disfaji 13
2.4.13. Uyku bozuklukları 13
2.5. Multiple Skleroz Klinik Seyir Tipleri 14
2.6. Multiple Skleroz Tanı Kriterleri 15
2.7. Multiple Skleroza Tedavi Yaklaşımları 16
2.8. Multiple Sklerozda Tıbbi Beslenme Tedavisi 16
2.8.1. Enerji 17
2.8.2. Makro besin ögeleri 17
2.8.3. Vitamin ve mineraller 18
2.9. Multiple Sklerozda Güncel Diyetler 20
2.9.1. Ketojenik diyet 20
2.9.2. Swank diyeti 21
2.9.3. McDougall diyeti 22
2.9.4. Enerji kısıtlayıcı diyet 22
2.9.5. Paleolitik diyet 23
2.9.6. Glutensiz diyet 24
2.9.7. Bitkisel kaynaklı diyet 25
2.9.8. Akdeniz diyeti 25
3. YÖNTEM 31
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 31

Sayfa

3.2. Araştırmanın Genel Planı 31
3.3. Verilerin Toplanması 35
3.3.1. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri 35
3.3.2. Bireylere ilişkin sağlık bilgileri 36
3.3.3. Beslenme alışkanlıkları 36
3.3.4. Antropometrik ölçümler 36
3.3.5. Fiziksel aktivite formu 38
3.3.6. Biyokimyasal bulgular 38
3.3.7. Besin tüketim kayıtları 38
3.3.8. Yorgunluk Şiddet Ölçeği 39
3.3.9. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi-54 (MSQOL) Ölçeği 39
3.3.10. Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği (EDSS) 40
3.3.11. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (MEDAS) 41
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi 41
3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler 42
4. BULGULAR 43
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler 43
4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler 45
4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi 46
4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 48
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi 55
4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi 61
4.7. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 63
4.8. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarının Değerlendirilmesi 84
4.9. Bireylerin Yorgunluk Durumlarının Değerlendirilmesi 86
4.10. Bireylerin Genişletilmiş Özürlülük Durumunun (EDSS) Değerlendirilmesi ... 87

Sayfa

4.11. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi 87

4.12. Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Genişletilmiş Özürlülük Durumuna Etkisi 94

5. TARTIŞMA 99

5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler 99

5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler 101

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi 102

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 103

5.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi 106

5.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi 108

5.7. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 109

5.8. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarının Değerlendirilmesi 111

5.9. Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Genişletilmiş Özürlülük Durumuna Etkisi 112

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 115

KAYNAKLAR 119

EKLER 145

EK-1. Etik Kurul Onayı 146

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 148

EK-3. Anket Formu 151

EK-4. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı 170

ÖZGEÇMİŞ 173

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. 2017 revize Mc Donald kriterleri 15

Çizelge 3.1. Akdeniz diyetinin enerji ve makro besin ögesi dağılımı 35

Çizelge 4.1. Bireylerin gruplara göre sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı 44

Çizelge 4.2. Bireylerin gruplara göre sigara ve alkol alma durumlarının dağılımları 45

Çizelge 4.3. Bireylerin gruplara göre sağlık durumlarının dağılımları (%) 46

Çizelge 4.4. Bireylerin gruplara göre beslenme alışkanlıklarının dağılımları 47

Çizelge 4.5. Bireylerin gruplara göre ana ve ara öğün sayısı ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 47

Çizelge 4.6. Bireylerin gruplara göre farklı duygu durumlarında beslenme davranışına ilişkin bilgilerin dağılımı 48

Çizelge 4.7. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı (ÇB), 4. Haftası (4.hft) ve 8. haftasındaki (8.hft) antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri 49

Çizelge 4.8. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı (ÇB), 4. haftası (4.hft) ve 8. haftasındaki (8.hft) antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri 51

Çizelge 4.9. Bireylerin cinsiyete ve gruplara göre Beden Kütle İndeksi (BKİ) sınıflamasının dağılımı (%) 52

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete ve gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranlarının risk değerlendirmesine göre dağılımı 54

Çizelge 4.11. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonrasında antropometrik ölçüm değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri, % değişim değerleri 55

Çizelge 4.12. Bireylerin çalışma gruplarına göre çalışma başlangıcı ve sonundaki bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri 56

Çizelge 4.13. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki biyokimyasal parametrelerinin referans değerlerine göre dağılımları 58

Çizelge 4.14. Bireylerin gruplara göre biyokimyasal ölçüm değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri ve % değişim değerleri 61

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.15. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı 62

Çizelge 4.16. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri 66

Çizelge 4.17. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alım ları ortalama ve standart sapma değerleri 69

Çizelge 4.18. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri 72

Çizelge 4.19. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri 76

Çizelge 4.20. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft enerji, makro ve mikro besin ögeleri karşılama yüzdeleri ortalama ve standart sapma değerleri..... 80

Çizelge 4.21. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri . 83

Çizelge 4.22. Bireylerin gruplara göre ÇB, 4. hft ve 8. hft Akdeniz diyeti uyum düzeylerinin dağılımı..... 84

Çizelge 4.23. Bireylerin gruplara göre Akdeniz diyeti uyum skorlarının ÇB, 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 85

Çizelge 4.24. Bireylerin gruplara göre ÇB, 4. hft ve 8. hft yorgunluk durumlarının dağılımı..... 86

Çizelge 4.25. Bireylerin gruplara göre yorgunluk skorlarının ÇB , 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri 87

Çizelge 4.26. Bireylerin gruplara göre EDSS puanlarının karşılaştırılması 87

Çizelge 4.27. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftasındaki ve 8. haftasındaki MS Yaşam Kalitesi-54 Ölçek puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri 90

Çizelge 4.28. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. Haftasındaki ve 8. Haftasındaki yaşam kalitesi puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri..... 93

Çizelge 4.29. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonu 95

Çizelge 4.30. Bireylerin gruplara göre 4. haftadaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonu 96

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.31. AD eğitimi alan grupta Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisinin doğrusal regresyon analizi ile tespiti (8. Hafta Ölçümleri)..... 97

Çizelge 4.32. Kontrol Grubunda Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisinin doğrusal regresyon analizi ile tespiti (8. Hafta Ölçümleri)..... 97

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Akdeniz diyeti piramidi 27

Şekil 3.1. Veri toplama süreç akış şeması 33

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
µg	Mikrogram
cm	Santimetre
dL	Desilitre
g	Gram
kkal	Kilokalori
kg	Kilogram
kJoule	Kilojoule
L	Litre
m²	Metrekare
mcg	Mikrogram
meq	Miliequalent
mg	Miligram
ml	Mililitre
mmol	Milimol
ng	Nanogram
º	Derece
p	Porsiyon
pq	Pikogram
SS	Standart Sapma
$\bar{x}$	Ortalama
α	Alfa
β	Beta

Kısaltmalar	Açıklamalar
AD	Akdeniz Diyeti
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	Kan Üre Nitrojeni
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DHA	Dokosa Heksaenoik Asit
DOE	Otoimmün Ensefalomiyelit
DRI	Diyet Referans Alımları
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBV	Epstein-Barr Virüsü
EDSS	Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği
EPA	Eikosa Pentaenoik Asit
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
HERVs	İnsan Endojen Retrovirüsler
HHV-6	İnsan Herpes Virüsü-6
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
IL-1	Interlökin-1
IL-6	Interlökin-6
KB1	Kanabinoid Reseptör Tip 1
KD	Ketojenik Diyet
KİS	Klinik İzole Sendrom
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LA	α-Lipoik Asit
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
M1	Klasik Olarak Aktive Edilmiş Fenotip
M2	Alternatif Olarak Aktive Edilmiş Fenotip
MCT	Orta Zincirli Trigliserit

Kısaltmalar	Açıklamalar
MEDAS	Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği
MIP-1a	Makrofaj İnflamatuar Protein 1a
MMP-9	Matriks Metalloproteinaz-9
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multiple Skleroz
MSQOL	Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği
NO	Nitrik Oksit
OKB	Oligoklonal Band
PPMS	Primer Progresif Multiple Skleroz
REM	Hızlı Göz Hareketi
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RRMS	Relapsing Remitting Multiple Skleroz
SPMS	Sekonder Progresif Multiple Skleroz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TG	Trigliserit
TNF-α	Tümör Nekrozan Faktör-α
UNESCO	Birleşmiş Milletler Eğitim Bilim ve Kültür Örgütü

1. GİRİŞ

Nöron lezyonuna neden olan genetik, konjenital veya edinilmiş faktörler, bilgi aktarımını tehlikeye sokan nöron ölümü ve nörolojik hastalıklara yol açar [1]. Nörolojik hastalıklar dünya çapında önde gelen ikinci ölüm nedenidir. Son 25 yılda nörolojik bozukluklardan etkilenen, sakatlanan veya ölen bireylerin sayısı küresel olarak artış göstermektedir [2]. Nörolojik bozukluklar arasında yer alan Multiple Skleroz, merkezi sinir sisteminin en yaygın inflamatuvar ve demiyelinize bozukluğudur. Yorgunluk, yürüme bozuklukları, spazmlar, bilişsel problemler, idrar fonksiyon bozukluğu, cinsel bozukluklar, ağrı, duygusal veya duygudurum bozuklukları, görme problemleri, baş dönmesi, titreme gibi çeşitli semptomlar ile karakterizedir [3]. MS hastalarının klinik takibinde en yaygın kullanılan değerlendirme aracı Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS)'dir [4]. Dünya çapında yaklaşık 2,5 milyon bireyi etkileyen Multiple Skleroz (MS) en yaygın görülen nörolojik hastalıktır. Kadınlarda daha yaygın olarak görülen MS hastalığının başlangıcı 30'lu yaşlarda pik yapmaktadır [5]. Bilinen risk faktörleri arasında genetik faktörler, geçirilmiş viral enfeksiyon ve/veya reaktivasyon (Ebstein-Barr virüsü), güneş maruziyeti, D vitamini yetersizliği, yüksek çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) alımı, hava kirliliği, sigara ve tütün kullanımı, çocukluk çağı obezitesi, erken menarş, gebelik ve emzirme dönemi yer almaktadır. Ayrıca beslenme alışkanlıkları, diyet örüntüsü, bağırsak mikrobiyatası da MS'li hastalarda yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörler olarak değerlendirilmektedir [6]. Beslenme MS hastalarında hem hastalığın patogenezinde hem de tedavisinde büyük öneme sahiptir [7]. Otoimmün bir hastalık olan MS, beslenme ve obezite gibi çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Obezite; metabolik sendrom, insülin direnci, MS gibi metabolik hastalıkların ortaya çıkmasında önemli risk faktörü olup hastalığın kötü prognozu ile ilişkilidir. Fiziksel aktivite MS hastalarında sık rastlanılan yorgunluk ve engellilik durumunu olumlu etkilemektedir. Bu nedenle MS'de beslenme durumunun takibi ve fiziksel aktivitenin desteklenmesi büyük önem taşır [8]. Hastaların diyetlerindeki sağlıklı beslenmeye yönelik değişiklikler hem yaşam kalitelerini artırmakta hem de fiziksel ve mental iyileşme sağlamaktadır [9]. Akdeniz diyetinin (AD) E vitamini, folat, omega 3 yağ asitleri, karotenoidler, polifenoller, resveratrol içeriğinin yüksek olmasının nöroprotektif etki oluşturduğu ileri sürülmektedir [10]. Diyete bağlı nöroprotektif etkilerin; reaktif oksijen türlerinin (ROS) temizlenmesi, nöroinflamasyon kontrolü, amiloid β peptit oluşumunun ve demir, bakır, çinko şelasyonunun azalmasından kaynaklandığı bildirilmektedir [11]. Ayrıca AD bağırsak mikrobiyatasını modüle ederek de nöroprotektif etki sağlayabilmektedir [12].

Geleneksel AD; bitkisel besinlerden zengin (meyveler, sebzeler, baklagiller, sert kabuklu meyveler, tahıllar), temel yağ kaynağı olarak zeytinyağı, orta derecede balık, deniz ürünleri, yumurta, kümes hayvanları, süt ürünleri, düşük doz kırmızı şarap ve düşük kırmızı et ve et ürünleri tüketimini içermektedir [13]. Antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi nedeniyle AD'yi oluşturan besinlerin beyin sağlığının korunmasında destek sağladığı, AD ile birlikte artan polifenol, flavonoid ve tanin alımının da MS hastalığında yararlı etki oluşturabileceği belirtilmektedir [10,14].

MS hastalarında AD'nin EDSS skorları, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini içeren çalışmalar çok sınırlıdır [15,16]. Bu çalışma MS'li hastalarda Akdeniz diyetinin bazı biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skorları, yorgunluk düzeyleri ve yaşam kalitesine etkilerini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın hipotezleri;

- AD uygulayan ve uygulamayan MS hastalarında antropometrik ölçüm değerlerinde anlamlı farklılık vardır.
- AD uygulayan ve uygulamayan MS hastalarında biyokimyasal bulgu değerlerinde anlamlı farklılık vardır.
- AD uygulayan ve uygulamayan MS hastalarında EDSS skorlarında anlamlı farklılık vardır.
- MS hastalarında AD diyetine uyum ile yorgunluk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki vardır.
- MS hastalarında AD diyetine uyum ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

Multiple Skleroz; nöroinflamatuvar, demiyelinize, otoimmün merkezi sinir sistemi hastalığıdır. MS ile ilişkili hastalık süreci; inflamasyon, sinir liflerini koruyan ve çevreleyen membran yağ bileşeni, miyelin yıkımı ve/veya hasarı ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle MS; vücut, beyin ve omurilik arasında sinir uyarılarının kesintiye uğramış iletimi veya bozukluğuna neden olmakta, bu bozulma MS ile ilişkili çeşitli semptomların oluşmasına yol açmaktadır [17].

Multiple Skleroz hastalığının ilk bilimsel açıklaması 1868 yılında Charcot [18] tarafından yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda MS farklı ve çok yönlü hastalık olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Rivers ve arkadaşları [19] tarafından 1935 yılında otoimmün ensefalit model oluşturulmuş ve bu modelde MS benzeri semptomlara neden olan dışsal toksinler ve enfeksiyöz ajanların olmadığı, bunların yerine vücudun bağışıklık hücrelerinin olduğu gözlenmiştir.

İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra immünolojik çalışmalar hız kazanmış manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) geliştirilmesini sağlayarak hastalığın hızlı tanısına olumlu bir katkı sağlamıştır [18, 20]. MS için ilk genetik risk faktörü 1970'lerin başında keşfedilmiş, 1990'larda ise Amerika, Kanada, Birleşik Krallık ve Finlandiya'nın yaptığı genom çalışmaları sonucu, hastalığın insan lökosit antijen (HLA) bölgesi ile bağlantılı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmuştur [18]. Yirmibirinci yüzyılın başlarında immün aracılı MS'nin enfeksiyon ile başlayıp, kan-beyin bariyer hasarı, immün reaksiyonu, myelin hasarı ve akson hasarı ile geliştiği tanımlanmıştır. Son yıllardaki en büyük gelişme ise MS'nin tedavi edilebilir bir hastalık olduğuna dair kanıtlardır [21].

2.1. Multiple Skleroz Epidemiyolojisi

Multiple Skleroz dünya çapında yaklaşık 2,3 milyon bireyi etkileyen nörolojik bir hastalıktır [22]. MS başlangıcı genellikle 20-40 yaş arası genç yetişkinlerde görülmektedir [23]. İnsidans oranları çocuk ve ergenlikte düşük (<6/100,000), 20li yaşların sonu ve 30'lu yaşların başında yüksek (11-18/100,000), 45 yaş ve üzerinde düşüktür (<9/%100,000) [24].

MS prevalansında ülkeler arasında önemli farklılıklar görülmektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa (sırasıyla 140/100,000 ve 108/100,000) en yüksek MS prevalansına sahiptir [23]. İngiltere'de ise yaklaşık 120,000 MS hastası bulunmaktadır [22]. Prevalans çalışmaları hastalık dağılımının en yaygın ölçüsü olup, yaygınlık oranı ≥30/100,000 olan yüksek frekanslı, 5-29/100,000 olan orta frekanslı, <5/100,000 olan düşük frekanslı MS bölgesi olarak sınıflandırılmaktadır [25].

MS prevalansı 1900'lü yıllarda kadınlarda ve erkeklerde benzer oranlarda iken günümüzde çoğu gelişmiş ülkede kadınlarda görülme oranı erkeklerden 3 kat daha fazladır [26]. Yapılan insidans çalışmaları sonucu (1996-2007 yılları arasında) MS kadınlarda 3,6/100,000, erkeklerde ise 2,0/100,000 olarak bulunmuştur. Monozigot ikizler için MS riski %20-30'dur [25].

Türkiye'de MS prevalansına ilişkin yeterli sayıda çalışma bulunmamasına rağmen, Türkiye'deki MS popülasyonunun orta derecede riskli olduğu düşünülmektedir. Orta Karadeniz bölgesinde yapılan kesitsel bir çalışmada, MS prevalansı 43,2/100,000 olarak bulunmuştur. Türkiye'de 1985 yılından artan göç ile birlikte şehir merkezlerindeki nüfus artış göstermiştir. Ayrıca şehir merkezlerinde bulunan ikinci ve üçüncü basamak hastanelerde MRI merkezlerinin daha fazla ve donanımlı olması şehir merkezlerindeki MS prevalansını artırmaktadır [27]. Türkiye'de farklı bölgelerde yapılan prevalans çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre MS prevalansı Artvin'de 18,6/100,000, Edirne'de 33,9/100,000, Ordu'da 55,5/100,000, Kars'ta 68,9/100,000, İstanbul'un Maltepe ilçesinde 101,4/100,000 olarak bulunmuştur [28- 32].

2.2. Multiple Skleroz Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Multiple Skleroz'un etiyolojisi net olmamasına rağmen, mevcut kanıtlar bu hastalığın genetik olarak duyarlı bir çevresel uyarandan kaynaklanan merkezi sinir sisteminin otoimmün bozukluğu sonucunda olduğunu göstermektedir. MS klinikte tek başına hastalık olarak kabul edilmemekte, ancak hastalığın farklı immünolojik, patolojik ve genetik özelliklerle ilgili bazı bozukluklardan meydana geldiği ile ilgili kanıtlar bulunmaktadır [33].

2.2.1. İmmünolojik faktörler

Multiple Skleroz lezyonları; T-lenfosit, az sayıda B-lenfosit, plazma hücreleri ve aktif mikroglialar veya makrofajların infiltrasyonu ile karakterizedir. Ayrıca myelin lezyonları; sitokinler, adezyon molekülleri gibi bağışıklık sistemi ile ilişkili moleküllerin ekspresyonu ve üretimi ile bağlantılıdır [34].

2.2.2. Viral enfeksiyonlar

Günümüze kadar MS'e özgü virüs tespit edilememesine rağmen, hastalığın kompleks ve heterojen oluşu nedeniyle birden fazla viral ajanın hastalığın ortaya çıkmasında etkin olabileceğini düşündürmektedir [35]. Epstein-Barr virüsü (EBV) MS gelişiminde önemli bir risk faktörüdür [36]. Dünya genelinde EBV seropozitifliği %95 iken, MS hastalarında bu oran %100'dür. Bunun sebebinin bu virüsün bulaşıcı mononükeozundan kaynaklandığı düşünülmektedir [35]. İnsanlarda yaygın olarak görülen influenza, koronavirüs, adenovirüs de MS ile ilişkilidir [36]. Ayrıca insan Herpes virüsü-6 (HHV-6), insan endojen retrovirüsler (HERVs), kızamık, kızamıkçık ve Varisella zoster virüsü de MS riskini artıran virüslerdendir [35]. Spesifik virüsler klinik hastalıkla sonuçlanan otoimmün süreçlerin oluşmasına yol açmaktadır [37].

2.2.3. Çevresel faktörler

D vitamini eksikliği (güneş ışığına maruziyetin azalması ve koyu renkli etnik gruplarda güneş maruziyetinin azalmasına bağlı D vitamini sentezinde azalma), diyet, erken yaşta obezite, sigara kullanımı MS gelişiminde rol oynayan önemli risk faktörleridir [38]. Multiple Sklerozu etkileyen çevresel faktörlerden en önemlisi D vitaminidir. Ergenlik dönemindeki D vitamini ve/veya güneş maruziyeti ilerleyen yıllardaki MS riski ile ilişkili olup, D vitamini yüksek olan bireylerde MS riski daha düşüktür [39]. Bu durumun özellikle 7-dehidrokolesterol ve ultraviole radyasyonun MS üzerindeki immünomodulatör etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir [40]. Düşük güneş ışığına maruz kalan bireylerde bireylerin D vitamininden zengin yağlı balık tüketimi de MS riskini azaltmaktadır. Son yıllarda yüksek D vitamini seviyelerinin MS'li bireylerde azalmış akson hasarı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [39]. Ayrıca yüksek D vitamini seviyeleri MS'de depresyon gelişme riskini de azaltmaktadır [41].

Pestisitler, mesleki kimyasal maruziyet, ağır metaller (civa, kurşun, arsenik) MS başlangıç ve progresyonunda olumsuz etkiye neden olurken; çinko ve bakır yararlı etki oluşturmaktadır [42].

Diğer bir çevresel risk föktörü ise gece vardiyasıdır. Vardiyalı çalışma hem sirkadiyen ritmi etkileyerek, hem de uyku yoksunluğuna yol açarak bağışıklık sistemini olumsuz etkilemekte, bu durum da MS riskini artırmaktadır [43].

2.2.4. Yaşam tarzı ve beslenme ile ilişkili faktörler

Sigara kullanımının MS riskini artırdığı yönünde birçok çalışma bulunmaktadır [44,45]. Artan nikotin seviyesi ile MS riski arasındaki ilişki kadınlarda bulunurken, erkeklerde böyle bir ilişki saptanmamıştır. MS riskini yaklaşık %50 artıran sigara, kadınlarda artan MS insidansının %40'ını açıklamaktadır [26]. Ayrıca pasif sigara kullanımı kadınlarda ve çocuklarda artmış MS insidansı ile ilişkilidir [46].

Alkol alımı ile MS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sonuçları özellikle kırmızı şarap tüketiminin MS üzerinde koruyucu etkisinin olduğu yönündedir [47, 48]. Kırmızı şarabın bu etkisinin antioksidan ve antiinflamatuvar etkiye sahip önemli düzeyde polifenol (resveratrol) içermesinden kaynaklandığı, ancak kronik alkol alan MS hastalarında bilişsel bozukluğun kötüleşebildiği ve hastalık seyrinin ağırlaşabileceği belirtilmektedir [49].

Beden kütle indeksinin (BKİ) birçok nörodejeneratif hastalık üzerinde etkisinin olduğu bilinmektedir. Özellikle ergenlikteki obezite MS riski ile yakından ilişkilidir. Beden Kütle İndeksi (BKİ)'nin artması MS prognozunu olumsuz etkilemektedir [50]. BKİ 20-30 kg/m² olan kadınlarda MS ile BKİ arasında doğrusal bir ilişki mevcutken, BKİ≥30 kg/m² olan kadınlarda MS riski 2 kat daha fazladır [51].

MS hastalarında artan obezite; artmış depresyon riski, düşük fonksiyonel kapasite ve daha kötü sağlık durumu ile ilişkilidir [52]. Yapılan bir çalışmada, MS hastalarında EDSS skoru ile BKİ arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır [53]. Ayrıca bel çevresi ve bel/kalça ile leptin, adiponektin gibi hormonlar da MS riskini artırmaktadır [50, 54].

Fazla sodyum alımı proinflamatuvar ve antiinflamatuvar bağışıklık hücreleri arasındaki dengeyi etkileyerek MS patogenezinde rol oynamaktadır [55]. Sodyum, özellikle MS gelişmesinde rol oynayan patojenik Th17 hücrelerini indüklemektedir [56].

Günlük kahve tüketen bireyler önemli miktarda kafein almaktadır. Alınan kafein; Tümör Nekrozan Faktör-α (TNF-α) gibi proinflamatuvar sitokin üretimini baskılamakta ve fosfodiesteraz inhibisyonuna katkı sağlayan nöroprotektif özellik oluşturmaktadır [57]. Yapılan bir çalışmada kahve tüketimi yüksek olan bireylerde (>900 ml/gün) MS riski %30 daha düşük bulunmuştur [39].

2.2.5. Genetik faktörler

Kromozom 6'da bulunan İnsan Lökosit Antijen (HLA) geni birkaç milyon baz çiftini kapsamakta ve immün sistemde rol oynayan yaklaşık 250 geni içermektedir. Bu bölgenin yüksek polimorfizm ile bağlantılı olması HLA geni ile MS arasındaki bağlantıyı açıklayabilir [58]. Fas, Kafkas, Avrupa, Latin Amerika, Afrika ve bazı Arap ülkelerinde HLA-DRB1*15 aleli bulunan MS hastalarında, hastalık duyarlılığı %20-50 arasında bulunmuştur [59]. Kadın MS hastalarında erkek hastalara kıyasla HLA-DRB1*15 taşıma sıklığı daha yüksektir [58].

Genom Boyunca İlişkilendirme Çalışmaları MS duyarlılığı ile ilişkili 150'den fazla tek nükleotid polimorfizmi tanımlamıştır. Tanımlanan fonksiyonel varyantlar arasında IL7R, IL2RA, TNFR1, BAFF ve CYP2R1 da yer almaktadır [26].

Hastaların %15-20'inde ailesel hastalık öyküsünün olması, MS etiyolojisinin genetik bir bileşeni olduğuna dair önemli bir kanıt sunmaktadır. Ebeveynlerden birinin MS olmasına kıyasla iki ebeveynin MS olduğu ailelerin çocuklarında risk daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalık grubunda akrabalık derecesi arttıkça hastalık riski artış göstermektedir [58]. Monozigot ikizlerde %25-30 oranında MS duyarlılığı bulunurken, dizigot ikizler arasında bu oran %3'tür. Monozigot ikizlerde uyumun %100 olmamasının çevresel risk faktörlerinin de bu hastalıkta etkili olduğunu göstermektedir [43].

2.2.6. Diğer faktörler

MS gelişmesinde rol oynayan bir diğer faktör bağırsak florasıdır. Sürekli olarak bir dizi mikrobiyolojik ve immünolojik faktörlere maruz kalan bağırsak florasında meydana gelen disbiyosizin MS riskini artırdığı bildirilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası dengesinin bozulması, mikrobiyota kompozisyonunun değişmesi ve bu durumlara bağlı olarak bağırsak bariyerinin geçirgenliğindeki artış MS gibi kronik inflamatuvar hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır [60]. Bağırsak mikrobiyotası metabolizmayı, inflamatuvar durumu bağırsak-beyin aksı boyunca hastalık ve sağlık durumunda merkezi sinir sistemini etkilemektedir [61]. Son yıllarda MS'li bireyde sağlıklı bireylere kıyasla daha çok bağırsak mikrobiyal disbiyozisi görüldüğü bildirilmektedir [62].

2.3. Multiple Skleroz Patogenezi

Demiyelinizasyon MS patolojisinin ayırt edici bir özelliğidir. Beynin beyaz ve gri maddesindeki fokal lezyonlar ve plaklardaki demiyelinizasyon hastalığın başlangıç evresi ile karakterizedir. MS başlangıcında akson ve nöronların koruyucu olmasına rağmen, beyin atrofisi olan hastalarda hastalığın devamı süresince kademeli nöroaksonal kayıpla sonuçlanır. Bağışıklık sistemi heterojen ve karmaşık olup, hastalık ilerledikçe gelişmektedir [63]. Relaps-remitting faz; kan beyin bariyer hasarı ve monositler, dendritik hücreler ve doğal öldürücü T hücrelerinden oluşan doğal bağışıklık hücreleri ile otoreaktif t hücrelerinin belirgin infiltrasyonu ile karakterizedir. MS patogenezi modelinde, miyelin antijenleri bağışıklık uyarıcılarına periferik olarak enjekte edilir ve drenaj lenf düğümlerinde patojenik TH1 ve TH17 hücrelerinin oluşumu ile sonuçlanır. Bu hücreler kan beyin bariyerini ve kan beyin omurilik sıvısı bariyerini geçip, beyin parankime ulaşır ve demiyelinizasyon ve ikincil aksonal hasara yol açan myeline saldırır. Primer progresif MS'de hastalık ilerledikçe periferik bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonu azalır ve mikroglia ve astrositleri içeren merkezi sinir sistemi hücrelerinin aktivasyonu ile kronik inflamasyon oluşmaktadır [64].

Mikroglia, perivasküler makrofajlar ve koroid pleksus makrofajlarından oluşan merkezi sinir sistemi makrofajları kendini çevreleyen organlarda yer almaktadır. Aktif ve akut MS demiyelinizasyon lezyonları makrofajlar/mikroglia, aktif makrofajlar ve T lenfositlerden oluşmaktadır. Bu hücreler aktif olarak miyelin kalıntılarını yutup sindirmektedir. Makrofajlar ve mikroglialar MS patofizyolojisinde iki ayrı rol oynamaktadır. Birincisi

demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon aşamalarında gözlemlenen klasik olarak aktive edilmiş fenotip (M1) ve alternatif olarak aktive edilmiş fenotip (M2) makrofajları sırasıyla proinflamatuvar ve antiinflamatuvar özellik göstermektedir. Aktif mikroglia IL-1, IL-6, TNF-α ve makrofaj inflamatuvar protein 1a (MIP-1a) gibi farklı proinflamatuvar sitokinler salgılamaktadır. Aktif mikroglia tarafından salgılanan TNF-α demiyelinizasyona yol açmaktadır [65]**.** İkincisi ise antijenlerin hareket etme yeteneğidir. Antijen oluşturan mikroglia CD4 hücrelerini aktive etmekte ve bu hücreler potansiyel olarak hastalık başlangıcına yol açmakta ve MS'de myelin bileşenler için otoimmün özellik oluşturmaktadır [66-68]. Astrositler, otoreaktif B hücreleri ve otoantikorlar da MS patogenezinde rol oynamaktadır [69].

MS'de mitokondrial disfonksiyon aksonal dejenarasyon ile ilişkilidir. İnflamatuvar MS lezyonları, makrofajlar ve aktif mikroglialar mitokondrial disfonksiyona yol açan çok miktarda ROS ve nitrik oksit (NO) üretmektedir [70]. MS hastalarında yaygın olan mitokondrial disfonksiyon, nöroaksonal hasar ve kayba yol açmaktadır [71].

Oksidatif stres de MS patogenezinde önemli rol oynamaktadır [72]. MS hastalarının beyin omurilik sıvısında, kanında ve serumunda artmış düzeyde oksidatif stres belirteçleri ve/veya azalmış küçük moleküllü antioksidanlar ve antioksidan enzimler bulunmaktadır (73). Reaktif nitrojen türleri (RNS) ve ROS'lar MS hastalığında patolojik belirtilerden olan miyelin ve oligodendroglia dejenerasyonuna katkı sağlayarak hastalık gelişmesinde rol oynayabilir [72].

2.4. Multiple Skleroz Klinik Belirti ve Semptomları

Multiple Skleroz tanısında genellikle akut (nükseden) veya sinsi (ilerleyici) semptomlara rastlanmaktadır [74]. Yaygın semptomlar arasında aşırı yorgunluk, duyusal bozukluk, görsel rahatsızlık, denge ve hareket ile ilgili sorunlar, kas güçsüzlüğü, spastisite, ataksi, mesane, bağırsak ve cinsel işlev bozukluğu, ağrı ve trigeminal nevralji, titreme, istemsiz yüz kasılmaları, dizartri, disfaji, vertigo ve solunum disfonksiyonu bulunmaktadır. MS semptomlarının nüksetmesini ve hastalığın ilerlemesini önlemek için farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca semptomları önlemede nörologlar, diyetisyenler, hemşireler, fizik tedavi uzmanları, psikologlar ve diğer yardımcı sağlık uzmanlarını kapsayan multidisipliner yaklaşımda bulunulması gerekmektedir [75].

2.4.1. Duyusal bulgular

MS hastalarının %80'inde görülen duyusal anomaliler bireylerin yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir [76]. En yaygın görülen semptomlar; ağrı semptomları, yorgunluk, solunum semptomları, vertigo, geçici nörolojik olaylar ve Lhermitte belirtisidir [77]. Lhermitte belirtisi; omurilik tutulumundan kaynaklanan nadir görülen nörolojik bir komplikasyon olup; boyun fleksiyonu ile omurga ve uzuvlara yayılan elektrik çarpması şeklinde bir his veya ağrı ile karakterizedir [78]. Lhermitte belirtisi MS hastalarının yaklaşık 1/3'ünde görülmektedir [79]. Ayrıca MS hastalarında uyuşma (%65), karıncalanma (%40-80), allodini, parestezi, hissizlik, genellikle ekstremitelerde görülen karıncalanma ve yanma hissi ile kendini gösteren yoğun ağrı, trigeminal nevralji(yüzün bir tarafında trigeminal sinirin kapladığı alanda, ağrı, yanma hissi ve kaşıntı) gibi duyusal bulgulara da rastlanmaktadır [76]. Duyusal semptomlar hastalığa bağlı olarak ortaya çıktığı gibi hastaların kullandığı ilaçlar nedeniyle de görülebilir [75].

2.4.2. Motor bulgular

Motor bozukluk MS'de yaygın görülen bir semptomdur [80]. Yaygın görülen motor fonskiyon bozuklukları; spastisite, yürüme güçlüğü, üst ekstremite zayıflığı, denge bozukluğu, yutma güçlüğü, kavrama bozukluğu, ekstremitelerde titreme, eklemlerde zayıflık ve göz hareket bozukluklarıdır (internükleer oftalmopleji) [76]. Oluşan motor fonksiyon bozuklukları hastanın günlük aktivitelerini ve psikolojisini olumsuz yönde etkilemektedir [80].

2.4.3. Görsel bulgular

MS hastalarında görme disfonksiyonu yaygın olarak görülmektedir. En yaygın görülenler; optik nörit, internükleer oftalmopleji, nistagmus ve sakkadik dismetridir [81]. Ayrıca anormal göz hareketleri de MS'de yaygın görülmesine rağmen, klinikte ve pratikte kantitatif değerlendirme yöntemi bulunmamaktadır [82]. MS hastalarında azalmış görme fonksiyonu düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmektedir [81].

2.4.4. Serebellar bulgular

MS hastalarındaki serebellar disfonksiyon sebebinin beyaz cevher, gri cevher ve serebral korteks hasarından meydana geldiği düşünülmektedir Bu hastalarda serebellar disfonksiyon özürlülüğü önemli düzeyde etkilemektedir [83]. Klinikte MS hastalarının %11-33'ünde motor serebellar belirti ve semptomlar (tremor, yürüme veya gözde ataksisi, okülomotor bozukluk) görülmektedir [84].

2.4.5. Beyin sapı bulguları

Beyin sapı disfonksiyonları MS hastalarında çok yaygın olmasına rağmen, genellikle standart klinik ve/veya radyolojik testler tarafından tespit edilemez. Günümüzde MS tanısında ve zamanla oluşan demiyelinize lezyonlardaki değişikliklerin izlenmesinde MRI rol oynamaktadır [85]. Beyin sapı hastalığın seyri üzerinde önemli etki oluşturmakta ve vestibüler sistem lezyonu ile ilişkili olarak vertigo, başdönmesi gibi semptomlara yol açabilmektedir [86].

2.4.6. Kognitif (bilişsel) bulgular

Yetişkin MS hastalarında kognitif bozukluk prevalansı %34-65 olup, 18 yaştan küçük hastalarda bu oran %33'tür [87]. En yaygın görülen kognitif bozukluklar; konuşma, görsel öğrenme ve hafıza ile ilgili bozukluklardır. Ayrıca MS dikkat, yürütme fonksiyonu ve bilgi işleme verimliliği gibi bilişsel fonksiyonları da olumsuz etkilemektedir [88].

2.4.7. Kardiyovasküler bulgular

MS hastalarında kardiyovasküler mortalite genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir [89]. MS ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörleri; sistolik kan basıncı, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü (LDL-K), Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü (HDL-K), total kolesterol, trigliserit, tip 2 diyabet, BKİ, bel/kalça ve c-reaktif protein (CRP) düzeyidir [90]. Ayrıca sigara kullanımı, alkol alımı, fiziksel inaktivite de MS hastalarında kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Vasküler hastalığı olan MS'li bireylerin özürlülük skoru daha yüksek bulunmuştur [91].

2.4.8. Psikolojik bulgular

Nöropsikiyatrik bozukluklar MS hastalarının %60'ında görülmekte olup, mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Psikiyatrik komorbidite tanı konulması zor olmasına rağmen, tedavi edilmesi durumunda fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve hastalık yükü üzerinde olumlu etki sağlamaktadır [92].

MS'de depresyon prevalansı %27-54'tür [93]. Depresyon nedenleri; genetik faktörler, beyindeki yapısal değişiklikler, nöroinflamatuvar ve immünolojik faktörler ve psikolojik faktörlerdir [94]. MS'de görülen diğer psikiyatrik bozukluklar; anksiyete, alkol alımı, bipolar bozukluk, depresyon, madde bağımlılığı, kişilik bozuklukları ve psikozdur. MS hastalarında psikiyatrik komorbidite düşük yaşam kalitesi, yüksek yorgunluk seviyesi ve azalmış tedavi yanıtı ile ilişkilidir [95].

2.4.9. Otonomik bulgular

MS hastalarının yaşam kalitelerinde önemli etki oluşturan otonomik disfonksiyon, özürlülüğün önemli bir nedenidir. MS hastalarının %45-84'ünde görülen bu fonksiyon bozukluğu; sıklıkla kardiyovasküler disfonksiyon, mesane, bağırsak ve cinsel semptomlar, termoregülasyon ve pupiller disfonksiyonu içermektedir [96].

2.4.10. Yorgunluk

Yorgunluk; fiziksel, bilişsel ve psikososyal boyutları olan MS semptomlarından birisi olup, hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitelerini etkilemektedir. MS hastalarının %80'inden fazlasını etkileyen yorgunluğun etiyolojisi ve patofizyolojisi net değildir [97, 98]. Yorgunluk, proinflamatuvar sitokinlerin vagal sinir uçlarına bağlanması sonucu beyne iltihaplı bir durumun varlığının sinyalinin gitmesi ile oluşmaktadır [99]. Sağlıklı beslenmenin (sebze, meyve ve diyet posasından zengin düşük şeker ve işlenmiş et tüketimi) MS'de düşük özürlülük ve yorgunluk ile ilişkilendirilmiştir [100]. Ayrıca fiziksel aktivite programları ve davranışsal terapiler hafif yorgunluk semptomu olan MS'li hastalarda etkili olduğu belirtilmektedir [97].

2.4.11. İnsülin direnci

İnsülin direnci, MS'li hastalarda oksidatif stres, kronik inflamatuvar süreçler ve EDSS skoru tarafından ölçülen hastalığın engellilik düzeyi ile ilişkilidir [101]. Sağlıklı bireylerle kıyaslandığında, MS hastalarında insülin direnci görülme olasılığı 2,48 kat daha fazladır. Ayrıca adipoziteye bağlı insülin direnci MS'de engelliliğin artmasına neden olabilmektedir [53].

2.4.12. Disfaji

Yutma; özofagus, oral kavite, larinks, farinks ve solunum sistemi kaslarını içeren sinir sisteminin kompleks bir fonksiyonudur [102]. Disfaji ise yutma fonksiyon bozukluğudur [103]. MS'de disfaji görülme sıklığının %30-40 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Disfaji EDSS skoru 2-3 olan yetişkinlerde hafif düzeyde başlayıp, EDSS skoru 8-9 olanlarda ciddi düzeyde artış göstermektedir [104]. Disfaji önemli mortalite ve morbidite ile ilişkili olup; malnütrisyon, dehidratasyon, aspirasyon pnömonisi ve hatta ölüme bile yol açabilmektedir. Ayrıca MS hastalarında görülen bu yutma bozukluğu depresyon, yaşam kalitesinde azalma, özsaygı azalması ve bağımsızlık kaybına neden olabilmektedir [105]. Bu nedenle MS hastalarında uygun değerlendirme ile disfajinin erken tanı konması ve rehabilitasyon tedavileri ortaya çıkan ciddi komplikasyonları önlemektedir [106].

2.4.13. Uyku bozuklukları

Kaliteli uyku; optimal bilişsel fonskiyonlar dahil fiziksel, zihinsel ve duygusal durumu korumak için çok önemlidir. Kronik uyku kalitesinin azalması, sirkadiyen ritmin bozulmasına neden olan sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle yeterli uyku kalitesi ve miktarı özellikle kronik hastalığı olanlarda mental ve fiziksel sağlık için önemlidir [107]. MS hastalarında uyku bozuklukları prevalansı yaklaşık %62'dir ve EDSS skoru ile ilişkilidir [108]. Sirkadiyen ritim bozuklukları ve proinflamatuvar sitokin seviyesinin artması MS'de uyku homeostazını olumsuz yönde etkilemektedir. MS hastalarında rastlanan uyku bozuklukları; uykusuzluk, uyku ile ilgili hareket bozuklukları (huzursuz bacak sendromu, periyodik uzuv hareket bozukluğu), uyku ile ilişkili solunum bozukluğu (uyku apnesi), sirkadiyen ritim bozuklukları, REM uykusu davranış bozukluğu, noktüridir [107]. Tedavi edilmezse hastaların yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmektedir.

Ayrıca zayıf uyku kalitesi, yüksek yorgunluk prevalansı ile ilişkilidir. Uyku yoksunluğunun neden olduğu oksidatif stres miyelin hasarı ile ilişkili akut nükslerin oluşmasına neden olmaktadır [109]. Buna ek olarak immünoterapi kullanımı veya ruhsal bozukluklar (bipolar bozukluk gibi) da uyku bozukluğuna yol açabilmektedir [108].

2.5. Multiple Skleroz Klinik Seyir Tipleri

MS klinik tipleri, relapsing (ataklı) MS, progresif (kötüleşen) MS (primer ve sekonder) ve klinik izole sendrom (KİS) olarak üç başlık altında tanımlanmaktadır. Bu temel seyirler içerisinde hastalık aktivitesinin (atak gelişmesi, MR de lezyon aktivitesi) ya da hastalık ilerlemesi/özürlülüğün giderek artması hastalığın alt seyirlerini belirlemede önem kazanmıştır. Progresif relapsing terimi artık kullanılmamaktadır, çünkü bu hastalar progresif-aktif hastalar grubu içine alınmıştır. KİS, MS fenotipleri arasına girmiştir. Radyolojik izole sendrom hastalar klinik belirti ve bulgulara sahip olmadığından bir MS fenotipi olarak belirlenmemiştir [110]. Ataklarla seyreden MS Relapsing Remitting Multiple Skleroz (RRMS), MS hastalarının %85'inde görülmektedir [111]. RRMS; aktif (T2 lezyonların büyümesi veya relapslar veya MR'da gadolinyum tutan lezyon aktivitesi) veya aktif olmayan, kötüleşen (zamanla engelliliğin ilerlediği) veya kötüleşmenin olmadığı (engelliliğin ilerlemediği) olarak değerlendirilebilir. Nüks oranı, hastalığın veya engelliğin artması üzerine etki göstermektedir [112]. Primer Progresif Multiple Skleroz (PPMS), hastalığın başlangıcından itibaren sistematik olarak artan ve çoğu zaman relaps olmayan engellilik durumu ile karakterizedir ve MS vakalarının yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır [113,114]. RRMS ile kıyaslandığında PPMS'de inflamasyon ve kan beyin bariyer bozukluğu daha az olup, çeşitli derecelerde demiyelinizasyon ve nörodejeneratif süreçlerle ilişkilidir [115].

Sekonder Progresif Multiple Skleroz (SPMS), genellikle ilk ortaya çıkmasından yıllar sonra fark edilen, ilk nüks seyrinden sonra hastanın kademeli olarak kötüleştiği, ilerleyen süreçlerde akut alevlenmelerin olduğu veya olmadığı, nörolojik işleyişte kademeli olarak düşüş görülen bir MS türüdür [74].

Klinik İzole Sendrom (KİS), en az 24 saat süren ve merkezi sinir sisteminin inflamasyonu veya demiyelinizasyonundan kaynaklanan nörolojik semptomların ilk belirtecidir. Semptomlar genellikle saatler veya günler içinde gelişir ve MRI veya omurilik sıvısı

incelemesinde objektif nörolojik işaretlerle ilişkili bulunmaktadır. Bu sendrom kadınlarda erkeklerden 3 kat fazla görülmekte olup, hastaların %70'inde 20-40 yaş aralığında gelişmiştir [116]. KİS geçiren hastaların yaklaşık %85'inde MS başlamaktadır. 2010 McDonald kriterine göre KİS'in MS'e dönüşüm oranı %30-82'dir [117].

2.6. Multiple Skleroz Tanı Kriterleri

Uluslararası Multiple Skleroz Tanısı Paneli tarafından ilk olarak 2010 Mc Donald Kriterleri geliştirilmiş, ancak günümüzde MS tanı kriterleri için revize edilen 2017 Mc Donald Kriterleri kullanılmaya başlanmıştır (Çizelge 2.1.) [118].

Çizelge 2.1. 2017 revize Mc Donald kriterleri [110]

Atak	Objektif Klinik Bulgulu Lezyon Sayısı	Ms Tanısı İçin Gerekli Ek Veri
≥2 atak	≥2	Yok[a]
≥2 atak	1+ öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak[b]	Yok[a]
≥2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG[c] ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG[d] ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB[e] varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG[c] ile mekanda 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 kortda ≥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 yapılamadıysa 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 güvenilirdir. Öyküdeki atağa ait dökümante 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

2.7. Multiple Skleroza Tedavi Yaklaşımları

Semptomatik tedavi, atak tedavisi ve hastalığı modifiye edici tedavi olmak üzere MS tedavisi 3 kategoriye ayrılmaktadır [119]. Semptomatik tedavi MS hastasının bireysel ihtiyacına dayanır ve hastaları işlevsel, duygusal, sosyal ve mesleki olarak etkileyen sorun ve semptomların belirlenmesiyle başlamaktadır. Yorgunluk, ruh halinde değişiklikler, bilişsel bozukluk, görme bozuklukları, kas güçsüzlüğü, yürüme disfonksiyonu, ağrı, uyuşukluk, bağırsak ve mesane disfonksiyonu yaygın görülen birincil semptomlardır [119]. Semptomatik tedavide rehabilitasyon ve psikososyal destek gibi farmakolojik olmayan yöntemler ile ilaçlar ve cerrahi prosedürler gibi famakolojik yöntemler yer almaktadır [120].

Atak tedavisinde 3-5 gün 500-1000 mg metilprednizolon tedavisi uygulanmaktadır. Kullanılan kortikosteroid hastalığı modifiye etmese de hastalığın nüks süresini kısaltmaktadır. Ayrıca fizyoterapi gibi tedavisel müdahaleler erken dönemde iyileşmeyi desteklemektedir [22].

Hastalığı modifiye edici tedavi immünomodülatör veya immünosupresif etki sağlamaktadır [121]. Bu tedavi MS'nin tekrarlayan fazında antiinflamatuvar aktivite göstermekte, nüks oranını azaltmakta, lezyon oluşumunu stabilize etmekte ve geciktirmekte ve bazı durumlarda engelliliği iyileştirmektedir [122].

2.8. Multiple Sklerozda Tıbbi Beslenme Tedavisi

Günümüzde MS hastaları için spesifik bir diyet modeli bulunmamaktadır. Bununla birlikte sağlıklı beslenme müdahalesinin MS hastalarında fiziksel ve inflamatuvar süreçleri iyileştirdiği bildirilmektedir [123].

MS hastaları için güncel sağlıklı beslenme kılavuzları enerji alımını 20-35 kkal/gün olarak belirtmektedir. Ayrıca bu hastalarda makro (karbonhidrat, yağ, proteinler) ve mikro besin ögeleri (vitamin ve mineraller) oranları dengeli olmalı, esansiyel yağ asitlerinin, rafine edilmemiş karbonhidratların antioksidanların, D vitamini ve B_{12} vitamininin plazma seviyeleri artırılmalı; ayrıca yeterli protein, çinko, posa ve sıvı alınması sağlanmalıdır [124]. MS hastalarında tıbbi öykü, fiziksel aktivite durumu, biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu, disfaji durumu ve besin tüketim kaydı

alınarak hasta nütrisyonel olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca MS'de kaşeksi sık görüldüğünden nutrisyonel değerlendirme mutlaka yapılmalıdır [7].

2.8.1. Enerji

MS'de enerji ihtiyacı bazal enerji harcaması, fiziksel aktivite seviyesi, hastalık durumu ve besin tüketimindeki farklılıklar ile belirlenmektedir. Hastanın enerji ihtiyacı için birden çok formülasyon bulunmaktadır. En yaygın kullanılan formül yaş, ağırlık ve boy bileşenlerini içeren Harris Benedict denklemidir. Günlük önerilen enerji alımı 20-35 kkal/kg arasındadır [125].

2.8.2. Makro besin ögeleri

MS hastalarının günlük enerjisinin %50'sinin karbonhidrat, %30'unun yağ (özellikle zeytinyağı ve balık) ve %20'sinin proteinden oluşması hastalarda fiziksel ve inflamatuvar açıdan olumlu etki oluşturacağı ileri sürülmektedir [126]. Besinler aracılığıyla doymuş yağ ve hidrojenize yağ asitlerinin alımı MS hastalarında inflamatuvar sürecin artışına yol açmaktadır [123]. Kanada'da yapılan bir çalışmada, günde 33 gram (g) hayvansal yağ alımının MS riskini 2 kat artırdığı bildirilmiştir [127]. Yapılan bir retrospektif vaka kontrol çalışmasında ise, yüksek kırmızı et, hayvansal yağ, hidrojenlenmiş yağ ve şeker, düşük sebze tüketimi olan bireylerde geleneksel diyet tüketenlere göre MS riski 2 kat yüksek bulunmuştur [128]. Besin desteği olarak antioksidan eklenen düşük yağlı diyetlerin önemli ölçüde CRP konsantrasyonunu azaltırken, oksidatif stres ve IL-6 düzeylerinde azalmaya ve katalaz aktivitesinde artışa neden olduğu bildirilmektedir [123]. MS hastalarında yapılan bir çalışmada, omega-3 yağ asidi eklenmiş az yağlı diyetin yorgunluk ve hastalık nüksünü %60 azalttığı ve EDSS skorlarında önemli iyileşme sağladığı saptanmıştır [129]. EPA ve DHA gibi uzun zincirli omega-3 yağ asidi eklenmiş diyetlerin MS ile bağlantılı inflamatuvar süreçleri ve hücre metabolizmasını modüle ederek MS üzerinde olumlu etki sağlayabileceği vurgulanmaktadır [123].

Son yıllarda MS hastalarında özellikle süt yağı globül zarı proteinine karşı yanıt olarak anormal T hücre bağışıklığı gözlendiği bu nedenle MS hastalarında tam yağlı inek sütü yerine yağsız inek sütünün tercih edilebileceği vurgulanmaktadır [56,130].

2.8.3. Vitamin ve mineraller

MS hastalarında mitokondride artan reaktif nitrojen türleri nörodejenarasyona yol açmakta, aksonlarda oluşan önemli oksidatif bozulma devam eden miyelin yıkım apoptozuna ve merkezi sinir sistemi dejenerasyonuna neden olmaktadır [131].Bu nedenle antioksidan bileşenlerin MS riskini azaltabileceği vurgulanmaktadır. Antioksidan içeriği yüksek bir diyet örüntüsünün; otoimmün süreçleri indirgeyerek doku hasarını önleme, lipit peroksidasyonu ve serbest radikal oluşumunu azaltarak nörolojik iyileşme ve hastalığın ilerlemesini engelleme gibi etkileri ile MS hastalarında olumlu etkilere neden olduğu bildirilmektedir [132]. C vitamini, α-lipoik asit (LA) ve flavanoidler gibi eksojen antioksidanlar MS patolojisinde koruyucu etki sağlayabilmektedir [133]. Plasebo kontrollü, çift kör, randomize klinik bir araştırmada, MS hastaları 4 gruba ayrılmıştır; plasebo, günde iki kez 600 mg LA alan grup, günde bir kez 1200 mg LA alan grup ve günde iki kez 1200 mg LA alan grup. Çalışmada 14 günlük müdahale sonunda 1200 mg LA alan gruptaki bireylerin 600 mg LA alan bireylere göre serum LA seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek bulunduğu ve serum LA ile osteoklastların rezorpsiyon alanına ulaşmasında kritik rol oynayan Matriks Metalloproteinaz-9 (MMP-9) arasında negatif ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucunda LA'nın MMP-aktivitesini inhibe ederek MS üzerinde yararlı etki sağlayacağı bulunmuştur [134]. Bağışıklık sistemini doğrudan etkileyen metabolik süreçlerle ilişkili olan C vitaminin MS ile ilişkisini araştıran veriler sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada, MS hastalarında sağlıklı bireylere göre C vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır [135]. Benzer şekilde Besler ve arkadaşlarının [136] yaptığı çalışmada da MS hastalarında lipit peroksidasyonu ile serum C vitamini düzeyleri arasında ters bir ilişki gözlenmiştir.

B kompleks vitamin gruplarından olan biyotinin (vitamin B17) MS hastalarının beyin omirilik sıvısında düşük olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada MS hastalarında yüksek doz biyotinin (300 mg/gün) aksonlardaki enerji metabolizmasını artırarak fonksiyonel iyileşme sağladığı görülmüştür [137]. Yapılan başka bir çalışmada da, yüksek doz (150 mg/gün) biyotinin MS ilerlemesini önlediği ve klinik olarak iyileşme sağladığı bildirilmiştir [138].

A vitamini metabolitleri Th1/Th2 dengesi, Th17 ve Treg (T hücre düzenleyicisi) farklılaşması gibi immün yanıt fonksiyonunu modüle etmektedir. Ayrıca doğal öldürücü hücre, nötrofil, B lenfositlerin fonskiyonunu etkilemekte ve sayısının artışına yol

açmaktadır. Bağışıklık sistemi üzerindeki bu etkileri nedeniyle A vitamininin MS gibi otoimmün hastalıklarda düzenleyici rol oynayadığı ve hastalığın tedavisine yardımcı olabileceği bildirilmektedir [132]. Yapılan bir çalışmada, MS hastalarında (n:24) A vitamini düzeyinin sağlıklı bireylere (n:24) göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) [136]. Başka bir çalışmada da, optimal olmayan A vitamini düzeyi ile MS riski arasında negatif bir ilişki saptanmıştır [139].

MS hastalarının beslenmesinde B_{12} (kobalamin) vitamininin bağışıklık sistemini düzenlemesi ve miyelin kılıfın oluşumunda rol oynaması nedeniyle yetersizliğinin MS semptomlarını arttırabilceği düşünülmektedir [140,141]. Yapılan bir çalışmada MS hastalarında sağlıklı bireylere göre vitamin B_{12} düzeyi anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur [142].

D vitamini konsantrasyonu biyoyararlanım, metabolik ve/veya fonksiyonel bozukluklar, hatta düşük güneş maruziyetinden etkilenmektedir. D vitamininin serum konsantrasyonunda yüksek oluşu immünomodülatör etki sağlamakta ve böylece MS riskininin ve hastalık nüks oranının azalmasına ve beyindeki lezyonların iyileşmesine neden olmaktadır [123]. Yapılan çalışmalarda MS hastalarında sağlıklı bireylere göre D vitamini serum konsantrasyonunun anlamlı derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir [143].

Bazı minerallerin düzensizliği ile de MS arasında ilişki olabileceği, selenyum, magnezyum ve demir eksikliklerinin malnütrisyon ve/veya demans ile ilişkili olarak hastalığa bağlı (özellikle bası yaraları ve yorgunluk gibi semptomlar) kötüleştirebileceği bildirilmektedir [124].

Probiyotiklerin antimikrobiyal peptitlerin üretimini sağlayarak, gastrointestinal epitel bariyer fonksiyonunu devam ettirmesi ve patojenlere yanıt olarak konakçı bağışıklık sistemini etkinleştirerek bağışıklığı düzenlemesi yolu ile MS üzerinde olumlu etki oluşturabileceği bildirilmektedir [144]. Randomize çift kör plasebo kontrollü klinik bir çalışmada MS hastalarına 12 haftalık süre boyunca probiyotik kapsül kullanımı sağlanmış ve çalışma sonunda probiyotiklerin EDSS skorları, inflamatuvar faktörler, mental sağlık parametreleri üzerinde olumlu etkisi olduğu saptanmıştır [145].

Diyet ve alternatif tedaviler MS hastalarının tedavisinde geleneksel bir yöntem değildir. Ancak sağlıklı beslenme müdahalesi ve diyetin belirli bileşenlerinin MS hastalarında inflamatuvar süreçleri ve inflamatuvar yanıtın derecesini etkileyerek MS seyrini iyileştirebileceği belirtilmektedir [123]. MS hastaları için sağlıklı beslenme önerileri aşağıda özetlenmiştir [146, 147].

- Tam yağlı süt ve süt ürünlerinin yerine az yağlı süt ve süt ürünleri tercih edilmelidir.
- Doymuş yağlar yerine tekli doymamış yağlar tecih edilmelidir.
- Et ürünleri, hamur işleri, cipsler, atıştırmalıklar, kekler ve bisküviler gibi şeker ve/veya yağdan zengin besinlerden kaçınılmalıdır.
- Her çeşit balık ve deniz ürünlerinin haftada 2 porsiyon tüketimi sağlanmalı; orta düzeyde n-3 yağ asidi ve n-6 yağ asidi alımı artırılmalıdır.
- Sebze ve meyvelerin her öğün tüketimi teşvik edilmelidir.
- Hidrasyon durumunun sağlanması için günde 6-8 su bardağı tüketilmelidir.
- Tam tahıllı ekmek ve tam tahıllar tercih edilmelidir.
- Izgarada, fırında, buharda pişirme ve haşlama yöntemleri tercih edilmelidir

2.9. Multiple Sklerozda Güncel Diyetler

MS seyrinin hastalar arasındaki heterojenliği, değiştirilebilen faktör olan diyete olan ilginin son yıllarda artmasına neden olmuştur [148]. MS için etkinliği kanıtlanmış tek bir diyet modeli olmamasına rağmen, Swank diyeti, Mc Dougall diyeti, Paleo diyeti gibi diyet yaklaşımlarının MS hastalarında mortalite, yaşam kalitesi ve yorgunluk düzeyi üzerinde yararlı etkileri olduğu belirtilmektedir [149].

2.9.1. Ketojenik diyet

Ketojenik diyet (KD); yüksek yağlı, düşük proteinli ve düşük karbonhidratlı, 4:1 (yağlar:protein/karbonhidrat) oranında makro besinlerden oluşan, vitamin ve mineral suplemente edilen bir diyettir [150]. Ketojenik diyet; Modifiye ketojenik diyet, Modifiye Atkins diyet, Orta zincirli trigliserit ketojenik diyet, Düşük glisemik indeks diyeti ve Modifiye ketojenik diyet olmak üzere 5 kategoriye ayrılmaktadır [151]. Klasik ketojenik diyet 4:1 oranında (her 1 g protein+karbonhidrat için 4 g yağ) oluşmaktadır. Orta Zincirli Trigliserit (MCT) Ketojenik Diyette; enerjinin %45'i yağ, %20'si protein ve %35'i

karbonhidratlardan oluşmaktadır. Modifiye Atkins Diyeti 10-20 g/gün karbonhidrat ile sınırlandırılmış olup, 1-2:1 yağ/protein ve karbonhidrat oranı bulunmaktadır. Düşük Glisemik İndeks Diyeti 40-60 g/gün karbonhidrat (glisemik indeksi<50 olanlar), %60 yağ ve %30 proteinden; Modifiye Ketojenik Diyet ise %5 karbonhidrat (yaklaşık 20-30 g/gün) ve %75 yağlardan oluşmaktadır [152]. İnflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak nöroprotektif etki ve hem periferde hem de beyinde azalmış inflamasyon belirteçleri ile ilişkili motor ve bilişsel eksiklik üzerinde yararlı etkileri nedeniyle ketojenik diyetlerin MS hastalarında semptomatik ve bazı metabolik yararlar sağladığı bildirilmektedir [153,154]. Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada, RRMS hastalarına 6 aylık süre boyunca modifiye Atkins diyeti uygulanmış ve hastaların idrar ketonları, yorgunluk ve depresyon skorları, açlık laboratuar verileri takip edilmiştir. Çalışma sonucunda hastaların yorgunluk ve depresyon seviyelerinin iyileştiği, açlık insülin, HbA1c ve trigliserit seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir [155].

MS'de yaygın olarak kullanılan hayvan modeli olan otoimmün ensefalomiyelit (DOE), merkezi sinir sistemindeki inflamasyon ve nörodejenerasyon ile karakterizedir. Ketojenik diyetin DOE üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada KD uygulayan DOE farelerin motor fonksiyonlarında iyileşme, inflamatuvar sitokin ekspresyonunda artma, reaktif oksijen türlerinde azalma saptanmıştır. Bu sonuçlar KD'nin MS üzerinde koruyucu etkilerinin de olduğunu göstermektedir [156]. Bununla birlikte özellikle uzun süreli uygulamalarda ketojenik diyetin neden olabileceği gastrointestinal rahatsızlıklar, kilo kaybı, hiperlipidemi ve vitamin-mineral eksikliklerine bağlı osteopeni, osteoporoz ve kardiyomiyopati risklerinin mutlaka hastalarda değerlendirilmesi ve izlenmesi gerektiği belirtilmektedir [157].

2.9.2. Swank diyeti

İlk olarak 1950 yılında Roy L. Swank tarafından bir tedavi seçeneği olarak önerilen Swank Diyeti, doymuş yağı 10-15 g/gün ve doymamış yağları 20-40 g/gün ile sınırlandıran düşük yağlı bir diyettir. Bu diyette aynı zamanda A ve D vitamini ve çoklu vitaminin suplemente edilmesi önerilmektedir [158]. Dr. Roy Swank tarafından [158, 159] yapılan 1953 ve 2003 yılları arasında yayınlanan gözlemsel araştırmalarda, toplam ve doymuş yağ oranı düşük diyet tüketen (Swank diyeti) MS hastalarında, herhangi bir diyet uygulamayan MS hastalarına kıyasla hastalığın engellilik düzeyinde azalma ve hayatta kalma sürelerinde artış olduğu gözlenmiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada ise Swank diyeti uygulayan RRMS

hastalarının yorgunluk düzeyi, BKİ ve metabolik biyobelirteçlerinde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak çalışmada Swank diyetinin MS hastaları üzerinde yararlarının netlik kazanması için daha büyük örneklemde daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır [160].

2.9.3. McDougall diyeti

McDougall Diyeti çok az yağlı, bitkisel kaynaklı bir diyet olup, temel enerji kaynağı kompleks karbonhidratlardır. Bu diyetteki enerjinin %10'u yağlardan, %14'ü proteinlerden ve %76'sı karbonhidratlardan sağlanmaktadır. McDougall Diyetinde hayvansal kaynaklı ürünler, süt ürünleri ve yağlar kısıtlanmıştır [161].

Mc Dougall diyeti ile ilgili yapılan çalışmalar son derece sınırlıdır. Randomize kontrollü bir çalışmada, 61 PPMS hastası 12 ay süresince McDougall Diyeti uygulamış ve çalışma sonunda MS hastalarının yorgunluk, BKİ ve kan lipit seviyelerinde önemli ölçüde iyileşme sağlanmıştır. Ancak MRI, klinik relapslarda ve engellilikte anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu durum McDougall diyetinin MS hastalığı üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığını göstermiştir [14].

2.9.4. Enerji kısıtlayıcı diyet

Enerji kısıtlama, malnutrisyona yol açmadan toplam enerji alımının sürekli olarak azaltılması prensibine dayanmaktadır. Enerji kısıtlaması ile açlığın neden olduğu fizyolojik ve moleküler etkilerden yararlanılmaktadır. Fizyolojik olarak iyileşmiş yaşam kalitesi, ağırlık kaybı, metabolik adaptasyon, kan basıncında, inflamasyon biyobelirteçlerinde, açlık insülin düzeylerinde ve enerji harcamasında azalma; moleküler olarak ise oksidatif streste azalma, TNF-α düzeyinde azalma, otofajide artış, kardiyovasküler hastalık risk parametresinde azalma gibi etkileri bulunmaktadır [162].

Diyet, insülin duyarlılığını önemli bir şekilde etkilemekte, besin ögeleri inflamasyonda kritik rol oynamaktadır. Diyetin yağ ve glukoz içeriği inflamasyonda artışa yol açabilmektedir [163]. İnflamasyon artan enerji alımı, glisemik yük, doymuş yağ, trans yağ ve omega-6 yağ asitleri ile artış göstermektedir. Aksine polifenoller, omega-3 yağ asitleri, enerji kısıtlaması ve düzenli fiziksel aktivite ile inflamasyon azaltılabilmektedir [164]. MS hastalarında enerji

kısıtlaması yorgunluk ve duygusal iyileşme gibi klinikte yararlı etkiler gösterebilmektedir [165].

Kronik enerji kısıtlaması bireylerde kolay uygulanabilen bir diyet modeli olmadığı için aralıklı açlık diyeti alternatif olarak klinikte sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Alternatif-gün (hergün), 5:2 diyet (haftada 2 gün oruç), aralıklı enerji kısıtlaması (enerji alımında haftada 2 gün 500'er kkal azaltma), zaman kısıtlı beslenme gibi farklı aralıklı açlık modelleri bulunmaktadır [14]. Aralıklı açlık diyeti proinflamatuvar T-helper 17(Th17) yanıtını baskılamakta, antiinflamatuvar düzenleyici T hücrelerini indüklemekte ve mikrobiyatayı değiştirerek MS üzerinde olumlu etki oluşturmaktadır [166]. Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada 60 MS hastası 3 gruba ayrılmıştır. 6 aylık süre boyunca 1. gruptaki bireyler rutin diyetlerini (ad libitum), 2. gruptakiler ilk 7 gün oruçtan sonra normal diyetini ve 3. gruptakiler ise ketojenik diyeti uygulamıştır. Her 3 gruba da MS hastaları için yaşam kalitesi ölçeği uygulanmış ve 2. ve 3. gruptaki bireylerin yaşam kalitelerinde, LDL-K/HDL-K oranında ve trigliserit düzeyinde anlamlı iyileşme gözlenmiştir [167]. Yapılan bir çalışmada, 3 günlük aralıklı açlık diyetinin DOE modelinde semptomlarda ve demiyelinizasyonda iyileştirici etki sağladığı saptanmıştır. Bu diyet tüm farelerin semptomlarını %20 azaltmıştır. Ayrıca RRMS hastalarının uyguladığı aralıklı açlık diyeti lökosit apoptozu indükleyerek MS'i baskılamakta ve MS hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmektedir [168].

Randomize kontrollü 36 MS hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, birinci gruptaki hastalar enerji kısıtlayıcı diyet (günlük enerji alımında %22 azalma), ikinci gruptakiler aralıklı açlık diyeti (haftada 2 gün enerji alımında %75 azalma) ve üçüncü gruptakiler yeterli ve dengeli diyet modelini 8 hafta boyunca uygulamışlardır. Çalışma sonucunda enerji kısıtlayıcı diyetin ve aralıklı açlık diyetinin MS hastaları üzerinde anlamlı bir duyusal iyileşme sağladığı bulunmuş ve bu diyetlerin MS hastalarında nöroprotektif etki sağlayabileceği öne sürülmüştür [169]. Enerji kısıtlayıcı diyetin ve aralıklı açlık diyetinin MS üzerindeki faydalı etkileri ile ilgili güçlü kanıtlar elde etmek için büyük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır [165].

2.9.5. Paleolitik diyet

Paleolitik diyet, sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı dünya çapında son zamanlarda popülerlik kazanmıştır. Diyetin temel bileşenleri; yağsız et, balık, sebzeler, meyveler,

yumurta, kabuklu yemişler gibi hayvansal ve bitkisel besinlerdir [170]. Tahıllar, baklagiller, süt ürünleri, rafine şeker ve tuz tüketimi bu diyette yer almamaktadır [171]. Paleo diyeti B, D, E ve K vitamini, çoklu doymamış yağ asitleri, koenzim Q10, α-lipoik asit, polifenoller, karotenoidler, çinko ve selenyumdan zengindir. Polifenoller (meyveler, sebzeler, fındık, çay, kırmızı şarap, alg, kahve, çikolata, zeytin ve zeytinyağı), karotenoidler (meyveler, sebzeler, zeytin, alg ve deniz ürünleri), çoklu doymamış yağ asitleri (fındık, tohum, zeytinyağı, deniz yosunu ve balık), D vitamini (balık ve karaciğer), selenyum (fındık, balık ve deniz ürünleri) ve çinko (fındık ve tohum) inflamasyon moleküllerinin ekspresyonunu baskılamakta ve oksidatif stresi azaltmaktadır. Ayrıca B vitamini (maya, karaciğer, sebze), E vitamini (kuruyemiş, yağlar, sebze ve meyveler), K vitamini (sebzeler ve karaciğer), ubiquinon (coenzim Q10;et, balık, sebze ve zeytinyağı) MS'de mitokondrial mekanizma aracılığıyla beyin hücrelerini korumakta ve beynin rejeneratif potansiyelini desteklemektedir [172]. Yapılan bir çalışmada; Paleolitik diyet uygulayan 9 PPMS hastadan 7'sinin yorgunluk düzeyinin iyileştiği bildirilmiştir [173]. Başka bir pilot çalışmada ise bu diyetin MS hastalarının yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeylerini olumlu etkilediği gözlenmiştir [174]. Paleolitik diyetin RRMS'li hastalarda yorgunluk seviyelerini azalttığı, mental ve fiziksel yaşam kalitesini artırdığı ve el-bacak fonksiyonunu iyileştirdiği, **S**ekonder Progresif Multiple Skleroz (SPMS)'li bir hastanın vaka raporunda ise Paleolitik diyetin hastanın hem yorgunluk düzeyini azalttığı hem de yürüme engelliliğinde hafif iyileşme sağladığı bildirilmiştir [172, 175]. Bu diyetin uzun süreli kullanımının folik asit, B_1 ve B_6 vitamini, kalsiyum ve D vitamini eksikliği riskine neden olduğu vurgulanmaktadır [161].

2.9.6. Glutensiz diyet

Glutenin nöral proteinlerle çapraz reaksiyon oluşturarak, kan beyin bariyer geçirgenliğini artırarak ve otoreaktif T hücrelerinin aktivasyonunu sağlayarak MS seyrini olumsuz yönde etkilediğine dair veriler bulunmaktadır [148]. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, 388 Amerikalı MS hastasının beyanına göre %5,55'inin glutensiz diyet uyguladığı ve bunların %88'inde diyetin hastalık üzerinde olumlu etkisinin gözlendiği saptanmıştır [176]. Yapılan randomize klinik bir çalışmada, RRMS'li hastalar 2 gruba ayrılmış; 1. gruba glutensiz diyet verilirken, 2. gruba herhangi bir diyet müdahalesinde bulunulmamıştır. Takip süresi 5,3±1,60 yıl olan çalışma sonucunda hastaların EDSS skorları, lezyon aktiviteleri ve yıllık nüks sayıları karşılaştırılmış ve glutensiz diyet uygulayan grupta EDSS skorları ve lezyon aktiviteleri daha düşük bulunmuştur [177]. Bazı çalışmalar glutensiz diyetin MS üzerinde

olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir. Ancak glutensiz diyetin MS hastalarındaki etkisi henüz netlik kazanmamıştır [172, 177]

2.9.7. Bitkisel kaynaklı diyet

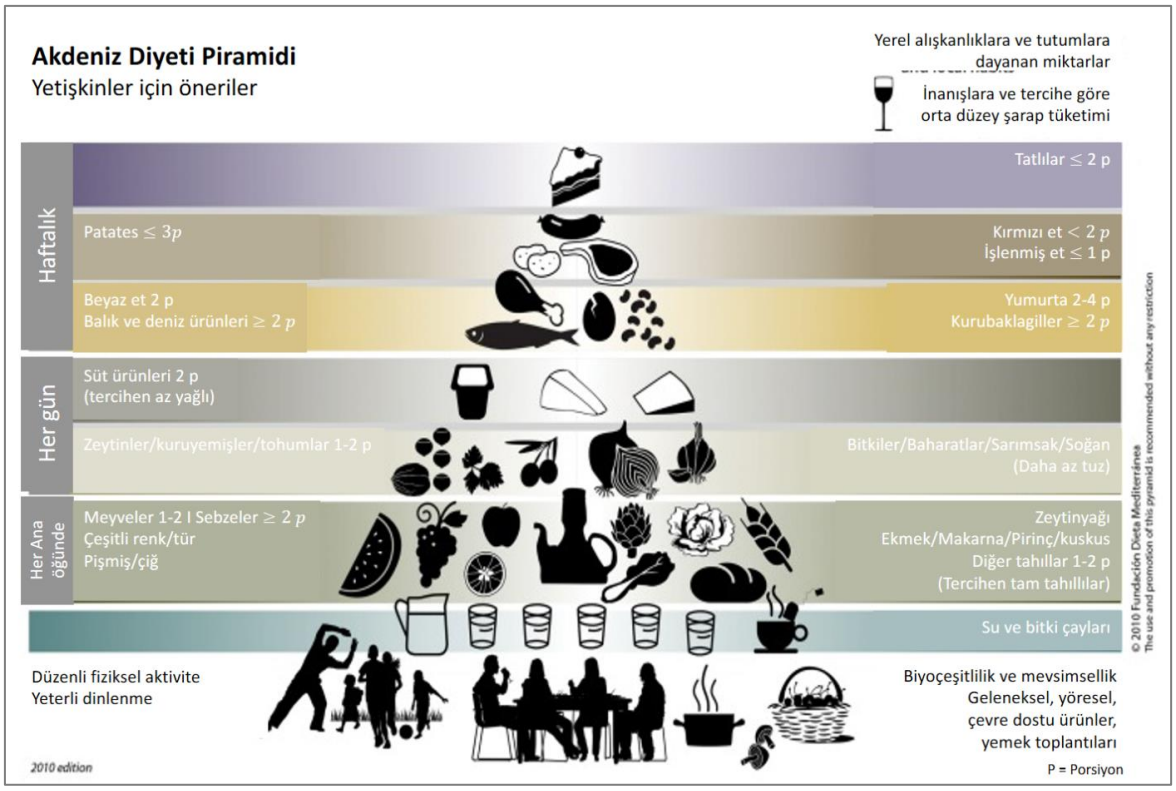
Vegan ve vejetaryen diyetler de dahil olmak üzere bitkisel kaynaklı diyetler içerdikleri bitkisel bileşenler aracılığıyla antiinflamatuvar etki sağlamaktadır. Antioksidan polifenoller, karotenoidler ve posadan zengin bu diyet modeli, kısa zincirli yağ asitleri üreterek antiinflamatuvar etki sağlamakta ve MS üzerinde olumlu etki oluşturmaktadır [166]. Yapılan bir çalışmada bir grup RRMS hastasına 12 ay süresince çok az yağlı (%10) bitkisel kaynaklı diyet müdahalesinde bulunulmuş diğer gruba ise herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma sonucunda EDSS skorlarında, nüks oranlarında ve beyin MRI'larında anlamlı bir iyileşme gözlemlenmezken; yorgunluk, BKİ ve metabolik biyomarkerlarında (LDL-K, total kolesterol, açlık insülin) anlamlı bir gelişme saptanmıştır [160].

2.9.8. Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti ilk olarak 1960 yılında Angel Keys [178] tarafından Akdeniz Havzası'ndaki bireylerin beslenme alışkanlıklarının araştırıldığı ''Yedi Ülke Çalışması'' sonuçlarına göre tanımlanmıştır.

Akdeniz diyet piramidi 1960'ların başında dünyadaki yetişkin yaşam süresi beklentisi en yüksek ve koroner kalp hastalığı, bazı kanserler ve diyetle ilişkili diğer kronik hastalıkların en düşük düzeyde bulunduğu güney İtalya, Girit ve Yunanistan'ın geriye kalan bölgesinin büyük kısmına özgü besin kalıplarına dayanmakta ve Akdeniz ülkelerinin ortak beslenme özelliklerini yansıtmaktadır [179]. Akdeniz diyeti 2009 yılında İtalya'da yapılan "Sürdürülebilir Bir Diyet Olarak Akdeniz Diyeti" adlı uluslararası konferansta; besinsel, çevresel, ekonomik ve sosyokültürel boyutları nedeni ile sürdürülebilir bir diyet modeli olarak tanımlanmıştır. Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü (UNESCO) tarafından 2010 yılında ''İnsanlığın Somut Olmayan Kültürel Mirası'' olarak kabul edilen Akdeniz diyeti aynı yıl içinde "Uluslararası Bilimsel Konsensüs" sonucunda günümüzdeki yaşam tarzına uygun olarak geliştirilen yeni Akdeniz beslenme piramidi olarak yayımlanmıştır [180].

Akdeniz diyeti yüksek miktarda zeytinyağı ve zeytin, sebzeler, meyveler, tahıllar (çoğunlukla rafine edilmemiş), baklagiller ve kuruyemişler; orta miktarda balık ve süt ürünleri ile düşük miktarda et ve et ürünlerinin tüketimini içeren Akdeniz ülkelerinde yaygın olan bir diyet modelidir (Şekil 2.1) [181]. Akdeniz diyeti piramidi tüm besin gruplarını içermekte olup tüketilmesi gereken miktarları ve sıklıkları belirtmektedir. Piramidin temeli bitkisel kaynaklı besinlerden oluşmaktadır. Besinler hergün, her öğün, haftalık ve nadir olarak sınıflandırılmaktadır. Bu diyete göre ana öğünler 3 temel besini içermelidir; tahıllar (her öğün 1 veya 2 porsiyon), sebzeler (her öğün ≥2 porsiyon), meyveler (her öğün 1 veya 2 porsiyon). Günlük 1,5-2,0 litre su tüketilmelidir. Hergün; az yağlı süt ürünleri (2 porsiyon), sızma zeytinyağı, zeytin ve kuruyemişler (1-2 porsiyon), baharatlar, soğan ve sarımsak tercih edilmelidir. Haftalık olarak ise balık ve kabuklu deniz ürünleri (≥2 porsiyon), beyaz et (2 porsiyon), yumurta (2-4 porsiyon), kırmızı et (<2porsiyon), işlenmiş etler (<1 porsiyon), baklagiller (>2 porsiyon), patates (<3 porsiyon) önerilmektedir [182]. Dini inanışa göre orta düzeyde şarap (erkekler için 2 ölçü/30 g; kadınlar için 1 ölçü/15 g) tüketimi önerilmektedir. Piramidin en üstünde yer alan şekerlemeler, şeker, şekerli meyve suları, pastalar ve alkolsüz şekerli içeceklerin nadir tüketilmesi gerekmektedir [180]. Akdeniz diyeti; rahatlatıcı psikososyal ortam, ılıman iklim, geniş aile yapısının korunması ve düzenli fiziksel aktivite (özellikle yürüyüş) gibi yaşam tarzına olumlu katkı sağlayacak faktörleri de içermektedir (183).



Şekil 2.1. Akdeniz diyeti piramidi

Akdeniz diyetinin ilk olarak kalp damar hastalığı üzerinde koruyucu etkisinin olduğu saptanmıştır. Zamanla Akdeniz diyetinin kanser, tip 2 diyabet ve obezitede de yararlı etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca Akdeniz diyetine uyum ile kanser ve kalp hastalığına bağlı ölümlerin %10-20 oranında azaldığı ve yaşam süresinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır [184].

Son yıllarda Akdeniz diyetinin özellikle kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve kanser üzerine olumlu etkilerine ilişkin veriler artmaktadır [185]. Akdeniz diyeti yüksek posa içeriği, lipit profili (tekli doymamış yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin), polifenollerden zengin olması, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri aracılığıyla kan basıncı, açlık kan glikozu, vücut ağırlığı ve lipit profilini düzenleyerek Kardiyovasküler Hastalık (KVH)'ya karşı koruma sağlamaktadır. Ayrıca bu diyetin E ve C vitamini, magnezyum ve potasyumdan zengin olması kan basıncını, oksidasyon ve inflamasyon markerlarını azaltmakta, endotel fonksiyonu ve insülin duyarlılığını iyileştirmektedir [186]**.** Bitkisel besinlerden zengin olan Akdeniz diyetine bağlılığın yüksek olması metabolik sendrom riskini de azaltmaktadır [187]. Özellikle zeytinyağı, kuruyemişler, sebze ve şarap gibi antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri

yüksek olan Akdeniz diyeti bileşenlerinin metabolik sendrom üzerinde olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir [188]. Günümüzde Tip 2 diyabetin önlenmesinde ve kontrolünde en çok araştırılan diyet modelleri arasında Akdeniz diyeti yer almaktadır [189]. Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Diyabet Derneği'nin Tip 2 DM'de yaşam tarzı değişikliği ile ilgili güncel literatüründe, Akdeniz diyetinin glisemik kontrolü iyileştirebileceği ile ilgili B düzeyinde kanıt bulunmaktadır [190]. Akdeniz diyeti retinol, retinil palmitat, α-karoten, β-karoten, β-kriptoksantin, lutein ve likopen gibi karotenoidlerden zengindir. Bu bileşenler epitel hücre proliferasyonunu azaltmakta, antioksidan fonksiyon sağlamakta ve reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan DNA hasarından korumaktadır. Bu özelliklerinden dolayı kanser oluşum riskini azaltmaktadır [191]. Akdeniz diyetinin nörodejenarasyonu önlemede de yararlı etkileri bulunmaktadır [192].

Akdeniz diyetinde yer alan sızma zeytinyağının sağlık üzerindeki yararlı etkisi, tekli doymamış yağ asit içeriğine ve antioksidan, antiinflamatuvar ve immünomodülatör özelliğe sahip fenolik bileşenlerine dayanmaktadır. MMP-9 kan beyin bariyeri geçirgenliğini artırır, lökositlerin merkezi sinir sistemine sızmasını kolaylaştırır ve nöron hasarına ve miyelin bozulmasına yol açan bir matriks metalloproteinazdır. Yapılan bir çalışmada, zeytinyağı MMP aktivitesini inhibe ederek MS üzerinde yararlı etki sağlamaktadır. Ayrıca zeytinyağında bulunan triterpenler ve eritrodiolün de MS üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır [192]. Fizyolojik bir sistem olan endokanabinoid sistem son zamanlarda ortaya çıkmıştır. Endojen yağ olan endokanabinoidler, kanabinoid reseptör tip 1 (KB1) ve kanabinoid reseptör tip 2 (KB2) reseptörlerine bağlanmaktadır. KB1 enerji dengesi ve besin tüketiminde; KB2 ise bağışıklık sisteminde etkindir [193]. Birçok çalışmada endokanabinoidlerin MS üzerinde inflamasyon aracılığıyla olumlu etki oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır [194-196].

Akdeniz diyeti ile birlikte artan polifenol, flavanoid ve tanin alımı MS üzerinde yararlı etki oluşturmaktadır [14]. Ayrıca Akdeniz diyetindeki meyveler, sebzeler ve tam tahıllar iyi bir posa kaynağıdır. Posanın antioksidan (karotenoidler, polifenoller) özelliği de MS önlemede rol oynayabilir [15]. Multiple Skleroz hastalığında proinflamatuvar sitokinler sinirsel farklılaşma üzerinde engelleyici bir etki oluştururken, antiinflamatuvar sitokinler ise tam tersi etkiye sahiptir. Diyet antioksidanları inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunu kontrol ederek, oksidatif stresi ve apoptozu azaltarak, kök hücrelerin göçünü ve farklılaşmasını düzenleyerek MS patogenezinde rol oynamaktadır. Resveratrol, kurkumin, sızma

zeytinyağı, kateşinler, kuarsetinden zengin polifenoller ve beyaz üzüm suyu ekstrası oksidatif stresi ve yüksek düzeydeki inflamatuvar sitokinleri azaltarak ve sinir kök hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayarak nöroprotektif etki sağlamaktadır. Resveratrol apoptoza neden olan T hücrelerini aktive eden ER ve AhR aracılığıyla koruyucu etki sağlamaktadır. Ayrıca resveratrol oksidatif stresi azaltarak ve NF-kB sinyal inhibisyonu yoluyla mitokondriyal fonksiyonu iyileştirerek nöroprotektif rol oynamaktadır. Kuarsetin ve kateşinler resveratrol ile birlikte hücre göçünü inhibe eden MMP'ler üzerinde engelleyici bir etki göstermektedir [197]. Omega-3 yağ asitleri sinir sistemi fonksiyonunda rol oynamaktadır [198]. Balık ve balık yağı suplementasyonu, omega-3 yağ asidinin en zengin diyetsel kaynaklarıdır [199]. Omega-3 yağ asitleri ve balık yağının MS hastalarında birçok yararlı etkileri bulunmaktadır. Omega-3 yağ asitleri ve balık yağı tüketimi TNF-α, IL-Iβ, IFN-ϒ ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerin seviyesini, hastalığın tekrarlama oranını, yaşam kalitesini ve MS hastalığının progresyonunu etkilemektedir [200]. Balık tüketiminin fazla olması ve dolayısıyla omega-3 yağ asitlerinin fazla alınması merkezi sinir sistemi demiyelinizasyonunda kliniksel olarak azalma sağlamaktadır [199]. RRMS hastasında yapılan bir çalışmada, hastalara 24 ay boyunca günlük 12,150 mg omega-3 yağ asidi verilmiştir. Çalışma sonucunda MS hastalarının fonksiyonel kapasitelerinde ve yürüme parametrelerinde anlamlı bir iyileşme saptanmıştır [198]. MS hastası üzerinde yürütülen kohort çalışmada ise, balık tüketiminin ve omega-3 yağ asidi suplemente edilmesinin hastaların yaşam kalitelerine olan etkileri incelenmiş ve haftada ≥3 kez balık tüketen ve yüksek doz omega-3 yağ asidi alan bireylerin engellilik düzeyinin minumum olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p<0.001$) [201].

Besin çeşitliliğine sahip olan Akdeniz diyeti obezite, tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları gibi çeşitli kronik hastalıklara karşı koruyucu etki sağlamaktadır. Bu diyetin sağlık üzerindeki olumlu etkileri göz önüne alındığında, bireylerin Akdeniz diyetine uyumlarının artırılması önemlidir. Bu doğrultuda Akdeniz diyetine uyumu değerlendiren çeşitli ölçekler bulunmaktadır [184, 202]. Kadınlar üzerinde yapılan Hemşire Sağlık Çalışmasında 480 MS hastası bulunmakta olup, bu hastaların diyet kaliteleri Alternatif Sağlıklı Beslenme İndeksi (2010) ve Alternatif Akdeniz Diyet İndeksi kullanılarak değerlendirilmiştir. Yaş, BMI, sigara kullanımı ve D vitamini alımı ayarlandıktan sonra Alternatif Akdeniz Diyet İndeksi ve Akdeniz Diyeti bağlılığı ile MS gelişme riski arasında bir ilişki saptanmamıştır [203]. İran'da yapılan vaka kontrol çalışmasında 142 kontrol ve 70 MS hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin Akdeniz diyeti uyumunu değerlendiren ölçek kullanılmış ve yüksek

Akdeniz diyetine uyum ile düşük MS riski arasında ilişki bulunmuştur [15]. Yüksek hayvansal yağ veya doymuş yağ ve düşük çoklu doymamış yağ veya omega 3 yağ asitleri içeren diyetler MS riskini artırabilir [204]. Olasılı mekanizmalar; kan-beyin bariyerinde platelet agregasyonu ile iskemik hasarın artması, miyelin kılıfının yağ asit bileşiminde demiyelinizasyon duyarlılığının artması ve immün yanıtı değiştiren prostanoid oluşumunun değişmesidir [15].

3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Mayıs-Ekim 2021 tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran ve nörolog tarafından 2017 Mc Donald kriterlerine göre [110] MS tanısı konulan 42 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada MS hastaları, Akdeniz Diyeti alan müdahale grubu (AD grubu) ve Akdeniz diyeti almayan kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubunu 19-64 yaş arası, daha önce MS hastalığı ile ilgili beslenme eğitimi almamış, Akdeniz diyetini uygulamayı kabul eden, okuma ve yazma bilen gönüllü 21 hasta oluşturmuştur. Kontrol grubunu ise AD grubu ile aynı yaş aralığında bulunan, daha önce MS hastalığı ile ilgili beslenme eğitimi almamış ve herhangi bir diyet müdahalesi almayan 21 hasta oluşturmuştur. Güvenilir anamnez alabilmek için çalışma başlangıcında nörolog tarafından değerlendirilen Genişletilmiş Durum Özürlülük Skalası (EDSS)'na göre erken ve orta dönemdeki MS hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmanın örneklem hacmi G-power analiz sonucuna göre, 0.05 anlamlılık düzeyi ve %95 güven aralığında çalışma ve kontrol grubunda 21'er hasta olacak şekilde toplam 42 hasta rastgele örneklem seçimi yardımıyla belirlenmiştir. Çalışma kapsamına 49 hasta dahil edilmiş olup, 7'si çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılarak çalışma 42 hasta ile tamamlanmıştır. Çalışma dışında bırakılan 7 hastanın 2'si covid nedeniyle kontrole gelemediğinden, 1'i gebelik nedeniyle ve 4'ü çalışmaya devam etmek istemediğinden çalışmadan çıkarılmıştır.

Bu çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05.05.2021 tarihli ve 2021-06-09 sayılı kurul onayı alınmıştır (EK-1).

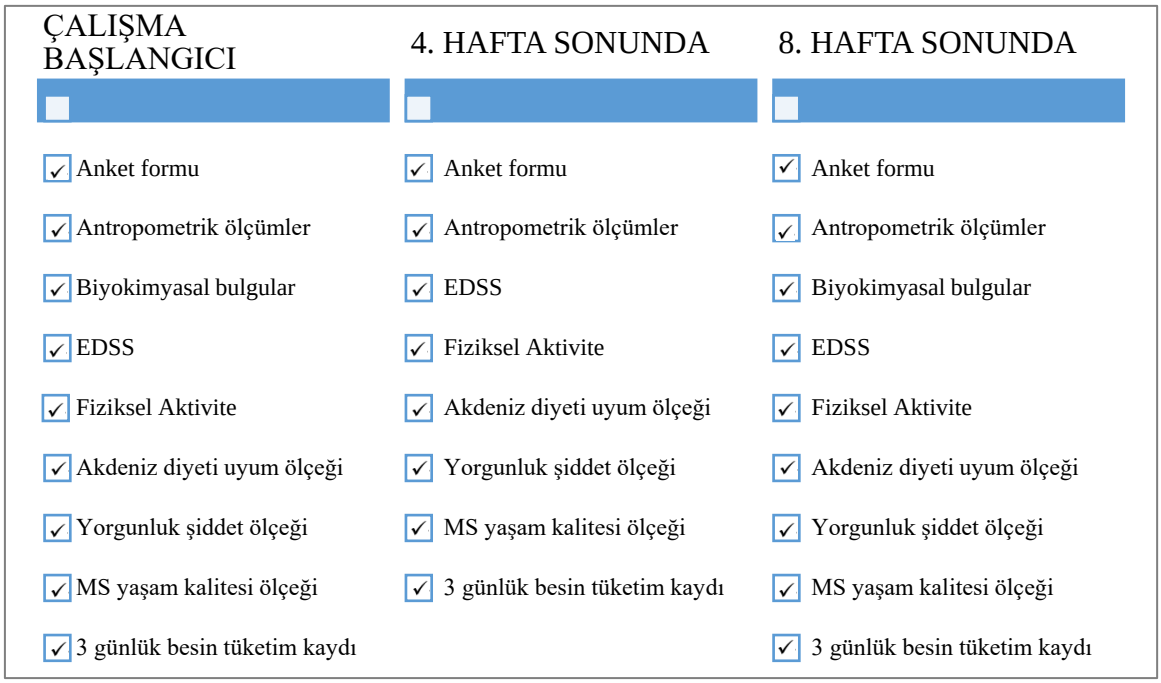
3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmada Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran ve nörolog tarafından 2017 Mc Donald kriterlerine göre MS tanısı konulan hastalar iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubunu (n:21) 8 haftalık Akdeniz diyeti

uygulamasını kabul eden gönüllü MS hastaları oluşturmuştur. Kontrol grubunu ise (n:21) ad libitum beslenen hastalar oluşturmuştur. Çalışmaya başlamadan önce hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve hastalar bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyarak onaylamışlardır (EK-2).

Çalışma başlangıcında AD grubu ve kontrol grubunun genel özellikleri, sağlık durumları ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler bir anket formu ile yüz yüze görüşme ile araştırmacı tarafından elde edilmiştir. Çalışmanın başlangıcında, 4. hafta ve 8. hafta sonunda AD ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy) tekniğine uygun olarak araştırmacı tarafından alınmıştır. Her iki grubun beslenme tüketimlerini değerlendirmek için çalışmanın başlangıcında, 4. haftası ve 8 hafta sonunda 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmış, ayrıca Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği uygulanmıştır. AD ve kontrol grubuna çalışmanın başlangıcı, 4. ve 8. hafta sonunda Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. Çalışmaya katılan tüm MS hastalarında Genişletilmiş Durum Özürlülük Skalası (EDSS) kullanılarak nörolog tarafından çalışma başlangıcında ve 8 hafta sonunda değerlendirmeler yapılmıştır. Hastaların çalışma başlangıcında ve sonunda gerçekleştirilen kontrollerinde kan örnekleri alınmış ve hekim tarafından rutin biyokimya (Glukoz, BUN, kreatinin, total kolesterol, TG, LDL-K, HDL-K, ALT, AST, Sodyum, Potasyum, Klor, Kalsiyum, Magnezyum, B_{12}, Folat, D vitamini) parametreleri istenmiştir. Kan bulgularına ilişkin bilgiler hasta dosyalarından elde edilmiştir. Çalışma başlangıcında, 4. ve 8. hafta sonunda her iki gruptaki hastaların fiziksel aktivite durumları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya ilişkin veri toplama süreç akış şeması Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Vaka ve kontrol grubu veri toplama süreç akış şeması

AD grubuna uygulanan 8 haftalık Akdeniz Diyeti Müdahalesi'ne ilişkin detaylar aşağıda verilmiştir.

- Çalışma grubunun beslenme programı çalışmanın başlangıcında hazırlanmış olup, pandemi nedeniyle her hastaya ayrı yaklaşık 1 saatlik eğitim verilmiştir. Çalışmanın 4.haftasında kontrole gelindiğinde beslenme programı yeniden gözden geçirilmiştir.
- Çalışma grubundaki her hastanın bazal metabolizma hızı Harris Benedict denklemi kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri ve bazal metabolizma hızlarına göre toplam enerji gereksinmesi belirlenmiştir. Beslenme Programı hastaların Akdeniz Beslenme Piramidi ile uyumlu sağlıklı ve dengeli bir diyet örüntüsü olarak her hastanın enerji gereksinmesine göre hazırlanmış ve detayları ile hastaya anlatılmıştır. Ayrıca hastalara her öğün, her gün, haftada ve nadiren sıklıkları belirtilerek tüketmesi gereken besin grupları porsiyon miktarları ile birlikte anlatılmıştır.
- Beslenme programında her öğünde tahıllar, meyve ve sebzelere yer verilmiştir. Tahıllardan tam tahılların tüketilmesi sağlanmıştır. Sebze ve meyvelerde mevsiminde yetişen ürünlerin tercih edilmesi, her öğünde en az 2 porsiyon sebze (1 porsiyonu çiğ) ve 1-2 porsiyon meyve tüketilmesi yönünde bir planlama yapılmıştır. Sebze ve meyvelerin renk çeşitliliğinin sağlanması eğitimde vurgulanmıştır.

- Süt ürünlerinin, orta düzeyde (günde 2 porsiyon) tüketilmesi planlanmıştır. Az yağlı yoğurt, peynir veya diğer fermente süt ürünlerinin tercih edilmesi sağlanmıştır.
- Zeytinyağı (175-350 ml/hafta) diyet yağının temeli olacak şekilde, hem pişirmede hem de sos olarak kullanılması sağlanmıştır. Sızma zeytinyağı araştırmacı tarafından temin edilmiş olup, çalışma başlangıcında ve çalışmanın 4. haftasında hastalara 2'şer litre olarak verilmiştir.
- AD uygulayan hastaların sert kabuklu yemişleri günlük 1 veya 2 porsiyon tüketmesi sağlanmıştır [180, 205, 206].
- Ham maddesi yaş üzüm olan hardaliye alkolsüz bir içecek olup, üzüm, hardal tohumları ve vişne yapraklarının 5-10 gün boyunca fermente edilmesiyle elde edilmektedir. Üzümden oluşması ve fermentasyon yöntemiyle üretilmesi nedeniyle antioksidan özelliği yüksektir. Bu nedenle AD diyeti uygulayan bireylere antioksidan özelliği yüksek olan şarap yerine Hardaliye (toplam fenol düzeyi 212.78 mg GAE/100 ml) tüketmesi sağlanmıştır [207]. Hardaliye içeceği (750 ml) araştırmacı tarafından temin edilmiş olup, çalışma başlangıcında ve çalışmanın 4. haftasında kadınlara 1'er şişe, erkeklere 2'şer şişe verilmiştir. Kadınların 15 ml/gün, erkeklerin 30 ml/gün tüketmesi sağlanmıştır.
- Haftalık olarak Akdeniz diyetinde önerilen balık tüketimi 2 kez 150 g'dir. Bunu sağlayabilmek için ton balığı (150 g/kutu) toptancıdan temin edilmiş ve çalışma başlangıcında ve 4. haftasında 8'er kutu olarak hastalara araştırmacı tarafından verilmiş olup, hastaların tüketmesi sağlanmıştır.
- Beyaz etin 2 porsiyon, yumurtanın 2-4 porsiyon, kırmızı etin (tercihen yağsız kısımlarından) haftada 2 porsiyondan az, işlenmiş etlerin haftada 1 porsiyondan az, baklagillerin haftada 2 porsiyon veya daha fazla, patatesin haftada 3 porsiyon veya daha az, şekerli besinlerin ise 2 porsiyon veya daha az tüketmesi sağlanmıştır [180, 205].
- Ayrıca eklenmiş tuz tüketimlerinin 2 g/gün ile sınırlandırmaları istenmiştir [16].
- Hastalara günlük 1.5-2.0 litre su tüketmesi sağlanmıştır.

Çizelge 3.1. Akdeniz diyetinin enerji ve makro besin ögesi dağılımı [208,209]

	Akdeniz Diyeti
Enerji	Bireyin gereksinimi kadar
Karbonhidrat	%40-50
Protein	%10-15
Toplam yağ	%35-40
Doymuş yağ	<%10
Tekli doymamış yağ asitleri	%19-25
Çoklu doymamış yağ asitleri	%3-6
Kolesterol	<300 mg
Trans yağ	<%1
Eklenmiş şeker	<%10

3.3. Verilerin Toplanması

Veriler anket formu (EK-3) aracılığı ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, üst orta kol çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi) alınmıştır. Biyokimyasal parametreleri (açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, trigliserit, ALT, AST, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor, B_{12} vitamini, folat, D vitamini) hastane kayıtlarından elde edilerek değerlendirilmiştir. Hastaların besin tüketim kayıtları alınmış, Akdeniz diyeti uyumları, yorgunluk durumları ve yaşam kaliteleri ölçekler yardımıyla saptanmıştır.

Çalışmada bireylere uygulanan anket formu 10 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde sosyo-demografik özellikler, ikinci bölümde sağlık bilgileri, üçüncü bölümde beslenme alışkanlıkları, dördüncü bölümde antropometrik ölçümler, beşinci bölümde biyokimyasal bulgular, altıncı kısımda fiziksel aktivite durumları, yedinci kısımda besin tüketimleri, sekizinci kısımda akdeniz diyeti uyumları, dokuzuncu kısımda yorgunluk durumları ve EDSS skorları ve son bölümde yaşam kaliteleri sorgulanmıştır.

3.3.1. Bireylerin sosyo-demografik özellikleri

Anket formunun ilk kısmında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durum, ekonomik durum, sosyal güvence, alkol alımı ve sigara kullanım durumuna yönelik bilgileri kapsayan sorular bulunmaktadır.

3.3.2. Bireylere ilişkin sağlık bilgileri

İkinci kısımda sağlık durumuna ilişkin bilgilere yönelik sorular yer almıştır. Bu bölümde hastaların MS dışında doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorunu olup olmadığı, ilaç kullanma durumu, hastalığa yönelik diyet önerilme durumu, diyete uyma durumu sorgulanmıştır.

3.3.3. Beslenme alışkanlıkları

Hastaların beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgilerin alınmasına yönelik olarak; tüketilen öğün sayısı, öğün atlama durumu, öğün atlama nedeni, öğün tüketimindeki ruh hali, duygusal durumun beslenmeyi etkileme şekli gibi sorular sorulmuştur.

3.3.4. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), üst orta kol çevresi (cm), bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) araştırmacı tarafından çalışma başlangıcında, 4. haftasında ve 8. haftasında ölçülüp anket formuna kaydedilmiştir. BKİ (kg/m²), bel/kalça ve bel/boy araştırmacı tarafından hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm)

Vücut ağırlığı, beslenme durumunu değerlendirmede sıklıkla kullanılan bir antropometrik ölçümdür. Bireylerin ölçümü alınırken hafif olan bir kıyafetle ve ayakkabısız olmasına dikkat edilmiştir. Ölçümde kalibre edilen, 0.1 kg'a duyarlı Sinbo marka tartı aleti kullanılmıştır [210].

Bireylerin boy uzunluğu stadiometre yardımıyla 0.1 cm duyarlılıkta ölçülmüştür. Ölçüm alınırken bireyin ayakları çıplak, topukları bitişik, kalça ve topukları stadiometreye değecek şekilde ve başı frankfort düzlemdedir. Birey derin nefes aldığı sırada ölçüm alınmıştır [210].

Üst orta kol çevresi (cm)

Üst orta kol çevresi hasta kolunu dirseğinden 90̊ büküp, dirseğindeki olekranon çıkıntısı ile omuzundaki akramial çıkıntısı arasındaki orta noktanın esnemeyen mezür ile ölçülmesi ile bulunmuştur [211].

Bel çevresi (cm)

Bel çevresi, hasta ayakta dururken, hafif ekspirasyon sırasında, ön üst iliak çıkıntısı ile en üst kaburga boşluğunun arasındaki en dar çap ölçülerek elde edilmiştir [212]. Dünya Sağlık Örgütü bel çevresi sınıflandırmasına göre; erkeklerde <94cm normal, 94cm-101cm riskli ve <94cm yüksek riskli; kadınlarda ise <80 cm normal, 80-87 riskli ve >88 cm yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir [213].

Kalça çevresi (cm)

Kalça çevresi, ölçüm yapılan bant yere paralel olacak şekilde kalçanın en geniş kısmının etrafı alınarak ölçülmüştür. Bireylerin ayakları birbirine yakın, kolları yanlarda olup, ince kıyafetler ile ölçüm alınmasına özen gösterilmiştir [214].

Bel/kalça

Bel/kalça oranı bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilmiştir [215]. DSÖ'ye göre bu oranın erkeklerde ≥0.90, kadınlarda ≥0.85 olması artmış metabolik komplikasyon riski ile ilişkilidir [213].

Bel/boy

Bel/boy; bel çevresinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölünmesi ile hesaplanmıştır [216]. Bel/boy ≤0,5 normal, >0,5 abdominal obezite olarak sınıflandırılmıştır [215].

Beden kütle indeksi (BKİ)

Elde edilen ağırlık ve boy uzunluğu ölçümü değerlerinden BKİ [ağırlık (kg)/boy uzunluğu $(m)^2$] formül ile hesaplanmıştır. BKİ, WHO yetişkin sınıflamasına göre değerlendirilmiş;

BKİ değeri <18,5 olanlar zayıf, 18,5-24,99 olanlar normal, 25,0-29,99 olanlar hafif şişman ve ≥30,0 olanlar obez olarak sınıflandırılmıştır [217].

3.3.5. Fiziksel aktivite formu

Fiziksel aktivite durumunun değerlendirilmesinde Marshall ve arkadaşları [218] tarafından oluşturulan 3 soruluk fiziksel aktivite formu kullanılmıştır. Bu formda ilk soruda bireyin düzenli olarak fiziksel aktivite yapıp yapmadığı, düzenli aktivite yapıyorsa ikinci soruda şiddetli fiziksel aktiviteyi 20 dakikadan fazla haftada kaç kez yaptığı ve üçüncü soruda orta düzeyde fiziksel aktiviteyi 30 dakikadan fazla haftada kaç kez yaptığı sorgulanmaktadır. Verilen sonuçlara göre ikinci ve üçüncü sorudan alınan puanlar toplanarak toplam puan elde edilmektedir. Toplam puan 4 ve üzeri ise yeterli düzeyde aktif, 0-3 arası ise yetersiz düzeyde aktif olarak değerlendirilmektedir [218]. AD grubundaki bireylere düzenli fiziksel aktivite yapması önerilmiştir. Kontrol grubuna ise herhangi bir öneride bulunulmamıştır.

3.3.6. Biyokimyasal bulgular

Anket formunun beşinci bölümünde biyokimyasal bulgular yer almıştır. MS hastaları için rutinde istenen kan örnekleri Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Alma Birimi'nde sağlık personelleri tarafından alınmıştır. Hastaların kan örnekleri 8 saat açlığı takiben sabah 8.30-11.00 arasında ön kol veninden alınmıştır. Rutin biyokimya bulguları Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuarında analiz edilmiştir.

Hastaların kan örnekleri çalışmanın başlangıcında ve 8 haftalık diyet müdahalesinden sonra nöroloji hekimi tarafından istenmiş ve rutin biyokimyasal analizler yapılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunun rutin biyokimya (Glukoz, BUN, kreatinin, total kolesterol, TG, LDL-K, HDL-K, ALT, AST, Sodyum, Potasyum, Klor, Kalsiyum, Magnezyum, B_{12} vitamini, Folat, D vitamini) sonuçlarına hasta dosyalarından ulaşılmıştır.

3.3.7. Besin tüketim kayıtları

Çalışma başlangıcında hastaların geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır (EK-4). Besin tüketim kaydı alınırken ´´Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarları'' kitabından bireylerin tükettikleri besinlerin ölçü ve miktarları belirlenmiştir

[219]. Çalışmanın 4. ve 8. haftasında hastaların rutin kontrollere gelirken hafta içi ardışık 2 gün ve 1 günü hafta sonu olacak şekilde 3 günlük besin tüketim kayıtlarını getirmeleri istenmiştir (EK-4). Besin tüketimlerinin doğru olarak kayıt altına alınabilmesi için hastalara çalışma başlangıcında ilk görüşmede besin tüketim kayıt yöntemi anlatılmış, örnekler sunularak detaylı olarak bilgi verilmiştir. Hastaların 3 günlük besin tüketimleri görüşmeler esnasında gözden geçirilerek kontrolleri sağlanmıştır. Hastaların besin tüketiminde dışarıdan tükettikleri ve porsiyon olarak belirttikleri yemeklerin gramajlarının belirlenmesinde Standart Yemek Tarifleri ve Geleneksel Türk Mutfağından Seçmeler kitaplarından yararlanılmıştır [220, 221].

Hastaların günlük aldıkları ortalama enerji ve besin ögeleri Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 9.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Hastaların enerji ve besin ögeleri alım düzeyleri Diyet Referans Alımları (DRI)'nın belirlediği gereksinmelere göre karşılama yüzdeleri hesaplanarak değerlendirilmiştir [222].

3.3.8. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

MS hastalarında son bir hafta içindeki yorgunluk durumunu saptamak için Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanılmıştır. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Armutlu ve arkadaşları [223] tarafından 2007 yılında gerçekleştirilmiştir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği herbir sorunun 0 ile 7 arasında puan aldığı likert tipi bir ölçektir Ölçekte 9 soru bulunmaktadır ve her bir soru 7 puandan oluşmaktadır (Kesinlikle katılmıyorum '1', Katılmıyorum '2', Katılmama eğilimindeyim '3', Kararsızım '4', Katılma eğilimindeyim '5', Katılıyorum '6', Kesinlikle katılıyorum '7' puan). Ölçekte maksimum skor 63 olup, ≥36 puan alan bireylerde yorgunluk anlamlı olarak değerlendirilmektedir [224].

3.3.9. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi-54 (MSQOL) Ölçeği

Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi-54 (MSQOL) ölçeği 1995 yılında Vickery ve arkadaşları [225] tarafından geliştirilmiştir. MSQOL-54 ölçeği 54 sorudan oluşmakta olup MS hastalarının sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini değerlendirmede kullanılmaktadır. MSQOL-54'de 12 çoklu skala ve 2 tekli skala (sağlıktaki değişim, cinsel işlevden memnuniyet) bulunmaktadır [226]. Ölçek fiziksel sağlık ve mental sağlık olmak üzere 2 alt başlıktan oluşmaktadır. Fiziksel sağlık; fiziksel fonksiyon (10 soru), cinsel fonksiyon (4 soru), sosyal

fonksiyon (3 soru), ağrı (3 soru), sağlık sıkıntısı (4 soru), sağlık algısı (5 soru), fiziksel problemlere bağlı kısıtlamalar (4 soru), enerji/yorgunluk (5 soru) dan oluşmaktadır. Mental sağlık ise duygusal refah (5 soru), duygusal problemler nedeniyle kısıtlama (3 soru), bilişsel fonksiyon (4 soru), sağlık sıkıntısı (2 soru) ve genel yaşam kalitesi (2 soru) alt kategorilerinden oluşmaktadır [225].

MSQOL-54 ölçeğinin Türk Multiple Skleroz hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği Idiaman ve arkadaşları [227] tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçek puanlaması 0-100 arasında değişmekte olup, bireylerin daha yüksek puan elde etmesi daha iyi yaşam kalitesiyle ilişkilidir [228].

3.3.10. Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği (EDSS)

MS hastalarının özürlülük durumunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan iyi tanımlanmış bir ölçek olan EDSS ilk kez 1955 yılında John Kurtzke [110] tarafından geliştirilen EDSS, hastalığın şiddetindeki bazı ayrıntıları açıklamasının yetersiz olması nedeniyle 1983 yılında 20 maddeye genişletilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastaların EDSS skorları çalışma başlangıcında, 4. haftasında ve 8. haftasında nörolog tarafından belirlenmiştir

EDSS'nin temeli nörolojik ve psikiyatrik muayeneye dayanmaktadır. EDSS skorlaması, piramidal, serebellar, beyin sapı, duyusal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral (veya mental) ve diğerleri olarak sıralanmış sekiz adet fonksiyonel sistemin nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. EDSS sıralı bir ölçektir ve hastalar toplam 0 ile 10 puan üstünden değerlendirilmektedir. Aralıklar 0,5 puan artarak ilerleyen, 20 basamaktan oluşan bu ölçekte sıfır normal sağlık durumunu gösterirken, 10 sık görülmeyen MS nedeniyle ölümü göstermektedir. EDSS' de puanlar, MS'de kötüleşmeye karşılık gelecek biçimde artmaktadır [229].

EDSS skoruna göre 1-5,5 arası erken dönem, 6-7 arası orta dönem, 7 ve üzeri ise ileri ve hastanın bağımlı olduğu dönem olarak nitelendirilmektedir [230].

3.3.11. Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (MEDAS)

Çalışmada her iki grupta Akdeniz diyeti uyumunun değerlendirilmesinde, çalışma başlangıcında, 4. ve 8. hafta sonunda Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (MEDAS) kullanılmıştır. İlk kez Martínez-González ve arkadaşları [231] tarafından geliştirilen bu ölçek 14 sorudan oluşmaktadır. Ülkemizde Pehlivanoğlu ve arkadaşları [202] tarafından 2020 yılında Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

Ölçekte MS hastalarının kullandıkları temel yağ türü, zeytinyağı tüketimi miktarı (günlük), günlük tüketilen meyve ve sebze porsiyon miktarları, kırmızı et veya et ürünü, tereyağ, margarin veya krema, şekerli ve/veya gazlı içecek tüketim miktarları (günlük), haftalık kurubaklagil, balık veya deniz ürünleri, ticari tatlı veya pastane ürünleri, yağlı tohumlar tüketim porsiyonları; kırmızı et, kıyma veya sucuk yerine tavuk veya hindi eti tercih durumları, haftalık olarak zeytinyağında pişirilen domates, soğan veya sarımsak ile lezzetlendirilmiş makarna, pilav, sebze yemeği veya diğer yemeklerin tüketim miktarları sorgulanmaktadır [202]. Herbir soru için tüketim durumu ve miktarına göre 0 veya 1 puan verilerek bu puanlar toplanır ve toplam puan elde edilmektedir. Toplam puana göre ≤5 puan düşük uyum, 6-9 puan orta uyum ve ≥10 puan yüksek uyum olarak değerlendirilmektedir [231].

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde SPSS 25,0 (Statistical Package for Social Sciences) programından yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerde nitel değişkenler için sıklık (n) ve sıklık yüzdeleri (%), nicel değişkenler için ise ortalama ($\bar{x}$) ve standart sapma (SS) değerleri verilmiştir. Her değişkenin minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Verilerimizin değerlendirilmesinde nicel değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirilmiştir.

Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin analizinde parametrik testler kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise parametrik olmayan testlerden yararlanılmıştır. Nicel değişkenlerin analizinde bağımlı değişkenlerde parametrik test olarak tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi; bağımsız değişkenlerde ise parametrik test

olarak iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi ve tek yönlü varyans analizi, parametrik olmayan test olarak ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Nitel değişkenlerde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde normallik sağlandığında pearson korelasyon analizi, normallik sağlanmadığında ise spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler

Çalışmanın yürütüldüğü Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniğinin yoğun olması ve uzman hekimlerin ve asistan hekimlerin dönüşümlü çalışması nedeniyle bazı durumlarda hasta yönlendirmesinde aksamalar görülmüş, bu nedenle planlanan zaman aralığında hasta verileri toplanamamıştır. Ayrıca pandemi nedeniyle hastaların hastaneye giriş yapmalarındaki endişeleri ve çalışmaya dahil edilen bazı hastaların Covid 19 hastalığı geçirmeleri, kontrole zamanında gelmemelerine neden olmuştur. Kontrole zamanında gelmeyen hastalar ve diyete uyum sağlayamayan çalışmadan çıkarılmıştır. Pandemi nedeniyle hastaların sık hastaneye giriş çıkış yapmak istememeleri nedeniyle fiziksel aktivite durumları ve besin tüketim kayıtları sıkı takip edilememiştir. Pandeminin bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve yaşam tarzını etkileyebilmiş olması ve çalışmamızın kesitsel olması nedeniyle nedensellik çıkarımının yapılamaması da sınırlılıklar arasında yer almaktadır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Çizelge 4.1'de araştırmaya katılan bireylerin sosyo-demografik özelliklerinin çalışma gruplarına göre dağılımı verilmiştir. Çalışmaya 25 kadın ve 17 erkek katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin AD grubunda yaş ortalaması 38,8±13,09 yıl iken, kontrol grubunda 37,2±9,36 yıldır ve gruplar arası yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin büyük bir çoğunluğu evlidir. Gruplar arasında eğitim durumu, meslek, medeni durum, ekonomik durum, sosyal güvence durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.1. Bireylerin gruplara göre sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Cinsiyet			
Kadın	13 (61,9)	12 (57,1)	
Erkek	8 (38,1)	9 (42,9)	
Yaş (yıl)			
19-27	2 (9,5)	-	
28-37	12 (57,1)	14 (66,6)	
38-47	3 (14,3)	3 (14,3)	0,252 [b]
48-57	3 (14,3)	3 (14,3)	
58-64	1 (4,8)	1 (4,8)	
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	
Yaş (yıl)	38,8±13,09	37,2±9,36	0,647 [c]
Eğitim durumu			
Okuryazar	1 (4,8)	-	
İlkokul	3 (14,3)	5 (23,7)	
Ortaokul	2 (9,5)	3 (14,3)	0,917[a]
Lise	8 (38,1)	6 (28,6)	
Üniversite	6 (28,5)	6 (28,6)	
Lisansüstü	1 (4,8)	1 (4,8)	
Meslek			
Memur	3 (14,3)	4 (19,1)	
Sigortalı işçi	1 (4,8)	2 (9,5)	
Serbest meslek	3 (14,3)	4 (19,1)	
Emekli	2 (9,5)	1 (4,8)	0,908[a]
Ev hanımı	9 (42,8)	10 (47,5)	
Öğrenci	2 (9,5)	-	
İşsiz	1 (4,8)	-	
Medeni durum			
Evli	15 (71,4)	18 (85,7)	0,454[a]
Bekar	6 (28,6)	3 (14,3)	
Ekonomik durum			
Gelir giderden az	2 (9,5)	-	
Gelir gidere denk	16 (76,2)	19 (90,5)	0,343[a]
Gelir giderden fazla	3 (14,3)	2 (9,5)	
Sosyal güvence durumu			
Sosyal güvencesi bulunmuyor	2 (9,5)	-	
Emekli sandığı	2 (14,3)	6 (28,6)	
SSK	14 (66,6)	14 (66,6)	0,498[a]
Yeşil kart	1 (4,8)	1 (4,8)	
Bağkur	1 (4,8)	-	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi, c:Student-t testi

Çizelge 4.2'de bireylerin sigara kullanma durumlarının gruplara göre dağılımı verilmiştir. Gruplar arasında sigara kullanma durumu değerlendirildiğinde AD grubunda bireylerin %42,9'u, kontrol grubunda ise %19,0'ı sigara kullanmaktadır ve gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Her iki grupta da bireylerin hiçbiri alkol almamaktadır.

Çizelge 4.2. Bireylerin gruplara göre sigara ve alkol alma durumlarının dağılımları

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	Toplam (n:42)	p değeri
	S (%)	S (%)	S (%)	
Sigara kullanma durumu				
Kullanıyor	4 (19,0)	9 (42,9)	13 (31,0)	0,181[a]
Kullanmıyor	17 (81,0)	12 (57,1)	29 (69,0)	

a:Ki-kare testi

4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler

Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin veriler Çizelge 4.3'te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerden AD grubunda MS dışı hastalık görülme oranı (%33,3) kontrol grubundakinden fazladır (%23,8), ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). MS dışı hastalıklarda AD grubunda en yüksek guatr (%60,0) görülürken, kontrol grubunda en yüksek guatr (%28,6) ve hipertansiyon (%28,6) görülmektedir. MS'e yönelik ilaç kullanma durumu AD grupta %90,5 iken, kontrol grubunda %85,7'dir (p>0.05). Ayrıca AD ve kontrol grubundaki bireylerin hiçbirine çalışma öncesinde MS'ye yönelik herhangi bir diyet önerisi yapılmamıştır.

Çizelge 4.3. Bireylerin gruplara göre sağlık durumlarının dağılımları (%)

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
MS dışı hastalık durumu			
Hastalığı var	5 (23,8)	7 (33,3)	0,495[a]
Hastalığı yok	16 (76,2)	14 (66,7)	
MS dışı hastalıklar*			
Hipertansiyon	1 (20,0)	2 (28,6)	
Kalp-damar hastalığı	1 (20,0)	1 (14,3)	
Guatr	3 (60,0)	2 (28,6)	1,000[b]
Depresyon	-	1 (14,3)	
Kemik- eklem hastalığı	-	1 (14,3)	
MS'e yönelik ilaç kullanma durumu			
Kullanıyor	19 (90,5)	18 (85,7)	1,000[b]
Kullanmıyor	2 (9,5)	3 (14,3)	

*%'ler MS dışı hastalığı olan kişi üzerinden alınmıştır
a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

4.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi

Çizelge 4.4'te bireylerin gruplara göre beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi verilmiştir. AD grubundaki bireylerin %81,0'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %85,7'si öğün atladığını ifade etmiştir. Öğün tüketim durumları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). AD grubundaki öğün atlayan bireylerin tamamı, kontrol grubundaki öğün atlayan bireylerin ise %77,8'i öğle öğününü atladığını ifade etmişlerdir ($p>0,05$). AD grubundaki bireylerin %35,3'ü, kontrol grubundaki bireylerin ise %50,0'si hazır yemek olmadığı için öğün atlamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Bireylerin gruplara göre beslenme alışkanlıklarının dağılımları

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Ana öğün atlama durumu			
Atlıyor	17 (81,0)	18 (85,7)	0,117[a]
Atlamıyor	4 (19,0)	3 (14,3)	
Atlanılan ana öğün			
Sabah	-	4 (22,2)	0,104[b]
Öğle	17 (100,0)	14 (77,8)	
Öğün atlama nedeni			
Zaman yetersizliği	4 (23,6)	1 (5,6)	0,448[a]
Canı istemiyor, iştahsız	3 (17,6)	4 (22,2)	
Hazır yemek olmadığı için	6 (35,3)	9 (50,0)	
Zayıflamak istiyor	2 (11,7)	-	
Alışkanlığı yok	2 (11,8)	4 (22,2)	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Çizelge 4.5'de gruplara göre bireylerin ana ve ara öğün sayısı ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri verilmiştir. AD grubu ana öğün sayısı ortalaması (2,4±0,51) kontrol grubuna göre (2,2±0,44) daha düşük, ara öğün sayısı ortalaması (2,0±0,00) ise daha yüksek bulunmuştur (1,9±0,22) (p>0,05).

Çizelge 4.5. Bireylerin gruplara göre ana ve ara öğün sayısı ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	
Ana öğün sayısı	2,2±0,44	2 (2,00-3,00)	2,4±0,51	2 (2,00-3,00)	0,196[a]
Ara öğün sayısı	2,0±0,00	2 (2,00-2,00)	1,9±0,22	2 (1,00-2,00)	0,317[a]

a:Mann-Whitney U testi

Çizelge 4.6'da gruplara göre farklı duygu durumlarında beslenme davranışına ilişkin bilgilerin dağılımı verilmiştir. Bireylerin çoğunluğu öğün tüketiminde sevinçli bir ruh halinde olduğunu (AD ve kontrol grubu için sırasıyla %61,9 ve %57,1), stres altındayken ve mutlu olduğunda çok fazla yediğini (AD ve kontrol grubu için sırasıyla %61,9 ve %52,4; %52,4, ve %57,1) ifade etmişlerdir. Farklı duygu durumlarında beslenme davranışları bakımından AD grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.6. Bireylerin gruplara göre farklı duygu durumlarında beslenme davranışına ilişkin bilgilerin dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Öğün tüketimindeki ruh hali			
Sevinçli	13 (61,9)	12 (57,1)	0,168[a]
Gergin	-	2 (9,5)	
Yemek yemek bana çoğu zaman keyif verir	1 (4,8)	4 (19,0)	
Biran önce bitirip kalkmaya çalışırım	7 (33,3)	3 (14,4)	
Stres altındayken			
Çok fazla yerim	13 (61,9)	11 (52,4)	0,285[a]
Hiç yemem	7 (33,3)	5 (23,8)	
Normalden biraz azdır	1 (4,8)	5 (23,8)	
Gergin, sinirli iken			
Çok fazla yerim	7 (33,3)	12 (57,2)	0,227[a]
Hiç yemem	10 (47,7)	5 (23,8)	
Normalden biraz azdır	4 (19,0)	4 (19,0)	
Mutlu olduğumda			
Çok fazla yerim	11 (52,4)	12 (57,1)	0,673[a]
Hiç yemem	2 (9,5)	-	
Çok sık ve çok fazla yerim	3 (14,3)	3 (14,3)	
Normalden biraz azdır	5 (23,8)	6 (28,6)	
Kendimi yalnız hissettiğimde			
Çok fazla yerim	8 (38,1)	8 (38,1)	0,857[a]
Hiç yemem	8 (38,1)	6 (28,5)	
Çok sık ve çok fazla yerim	-	1 (4,8)	
Normalden biraz azdır	5 (23,8)	6 (28,6)	

a:Fisher-exact test

4.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.7'de erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. AD grubundaki bireylerin vücut ağırlığı (kg), ÜOKÇ (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça, bel/boy ve BKI (kg/m^2) ÇB, 4. hafta ve 8. hafta arası farkı istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise ÇB ve 8. hafta arası fark sadece bel/kalça oranında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında hiçbir antropometrik ölçümdeki farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.7. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı (ÇB), 4. Haftası (4.hft) ve 8. haftasındaki (8.hft) antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:8)			p	Kontrol grubu (n:9)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Vücut ağırlığı (kg)	73,6±9,74	73,2±8,74	72,7±8,87	0,444	81,6±13,20	80,5±12,74	81,1±12,75	0,480	0,183	0,145
Üst orta kol çevresi (cm)	32,2±3,45	32,1±3,31	31,9±3,31	0,080	34,1±5,06	34,2±5,40	34,9±5,06	0,347	0,396	0,173
Bel çevresi (cm)	89,7±10,17	89,4±9,44	88,9±9,91	0,155	94,1±10,25	93,8±9,16	95,1±9,83	0,184	0,393	0,213
Kalça çevresi (cm)	105,6±7,41	105,0±7,37	104,0±8,04	0,055	108,0±6,38	107,8±6,16	108,6±6,77	0,525	0,488	0,224
Bel/kalça	0,8±0,08	0,8±0,08	0,9±0,07	0,285	0,9±0,06	0,9±0,06	0,9±0,06	**0,000**	0,575	0,541
Bel /boy	0,5±0,06	0,5±0,06	0,5±0,06	0,140	0,5±0,06	0,5±0,05	0,5±0,06	0,288	0,780	0,451
BKİ (kg/m^2)	25,2±2,79	25,1±2,56	24,9±2,78	0,444	26,2±4,40	25,8±4,22	28,3±7,03	0,332	0,604	0,214

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Çizelge 4.8'de kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. AD grubunda vücut ağırlığı (kg), kalça çevresi (cm) bel/kalça ve BKİ (kg/m^2) ÇB ve 8. hafta arasında anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise hiçbir antropometrik ölçümde ÇB, 4. hafta ve 8. hafta arasındaki farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasında ise çalışma başlangıcında bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça ve bel/boy anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,05$), çalışma sonunda bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.8. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı (ÇB), 4. haftası (4.hft) ve 8. haftasındaki (8.hft) antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:13)			p	Kontrol grubu (n:12)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Vücut ağırlığı (kg)	68,4±8,85	67,6±8,78	67,4±8,74	**0,025**	65,0±9,25	64,5±9,03	64,9±9,16	0,898	0,256	0,365
Üst orta kol çevresi (cm)	31,8±3,49	30,6±3,52	30,5±3,53	0,104	30,3±3,92	30,2±4,02	30,3±3,98	1,000	0,473	0,617
Bel çevresi (cm)	89,7±12,73	89,4±12,45	89,1±12,39	0,151	76,2±5,47	75,8±5,92	76,7±6,71	0,432	**0,004**	**0,008**
Kalça çevresi (cm)	106,8±9,81	106,3±9,82	105,8±9,82	**0,016**	97,9±7,42	97,5±7,19	97,8±8,50	0,916	**0,025**	0,059
Bel/kalça	0,8±0,07	0,8±0,08	0,8±0,07	**0,012**	0,8±0,05	0,7±0,14	0,8±0,05	**0,053**	**0,049**	**0,045**
Bel /boy	0,6±0,09	0,6±0,09	0,6±0,09	0,137	0,5±0,03	0,5±0,03	0,5±0,04	0,341	**0,006**	**0,012**
BKİ (kg/m^2)	26,7±3,93	26,3±3,84	26,2±3,84	**0,028**	24,8±3,50	24,5±3,21	24,7±3,24	0,776	0,215	0,527

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Bireylerin çalışma başlangıcı, çalışmanın 4. haftası ve çalışmanın 8. haftasında cinsiyete ve gruplara göre BKİ sınıflaması dağılımı Çizelge 4.9'da verilmiştir. Çalışma başlangıcında AD eğitimi alan BKI değeri normal olan erkeklerin oranı (%62,5), kadınların oranından (%38,5) daha yüksektir (p>0,05). Çalışmanın 4. haftasında AD eğitimi alan BKI değeri normal olan erkek bireylerin oranı (%62,5) kadın bireylerin oranından (%38,5) daha yüksektir. AD eğitimi almayan grupta ise bu oran (%66,7) kadınlarda daha yüksektir. Benzer şekilde çalışmanın 8. haftasında AD eğitimi alan grupta BKI değeri normal olan erkeklerin oranı (%50,0) kadınların oranından (%38,5) daha yüksekken; AD eğitimi almayan grupta ise BKI değeri normal olan kadınların oranı (%66,7) erkeklerin oranından (%33,3) daha yüksektir. Her iki grupta erkek ve kadın bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışmanın 4. ve 8.haftalarında BKI değerlerinin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.9. Bireylerin cinsiyete ve gruplara göre Beden Kütle İndeksi (BKİ) sınıflamasının dağılımı (%)

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	
BKİ Sınıflaması					
Çalışma başlangıcı					
<18,50	-	-	1 (11,1)	-	0,706[a]
18,50-24,99	5 (62,5)	5 (38,5)	3 (33,4)	7 (58,3)	
25,00-29,99	2 (25,0)	5 (38,5)	4 (44,4)	4 (33,3)	
≥30,00	1 (12,5)	3 (23,0)	1 (11,1)	1 (8,3)	
Çalışmanın 4. haftası					
<18,50	-	-	1 (11,1)	-	0,698[a]
18,50-24,99	5 (62,5)	5 (38,5)	3 (33,4)	8 (66,7)	
25,00-29,99	3 (37,5)	6 (46,2)	4 (44,4)	3 (25,0)	
≥30,00	-	2 (15,3)	1 (11,1)	1 (8,3)	
Çalışmanın 8. haftası					
<18,50	-	-	-	-	0,256[a]
18,50-24,99	4 (50,0)	5 (38,5)	3 (33,3)	8 (66,7)	
25,00-29,99	4 (50,0)	6 (46,2)	3 (33,3)	3 (25,0)	
≥30,00	-	2 (15,3)	3 (33,3)	1 (8,3)	

a:Mann-Whitney U testi

Çizelge 4.10'da verilen AD grubunda ve kontrol grubunda cinsiyete göre çalışma başlangıcında, çalışmanın 4. haftasında ve çalışmanın 8. haftasındaki bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy risk değerlendirmesine göre; bel çevresi sınıflaması için kadınlarda çalışma

başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,002, p=0,002 ve p=0,029). Çalışma başlangıcında ve çalışmanın 4. haftasında Akdeniz diyeti eğitimi alan kadınların %61,5'inin bel çevresi sınıflaması yüksek riskli iken çalışmanın 8. haftasında Akdeniz diyeti eğitimi alan kadınların %46,1'inin bel çevresi sınıflaması yüksek riskli, %15,4'ü risk grubunda yer almıştır. Çalışma başlangıcı ve süresince kontrol grubundaki kadınların hiçbiri bel çevresi sınıflaması bakımından yüksek risk grubunda yer almamıştır. Bununla birlikte çalışmanın 4.haftasında %16,7'si, 8.haftasında ise %25'i risk grubunda yer almıştır. Bel/kalça sınıflaması bakımından ise erkekler ve kadınlar için gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05)**.**

Bel/boy sınıflaması için AD ve kontrol grubu erkeklerde ve kadınlarda çalışma başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftada istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (erkeklerde sırasıyla; p=0,601, p=0,106, p=0,777; kadınlarda sırasıyla; p=0,305, p=0,341, p=0,661). Çalışma başlangıcında Akdeniz diyeti eğitimi alan kadınların %38,5'inin bel/boy sınıflaması normal iken, kontrol grubundaki kadınların ise %91,7'sinin bel/boy sınıflaması normal olarak bulunmuştur. Çalışma 8. haftasında AD grubu kadınların %38,5'inin bel/boy sınıflaması normal iken, kontrol grubundaki kadınların ise %75,0'inin bel/boy normal bulunmuştur (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete ve gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranlarının risk değerlendirmesine göre dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	Erkek (n:8)	Kadın (n:13)	Erkek (n:9)	Kadın (n:12)	
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	
Bel çevresi sınıflaması					
Çalışma başlangıcı					
Normal	6 (75,0)	5 (38,5)	5 (55,6)	10 (83,3)	1,000[a]
Risk	-	-	1 (11,1)	2 (16,7)	**0,002[b]**
Yüksek risk	2 (25,0)	8 (61,5)	3 (33,3)	-	
Çalışmanın 4. haftası					
Normal	6 (75,0)	5 (38,5)	6 (66,7)	10 (83,3)	0,576[a]
Risk	1 (12,5)	-	-	2 (16,7)	**0,002[b]**
Yüksek risk	1 (12,5)	8 (61,5)	3 (33,3)	-	
Çalışmanın 8. haftası					
Normal	5 (62,5)	5 (38,5)	3 (33,3)	9 (75,0)	0,559[a]
Risk	1 (12,5)	2 (15,4)	2 (22,2)	3 (25,0)	**0,029[b]**
Yüksek risk	2 (25,0)	6 (46,1)	4 (44,5)	-	
Bel/kalça sınıflaması					
Çalışmanın başlangıcı					
Normal	6 (75,0)	8 (61,5)	6 (66,7)	11 (91,7)	1,000[a]
Yüksek risk	2 (25,0)	5 (38,5)	3 (33,3)	1 (8,3)	0,160[b]
Çalışmanın 4. haftası					
Normal	6 (75,0)	7 (53,8)	6 (66,7)	10 (83,3)	1,000[a]
Yüksek risk	2 (25,0)	6 (46,2)	3 (33,3)	2 (16,7)	0,202[b]
Çalışmanın 8. haftası					
Normal	6 (75,0)	7 (53,8)	6 (66,7)	10 (83,3)	1,000[a]
Yüksek risk	2 (25,0)	6 (46,2)	3 (33,3)	2 (16,7)	0,202[b]
Bel/boy sınıflaması					
Çalışmanın başlangıcı					
Normal	3 (37,5)	5 (38,5)	3 (33,3)	11 (91,7)	0,601[a]
Abdominal obezite	5 (62,5)	8 (61,5)	6 (66,7)	1(8,3)	0,305[b]
Çalışmanın 4. haftası					
Normal	3 (37,5)	5 (38,5)	3 (33,3)	11 (91,7)	0,106[a]
Abdominal obezite	5 (62,5)	8 (61,5)	6 (66,7)	1 (8,3)	0,341[b]
Çalışmanın 8. haftası					
Normal	4 (50,0)	5 (38,5)	3 (33,3)	9 (75,0)	0,777[a]
Abdominal obezite	4 (50,0)	8 (61,5)	6 (66,7)	3 (25,0)	0,661[b]

*Fisher-exact testi kullanılmıştır. a:Erkekler arası karşılaştırmalar, b:Kadınlar arası karşılaştırmalar

Çizelge 4.11'de çalışma başlangıcı ve sonrasında antropometrik ölçümlerdeki değişimlerin (%) ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Çalışma başlangıcı ve sonundaki üst orta kol çevresi (cm), bel çevresi (cm) ve bel/boy değişim değerleri açısından AD grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,032, p=0,019 ve p=0,026). Üst orta kol çevresindeki değişim ortalaması AD grubunda 0,3±0,58 iken kontrol grubunda -0,3±1,59 olarak bulunmuştur. Bel çevresindeki değişim ortalaması

AD grubunda 0,7±1,35 iken kontrol grubunda -0,7±2,05 olarak bulunmuştur. Bel/boy değişim ortalaması AD grubunda 0,0±0,01 iken kontrol grubunda -0,0±0,02 olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.11. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonrasında antropometrik ölçüm değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri, % değişim değerleri

	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p
	$\bar{x}$±SS	% değişim	$\bar{x}$±SS	% değişim	
Vücut ağırlığı (kg)	1,0±2,10	1,33	0,3±2,20	0,41	0,177[a]
BKİ (kg/m^2)	0,4±0,76	1,46	-0,9±4,11	-3,33	0,080[a]
Üst orta kol çevresi (cm)	0,3±0,58	1,03	-0,3±1,59	-1,05	**0,032[a]**
Bel çevresi (cm)	0,7±1,35	0,8	-0,7±2,05	-0,79	**0,019[a]**
Kalça çevresi (cm)	1,3±1,62	1,26	-0,2±2,58	-0,18	0,054[a]
Bel/kalça	-0,0±0,01	-1,22	-0,0±0,01	-1,19	0,744[a]
Bel/boy	0,0±0,01	2,04	-0,0±0,02	-1,82	**0,026[a]**

a:Mann Whitney U testi

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.12'de bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve sonundaki bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir. AD grubunda çalışma başlangıcından sonuna doğru açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL), ALT, BUN, sodyum, kalsiyum ortalama değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı grupta çalışmanın 8. Haftasında çalışma başlangıcına göre trigliserit (mg/dL), HDL-K, AST, kreatinin, potasyum, magnezyum, klor, B_{12} vitamini ve D vitamini düzeylerinde artış gözlenmiş olup ($p>0,05$), folat ve D vitamini düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Kontrol grubunda ise sadece sodyum düzeyindeki (meq/L) azalma istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12).

Gruplar arasında çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda biyokimyasal parametreler bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Bireylerin çalışma gruplarına göre çalışma başlangıcı ve sonundaki bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)		p	Kontrol grubu (n:21)		p	Gruplar arası	
	ÇB	8. hafta		ÇB	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Açlık kan şekeri (mg/dL)	102,1±27,92	99,4±15,13	0,671	99,4±14,41	99,8±28,82	0,964	0,497[d]	0,571[d]
Total kolesterol (mg/dL)	180,0±31,44	179,6±26,57	0,928	187,3±39,75	186,0±48,31	0,863	0,513[c]	0,821[d]
LDL-K (mg/dL)	103,3±25,15	98,8±31,65	0,513	105,5±31,55	108,6±41,43	0,621	0,806[c]	0,734[d]
HDL-K (mg/dL)	54,0±15,95	54,1±15,47	0,973	53,3±15,13	52,7±12,57	0,713	0,660[d]	0,750[c]
Trigliserit (mg/dL)	118,2±56,60	122,7±56,47	0,668	146,9±79,74	128,8±68,90	0,269	0,182[d]	0,811[d]
ALT (U/L)	18,7±16,23	17,7±11,70	0,492	21,7±20,56	28,6±26,47	**0,051**	0,900[d]	0,285[d]
AST (U/L)	15,9±6,33	16,5±6,54	0,473	18,6±10,57	28,0±36,20	0,255	0,538[d]	0,187[d]
BUN (mg/dL)	12,2±4,64	12,1±4,17	0,888	12,5±4,94	14,1±9,23	0,373	0,855[c]	0,358[d]
Kreatinin (mg/dL)	0,7±0,14	0,7±0,19	0,511	0,7±0,18	0,8±0,28	0,124	0,977[c]	0,538[d]
Sodyum (mEq/L)	139,7±2,94	138,5±2,04	0,072	140,6±1,57	139,2±1,87	**0,018**	0,125[d]	0,185[c]
Potasyum (mEq/L)	4,4±0,31	4,4±0,40	0,691	4,3±0,40	4,5±0,34	0,129	0,730[c]	0,435[c]
Kalsiyum (mg/dL)	9,5±0,55	9,4±0,78	0,573	9,4±0,32	9,5±0,46	0,554	0,900[d]	0,707[d]
Magnezyum (mg/dL)	2,0±0,10	2,0±0,18	0,716	2,0±0,16	2,1±0,23	0,539	0,443[c]	0,445[d]
Klor (mmol/L)	103,1±3,06	103,2±2,17	0,727	103,0±4,15	103,4±1,12	0,664	0,392[d]	0,804[d]
B_{12} vitamini (pq/ml)	330,4±94,71	336,4±99,69	0,810	367,4±150,29	370,8±120,07	0,934	0,753[d]	0,624[d]
Folat (ng/ml)	7,8±2,83	10,6±4,61	**0,010**	8,9±3,70	9,2±4,03	0,805	0,204[d]	0,199[d]
D vitamini (ng/ml)	19,2±7,31	23,8±6,65	**0,005**	22,4±8,42	24,0±6,90	0,493	0,193[c]	0,960[d]

c:Student-t testi, d:Mann-Whitney U test

Çizelge 4.13'te çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasında grupların biyokimyasal parametrelerinin referans değerlerine göre dağılımları gösterilmiştir. AD grubunda çalışma başlangıcında bireylerin çoğunluğu açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL), HDL-K (mg/dL), trigliserit (mg/dL) ve D vitamini (ng/ml) açısından (sırasıyla; %76,2, %76,2, %90,5, %81,0, %81,0, %90,5) normal değerlerde yer almıştır. Benzer şekilde kontrol grubunda da çalışma başlangıcında bireylerin çoğunluğunun açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL) HDL-K (mg/dL), trigliserit (mg/dL) ve D vitamini (ng/ml) düzeyleri (sırasıyla; %76,2, %71,4, %81,0, %85,7, %66,7, %95,2) normal aralıktadır. Gruplar arasında çalışma başlangıcında hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmanın 8. haftasında AD grubundaki bireylerin açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL) HDL-K (mg/dL) ve trigliserit (mg/dL) düzeyleri (sırasıyla; %90,5, %71,4, %81,0, %76,2, %85,7) normal aralıktadır. Benzer şekilde çalışmanın 8. haftasında kontrol grubundaki bireylerin açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL-K (mg/dL) HDL-K (mg/dL) ve trigliserit (mg/dL) açısından (sırasıyla; %90,5, %71,4, %76,2, %90,5, %81,0) normal değerlerde yer almıştır. Ayrıca AD ve kontrol grubundaki bireylerin tamamının magnezyum ve D vitamini düzeyleri normal aralıktadır. Çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.13. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki biyokimyasal parametrelerinin referans değerlerine göre dağılımları

Değişkenler	AD grubu (n:21) S (%)	Kontrol grubu (n:21) S (%)	p değeri
Açlık kan şekeri (mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	16 (76,2)	16 (76,2)	1,000[a]
Yüksek	5 (23,8)	5 (23,8)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	19 (90,5)	19 (90,5)	1,000[b]
Yüksek	2 (9,5)	2 (9,5)	
Total kolesterol (mg/dL)			
Normal	16 (76,2)	15 (71,4)	0,726[a]
Yüksek	5 (23,8)	6 (28,6)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	15 (71,4)	15 (71,4)	1,000[a]
Yüksek	6 (28,6)	6 (28,6)	
LDL-K(mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	19 (90,5)	17 (81,0)	0,663[b]
Yüksek	2 (9,5)	4 (19,0)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	17 (81,0)	16 (76,2)	1,000[b]
Yüksek	4 (19,0)	5 (23,8)	
HDL-K(mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	17 (81,0)	18 (85,7)	
Düşük	1 (4,7)	-	1,000[a]
Yüksek	3 (14,3)	3 (14,3)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	16 (76,2)	19 (90,5)	
Düşük	1 (4,8)	-	0,410[b]
Yüksek	4 (19,0)	2 (9,5)	
Trigliserit(mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	17 (81,0)	14 (66,7)	0,292[a]
Yüksek	4 (19,0)	7 (33,3)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	18 (85,7)	17 (81,0)	1,000[b]
Yüksek	3 (14,3)	4 (19,0)	
ALT (U/L)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	20 (95,2)	18 (85,7)	0,606[b]
Yüksek	1 (4,8)	3 (14,3)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	19 (90,5)	14 (66,7)	0,130[b]
Yüksek	2 (9,5)	7 (33,3)	
AST (U/L)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	20 (95,2)	19 (90,5)	1,000[b]
Yüksek	1 (4,8)	2 (9,5)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	21 (100,0)	17 (81,0)	0,107[b]
Yüksek	-	4 (19,0)	

Çizelge 4.13. (devam) Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki biyokimyasal parametrelerinin referans değerlerine göre dağılımları

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
BUN (mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	17 (81,0)	17 (81,0)	1,000[b]
Düşük	3 (14,3)	3 (14,3)	
Yüksek	1 (4,7)	1 (4,7)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	19 (90,5)	17 (81,0)	0,542[b]
Düşük	2 (9,5)	2 (9,5)	
Yüksek	-	2 (9,5)	
Kreatinin (mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	19 (90,5)	17 (81,0)	
Düşük	-	2 (9,5)	0,542[b]
Yüksek	2 (9,5)	2 (9,5)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	18 (85,7)	15 (71,4)	
Düşük	-	-	0,454[b]
Yüksek	3 (14,3)	6 (28,6)	
Sodyum (mEq/L)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	20 (95,2)	21 (100,0)	1,000[b]
Yüksek	1 (4,8)	-	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Yüksek	-	-	
Potasyum (mEq/L)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Yüksek	-	-	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	20 (95,2)	21 (100,0)	1,000[b]
Yüksek	1 (4,8)	-	
Kalsiyum (mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	20 (95,2)	21 (100,0)	1,000[b]
Yüksek	1 (4,8)	-	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	17 (81,0)	19 (90,4)	
Düşük	2 (9,5)	1 (4,8)	0,697[b]
Yüksek	2 (9,5)	1 (4,8)	
Magnezyum (mg/dL)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Klor (mmol/L)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	19 (90,4)	20 (95,2)	
Düşük	1 (4,8)	1 (4,8)	1,000[b]
Yüksek	1 (4,8)	-	

Çizelge 4.13. (devam) Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki biyokimyasal parametrelerinin referans değerlerine göre dağılımları

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	20 (95,2)	21 (100,0)	
Düşük	1 (4,8)	-	1,000[b]
Yüksek	-	-	
B_{12} vitamini (pq/ml)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	21 (100,0)	20 (95,2)	1,000[b]
Düşük	-	1 (4,8)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	19 (90,5)	21 (100,0)	0,488[b]
Düşük	2 (9,5)	-	
Folat (ng/ml)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	21 (100,0)	20 (95,2)	1,000[b]
Düşük	-	1 (4,8)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Düşük	-	-	
D vitamini (ng/ml)			
Çalışma başlangıcı			
Normal	19 (90,5)	20 (95,2)	1,000[b]
Düşük	2 (9,5)	1 (4,8)	
Çalışmanın 8. haftası			
Normal	21 (100,0)	21 (100,0)	-
Düşük	-	-	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Bireylerin gruplara göre biyokimyasal ölçümlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.14'te verilmiştir. AD ve kontrol grubunda ALT değeri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer biyokimyasal parametrelerin değişimleri AD ve kontrol grubunda istatistiksel açıdan benzerdir ($p>0,05$).

Çizelge 4.14. Bireylerin gruplara göre biyokimyasal ölçüm değerlerindeki değişimlerin ortalama ve standart sapma değerleri ve % değişim değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p
	$\bar{x}$±SS	% değişim	$\bar{x}$±SS	% değişim	
Açlık kan şekeri (mg/dL)	-2,7±27,89	2,74	0,5±33,52	0,52	0,465[a]
Total kolesterol (mg/dL)	-2,7±25,69	1,46	1,1±33,07	0,61	0,650[a]
LDL-K (mg/dL)	-6,4±31,60	6,08	5,6±27,13	5,17	0,131[a]
HDL-K (mg/dL)	0,3±10,73	0,53	-0,8±6,91	1,54	0,406[a]
Trigliserit (mg/dL)	2,4±47,47	1,64	-16,9±74,67	13,15	0,151[a]
ALT	-1,1±6,76	5,06	7,3±15,37	25,5	**0,040[a]**
AST	0,6±3,51	3,44	9,7±37,57	34,85	0,399[a]
BUN	-0,2±4,76	1,44	1,7±8,40	12,39	0,338[a]
Kreatinin	0,0±0,13	0,001	0,1±0,30	12,5	0,126[a]
Sodyum	-0,9±3,02	0,67	-1,6±2,09	1,15	0,314[a]
Potasyum	0,1±0,46	1,38	0,1±0,39	2,67	0,545[a]
Kalsiyum	-0,0±0,56	0,21	0,0±0,57	0,42	0,170[a]
Magnezyum	-0,0±0,28	2,46	0,0±0,36	0	0,371[a]
Klor	0,1±2,18	0,12	0,5±4,25	0,45	0,144[a]
B_{12} vitamini	-4,6±121,47	1,26	15,0±179,89	4,03	0,821[a]
Folat	2,8±4,50	31,4	0,2±5,31	2,29	0,170[a]
D vitamini	4,3±6,80	19,4	1,8±10,77	7,4	0,257[a]

a:Mann Whitney U testi

4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.15'te bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı verilmiştir. Çalışma başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta aktivite düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.15. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftası ve 8. haftasındaki fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)			Kontrol grubu (n:21)			p
	ÇB	4. hafta	8. hafta	ÇB	4. hafta	8. hafta	
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)	
Aktivite Düzeyi							
Yeterli (>4 puan)	3 (14,3)	- (-)	1 (4,8)	2 (9,5)	2 (9,5)	2 (9,5)	1,000[a]
Yetersiz (0-3 puan)	18 (85,7)	21 (100,0)	20 (95,2)	19 (90,5)	19 (90,5)	19 (90,5)	
Fiziksel Aktivite Skoru	1,2±2,30	1,8±1,09	2,7±1,53	1,1±1,76	1,3±1,77	1,8±2,27	0,160[a]

a:Fisher-exact testi

4.7. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.16'da erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. AD grubundaki bireylerin çalışma başlangıcında enerji alımı ortalama 1959,6±196,69 kkal/gün, çalışmanın 4. Haftasında 2065,5±177,76 kkal/gün ve çalışmanın 8. haftasında 1994,7±174,50 kkal/gün dür. Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 2269,1±263,63 kkal/gün, çalışmanın 4. Haftası 2089,2±243,52 kkal/gün ve çalışmanın 8. haftası 2114,2±137,91 kkal/gün dür. AD grubundaki bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasındaki enerji alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), kontrol grubunda haftalar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında enerji alımları açısından çalışma başlangıcındaki farklılık anlamlıdır ($p<0,05$).

Enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi çalışma başlangıcında %50,1±4,23 çalışmanın 8. haftasında %46,2±3,31 göstermiş olup, zamanlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcından (%47,4±4,63) çalışmanın 4. Haftasına (%46,0±3,52) doğru azalma, çalışmanın 8. Haftasında ise artış (%48,5±3,48) gözlenmiştir ve kontrol grubunda haftalar arası (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) ortalama alım değerleri açısından fark istatistiksel anlamlı değildir ($p>0,05$). Enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi açısından gruplar arasındaki fark çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Günlük ortalama protein alımı AD grubunda ve kontrol grubunda haftalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama protein alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bireylerin bitkisel protein alımı ortalaması AD grubunda çalışma başlangıcında 35,1±6,45 g/gün, çalışmanın 4. Haftasında 36,1±5,83 g/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 32,7±3,47 g/gün bulunmuş olup, haftalar arasındaki ortalama bitkisel protein alım değerleri farkı istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerin ise bitkisel protein alımı ortalaması çalışma başlangıcında 42,2±5,63 g/gün, çalışmanın 8.haftasında 37,8±8,22 g/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 36,5±4,46 g/gün olup, haftalar arası (çalışma

başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) ortalama bitkisel protein alım değerleri farkı istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Gruplar arasındaki ortalama bitkisel protein alım değerleri farkı çalışma başlangıcında istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$).

Günlük diyetle yağ alım ortalaması AD grubu ve kontrol grubundaki bireylerde haftalar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama yağ alım değerleri farkı ise çalışma başlangıcında istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,05$), çalışma sonunda ise anlamsızdır ($p>0,05$).

Enerjinin yağdan gelen yüzdesi bakımından AD grubunda haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$). Gruplar arasında ortalama enerjinin yağdan gelen yüzde değerleri farkı ise çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamlıdır ($p<0,05$).

Tekli doymamış yağ asidi alımı, AD grubunda çalışma başlangıcında 28,5±7,22 g/gün, çalışmanın 4. Haftasında 43,4±6,10 g/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 43,7±5,52 g/gündür. Haftalar arasında ortalama tekli doymamış yağ asidi alımı haftalar arası (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) farkı istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise tekli doymamış yağ asidi alımı çalışma başlangıcında 35,5±7,33 g/gün, çalışmanın 4. Haftasında 34,8±7,79 g/gün ve çalışmanın 8. Haftasında ise 30,2±7,08 g/gündür. Haftalar arasında ortalama tekli doymamış yağ asidi alımı farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama tekli doymamış yağ asidi alım değerleri açısından çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Enerjinin tekli doymamış yağ asidinden gelen yüzdesi AD grubunda haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlı iken ($p<0,05$), kontrol grubunda ise haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama enerjinin tekli doymamış yağ asidinden gelen yüzdesi alım farkı çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çoklu doymamış yağ asidi (g) AD grubunda ve kontrol grubunda haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değilken (p>0,05), gruplar arasındaki ortalama çoklu doymamış yağ asidi (g) alım farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

AD grubunda ve kontrol grubunda enerjinin çoklu doymamış yağ asidinden gelen yüzdesinin haftalar arasındaki farkı anlamlı değilken (p>0,05), gruplar arasındaki ortalama enerjinin çoklu doymamış yağ asidinden gelen yüzdesi alım değerleri farkı çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamsız (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Omega 3 yağ asidi (g) alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,05), kontrol grubunda ise haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama omega 3 yağ asidi (g) alım değerleri farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8.haftasında istatistiksel açıdan anlamsızdır (p>0,05).

Omega 6 yağ asidi (g) alımı ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,05), kontrol grubunda ise istatistiksel açıdan anlamsızdır (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama omega 6 yağ asidi (g) alım değerleri farkı ise çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,05).

Su tüketim (ml) ortalamaları Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 1875,0±744,02 ml/gün, çalışmanın 4. Haftası 2125,0±353,55 ml/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 2687,5±258,77 ml/gün olup, zamanlar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise sırasıyla; 1666,7±707,11 ml/gün, 1888,9±416,67 ml/gün, 1944,4±527,05 olup, zamanlar açısından fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama su tüketim (ml) alım değerleri farkı çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamsız (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 4.16. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Enerji(kkal)	1959,6±196,69	2065,5±177,76	1994,7±174,50	0,645	2269,1±263,63	2089,2±243,52	2114,2±137,91	**0,049**	0,015	0,136
Karbonhidrat (g)	239,7±33,16	235,5±28,40	223,6±21,59	0,213	264,7±43,60	236,5±40,59	250,0±30,34	0,311	0,208	0,059
Karbonhidrat (%)	50,1±4,23	46,6±3,27	46,2±3,31	**0,025**	47,4±4,63	46,0±3,52	48,5±3,48	0,623	0,235	0,189
Protein (g)	67,2±10,75	72,4±9,70	67,0±8,89	0,955	79,7±8,14	77,8±9,18	76,2±11,10	0,474	0,016	0,083
Protein (%)	14,0±1,87	14,2±1,26	13,7±1,25	0,719	14,4±1,61	15,4±2,49	14,8±2,69	0,697	0,610	0,287
Bitkisel protein (g)	35,1±6,45	36,1±5,83	32,7±3,47	0,438	42,2±5,63	37,8±8,22	36,5±4,46	0,013	**0,028**	0,067
Hayvansal protein (g)	32,1±7,76	36,3±6,58	34,4±9,66	0,568	37,5±6,53	40,0±9,82	39,6±9,95	0,616	0,143	0,285
Yağ(g)	78,8±10,40	90,6±9,61	90,0±12,39	0,060	96,7±15,25	90,5±14,04	87,2±8,82	0,142	0,014	0,594
Yağ (%)	35,8±3,90	39,1±2,94	39,9±3,30	**0,014**	38,0±3,81	38,7±3,98	36,6±2,96	0,421	0,249	**0,047**
Doymuş yağ asidi (g)	29,7±2,83	27,1±4,10	27,2±6,02	0,323	30,0±6,36	28,5±5,62	28,1±4,99	0,469	0,926	0,755
Doymuş yağ asidi (%)	13,7±1,33	11,8±1,30	12,2±2,24	0,124	11,9±1,85	12,3±2,38	11,9±1,72	0,961	0,033	0,745
Tekli doymamış yağ asidi (g)	28,5±7,22	43,4±6,10	43,7±5,52	0,004	35,5±7,33	34,8±7,79	30,2±7,08	0,129	0,064	**0,001**
Tekli doymamış yağ asidi (%)	13,0±2,50	18,9±2,00	19,7±1,38	**0,001**	14,0±1,93	15,0±3,16	12,9±2,89	0,299	0,357	**0,000**
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	14,4±4,23	13,9±2,53	13,5±3,16	0,593	23,1±3,37	20,1±5,25	21,3±4,02	0,318	**0,000**	**0,001**
Çoklu doymamış yağ asidi (%)	6,6±1,97	6,2±1,52	6,1±1,40	0,524	9,2±1,62	8,6±1,56	9,1±1,79	0,823	**0,009**	**0,002**
Kolesterol (mg)	264,5±113,02	296,3±146,19	270,4±102,50	0,861	287,8±107,46	288,9±66,48	312,5±46,08	0,547	0,669	0,283
Omega 3 yağ asidi (g)	1,1±0,49	1,4±0,48	1,3±0,50	0,048	1,2±0,24	1,3±0,49	1,1±0,34	0,171	0,727	0,770
Omega 6 yağ asidi (g)	12,9±4,08	10,2±1,86	8,5±3,81	**0,039**	21,9±3,59	18,2±5,29	19,7±4,05	0,197	0,018	**0,000**
Omega6/ Omega3 yağ asitleri	12,4±4,49	8,1±2,87	6,6±3,18	0,063	19,4±4,01	16,0±6,94	19,1±6,59	0,242	0,421	**0,032**
Posa (g/gün)	21,6±5,25	22,2±3,91	20,9±2,92	0,726	23,1±4,07	22,3±5,41	21,2±4,23	0,196	0,539	0,854
Çözünür posa (g)	7,4±1,65	7,6±2,06	7,0±0,87	0,565	8,3±1,68	7,6±2,08	7,3±1,67	0,209	0,307	0,652
Çözünmez posa (g)	13,6±3,96	14,4±2,24	13,9±2,90	0,880	14,6±2,79	15,0±4,28	13,8±3,59	0,293	0,566	0,958
Su (ml)	1875,0±744,02	2125,0±353,55	2687,5±258,77	**0,024**	1666,7±707,11	1888,9±416,67	1944,4±527,05	0,139	0,563	**0,003**

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi

**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Çizelge 4.17'de kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin çalışma başlangıcında enerji alımı ortalama değeri 1755,2±237,80, çalışmanın 4. Haftasında 1872,1±282,06 kkal/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 1834,0±235,49 kkal/gün dür. Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 1712,6±229,63 kkal/gün, çalışmanın 4. Haftası 1726,5±244,05 kkal/gün ve çalışmanın 8. Haftası 1724,3±99,82 kkal/gün dür. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda haftalar arası enerji alım ortalamaları farkı istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Ayrıca çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasında gruplar arasındaki enerji alım ortalamaları farkı istatistiksel açıdan anlamsızdır ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi çalışma başlangıcında %47,9±4,57, çalışmanın 4. Haftasında %46,3±4,88 ve çalışmanın 8. Haftasında %43,9±2,93 olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi sırasıyla %43,6±3,58, %43,6±3,04 ve %44,2±5,74 olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinin ortalama alım değerleri arasındaki fark çalışma başlangıcında istatistiksel anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8.haftasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Hayvansal protein alım ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise hayvansal protein alım ortalamasının haftalar arasındaki farkı istatistiksel anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama hayvansal protein alım değeri farkı ise çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta yağ (g) alım ortalaması çalışma başlangıcında 74,5±9,75 g/gün, çalışmanın 4. haftasında 84,2±17,80 g/gün ve çalışmanın 8. haftasında 85,8±12,07g/gün olup, haftalar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise yağ (g) alım ortalamaları çalışma başlangıcında 78,5±13,36 g/gün, çalışmanın 4. Haftasında 81,3±10,03 g/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 79,5±12,51 g/gün olup, haftalar arasındaki fark

istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05). Ayrıca gruplar arasında ortalama yağ alım farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05).

AD grubunda tekli doymamış yağ asidi alım ortalaması haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel anlamlı (p<0,05), kontrol grubunda ise haftalar arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Ayrıca gruplar arasında ortalama tekli doymamış yağ asidi alım farkı çalışma başlangıcında anlamlı değilken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çoklu doymamış yağ asidi alım ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki çoklu doymamış yağ asidi alım farkı çalışma başlangıcında anlamlı değilken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı olarak bulunmuştur (p<0,05).

Omega 6 yağ asidi alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 12,9±5,22 g/gün, çalışmanın 4. Haftasında 10,8±3,87 ve çalışmanın 8. Haftasında 9,0±3,36 g/gün olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunda ise omega 6 yağ asidi alım ortalaması çalışma başlangıcında 13,3±4,35 g/gün, çalışmanın 4. Haftası 14,3±4,31 ve çalışmanın 8. Haftasında 16,4±4,21 g/gün olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamsızdır (p>0,05). Ayrıca gruplar arasındaki ortalama omega 6 yağ asidi alım farkı çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamlı değilken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,05).

Su tüketim ortalamaları Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 1346,1±554,7 ml/gün, çalışmanın 4. Haftasında 1923,1±400,32 ml/gün ve çalışmanın 8. Haftasında 2423,1±400,32 ml/gün olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Kontrol grubunda ise su tüketim ortalamaları sırasıyla; 1508,3±694,73 ml/gün, 1625,0±482,65 ml/gün ve 1791,7±334,28 ml/gün olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama su tüketim farkı çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamlı değilken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,05).

Çizelge 4.17. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft enerji ve makro besin ögesi alım ları ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Enerji(kkal)	1755,2±237,80	1872,1±282,06	1834,0±235,49	0,291	1712,6±229,63	1726,5±244,05	1724,3±99,82	0,844	0,653	0,149
Karbonhidrat (g)	206,4±44,73	210,0±38,03	197,0±34,34	0,432	181,4±29,58	183,8±31,95	185,3±22,44	0,687	0,117	0,329
Karbonhidrat (%)	47,9±4,57	46,3±4,88	43,9±2,93	**0,018**	43,6±3,58	43,6±3,04	44,2±5,74	0,732	**0,016**	0,871
Protein (g)	60,1±6,71	63,7±11,24	65,0±8,39	0,120	65,1±11,51	61,2±13,83	61,9±8,75	0,219	0,192	0,385
Protein (%)	14,0±1,28	14,0±1,75	14,6±1,90	0,311	15,7±2,69	14,4±1,71	14,8±1,83	0,259	0,064	0,802
Bitkisel protein (g)	31,6±6,37	31,8±8,14	28,7±5,97	0,284	29,9±3,97	30,8±5,24	29,1±3,59	0,617	0,429	0,859
Hayvansal protein (g)	28,5±4,56	32,0±9,51	36,2±6,04	**0,003**	35,3±10,90	30,4±9,57	32,8±10,73	0,439	**0,052**	0,335
Yağ(g)	74,5±9,75	84,2±17,80	85,8±12,07	**0,041**	78,5±13,36	81,3±10,03	79,5±12,51	0,815	0,400	0,216
Yağ (%)	38,0±4,11	39,9±4,43	41,5±3,18	0,057	40,7±3,18	42,1±3,48	41,1±5,03	0,793	0,084	0,800
Doymuş yağ asidi (g)	25,2±3,14	26,2±4,95	24,8±2,96	0,756	25,3±6,32	26,1±4,12	24,5±4,07	0,755	0,955	0,859
Doymuş yağ asidi (%)	13,0±1,03	12,7±1,81	12,3±1,65	0,087	13,3±2,54	13,7±2,27	12,8±2,03	0,655	0,674	0,479
Tekli doymamış yağ asidi (g)	29,0±7,83	38,3±11,70	42,3±8,21	**0,003**	32,3±7,52	32,9±6,40	30,7±8,17	0,461	0,297	**0,002**
Tekli doymamış yağ asidi (%)	15,0±4,26	18,2±3,65	20,7±2,54	**0,005**	17,0±3,20	17,2±3,13	16,0±3,74	0,384	0,214	**0,001**
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	14,7±4,98	13,9±3,71	13,1±3,27	0,341	15,1±4,53	16,0±4,74	17,9±4,31	0,141	0,862	**0,004**
Çoklu doymamış yağ asidi (%)	7,6±2,23	6,7±1,90	6,4±1,20	0,101	7,8±1,80	8,3±2,05	9,3±2,05	0,091	0,753	**0,000**
Kolesterol (mg)	238,9±78,37	288,9±121,05	288,2±52,89	0,076	283,0±115,66	232,6±108,29	298,5±142,60	0,788	0,273	0,810
Omega 3 yağ asidi (g)	1,0±0,33	1,3±0,46	1,1±0,22	0,421	1,1±0,34	1,1±0,37	1,2±0,48	0,352	0,768	0,247
Omega 6 yağ asidi (g)	12,9±5,22	10,8±3,87	9,0±3,36	**0,019**	13,3±4,35	14,3±4,31	16,4±4,21	0,892	0,838	**0,040**
Omega6/ Omega3 yağ asitleri	13,3±6,76	8,7±2,94	7,9±2,53	**0,007**	12,4±3,22	13,6±4,17	15,6±6,40	0,386	0,683	**0,002**
Posa (g/gün)	19,7±3,51	21,7±4,48	19,7±3,49	0,975	18,8±3,59	20,9±6,31	21,0±4,85	0,195	0,571	0,444
Çözünür posa (g)	6,8±1,11	7,7±1,83	6,7±1,38	0,857	6,2±1,54	7,3±2,65	7,1±1,69	0,198	0,270	0,568
Çözünmez posa (g)	12,9±3,17	14,1±3,16	13,1±2,91	0,857	12,0±2,39	13,2±4,07	13,8±3,12	0,115	0,427	0,596
Su (ml)	1346,1±554,70	1923,1±400,32	2423,1±400,32	**0,000**	1508,3±694,73	1625,0±482,65	1791,7±334,28	0,136	0,524	**0,000**

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi

**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Çizelge 4.18'de erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin A vitamini alımları çalışma başlangıcında 1155,6±452,42 mcg, çalışmanın 4. Haftasında 1431,6±689,61 mcg ve çalışmanın 8. Haftasında 1249,7±522,02 mcg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise A vitamini alımı çalışma başlangıcında 817,1±434,17 mcg, çalışmanın 4. Haftasında 859,3±301,49 mcg ve çalışmanın 8. Haftasında 808,8±307,88 mcg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama A vitamini alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında istatistiksel anlamlı değilken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

E vitamini alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 16,4±5,77 mg, çalışmanın 4. Haftasında 13,5±3,15 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 14,4±2,46 mg; kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 27,3±5,44 mg, çalışmanın 4. Haftasında 23,1±6,61 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 24,5±4,63 mg olup, her iki grupta da haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama E vitamini alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcı ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta tiamin alım ortalamaları çalışma başlangıcında 0,9±0,16 mg, çalışmanın 4. Haftasında 0,9±0,16 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 0,9±0,09 mg, kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 1,0±0,14 mg, çalışmanın 4. Haftasında 0,9±0,19 mg ve çalışmanın 8.haftasında 0,9±0,14 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama tiamin alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Niasin alım ortalamaları Akdeniz diyeti uygulayan ve kontrol grubunda haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Gruplar arasındaki ortalama niasin alım değerleri açısından fark ise çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı değildir ($p>0,05$).

B_6 vitamini alımı ortalamaları AD grubunda çalışma başlangıcına göre çalışmanın 8. Haftasında artış gösterirken ($p>0,05$), kontrol grubunda ise azalma eğilimi göstermiştir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama B_6 vitamini alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grup ve kontrol grubunda diyetsel sodyum alım ortalamaları haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama diyetsel sodyum alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Magnezyum alım ortalamaları Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 253,2±41,31 mg, çalışmanın 4. Haftasında 284,1±37,69 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 256,0±39,96 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamıştır. Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 302,6±37,87 mg, çalışmanın 4. Haftasında 273,3±48,67 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 263,8±29,73 mg olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Ayrıca gruplar arasında ortalama magnezyum alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda demir alım ortalamaları haftalar arasındaki farkı istatistiksel anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama demir alım değerleri açısından fark ise çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Çinko alım ortalamaları Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 9,4±1,66 mg, çalışmanın 4. Haftasında 8,5±1,29 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 8,5±2,04 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildir ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise çinko alım ortalamaları çalışma başlangıcında 10,8±1,90 mg, çalışmanın 4. Haftasında 10,1±1,10 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 10,5±0,89 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistisel açıdan anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama çinko alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.18. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
A vitamini (mcg)	1155,6±452,42	1431,6±689,61	1249,7±522,02	0,654	817,1±434,17	859,3±301,49	808,8±307,88	0,960	0,136	**0,048**
E vitamini (mg)	16,4±5,77	13,5±3,15	14,4±2,46	0,420	27,3±5,44	23,1±6,61	24,5±4,63	0,342	**0,001**	**0,000**
K vitamini (mg)	56,6±26,83	86,4±37,41	71,6±19,95	0,323	76,4±45,33	67,7±27,33	50,7±20,86	0,129	0,299	0,052
Tiamin (mg)	0,9±0,16	0,9±0,16	0,9±0,09	0,376	1,0±0,14	0,9±0,19	0,9±0,14	0,122	**0,033**	0,944
Riboflavin (mg)	1,3±0,20	1,3±0,28	1,3±0,16	0,490	1,5±0,25	1,4±0,23	1,5±0,42	0,852	0,119	0,290
Niasin (mg)	11,2±2,00	14,7±4,45	12,5±3,38	0,332	17,1±5,68	15,8±5,52	14,6±6,18	0,425	**0,014**	0,404
B_6 vitamini (mg)	1,2±0,25	1,5±0,36	1,3±0,27	0,211	1,6±0,24	1,4±0,31	1,3±0,25	**0,030**	**0,007**	0,698
Folat (mcg)	286,0±97,83	280,9±60,28	266,2±40,57	0,579	319,8±89,91	302,6±78,01	276,1±39,15	0,195	0,469	0,615
B_{12} vitamini (mcg)	10,3±15,71	5,7±1,15	17,8±20,42	0,498	9,8±15,02	4,9±1,37	15,3±19,95	0,570	0,948	0,806
C vitamini (mg)	77,6±39,62	96,0±46,23	91,3±22,27	0,242	128,4±128,30	115,8±48,25	108,3±47,66	0,656	0,301	0,371
Diyetsel sodyum (mg)	2078,8±663,86	1833,5±349,35	1867,9±316,35	0,343	2340,7±461,97	1857,7±247,16	2238,3±371,46	0,406	0,355	**0,044**
Potasyum (mg)	2383,4±489,54	2789,2±573,28	2626,7±392,86	0,151	2736,7±416,65	2634,6±621,17	2531,1±370,79	0,313	0,129	0,613
Kalsiyum (mg)	725,1±171,48	646,1±160,36	655,5±122,13	0,404	779,0±134,65	721,9±148,76	733,3±107,47	0,336	0,479	0,182
Magnezyum (mg)	253,2±41,31	284,1±37,69	256,0±39,96	0,895	302,6±37,87	273,3±48,67	263,8±29,73	**0,012**	**0,021**	0,650
Fosfor (mg)	1066,8±204,83	1097,5±148,61	1023,0±103,63	0,483	1214,6±120,39	1167,7±171,17	1149,3±162,97	0,310	0,086	0,080
Demir (mg)	9,0±1,45	10,3±1,64	8,7±1,66	0,641	10,9±1,29	10,3±2,06	10,0±1,01	0,083	**0,011**	0,063
Çinko (mg)	9,4±1,66	8,5±1,29	8,5±2,04	0,183	10,8±1,90	10,1±1,10	10,5±0,89	0,567	0,133	**0,019**

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Çizelge 4.19'da kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin A vitamini alımları çalışma başlangıcında 913,6±491,82 mcg, çalışmanın 4. Haftasında 1456,6±765,99 mcg ve çalışmanın 8. Haftasında 1308,8±433,45 mcg olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise A vitamini alımı çalışma başlangıcında 900,0±393,10 mcg, çalışmanın 4. Haftasında 1000,7±505,41 mcg ve çalışmanın 8. Haftasında 817,7±311,70 mcg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama A vitamini alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında anlamlı değilken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

E vitamini alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 15,9±5,88 mg, çalışmanın 4. haftasında 14,1±3,83 mg ve çalışmanın 8. haftasında 13,5±3,95 mg; kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 16,9±4,87 mg, çalışmanın 4. haftasında 18,5±5,62 mg ve çalışmanın 8. haftasında 19,7±5,84 mg olup, her iki grupta da haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama E vitamini alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Riboflavin alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 1,2±0,24 mg, çalışmanın 4. Haftasında 1,12±0,19 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 1,1±0,13 mg olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise riboflavin alımı çalışma başlangıcında 1,4±0,30 mg, çalışmanın 4. Haftasında 1,3±0,36 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 1,4±0,29 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı belirlenmemiştir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama riboflavin alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında istatistiksel açıdan anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Niasin alımı AD grubundaki bireylerde çalışmanın 8. Haftasına doğru artış gösterirken, kontrol grubunda ise azalma göstermiş olup, her iki grupta da haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel anlamlıdır ($p<0,05$). Gruplar arasındaki

ortalama niasin alım değerleri açısından fark ise çalışmanın başlangıcında istatistiksel anlamsız iken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlıdır (p<0,05).

Diyetsel sodyum alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 1553,0±192,81 mg, çalışmanın 4. Haftasında 1626,0±321,32 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 1555,2±343,46 mg olup, haftalar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel anlamlıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında diyetsel sodyum alımı 1617,4±301,27 mg, çalışmanın 4. Haftasında 1545,5±354,45 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 1818,0±454,47 mg olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır (p<0,05). Gruplar arasındaki ortalama diyetsel sodyum alım değerleri açısından fark ise hem çalışma başlangıcında hem de çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05).

Kalsiyum alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 695,9±86,30 mg, çalışmanın 4. Haftasında 606,5±93,37 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 571,6±90,98 mg olup, haftalar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel anlamlıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise zamanlar açısından fark istatistiksel anlamlı değildir (p>0,05).

Magnezyum alımı Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 262,0±46,05 mg, çalışmanın 4. Haftasında 260,5±42,80 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 240,8±24,71 mg (p>0,05), kontrol grubunda ise sırasıyla; 228,9±49,26 mg, 260,6±64,46 mg ve 259,7±44,12 mg olup, haftalar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel açıdan anlamlı belirlenmiştir (p<0,05). Gruplar arasındaki ortalama magnezyum alım değerleri açısından fark çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta çinko alım ortalaması çalışma başlangıcında 8,0±1,30 mg, çalışmanın 4. Haftasında 8,0±1,41 mg ve çalışmanın 8.haftasında 7,0±1,26 mg olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel anlamıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise çinko alım ortalaması çalışma başlangıcında 9,0±1,95 mg, çalışmanın 4. Haftasında 9,2±2,23 mg ve çalışmanın 8. Haftasında 9,1±1,72 mg olup haftalar arasındaki fark anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama çinko alım değerleri açısından

fark çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında fark anlamlıdır ($p<0,05$).

Çizelge 4.19. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft mikro besin ögesi alımları ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
A vitamini (mcg)	913,6±491,82	1456,6±765,99	1308,8±433,45	**0,007**	900,0±393,10	1000,7±505,41	817,7±311,70	0,343	0,940	**0,004**
E vitamini (mg)	15,9±5,88	14,1±3,83	13,5±3,95	0,120	16,9±4,87	18,5±5,62	19,7±5,84	0,318	0,666	**0,005**
K vitamini (mg)	110,6±111,07	83,3±65,31	69,0±18,28	0,417	76,6±63,48	91,9±65,10	88,3±77,95	0,725	0,363	0,395
Tiamin (mg)	0,8±0,11	0,9±0,20	0,8±0,11	0,790	0,8±0,12	0,9±0,29	0,9±0,16	0,313	0,575	0,461
Riboflavin (mg)	1,2±0,24	1,2±0,19	1,1±0,13	0,006	1,4±0,30	1,3±0,36	1,4±0,29	0,661	0,147	**0,007**
Niasin (mg)	11,2±2,61	12,0±3,65	13,0±1,78	**0,001**	14,2±5,72	11,5±3,76	10,5±2,74	**0,028**	0,107	**0,011**
B6 vitamini (mg)	1,2±0,29	1,3±0,26	1,3±0,20	0,209	1,2±0,38	1,2±0,30	1,2±0,18	0,963	0,655	0,225
Folat (mcg)	239,4±77,16	273,4±68,38	257,3±42,01	0,625	266,5±46,68	267,4±45,05	279,8±81,45	0,445	0,303	0,389
B_{12} vitamini (mcg)	7,5±12,77	8,8±12,63	6,0±1,72	0,627	16,4±20,28	5,0±1,74	15,8±20,72	0,916	0,198	0,103
C vitamini (mg)	93,9±24,00	110,0±38,04	94,6±34,91	0,659	92,6±39,52	94,8±29,44	105,5±58,64	0,618	0,917	0,576
Diyetsel sodyum (mg)	1553,0±192,81	1626,0±321,32	1555,2±343,46	**0,000**	1617,4±301,27	1545,5±354,45	1818,0±454,47	**0,000**	0,527	0,115
Potasyum (mg)	2303,2±310,55	2590,9±450,67	2517,3±332,54	0,409	2352,1±460,90	2392,6±558,22	2295,6±204,01	0,715	0,757	0,059
Kalsiyum (mg)	695,9±86,30	606,5±93,37	571,6±90,98	**0,003**	628,5±107,74	656,7±127,94	641,4±120,36	0,758	0,096	0,114
Magnezyum (mg)	262,0±46,05	260,5±42,80	240,8±24,71	0,123	228,9±49,26	260,6±64,46	259,7±44,12	**0,047**	0,096	0,195
Fosfor (mg)	991,1±97,08	996,0±135,00	977,6±123,74	0,106	1002,3±155,50	1008,6±238,46	1015,6±179,91	0,674	0,829	0,542
Demir (mg)	8,8±2,01	9,4±1,75	8,4±1,43	0,394	9,1±1,93	9,4±2,25	9,6±2,16	0,333	0,669	0,101
Çinko (mg)	8,0±1,30	8,0±1,41	7,0±1,26	**0,035**	9,0±1,95	9,2±2,23	9,1±1,72	0,871	0,151	**0,002**

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft enerji, makro ve mikro besin ögeleri karşılama yüzdeleri ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.20'de verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin A vitamini karşılama yüzdeleri ortalaması çalışma başlangıcında 145,7±68,95, çalışmanın 4. Haftasında 211,4±107,54 ve çalışmanın 8. Haftasında 188,1±107,54 olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise A vitamini karşılama yüzdeleri ortalaması çalışma başlangıcında 125,8±59,80, çalışmanın 4. Haftasında 137,1±66,11 ve çalışmanın 8. Haftasında 118,1±44,96 olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama A vitamini karşılama yüzdeleri farkı çalışma başlangıcında anlamlı değilken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

E vitamini karşılama yüzdesi Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcına göre çalışmanın 8. haftasında azalma gösterirken (sırasıyla; 135,0±49,94, 112,1±37,32), kontrol grubunda ise artış gözlenmiş (sırasıyla; 178,0±51,06, 182,2±45,63) olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildir ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama E vitamini karşılama yüzdeleri farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).

Tiamin karşılama yüzdesi Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda çalışma başlangıcında, çalışmanın 4. Haftasında ve çalışmanın 8. Haftasında gereksinmenin altında kaldığı ve haftalar arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama tiamin karşılama yüzdeleri farkı çalışma başlangıcında anlamlı iken ($p<0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Her iki grupta riboflavin karşılama yüzdesi çalışma başlangıcına göre çalışmanın 8. haftasında azalma göstermiş olup, azalma oranı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Gruplar arasındaki ortalama riboflavin karşılama yüzdesi farkı çalışma başlangıcında anlamlı değilken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta niasin karşılama yüzdesi çalışma başlangıcında 92,8±24,96, çalışmanın 4. Haftasında 98,9±26,48 ve çalışmanın 8. Haftasında 102,1±22,98 iken, kontrol grubunda sırasıyla 118,6±42,20, 105,3±34,71 ve 96,7±35,72'dir. Her iki grupta

haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama niasin karşılama yüzdeleri farkı ise çalışma başlangıcında anlamlı iken (p<0,05), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

B_6 vitamini karşılama yüzdesi Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında gereksinmenin altında iken, kontrol grubunda gereksinmenin üzerindedir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta B_6 vitamini karşılama yüzdesi haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) farkı istatistiksel anlamlı iken (p<0,05), kontrol grubunda anlamsızdır (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama B_6 vitamini karşılama yüzdesi farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin potasyum karşılama yüzdeleri ortalaması çalışma başlangıcında 49,6±8,06, çalışmanın 4. Haftasında 56,7±10,57 ve çalışmanın 8. Haftasında 54,4±7,47 olup, haftalar arasındaki fark (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise potasyum karşılama yüzdeleri ortalaması çalışma başlangıcında 53,5±10,08, çalışmanın 4. Haftasında 53,1±12,42 ve çalışmanın 8. Haftasında 51,0±6,46 olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama potasyum karşılama yüzdeleri farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Her iki grupta da kalsiyum karşılama yüzdesi gereksinmenin çok altında olup, haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark Akdeniz diyeti uygulayan grupta anlamlı (p<0,05), kontrol grubunda ise anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama kalsiyum karşılama yüzdesi farkı çalışma başşlangıcında anlamsız (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda demir karşılama yüzdesi gereksinmenin altında olup, haftalar arasındaki fark her iki grupta da istatistiksel anlamlı değildir (p>0,05). Gruplar arasındaki ortalama demir karşılama yüzdesi farkı çalışma başlangıcında anlamlı değilken (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çinko karşılama yüzdesi Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 106,0±19,72, çalışmanın 4. Haftasında 100,8±18,42 ve çalışmanın 8. Haftasında 92,6±18,35,

kontrol grubunda ise sırasıyla 118,1±23,31, 116,8±24,57 ve 117,3±18,72 olup, Akdeniz diyeti uygulayan grupta haftalar arasındaki (çalışma başlangıcı-çalışmanın 8. haftası) fark istatistiksel anlamlıdır ($p<0,05$). Gruplar arasındaki ortalama çinko karşılama yüzdesi farkı ise çalışma başlangıcında anlamlı değilken ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.20. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft enerji, makro ve mikro besin ögeleri karşılama yüzdeleri ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Enerji (%)	90,1±54,62	89,6±51,64	92,9±52,69	0,216	90,2±41,56	92,6±42,87	87,3±40,83	0,239	0,228	0,957
Karbonhidrat (%)	167,0±34,75	158,8±36,32	163,9±33,64	0,611	168,5±38,53	169,0±39,56	159,3±41,51	0,899	0,899	0,610
Protein (%)	137,3±41,84	131,4±34,62	130,8±37,84	0,175	120,8±39,62	128,9±43,51	126,4±37,58	**0,014**	**0,014**	0,479
Diyet posası (%)	67,0±24,62	69,3±25,79	71,2±26,78	0,696	64,0±28,43	69,5±29,46	64,8±30,03	0,857	0,857	0,438
A vitamini (%)	145,7±68,95	211,4±107,54	188,1±107,54	**0,049**	125,8±59,80	137,1±66,11	118,1±44,96	0,507	0,324	**0,000**
E vitamini (%)	135,0±49,94	118,8±32,78	112,1±37,32	0,078	178,0±51,06	172,0±49,92	182,2±45,63	0,762	**0,009**	**0,000**
K vitamini (%)	120,0±122,03	112,6±73,66	93,3±24,63	0,363	102,0±73,49	108,7±70,30	96,2±83,06	0,829	0,565	0,880
Tiamin (%)	72,5±11,28	78,1±15,84	76,0±9,05	0,326	80,1±12,66	80,2±22,02	78,2±12,73	0,561	**0,046**	0,534
Riboflavin (%)	114,7±23,90	111,4±22,29	106,7±13,00	0,115	128,8±28,71	118,1±30,85	127,4±31,40	0,865	0,091	**0,008**
Niasin (%)	92,8±24,96	98,9±26,48	102,1±22,98	0,172	118,6±42,20	105,3±34,71	96,7±35,72	0,061	**0,021**	0,569
B_6 vitamini (%)	94,4±22,14	107,7±23,79	107,6±18,01	**0,038**	109,4±28,09	107,0±24,14	101,2±16,51	0,347	0,061	0,235
Folat (%)	77,9±26,17	83,7±19,38	79,0±12,32	0,863	87,7±21,77	85,6±18,85	84,3±19,81	0,520	0,196	0,304
B_{12} vitamini (%)	214,5±341,25	190,4±248,10	257,8±340,08	0,710	339,7±452,41	123,0±38,83	389,9±497,05	0,692	0,317	0,321
C vitamini (%)	88,1±32,18	104,9±42,20	93,3±31,97	0,584	105,7±80,55	102,1±36,14	105,6±53,73	0,997	0,358	0,370
Diyetsel sodyum (%)	134,9±38,08	131,2±26,12	128,8±27,73	0,402	148,3±39,96	129,2±26,49	153,7±35,6	0,528	0,273	**0,015**
Potasyum (%)	49,6±8,06	56,7±10,57	54,4±7,47	**0,038**	53,5±10,08	53,1±12,42	51,0±6,46	0,315	0,174	0,117
Kalsiyum (%)	74,4±12,88	65,4±12,73	60,3±10,92	**0,001**	72,9±14,68	72,1±14,49	68,1±12,15	0,133	0,731	**0,036**
Magnezyum (%)	81,6±15,68	84,7±13,06	77,5±9,94	0,270	80,7±14,89	83,1±18,74	81,8±13,41	0,770	0,838	0,253
Fosfor (%)	185,4±26,82	188,1±26,5	180,9±21,09	0,428	198,8±31,85	195,8±40,45	195,1±33,04	0,526	0,150	0,105
Demir (%)	80,5±16,21	88,4±15,70	77,3±13,48	0,506	89,8±17,05	88,9±19,77	89,0±15,76	0,819	0,076	**0,013**
Çinko (%)	106,0±19,72	100,8±18,42	92,6±18,35	**0,038**	118,1±23,31	116,8±24,57	117,3±18,72	0,879	0,076	**0,000**

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.21'de verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin süt ve süt ürünleri tüketim ortalaması çalışma başlangıcında 216,93±59,04 mL, çalışmanın 4. Haftasında 211,23±57,08 mL ve çalışmanın 8. Haftasında 164,19±75,04 mL olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise süt ve süt ürünleri tüketim ortalaması çalışma başlangıcında 199,69±66,9 mL, çalışmanın 4. Haftasında 216,64±66,1 mL ve çalışmanın 8. Haftasında 208,81±62,01 mL olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında süt ve süt ürünleri tüketim ortalaması gruplar arasındaki farkı istatistiksel açıdan anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).

Et ve benzeri besinlerin tüketim ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 54,12±35,07 g, çalışmanın 4. Haftasında 57,53±31,27 g ve çalışmanın 8. Haftasında 47,93±34 g olup, kontrol grubunda ise sırasıyla 98,56±47,38 g, 93,09±42,97 g ve 95,39±43,75 g dır. Her iki grupta da haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında et ve benzeri besinlerin tüketim ortalamaları gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Ekmek ve tahılların tüketim ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 205,13±61,18 g, çalışmanın 4. Haftasında 194,77±44,26 g ve çalışmanın 8. Haftasında 194,72±55,6 g olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamsızdır ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise ekmek ve tahıl tüketim ortalaması çalışma başlangıcında 217,83±67,28 g, çalışmanın 4. Haftasında 189,56±57,3 g ve çalışmanın 8. Haftasında 189,05±57,6 g olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında ekmek ve tahıl tüketim ortalaması farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcına göre günlük ortalama sebze tüketim miktarı çalışmanın 8. Haftasında (sırasıyla; 224,41±47,76 g ve 221,63±71,41 g) azalma gösterirken ($p>0,05$), benzer şekilde kontrol grubunda da çalışma başlangıcına göre çalışmanın 8. Haftasında (sırasıyla; 261,71±134,73 g ve 207,52±74,01 g) sebze tüketim

ortalamasında azalma görülmüştür (p>0,05). Çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasında gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamsız belirlenmiştir (p>0,05).

Meyve tüketim ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 222,53±123,56 g, çalışmanın 4. Haftasında 281,34±111,33 g ve çalışmanın 8. Haftasında 320,31±89,54 g olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır (p<0,05). Kontrol grubunda ise meyve tüketim ortalaması çalışma başlangıcında 211,5±84,59 g, çalışmanın 4. Haftasında 216,58±92,83 g ve çalışmanın 8. Haftasında 225,08±105,73 g olup, haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Gruplar arasında meyve tüketim ortalaması farkı çalışma başlangıcında anlamsız (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Yağların tüketim ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında 34,75±9,15 g, çalışmanın 4. Haftasında 43,25±10,79 g ve çalışmanın 8. Haftasında 44,44±12,8 g olup, kontrol grubunda ise sırasıyla 44,14±14,73 g, 41,79±11,59 g ve 39,01±10,82 g dır. Akdeniz diyeti uygulayan grupta haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuşken (p<0,05), kontrol grubundaki haftalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Çalışma başlangıcında yağ tüketim ortalamaları gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,05), çalışmanın 8. Haftasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamsız olarak belirlenmiştir (p>0,05).

Çizelge 4.21. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. hft ve 8. Hft besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri

	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Süt ve süt ürünleri (mL)	216,93±59,04	211,23±57,08	164,19±75,04	0,015	199,69±66,9	216,64±66,1	208,81±62,01	0,587	0,381	0,042
Et ve benzeri besinler (g)	54,12±35,07	57,53±31,27	47,93±34	0,608	98,56±47,38	93,09±42,97	95,39±43,75	0,770	0,001	0,000
Kurubaklagiller (g)	18,89±20,9	25,71±30,15	17,22±18,75	0,767	20,63±20,94	22,3±25,45	19,52±18,89	0,878	0,788	0,694
Yağlı tohumlar (g)	31,66±22,7	36,34±30,61	24,99±20,17	0,391	34,28±22,7	32,21±27,12	35,55±21,83	0,873	0,711	0,112
Ekmek ve tahıllar (g)	205,13±61,18	194,77±44,26	194,72±55,6	0,427	217,83±67,28	189,56±57,3	189,05±57,6	0,036	0,526	0,747
Sebzeler (g)	224,41±47,76	229,93±76,58	221,63±71,41	0,883	261,71±134,73	225,01±69,3	207,52±74,01	0,146	0,239	0,533
Meyveler (g)	222,53±123,56	281,34±111,33	320,31±89,54	0,002	211,5±84,59	216,58±92,83	225,08±105,73	0,572	0,737	0,003
Yağlar (g)	34,75±9,15	43,25±10,79	44,44±12,8	0,004	44,14±14,73	41,79±11,59	39,01±10,82	0,118	0,017	0,146
Şeker (g)	13,09±12,51	14,44±16,83	9,2±9,51	0,193	13,81±19,8	13,57±12,86	14,36±15,01	0,892	0,889	0,191

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

4.8. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.22'de bireylerin gruplara göre ÇB, 4. hft ve 8. hft Akdeniz diyeti uyum düzeylerinin dağılımı verilmiştir. Akdeniz diyeti uyumu bakımından çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). AD grubunda bireylerin %76,2'sinde yüksek uyum görülürken, bu oran kontrol grubunda yalnızca %4,8'dir.

Çizelge 4.22. Bireylerin gruplara göre ÇB, 4. hft ve 8. hft Akdeniz diyeti uyum düzeylerinin dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Akdeniz diyeti uyumu Çalışma başlangıcı			
Düşük uyum	12 (57,1)	7 (33,3)	
Orta uyum	9 (42,9)	13 (61,9)	0,218[a]
Yüksek uyum	-	1 (4,8)	
Çalışmanın 4. haftası			
Düşük uyum	-	3 (14,2)	
Orta uyum	16 (76,2)	17 (81,0)	0,058[a]
Yüksek uyum	5 (23,8)	1 (4,8)	
Çalışmanın 8. haftası			
Düşük uyum	-	5 (23,8)	
Orta uyum	5 (23,8)	15 (71,4)	<0,001[a]
Yüksek uyum	16 (76,2)	1 (4,8)	

a:Ki-kare testi

Çizelge 4.23'te bireylerin gruplara göre Akdeniz diyeti uyum skorlarının ÇB , 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri gösterilmiştir. AD uyum skoru açısından ise çalışmanın 4. ve 8. hafta değerleri için gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001). Çalışmanın 4. haftasında AD uyum skoru ortalaması AD grubunda 8,7±1,45 iken, kontrol grubunda ise 6,6±1,47 olarak bulunmuştur. Çalışmanın 8. haftasında Akdeniz diyeti uyum skoru ortalaması AD grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Çizelge 4.23).

Çizelge 4.23. Bireylerin gruplara göre Akdeniz diyeti uyum skorlarının ÇB, 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	
Akdeniz diyeti uyum skoru					
Çalışma başlangıcı	5,6±1,75	5,00 (3,00-9,00)	6,4±1,91	6,00 (3,00-10,00)	0,194[a] **0,000[b]**
Çalışmanın 4. haftası	8,7±1,45	9,00 (6,00-11,00)	6,6±1,47	7,00 (3,00-9,00)	**<0,001[a]**
Çalışmanın 8. haftası	10,6±1,83	11,00 (6,00-13,00)	6,6±2,04	7,00 (3,00-10,00)	**<0,001[a]** 0,647[c]

a:Mann-Whitney U testi b: AD grubu zamanlar arası karşılaştırma c: Kontrol grubu zamanlar arası karşılaştırma

4.9. Bireylerin Yorgunluk Durumlarının Değerlendirilmesi

Çizelge 4.24'te çalışma grupları arasında çalışma başlangıcında, 4. haftasında ve 8. haftasındaki yorgunluk durumlarının dağılımları verilmiştir. Yorgunluk düzeyi bakımından çalışmanın 8. haftası için gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). Kontrol grubundaki bireylerin ise hepsinde yorgunluk varken, AD grubundaki bireylerin ise %33,3'ünde yorgunluk vardır.

Çizelge 4.24. Bireylerin gruplara göre ÇB, 4. hft ve 8. hft yorgunluk durumlarının dağılımı

Değişkenler	AD grubu (n:21)	Kontrol grubu (n:21)	p değeri
	S (%)	S (%)	
Çalışma başlangıcı			
Yorgunluk var	19 (90,5)	19 (90,5)	1,000[b]
Yorgunluk yok	2 (9,5)	2 (9,5)	
Çalışmanın 4. haftası			
Yorgunluk var	14 (66,7)	19 (90,5)	0,130[b]
Yorgunluk yok	7 (33,3)	2 (9,5)	
Çalışmanın 8. haftası			
Yorgunluk var	7 (33,3)	21 (100,0)	**<0,001[a]**
Yorgunluk yok	14 (66,7)	-	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Çizelge 4.25'de bireylerin gruplara göre yorgunluk skorlarının ÇB , 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri gösterilmiştir. Yorgunluk skoru açısından çalışmanın 4. ve 8. hafta değerleri için gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p<0,001). Çalışmanın 4. haftasında yorgunluk skoru ortalaması eğitim alan grupta 37,7±9,93 iken, kontrol grubunda ise 47,4±7,97 olarak bulunmuştur. Çalışmanın 8. haftasında yorgunluk skoru ortalaması ise kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p değeri) (Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Bireylerin gruplara göre yorgunluk skorlarının ÇB , 4. hft ve 8. hft ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	
Yorgunluk skoru					
Çalışma başlangıcı	47,6±13,38	52,00 (13,00-63,00)	49,1±9,85	49,00 (28,00-63,00)	0,910[a]
Çalışmanın 4. haftası	37,7±9,93	39,00 (15,00-50,00)	47,4±7,97	48,00 (32,00-63,00)	**0,002[a]**
Çalışmanın 8 haftası	33,0±11,88	33,00 (13,00-53,00)	52,2±5,52	54,00 (40,00-63,00)	**<0,001[a]**

a:Mann-Whitney U testi

4.10. Bireylerin Genişletilmiş Özürlülük Durumunun (EDSS) Değerlendirilmesi

Çizelge 4.26'da gruplara göre bireylerin EDSS puanlarının çalışma haftaları bakımından fark olup olmadığına bakılmış ve anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.26. Bireylerin gruplara göre EDSS puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		p değeri
	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	$\bar{x}$±SS	Medyan (Alt-Üst)	
EDSS puanı					
Çalışma başlangıcı	2,1±0,74	2,00 (1,00-3,00)	2,1±0,84	2,75 (1,00-4,50)	
Çalışmanın 4. haftası	1,9±0,64	2,00 (1,00-3,00)	2,1±0,73	2,75 (1,00-4,50)	0,326[a]
Çalışmanın 8. haftası	1,9±0,61	2,00 (1,00-3,00)	2,1±0,84	2,75 (1,00-4,50)	0,194[b]

a:Gruplar arası karşılaştırmalar, b:Zamanlar arası karşılaştırmalar

4.11. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.27'de erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. Haftasındaki ve 8. Haftasındaki yaşam kalitesi puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki erkek bireylerin fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 11,3±4,58, çalışmanın 4. Haftasında 12,0±4,46 ve çalışmanın 8. Haftasında 12,9±3,92 dir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 11,3±6,35, çalışmanın 4. Haftasında 10,7±6,92 ve çalışmanın 8. Haftasında 10,2±6,85 dir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin fiziksel sağlık ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız (p>0,05), kontrol grubunda ise fiziksel sağlık ortalama puanlarının haftalar arası farkı istatistisksel anlamlı bulunmuştur

(p<0,05). Gruplar arası fiziksel sağlık ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamlı saptanmamıştır (p>0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan erkek bireylerin sosyal işlev ortalama değeri çalışma başlangıcında 8,0±1,69, çalışmanın 4. Haftasında 8,2±1,16 ve çalışmanın 8. Haftasında 8,9±1,35 dir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 9,8±1,56, çalışmanın 4. Haftasında 8,7±2,23 ve çalışmanın 8. Haftasında 8,0±2,00 dir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin sosyal işlev ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı (p<0,05), kontrol grubunda ise sosyal işlev ortalama puanlarının haftalar arası farkı istatistisksel anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Gruplar arası sosyal işlev ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamlı (p<0,05), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamsız bulunmuştur (p>0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki erkek bireylerin sağlık distresi ortalama değeri çalışma başlangıcında 7,0±2,71, çalışmanın 4. Haftasında 7,1±1,70 ve çalışmanın 8. Haftasında 8,4±1,05 dir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 8,6±1,99, çalışmanın 4. Haftasında 7,2±2,19 ve çalışmanın 8. Haftasında 7,1±2,82 dir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubundaki bireylerin sağlık distresi ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Gruplar arası sağlık distresi ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamsız (p>0,05), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan erkek bireylerin bileşik fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 57,1±12,99, çalışmanın 4. Haftasında 60,2±12,37 ve çalışmanın 8. Haftasında 66,5±9,96 dir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise bileşik fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 67,5±20,14, çalışmanın 4. Haftasında 61,9±22,84 ve çalışmanın 8. Haftasında 59,6±22,99 dir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubundaki bireylerin bileşik fiziksel sağlık ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Ayrıca gruplar arası bileşik fiziksel sağlık ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur (p>0,05).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta emosyonel esenlik puanı çalışma başlangıcından çalışmanın 8. Haftasına doğru artma (sırasıyla; 18,7±5,49, 16,1±3,99 ve 20,1±2,77), kontrol grubunda ise azalma eğilimi (sırasıyla; 20,9±4,34, 17,4±3,18 ve 14,6±4,89) göstermektedir.

AD grubunda emosyonel esenlik puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı iken ($p<0,05$), kontrol grubunda anlamsız ($p>0,05$) saptanmıştır. Gruplar arası emosyonel esenlik ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan erkek bireylerin genel yaşam kalitesi ortalama değeri çalışma başlangıcında 9,9±2,29, çalışmanın 4. Haftasında 10,3±2,83 ve çalışmanın 8. Haftasında 12,0±1,96 dir. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise bileşik fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 11,1±3,13, çalışmanın 4. Haftasında 10,6±1,98 ve çalışmanın 8. Haftasında 10,2±3,50 dir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubundaki bireylerin genel yaşam kalitesi ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arası genel yaşam kalitesi ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta bileşik mental sağlık puanı çalışma başlangıcından çalışmanın 8. Haftasına doğru artma (sırasıyla; 60,1±15,98, 64,1±11,88 ve 73,0±9,41), kontrol grubunda ise azalma eğilimi (sırasıyla; 68,8±16,86, 60,2±15,82 ve 56,7±21,51) göstermektedir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta bileşik fiziksel sağlık puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı iken ($p<0,05$), kontrol grubunda anlamsız ($p>0,05$) saptanmıştır. Gruplar arası bileşik fiziksel sağlık ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4.27. Erkek bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftasındaki ve 8. haftasındaki MS Yaşam Kalitesi-54 Ölçek puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Fiziksel sağlık	11,3±4,58	12,0±4,46	12,9±3,92	0,195	11,3±6,35	10,7±6,92	10,2±6,85	**0,044**	0,980	0,351
Fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması	5,2±5,26	8,2±3,11	8,6±2,97	1,000	7,0±6,00	6,0±6,00	7,0±5,61	0,108	0,535	0,476
Ağrı	7,0±1,89	6,8±0,91	8,0±0,90	0,382	7,6±1,92	7,7±2,12	7,1±2,36	0,112	0,525	0,297
Enerji/yorgunluk	5,2±1,02	5,6±1,23	6,6±1,05	0,707	6,3±2,30	5,8±1,99	6,0±1,44	0,072	0,199	0,391
Sosyal işlev	8,0±1,69	8,2±1,16	8,9±1,35	**0,014**	9,8±1,56	8,7±2,23	8,0±2,00	0,195	**0,040**	0,313
Sağlık algılaması	9,1±3,39	8,2±2,49	8,5±1,51	0,149	10,3±4,00	9,3±3,57	8,4±3,59	0,544	0,533	0,946
Sağlık distresi	7,0±2,71	7,1±1,70	8,4±1,05	0,179	8,6±1,99	7,2±2,19	7,1±2,82	0,257	0,197	**0,024**
Cinsel işlev	4,2±2,71	4,0±2,47	4,6±1,94	0,247	6,5±1,94	6,6±1,90	5,8±3,13	0,590	0,064	0,366
Bileşik Fiziksel Sağlık	57,1±12,99	60,2±12,37	66,5±9,96	0,096	67,5±20,14	61,9±22,84	59,6±22,99	0,062	0,234	0,448
Emosyonel sorunlara bağlı rol sınırlaması	14,0±9,32	18,0±5,66	20,0±4,28	0,447	16,0±9,80	15,1±10,15	14,2±11,85	0,142	0,674	0,213
Emosyonel esenlik	18,7±5,49	16,1±3,99	20,1±2,77	**0,002**	20,9±4,34	17,4±3,18	14,6±4,89	0,531	0,376	**0,012**
Sağlık distresi	8,9±3,44	9,4±2,15	10,3±1,11	0,065	10,9±2,53	9,2±2,79	9,0±3,59	0,330	0,197	0,342
Bilişsel işlev	8,5±5,16	10,4±1,58	10,6±1,52	0,161	9,9±2,80	8,0±2,12	8,7±2,06	0,213	0,495	**0,047**
Genel yaşam kalitesi	9,9±2,29	10,3±2,83	12,0±1,96	**0,043**	11,1±3,13	10,6±1,98	10,2±3,50	**0,034**	0,389	0,236
Bileşik Mental Sağlık	60,1±15,98	64,1±11,88	73,0±9,41	**0,002**	68,8±16,86	60,2±15,82	56,7±21,51	0,275	0,293	0,234
Sağlıkta Değişiklik	65,6±32,56	62,5±37,80	59,4±29,69	0,397	58,3±33,07	63,9±30,90	66,7±35,36	0,351	0,654	0,654
Cinsel İşlevden Memnuniyet	43,7±34,72	34,4±26,52	40,6±22,90	0,594	66,7±30,62	63,9±22,05	63,9±33,33	0,732	0,169	0,119

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

Çizelge 4.28'de kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. haftasındaki ve 8. haftasındaki yaşam kalitesi puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması ortalama değeri çalışma başlangıcında 2,1±2,56, çalışmanın 4. Haftasında 4,4±3,15 ve çalışmanın 8. Haftasında 6,0±3,87 dir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin ise fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması ortalama değeri çalışma başlangıcında 5,2±4,97, çalışmanın 4. haftasında 6,0±4,24 ve çalışmanın 8. haftasında 6,2±5,34 dir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız ($p>0,05$), kontrol grubunda ise fiziksel sağlık ortalama puanlarının zamanlar arası farkı istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arası fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin ağrı ortalama değeri çalışma başlangıcında 5,2±1,95, çalışmanın 4. haftasında 7,0±1,16 ve çalışmanın 8. haftasında 8,2±1,22 dir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin ise ağrı ortalama değeri çalışma başlangıcında 5,4±2,72, çalışmanın 4. haftasında 5,8±2,07 ve çalışmanın 8. haftasında 6,1±1,73 dir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin ağrı ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız ($p>0,05$), kontrol grubunda ise anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arası ağrı ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında ise anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin sosyal işlev ortalama değeri çalışma başlangıcında 6,2±2,09, çalışmanın 4. haftasında 8,3±1,38 ve çalışmanın 8. haftasında 8,2±1,23 dir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin ise sosyal işlev ortalama değeri çalışma başlangıcında 6,9±1,88, çalışmanın 4. haftasında 7,7±2,06 ve çalışmanın 8. haftasında 7,4±1,45 dir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubundaki kadın bireylerin sosyal işlev ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arası sosyal işlev ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin bileşik fiziksel sağlık ortalama değeri çalışma başlangıcında 44,5±14,86, çalışmanın 4. haftasında 55,1±11,00 ve çalışmanın 8. haftasında 59,5±14,78 dir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin ise bileşik fiziksel sağlık

ortalama değeri çalışma başlangıcında 51,5±18,46, çalışmanın 4. haftasında 53,8±12,94 ve çalışmanın 8. haftasında 52,4±11,49 dir. Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki kadın bireylerin bileşik fiziksel sağlık ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız ($p>0,05$), kontrol grubundaki bireylerin ise istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca gruplar arası bileşik fiziksel sağlık ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan grupta emosyonel esenlik puanı çalışma başlangıcından çalışmanın 8. Haftasına doğru artma (sırasıyla; 14,9±5,35, 17,4±2,68 ve 18,9±4,84), kontrol grubunda ise azalma eğilimi (sırasıyla; 16,5±4,92, 15,5±3,65 ve 14,9±3,56) göstermektedir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubunda emosyonel esenlik puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) saptanmıştır. Gruplar arası emosyonel esenlik ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan kadın bireylerin genel yaşam kalitesi ortalama değeri çalışma başlangıcında 8,3±2,73, çalışmanın 4. Haftasında 9,3±2,66 ve çalışmanın 8. Haftasında 10,7±2,90 dir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin ise genel yaşam kalitesi ortalama değeri çalışma başlangıcında 9,8±2,14, çalışmanın 4. Haftasında 8,5±2,39 ve çalışmanın 8. Haftasında 8,4±2,41 dir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta bireylerin genel yaşam kalitesi ortalama puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız ($p>0,05$), kontrol grubunda ise istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arası genel yaşam kalitesi ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında anlamsız ($p>0,05$), çalışmanın 8. Haftasında anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Akdeniz diyeti uygulayan kadınların bileşik mental sağlık puanı çalışma başlangıcından çalışmanın 8. Haftasına doğru artma (sırasıyla; 40,8±16,19, 54,1±11,93 ve 58,6±19,20), kontrol grubunda ise azalma eğilimi (sırasıyla; 52,6±15,78, 52,4±14,09 ve 50,8±15,24) göstermektedir. Akdeniz diyeti uygulayan grupta bileşik mental sağlık puanları haftalar arası farkı istatistiksel anlamsız iken ($p>0,05$), kontrol grubunda ise anlamlı ($p<0,05$) saptanmıştır. Gruplar arası bileşik mental sağlık ortalama puanları farkı çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. Haftasında anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Çizelge 4.28. Kadın bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı, 4. Haftasındaki ve 8. Haftasındaki yaşam kalitesi puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri

Değişkenler	AD grubu (n:21)			p	Kontrol grubu (n:21)			p	Gruplar arası	
	ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	4. hafta	8. hafta		ÇB	8. hafta
	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS		$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS	$\bar{x}$±SS			
Fiziksel sağlık	10,1±5,14	11,4±4,16	11,7±3,67	0,694	9,3±4,70	11,0±3,54	9,6±4,04	0,115	0,669	0,193
Fiziksel sorunlara bağlı rol sınırlaması	2,1±2,56	4,4±3,15	6,0±3,87	0,368	5,2±4,97	6,0±4,24	6,2±5,34	**0,001**	**0,054**	0,894
Ağrı	5,2±1,95	7,0±1,16	8,2±1,22	0,383	5,4±2,72	5,8±2,07	6,1±1,73	**0,000**	0,828	**0,002**
Enerji/yorgunluk	3,2±1,60	5,2±1,62	6,3±2,51	0,178	4,2±1,89	4,4±1,47	5,0±1,09	**0,002**	0,140	0,130
Sosyal işlev	6,2±2,09	8,3±1,38	8,2±1,23	**0,047**	6,9±1,88	7,7±2,06	7,4±1,45	**0,007**	0,400	0,141
Sağlık algılaması	7,2±3,76	7,6±2,26	8,0±2,52	**0,051**	8,4±3,01	6,8±2,69	6,6±2,24	0,502	0,404	0,142
Sağlık distresi	6,0±2,61	6,7±2,24	6,4±2,51	0,593	6,1±2,35	6,0±2,36	5,9±1,81	0,652	0,861	0,559
Cinsel işlev	4,5±2,87	4,2±2,03	4,6±2,14	0,608	5,9±2,75	6,2±2,46	5,5±2,21	0,806	0,218	0,319
Bileşik Fiziksel Sağlık	44,5±14,86	55,2±11,00	59,5±14,78	0,785	51,5±18,46	53,8±12,94	52,4±11,49	**0,003**	0,302	0,196
Emosyonel sorunlara bağlı rol sınırlaması	4,3±5,28	10,5±6,01	12,9±8,35	0,674	11,3±11,03	14,0±10,31	12,7±11,55	**0,002**	**0,051**	0,949
Emosyonel esenlik	14,9±5,35	17,4±2,68	18,9±4,84	**0,025**	16,5±4,92	15,5±3,65	14,9±3,56	0,034	0,438	**0,027**
Sağlık distresi	7,6±3,32	8,6±2,85	7,9±2,82	0,593	7,8±3,00	7,7±3,00	7,5±2,30	0,801	0,861	0,679
Bilişsel işlev	5,8±4,71	8,4±3,64	8,2±3,76	0,911	7,1±4,63	6,7±3,15	7,3±3,33	0,089	0,476	0,543
Genel yaşam kalitesi	8,3±2,73	9,3±2,66	10,7±2,90	0,077	9,8±2,14	8,5±2,39	8,4±2,41	**0,030**	0,139	**0,046**
Bileşik Mental Sağlık	40,8±16,19	54,1±11,93	58,6±19,20	0,702	52,6±15,78	52,4±14,09	50,8±15,24	**0,005**	0,079	0,271
Sağlıkta Değişiklik	59,6±34,67	53,8±32,03	51,9±33,01	0,166	54,2±33,43	47,9±36,08	50,0±35,36	0,104	0,693	0,889
Cinsel İşlevden Memnuniyet	38,5±26,25	40,4±26,1	50,0±20,41	0,438	58,3±26,83	47,9±12,87	54,2±17,94	0,213	0,074	0,594

*Grup içi karşılaştırmalarda paired samples t testi
**Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi

4.12. Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Genişletilmiş Özürlülük Durumuna Etkisi

Çizelge 4.29'da bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonuna bakılmıştır. Çalışma başlangıcında AD grubunda Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında negatif (r=-0,104, p=0,654), EDSS skoru arasında pozitif (r=0,157, p=0,497), bileşik fiziksel sağlık arasında negatif (r=-0,081, p=0,728), bileşik mental sağlık arasında negatif (r=-0,056, p=0,809), sağlıkta değişiklik arasında pozitif (r=0,129, p=0,577) ve cinsel memnuniyet arasında negatif (r=-0,146, p=0,528) istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur. Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında pozitif (r=0,163, p=0,481), EDSS skoru arasında negatif (r=-0,145, p=0,531), bileşik fiziksel sağlık arasında negatif (r=-0,166, p=0,473), bileşik mental sağlık arasında negatif (r=-0,064, p=0,782), sağlıkta değişiklik arasında pozitif (r=0,261, p=0,253) ve cinsel memnuniyet arasında negatif (r-0,292, p=0,200) anlamsız ilişki saptanmıştır. Ayrıca AD grubunda Akdeniz diyeti uyum skoru ile total kolesterol, LDL-K ve folat arasında pozitif anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmanın 8. haftasında AD Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında pozitif (r=0,169, p=0,463), EDSS skoru arasında pozitif (r=1,000), bileşik fiziksel sağlık arasında negatif (r=-0,030, p=0,898), bileşik mental sağlık arasında pozitif (r=0,039, p=0,867), sağlıkta değişiklik arasında pozitif (r=0,342, p=0,129) ve cinsel memnuniyet arasında negatif (r=-0,315, p=0,165) istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur. Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında negaitf (r=-0,063, p=0,788), EDSS skoru arasında pozitif (r=0,125, p=0,590), bileşik fiziksel sağlık arasında pozitif (r=0,126, p=0,586), bileşik mental sağlık arasında pozitif (r=1,000), sağlıkta değişiklik arasında pozitif (r=0,219, p=0,341) ve cinsel memnuniyet arasında negatif (r=-0,013, p=0,954) istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur.

Çizelge 4.29. Bireylerin gruplara göre çalışma başlangıcı ve 8. haftasındaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonu

	Akdeniz Diyeti Uyum Skoru (Çalışma başlangıcı)				Akdeniz Diyeti Uyum Skoru (Çalışmanın 8. haftası)			
	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)		AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaşam Kalitesi Skoru								
Bileşik fiziksel sağlık	-0,081	0,728	-0,166	0,473	-0,03	0,898	0,126	0,586
Bileşik mental sağlık	-0,056	0,809	-0,064	0,782	0,039	0,867	1	-
Sağlıkta değişiklik	0,129	0,577	0,261	0,253	0,342	0,129	0,219	0,341
Cinsel memnuniyet	-0,146	0,528	-0,292	0,2	-0,315	0,165	-0,013	0,954
Yorgunluk düzeyi skoru	-0,104	0,654	0,163	0,481	0,169	0,463	-0,063	0,788
EDSS skoru	0,157	0,497	-0,145	0,531	1	-	0,125	0,59
Biyokimyasal bulgular								
Açlık kan şekeri (mg/dL)	0,379	0,09	0,318	0,16	0,22	0,338	-0,103	0,657
Total kolesterol (mg/dL)	0,614	0,003	0,307	0,176	0,071	0,761	0,236	0,303
LDL (mg/dL)	0,549	0,01	0,276	0,227	0,256	0,263	0,219	0,341
HDL (mg/dL)	0,168	0,466	0,448	0,041	0,032	0,892	0,592	0,005
Trigliserit (mg/dL)	-0,074	0,749	-0,023	0,922	-0,177	0,443	-0,09	0,698
ALT	0,182	0,43	0,294	0,195	0,109	0,639	0,301	0,185
AST	0,321	0,156	0,208	0,365	-0,009	0,971	0,157	0,497
BUN	-0,119	0,607	-0,149	0,52	-0,387	0,083	0,212	0,357
Kreatinin	-0,046	0,843	-0,463	0,035	-0,165	0,474	-0,336	0,136
Sodyum	0,193	0,401	-0,136	0,557	-0,076	0,744	0,065	0,78
Potasyum	-0,151	0,513	0,094	0,684	0,152	0,511	-0,205	0,374
Kalsiyum	-0,229	0,319	-0,032	0,89	-0,313	0,168	-0,106	0,648
Magnezyum	0,186	0,42	0,002	0,994	-0,142	0,541	0,037	0,874
Klor	-0,112	0,629	0,261	0,253	-0,112	0,629	0,261	0,253
Vitamin B12	0,232	0,312	0,033	0,886	0,361	0,108	0,223	0,33
Folat	0,499	0,021	0,405	0,069	0,222	0,333	-0,037	0,872
Vitamin D	0,151	0,513	-0,205	0,372	0,097	0,675	0,266	0,245

Spearman Korelasyon test

Çizelge 4.30'da bireylerin gruplara göre çalışmanın 4. haftasındaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonuna bakılmıştır. Çalışmanın 4. Haftasında Akdeniz diyeti eğitimi alan grupta Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında pozitif (r=0,070, p=0,763), EDSS skoru arasında pozitif (r=0,392, p=0,079), bileşik fiziksel sağlık arasında pozitif (r=0,023, p=0,923), bileşik mental sağlık arasında pozitif (r=0,158, p=0,494), sağlıkta değişiklik arasında pozitif (r=0,201, p=0,382= ve cinsel memnuniyet arasında pozitif (r=0,133, p=0,567) istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur. Kontrol grubunda ise Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru arasında pozitif (r=0,225, p=0,326), EDSS skoru arasında pozitif (r=0,150, p=0,516), bileşik fiziksel sağlık arasında negatif (r=-0,288, p=0,205), bileşik mental sağlık arasında negatif (r=-0,302, p=0,183), sağlıkta değişiklik arasında negatif (r=-0,007, p=0,977) ve cinsel memnuniyet arasında negatif (r=-0,410 p=0,065) istatistiksel olarak anlamsız ilişki bulunmuştur.

Çizelge 4.30. Bireylerin gruplara göre 4. haftadaki Akdeniz diyeti uyum skoru ile diğer parametrelerin korelasyonu

Değişkenler	Akdeniz Diyeti Uyum Skoru			
	AD grubu (n:21)		Kontrol grubu (n:21)	
	r	p	r	p
Yaşam Kalitesi Skoru				
Bileşik fiziksel sağlık	0,023	0,923	-0,288	0,205
Bileşik mental sağlık	0,158	0,494	-0,302	0,183
Sağlıkta değişiklik	0,201	0,382	-0,007	0,977
Cinsel memnuniyet	0,133	0,567	-0,41	0,065
Yorgunluk düzeyi skoru	0,07	0,763	0,225	0,326
EDSS skoru	0,392	0,079	0,150	0,516

Spearman Korelasyon test

Çizelge 4.31'de AD eğitimi alan grupta Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisine bakılmış ve hiçbir ölçek için anlamlı etki bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.31. AD eğitimi alan grupta Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisinin doğrusal regresyon analizi ile tespiti (8. Hafta Ölçümleri)

Değişkenler					B için %95 Güven Aralığı	
	β	SH	p değeri	R^2	Alt Sınır	Üst Sınır
Bileşik Fiziksel Sağlık	1,728	1,624	0,301	0,056	-1,672	5,127
Bileşik Mental Sağlık	3,383	2,041	0,114	0,126	-0,89	7,656
Sağlıkta Değişiklik	-0,178	3,917	0,964	0,001	-8,377	8,021
Cinsel İşlevden Memnuniyet	2,817	2,628	0,416	0,035	-3,314	7,688
Yorgunluk Skoru	-2,294	1,393	0,116	0,125	-5,21	0,621
EDSS	0,075	0,075	0,325	0,051	-0,081	0,231

SH:Standart Hata

Çizelge 4.32'de kontrol grubunda Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisine bakılmış ve hiçbir ölçek için anlamlı etki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.32. Kontrol Grubunda Akdeniz Diyetine uyum skorunun diğer ölçek puanlarına etkisinin doğrusal regresyon analizi ile tespiti (8. Hafta Ölçümleri)

Değişkenler					B için %95 Güven Aralığı	
	β	SH	p değeri	R^2	Alt Sınır	Üst Sınır
Bileşik Fiziksel Sağlık	0,865	1,932	0,659	0,01	-3,179	4,909
Bileşik Mental Sağlık	1,986	1,969	0,326	0,051	-2,135	6,107
Sağlıkta Değişiklik	3,1	3,933	0,44	0,032	-5,132	11,332
Cinsel İşlevden Memnuniyet	0,502	2,86	0,862	0,002	-5,485	6,489
Yorgunluk Skoru	-0,254	0,619	0,686	0,009	-1,550	1,042
EDSS	0,055	0,094	0,564	0,018	-0,141	0,252

SH: Standart Hata

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde MS giderek yaygınlaşmakta olup, hastalığa özgü spesifik bir diyet müdahalesi bulunmamakla birlikte, Akdeniz diyeti bileşenlerinin MS hastalarında inflamatuvar süreçleri ve inflamatuvar yanıtın derecesini etkileyerek MS seyrini iyileştirebileceği konusundaki kanıtlar giderek artmaktadır [123].

Bu çalışma, MS hastalarında Akdeniz diyetinin bazı biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skorları, yorgunluk düzeyi ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma sonuçları Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler, Bireylerin Genel Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler, Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi, Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi, Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi, Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi, Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi, Bireylerin Akdeniz diyeti Uyumlarının Değerlendirilmesi, Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Genişletilmiş Özürlülük Durumuna Etkisi başlıkları altında tartışılmıştır.

5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

MS'nin sıklıkla 20-50 yaş arasındaki bireyleri etkilediği bildirilmektedir [232,233]. Bu çalışmada Akdeniz diyeti eğitimi alan bireylerin yaş ortalaması 38,8±13,09 yıl, kontrol grubundaki bireylerin ise yaş ortalaması 37,2±9,36 yıl olup, birbirinden farklılık göstermemektedir (Çizelge 4.1). Gruplar arası karşılaştırma açısından benzer yaş ortalamalarının bulunması olası karıştırıcı faktörleri ortadan kaldırmak ve literatür ile uyumlu yaş aralığındaki çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi açısından önemlidir.

MS kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülmektedir [233]. Kadınlarda MS'nin daha yüksek oranda görülme sebebi henüz netlik kazanmasa da, HLA-DRB1*1501'in olası epigenetik modifikasyonu veya popülasyon düzeyinde çevresel faktörlerin değişim hızından kaynaklandığı düşünülmektedir [234]. MS hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada (n:7430), hastaların %74'ü kadın, %26'sı ise erkek [235]; Flemmen ve arkadaşlarının [236] yaptığı çalışmada (n:1598) hastaların %70,7'si kadın, %29,3'ü erkektir. Benzer şekilde Özkarabulut ve arkadaşlarının [237] yaptığı çalışmada da (n:98) MS'li kadınların oranı (%77,8)

erkeklerin oranından (%22,2) yüksek bulunmuştur. Çalışmada da benzer şekilde MS'li kadınların oranı erkeklerden daha fazladır (sırasıyla; %59,5 ve %40,5) (Çizelge 4.1).

Literatür incelendiğinde MS hastalarının çoğunluğunun eğitim durumunun lise ve üzeri olduğu görülmektedir. İnbaşının [238] yaptığı çalışmada, hastaların %43,3'ünün lise ve %26,7'sinin lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu, başka bir çalışmada ise hastaların %60,3'ünün lisans ve lisansüstü eğitim seviyesine sahip olduğu bildirilmiştir [237]. Bu çalışmada da %33,3'ünün lise, %28,6'sının üniversite ve %4,8'inin lisansüstü eğitim durumuna sahip olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.1).

Son zamanlarda sosyoekonomik durum ile MS arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar artmaktadır [236]. Özkarabulut ve arkadaşlarının [237] MS hastaları üzerinde yaptığı çalışmada, hastaların %26,5'inin gelirinin giderinden az ve %57,1'inin gelirinin giderine denk olduğu belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada MS hastalarının %41,2'sinin gelirinin giderinden az ve %41,2'sinin gelirinin giderine eşit olduğu görülmüştür [239]. Bu çalışmada ise hastaların %4,8'inin gelirinin giderinden az ve %83,3'ünün gelirinin giderine denk, olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.1). Bu durumun hastaların engellilik durumuna bağlı olarak istihdam düzeylerindeki azalmadan kaynaklandığı veya yorgunluk durumlarına bağlı olarak çalışma sürelerindeki azalmadan kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca bu hastalarda sağlık harcamasının fazla olması nedeniyle de gider durumları artış göstermiş olabilir. Ancak ekonomik yönden bireylerin değerlendirilmesinde ve hastalığı ile ilişkilendirilmesinde gelir ve giderlerine etki edebilecek pek çok faktörün olması yapılacak daha ileri çalışmalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Sigara kullanımının MS gelişiminde bir risk faktörü olduğu, hem nörobilişsel hem de nöropatolojik etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Sigara dumanı nörolojik bozukluklar ile ilişkili birçok toksik kimyasal içerir [240]. MS hastalarında sigara kullanımı daha şiddetli motor semptomlara, daha büyük beyin atrofisine, artmış bilişsel ve psikolojik bozukluklara, daha düşük yaşam kalitesine ve erken ölümlere yol açmaktadır [241]**.** Relapsing-remitting Multiple Skleroz (RRMS) hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %33,1'inin sigara kullandığı saptanmıştır [242]**.** Healy ve arkadaşlarının [243] yaptığı çalışmada, hastaların %17,5'i sigara kullandığını bildirmiştir. RRMS (n:343) ve SPMS'nin (n:53) katıldığı bir çalışmada ise hastaların %17,4'ünün sigara kullandığı belirtilmiştir [244]**.** Bu çalışmaya katılan MS hastalarının %31,0'inin sigara kullandığı saptanmıştır (Çizelge 4.2).

Düşük-orta düzeyde alkol alımının olumlu etkilerinin aksine, akut aşırı alkol alımı bağışıklığın baskılanmasına yol açmaktadır. Alkol kan beyin bariyerini hızla geçmekte ve sinir sistemi üzerinde doğrudan farmakolojik etki oluşturmaktadır. Alkoliklerde alkol beyindeki reseptörlerle etkileşime girerek nörobilişsel eksiklik, nöronal hasar ve nörodejenerasyona yol açmaktadır [245]. Son zamanlarda alkolün MS hastalığı riski, seyri ve hastaların yaşam kalitesi ile ilişkisi dikkat çekmektedir. Bazı çalışmalar alkol alımının MS riski ve hastalığa bağlı engellilik durumu ile bağlantılı olduğunu göstermektedir [246-248]. Bu çalışmada hastaların hiçbirinin alkol kullanma alışkanlığının olmadığı belirlenmiştir. Çalışmada geriye dönük olarak hastaların MS tanısı konmadan önce alkol alımı sorgulanmamıştır. Bununla birlikte hastaların alkol kullanma alışkanlığının olmamasının sebebinin bölgesel ve dini inanışlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler

Multiple Sklerozlu bireylerde en yaygın görülen komorbiditeler; depresyon, anksiyete, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kronik akciğer hastalığıdır [249]. Komorbiditeler engelliliğin ilerlemesine, yaşam kalitesinin ve tedavi uyumunun azalmasına, nüks oranının artmasına neden olmaktadır [250]. Parks ve arkadaşlarının [251] yaptığı çalışmada MS hastalarının %20,2'sinde mental bozukluklar, %12,7'sinde hipertansiyon ve %6,1'inde kronik akciğer hastalığı saptanmıştır. Ortalama hastalık süresi 10 yıl olan 453 MS hastasının katıldığı bir çalışmada, hastaların %34,9'unda depresyon/anksiyete ve %15,7'sinde troid hastalığı gözlemlenmiştir [252]. Monti ve arkadaşlarının [253] yaptığı çalışmada ise %32,8'inde depresyon, %29,2'sinde kanser ve %18,0'inde hipertansiyon tespit edilmiştir. Bu çalışmada AD grubunda MS dışı hastalık görülme oranı (%33,3) kontrol grubundakinden fazladır (%23,8), ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.3). Çalışmaya katılan hastaların %41,7'sinde troid hastalığı, %25,0'inde hipertansiyon, %16,7'sinde kalp-damar hastalığı, %8,3'ünde depresyon ve %8,3'ünde kemik-eklem hastalığı görülmüştür (Çizelge 4.3).

Günümüzde MS tedavisi çok boyutlu ve multidisipliner olup, farmakolojik tedavi, rehabilite edici yaklaşımlar, psikolojik destek ve yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir [254]. MS'de kullanılan ilaçlar atak oranında azalmayı, semptomların hafiflemesini ve nörolojik açıdan dejenerasyonu sağlamaktadır [238]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da hastaların büyük bir çoğunluğunun MS'e yönelik ilaç kullandığı bildirilmektedir [239, 242]. Literatüre

benzer şekilde bu çalışmada da hastaların yüksek oranda MS'e yönelik ilaç kullandığı (% 88,1) tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

5.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Değerlendirilmesi

Optimal sağlık için besin kalitesinin yanı sıra öğün sıklığının ve zamanının da önemli bir faktör olduğu bilinmektedir [255]. Yapılan bir çalışmada, MS hastalarının %46,7'sinin 2 ana öğün, %53,3'ünün 3 ana öğün tükettiği; %64,3'ünün 1 ara öğün, %28,6'sının 2 ara öğün, %7,1'inin 3 ara öğün tükettiği belirlenmiştir [238]. Elli MS hastası üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise hastalar 2 gruba ayrılmış ve birinci gruptaki (beslenme eğitimi verilen) hastalar ile ikinci gruptaki hastaların (beslenme eğitimi+prebiyotik) ana öğün sayısı ve ara öğün sayısı ortanca değerleri benzer bulunmuştur ($p>0,05$) [256]. Bu çalışmada ise Akdeniz diyeti eğitimi alan hastalarda ana öğün ve ara öğün sayısı ortalamaları 2,2±0,44 ve 2,0±0,00 iken; Akdeniz diyeti eğitimi almayan hastalarda bu ortalamalar sırasıyla; 2,4±0,51, 1,9±0,22'dür. Gruplar arasında ana öğün sayısı ortalaması ve ara öğün sayısı ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.5). Ayrıca hastaların çoğunluğunun öğle öğününü atladığı belirlenmiştir (Çizelge 4.4). Bu sonuç, bireylerin yaşam tarzlarına bağlı olarak geç kahvaltı yapmalarından kaynaklı öğle öğününü çoğunlukla atladıklarını düşündürmektedir. Ancak besin tüketim kaydı alırken ve/veya öğün atlama durumları sorgulanırken öğün saatlerinin alınmamış olması kesin bir kanıya varmayı güçleştirmektedir.

MS hastalarında yeme bozuklukları ve sosyal anksiyete yüksek komorbidite göstermektedir. [257]. Duygusal yeme bazı duygu durumlarına cevap olarak oluşan yeme davranışıdır [258]. Ancak duyguların kimlerde ve neden yeme davranışını etkileyeceği halen tartışma konusudur. Hem pozitif hem de negatif duyguların bozulmuş bilişsel kontrol nedeniyle besin tüketimini artırdığı bildirilmektedir. Duygusal yeme aşırı yeme ve/veya tıkınırcasına yeme gibi beslenme bozukluklarına da yol açmaktadır [259]. Çalışma kapsamındaki hastaların %57,1'i stres altındayken, %45,3'ü gergin-sinirli iken, %38,1'i kendilerini yalnız hissettiklerinde çok fazla yediklerini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte hastaların %54,7'si pozitif bir duygudurumu olan mutlu ruh hallerinde de çok fazla besin tükettiğini belirtmiştir (Çizelge 4.6). MS hastalarında yeme bozukluğu riskinin toplumdaki diğer bireylere göre daha yüksek olması ve yeme bozukluğunun MS'nin seyrinde sosyal, fiziksel ve/veya psikolojik açıdan istenmeyen gelişmelere neden olabileceği düşünüldüğünde bu hastalarda

olası yeme bozukluklarının değerlendirilmesi yaşam kalitesinin de arttırılması açısından önemlidir.

5.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Sosyal anksiyete nedeniyle MS hastalarında görülen yeme bozuklukları, engellilik ve özürlülük durumlarına bağlı olarak fiziksel aktivitelerinde dönemsel olarak yaşanabilecek azalmalar gibi durumlar bireylerin vücut ağırlığında da değişikliklere neden olabilmektedir. Entezari ve arkadaşlarının [260] yaptığı çalışmada, BKİ ortalaması Akdeniz diyeti uyumu düşük olan hastalarda 29,3±7,60 kg/m^2, orta olanlarda 28,5±5,51 kg/m^2 ve yüksek olanlarda 26,1±3,75 kg/m^2 olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Papandreou ve arkadaşlarının [261] yaptığı çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan hastaların çalışma sonundaki BKİ değeri ortalaması çalışma başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı azalma, kontrol grubundaki hastaların BKİ değeri ortalamalarında ise artış görülmüştür ($p<0,001$). Martı´nez-Gonza´lez ve arkadaşlarının [231] yaptığı çalışmada ise, kadınlarda Akdeniz diyeti uyum skoru arttıkça BKİ ortanca değerlerinde azalma gözlenmiş olup, aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Randomize kontrollü bir çalışmada, 1 yıl boyunca 34 MS hastası Akdeniz diyeti, 38 MS hastası ise sağlıklı diyet uygulamış ve çalışma başlangıcında Akdeniz diyeti uygulayan grubun BKİ ortalaması 27,3±2,98 kg/m^2, sağlıklı diyet uygulayan grubun ise 27,7±1,15 kg/m^2 olup, 1 yıl sonunda her iki grubun BKİ değeri azalmış ve gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlı belirlenmiştir ($p=0,020$) [262]. Bu çalışmada çalışma başlangıcında AD eğitimi alan BKİ değeri normal olan erkeklerin oranı (%62,5), kadınların oranından (%38,5) ($p>0,05$), çalışmanın 8. haftasında AD eğitimi alan grupta BKİ değeri normal olan erkeklerin oranı (%50,0) kadınların oranından (%38,5) daha yüksektir ($p>0,05$) (Çizelge 4.9). Ancak BKİ değeri normal olan erkeklerin oranında azalma görülmüştür. Bunun nedeni AD grubunda çalışma başlangıcına göre çalışmanın 8. haftasında yeterli fiziksel aktivite düzeyine sahip erkeklerin oranda azalma olmasından kaynaklanmış olabilir.

Akdeniz diyeti yüksek miktarda zeytinyağı, balık, sebze, meyve, baklagil, kuruyemiş ve düşük miktarda kırmızı et, tereyağ/krema, hamur işi tüketimi ile karakterizedir. Ayrıca tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, lif ve polifenoller gibi antiinflamatuvar bileşenler içermektedir. Bu nedenle Akdeniz diyeti istenen vücut ağırlığını koruyarak ve obezite riskini azaltarak hastalık önlemede temel bir diyet modeli olarak kabul edilmektedir [263].

Romaguera ve arkadaşlarının [264] yaptığı çalışmada, Akdeniz diyeti uyumu yüksek olan bireylerin 5 yıllık vücut ağırlığı değişimi -0,16 kg (vücut ağırlıklarının yaklaşık %10'u) olup, Akdeniz diyeti uyumu düşük olan bireylere göre obezite gelişme riski daha düşük bulunmuştur. Bohlouli ve arkadaşlarının [265] yaptığı çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan grubun vücut ağırlığı ortalaması 71,2±10,1 kg, kontrol grubunun ise 68,5±10,5 kg olup, gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,556). Sand ve arkadaşlarının [16] yaptığı çalışmada 6 ay boyunca bir grup MS hastası Akdeniz diyeti uygulamış, diğer gruba ise herhangi bir diyet müdahalesinde bulunulmamış ve çalışma sonucunda Akdeniz diyeti uygulayan grubun her ay ortalama 1 kg kaybettiği ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0,01). Bu çalışmada ise erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması bakımından Akdeniz diyeti eğitimi alanlar ile Akdeniz diyeti eğitimi almayanlarda, çalışma sonunda her iki grupta da çalışma başlangıcına göre vücut ağırlığında azalma olmuş (sırasıyla; 72,7±8,87, 73,6±9,74 ve 81,1±12,75, 81,6±13,20) gruplar ve haftalar arası fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (Çizelge 4.7). Kontrol grubundaki erkeklerde de vücut ağırlığında azalma olmasının nedeni fiziksel aktiviteden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca kadınlarda AD grubunda çalışma sonundaki vücut ağırlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.8). Bu durumun kadın MS hastalarında erkek MS hastalarına göre Akdeniz diyetine uyumun ve fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Vücut kompozisyonu hem MS hastalığını hem de hastalığın progresyonunu etkileyen bir faktördür [266]. Bel çevresi artan viseral yağ depoları ile ilişkili bir risk faktörü olup, abdominal obezite ölçümünde bir belirteçtir [267]. Akdeniz diyetinin bel çevresini azalttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Esposito ve arkadaşlarının [268] MS hastaları üzerinde yaptığı çalışmada, normal bel çevresine sahip hastaların Akdeniz Diyeti Uyum skoru daha yüksek bulunmuştur (p=0,031). Velázquez-López ve arkadaşlarının [269] yaptığı çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerin bel çevresi ortalaması çalışma başlangıcında 89,0±12,60 cm, çalışmanın 16. haftasında 88,8±12,70 cm (p=0,826); kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 84,8±12,20 cm, çalışmanın 16. haftasında 87,3±11,70 cm olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Estruch ve arkadaşlarının [270] yaptığı çalışmada bireyler 3 gruba ayrılmış ve 12 hafta boyunca birinci grup Akdeniz diyeti (+sızma zeytinyağı), ikinci grup Akdeniz diyeti (+kuruyemiş) ve üçüncü grup az yağlı diyet uygulamıştır. Çalışma sonucunda bel çevresi değişimi birinci grupta -0,82 cm, ikinci grupta -0,29 cm ve üçüncü grupta -0,37 cm olup, birinci-üçüncü grup

ve ikinci-üçüncü grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0,37 ve p=0,84) [268]. Abenavoli ve arkadaşlarının [271] yaptığı çalışmada, bir grup hasta Akdeniz diyeti uygulamış, diğer gruba ise herhangi bir diyet müdahalesinde bulunulmamıştır. Altı ayın sonunda Akdeniz diyeti uygulayan grup ile kontrol grubunun bel çevresi ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,001). Bu çalışmada çalışma başlangıcında Akdeniz diyeti eğitimi alan bel çevresi normal olan erkeklerin oranı %75,0, kadınların oranı %38,5; Akdeniz diyeti eğitimi almayan grupta ise erkeklerin oranı %55,6, kadınların oranı ise %83,3 bulunmuştur. Kadınların bel çevresi risk değerlendirmesinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,002) (Çizelge 4.10). Benzer şekilde çalışmanın 8. haftasında da Akdeniz diyeti eğitimi alan bel çevresi normal olan erkeklerin oranı %62,5, kadınların oranı %38,5; Akdeniz diyeti eğitimi almayan grupta erkeklerin oranı %33,3, kadınların oranı %75,0 olup, kadınların bel çevresi risk değerlendirmesi açısından eğitim gruplarına göre aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır (sırasıyla p=0,002; p=0,029) (Çizelge 4.10). Ayrıca AD grubundaki erkek ve kadın bireylerde bel çevresi ortalamasında azalma; kontrol grubundaki erkek ve kadınlarda ise bel çevresi ortalamalarında artış gözlenmiştir (Çizelge 4.7 ve Çizelge 4.8). Bu durum Akdeniz diyetinin abdominal obezite üzerindeki olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir.

Drehmer ve arkadaşlarının [272] MS hastalarında yaptığı çalışmada, bel/kalça ortalaması kadın hastalarda 0,9±0,09, erkek hastalarda ise 0,9±0,08; bel/boy ortalaması ise kadın hastalarda 0,6±0,08, erkek hastalarda 0,5±0,07 olarak belirlenmiştir. Matusik ve arkadaşlarının [273] yaptığı çalışmada ise MS hastalarının bel/kalça ortalaması 0,9±0,08, bel/boy ortalaması 0,6±0,08 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, Akdeniz diyeti uyum skoru 0-4 puan olan erkeklerin bel/kalça ortalaması 0,9±0,08, kadınların 0,8±0,08; uyum skoru 5-9 puan olan erkeklerin bel/kalça ortalaması 0,9±0,07, kadınların ortalaması ise 0,8±0,08 bulunmuştur [274]. Bedard ve arkadaşlarının [275] yaptığı çalışmada, 4 hafta boyunca Akdeniz diyeti uygulayan obez hastalarda bel/kalça 0,01 azalırken, obez olmayanlarda 0,01 artmıştır (p>0,05). Corbalan ve arkadaşlarının [276] yaptığı çalışmada, çalışma başlangıcında hastaların bel/kalça ortalaması 0,9±0,08, 12 hafta uygulanan Akdeniz diyeti sonunda 0,9±0,08 olup, aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001**)**. Bu çalışmada, çalışmanın 8. haftasında erkek bireylerde bel/kalça ve bel/boy ortalaması Akdeniz diyeti eğitimi alan ve kontrol grubu arasında benzer bulunmuştur (p>0,05) (Çizelge 4.7). Kadın bireylerde ise çalışmanın 8. haftasında bel/kalça ve bel/boy ortalaması Akdeniz

diyeti eğitimi alan grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.8). Bu durumun kadın bireylerde Akdeniz diyetine bağlı uyumun daha yüksek olduğundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Akdeniz diyetinin glisemik indeksi düşük, posa içeriği ve tekli doymamış yağ asidinden yüksek besinlerden zengin olması kan glukoz düzeyi üzerinde olumlu etki sağlamaktadır [277]**.** Martinez-Locoba ve arkadaşlarının [278] yaptığı çalışmada, kontrol grubuna göre Akdeniz diyeti uygulayan grupta açlık kan şekeri düzeyinin 0,72 mmol/L azaldığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada, Akdeniz diyeti uyumu düşük düzeyde olanların açlık kan glukozu ortalaması 90,8±13,07 mg/dL, orta düzeyde olanların 88,3±11,93 mg/dL ve yüksek düzeyde olanların ortalaması 91,7±9,66 mg/dL olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,18$) [279]. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada Akdeniz diyeti eğitimi alan grupta çalışma başlangıcından çalışmanın 8. haftasına doğru açlık kan şekeri ortalaması azalma eğilimi gösterirken (sırasıyla; çalışma başlangıcı 102,1±27,92 mg/dL, çalışmanın 8. haftası 99,4±15,13 mg/dL) ($p>0,05$), kontrol grubunda artış (sırasıyla; 99,4±14,41 mg/dL, 99,8±28,82 mg/dL) ($p>0,05$) gözlenmiştir (Çizelge 4.12). Çalışma başlangıcında AD ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun açlık kan glukoz seviyesinin zaten normal aralıkta olması çalışma sonunda haftalar arasında ve gruplar arasında anlamlı bir farklılığın görülmeme nedeni olabilir.

Dislipidemi gibi vasküler risk faktörleri (yüksek LDL-K, trigliserit, total kolesterol ve düşük HDL-K) ve vasküler komorbiditeler MS başlangıcı ve ilerlemesiyle ilişkili olup, hastalığın şiddeti üzerindeki etkisi bilinmemektedir [280]. Diyet MS hastalarında geleneksel tedavinin yerini alamaz, ancak bu hastaların fiziksel ve inflamatuvar durumunu iyileştirmeyi kolaylaştırmaktadır [123]. MS hastalarında Akdeniz diyetinin kan lipitleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Yapılan bir meta analizde, kontrol grubuna göre Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki hastaların total kolesterol seviyesi 0,14 mmol/L, trigliserit seviyesi 0,29 mmol/L azaldığı ve HDL-K düzeyinin 0,06 mmol/L arttığı gözlenmiştir [278]. Kadın MS hastalarında yapılan bir çalışmada, 20 hasta Akdeniz diyeti uygularken, 20 hasta normal beslenme programına devam etmiştir. Oniki hafta boyunca Akdeniz diyeti uygulayan grubun total kolesterol düzeyi ortalaması 193.1 ± 35.80 mg/dL, HDL-K düzeyi ortalaması 63.4 ± 17.50 mg/dL, LDL-K düzeyi ortalaması 115.0 ± 47.30

mg/dL ve trigliserit ortalaması 90.7 ± 51.4 mg/dL; kontrol grubunun ise total kolesterol ortalaması 206.8 ± 48.80 mg/dL, HDL-K düzeyi ortalaması 67.5 ± 25.20 mg/dL, LDL-K düzeyi ortalaması 119.8 ± 42.30 mg/dL, trigliserit ortalaması 114.9 ± 6.00 mg/dL bulunmuş olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) [261]. Bu çalışmada da Akdeniz diyeti eğitimi alan ve kontrol grubunda çalışma başlangıcında ve sonunda bireylerin büyük çoğunluğunun total kolesterol ve lipit profillerinin (LDL-K, HDL-K) normal aralıkta olduğu saptanmıştır ve çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.12 ve 4.13). Ayrıca bu çalışmada çalışma sonunda AD grubunda trigliserit düzeyinde artma, kontrol grubunda da azalma gözlenmiştir (Çizelge 4.12). Bu durum kontrol grubundaki yeterli fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerin oranının AD grubundaki bireylerden daha yüksek olmasındandır.

ALT ve AST karaciğer sağlığının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan enzimlerdir. ALT/AST oranı yağlı karaciğer hastalığı ve hepatit B ve hepatit C gibi karaciğer rahatsızlıklarının tahmininde belirteç olarak kullanılmaktadır [281]. Randomize kontrollü bir çalışmada, 18 ay süresince 98 birey Akdeniz diyeti uygulamış ve çalışma sonunda ALT ve AST değerinde azalma görülmüştür [282]. Yapılan başka bir çalışmada, 6 ay boyunca Akdeniz diyeti uygulanmış ve çalışma sonunda ALT ve AST enzimlerinde azalma gözlenmiştir ($p<0,001$) [283]. Bu çalışmada çalışma sonunda AD diyeti uygulayan grupta ALT değerinde azalma, AST değerlerinde artış; kontrol grubunda ise her iki enzim düzeyinde artş gözlenmiştir (Çizelge 4.12) ($p>0,05$). Bunun nedeni MS hastalarında kullanılan fingolimod gibi bazı ilaçların ALT ve/veya AST düzeyini artırabilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Akdeniz diyeti özellikle baklagiller, yeşil yapraklı sebzeler ve bazı meyvelerden zengin olmasından kaynaklı folat içeriği yüksek bir diyet modelidir [284]. Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyeti uyumu arttıkça folat düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) [285]. Bu çalışmada AD grubundaki bireylerde çalışmanın sonunda folat düzeyindeki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuş ($p<0,05$), kontrol grubunda ise folat düzeyi çalışma başlangıcı ile benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (Çizelge 4.12). Bu durum AD grubunun yüksek Akdeniz diyeti uyumuna sahip olmasından kaynaklanmıştır.

D vitamini, magnezyum ve potasyum gibi diyetsel ve biyokimyasal parametreler MS hastalığının progresyonunda önemli rol oynamaktadır [286]. D vitamininin temel kaynağı

güneş ışığı olup, diyetsel alımın D vitamini seviyesine katkısı minumum düzeydedir. D vitamininin yetersiz olması ise hem MS gelişme riskini artırmakta hem de hastalığın kötüleşmesi ve nüks oranının artmasına yol açmaktadır [123]. Ancak Akdeniz diyetinin D vitamini düzeyine etkisini araştıran çalışma sonuçları çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada, çalışmanın başlangıcında müdahale grubunun (Akdeniz diyeti uygulayan) D vitamini düzeyi 32.2 ± 3.80 ng/L, çalışmanın 12. haftasında 49.1 ± 11.30 ng/L ($p<0,001$); kontrol grubunda (diyet müdahalesinde bulunulmayan) ise D vitamini düzeyi çalışmanın başlangıcında 30.8 ± 4.00 ng/L, çalışmanın 12. haftasında 38.9 ± 5.90 ng/L olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) [261]. Başka bir çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan grubun çalışma başlangıcında D vitamini seviyesi ortancası 23,9 ng/ml [20,9 ng/ml; 27,0 ng/ml], 1 yılın sonunda ortanca değeri 29,2 ng/ml [25,8 ng/ml; 40,2 ng/ml] ; kontrol grubunun ise çalışma başlangıcında D vitamini ortanca değeri 24,3 ng/ml [21,6 ng/ml; 27,1 ng/ml), çalışmanın sonunda 28,1 ng/ml [25,2 ng/ml; 31,1 ng/ml] olarak bulunmuş olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=1,000$) [287]. Zupo ve arkadaşlarının [279] yaptığı çalışmada Akdeniz diyeti uyumu düşük olanların D vitamini ortalaması 20,0±8,01 ng/ml, orta düzeyde olanların 20,2±7,00 ng/ml ve yüksek düzeyde olanların 23,0±12,44 ng/ml olarak saptanmış olup, aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamsızdır ($p=0,28$). Bu çalışmada, D vitamini seviyesi ortalaması AD grubunda çalışma başlangıcında 19,2±7,31 ng/ml, çalışmanın 8. haftasında 23,8±6,65 ng/ml; kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 22,4±8,42 ng/ml, çalışmanın 8. haftasında ise 24,0±6,90 ng/ml bulunmuş, gruplar ve zamanlar arasında fark istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Bu durum yetersiz D vitamini saptanan hastalara nörolog tarafından D vitamini takviyesi verilmiş olmasından kaynaklanmıştır.

5.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Günümüzde düzenli fiziksel aktivitenin MS hastalarında fiziksel ve zihinsel sağlık üzerinde faydaları olduğu belirtilmektedir. MS hastalarında uygun fiziksel aktivite ile solunum fonksiyonu, yaşam kalitesi, bilişsel performans, yorgunluk, stabilite, esneklik, kas kuvveti olumlu yönde desteklenmektedir [290]. RRMS ve Sekonder Progresif Multiple Skleroz (SPMS) hastalarının katıldığı bir çalışmada, RRMS hastalarının %44,8'i, SPMS hastalarının ise %43,8'i düzenli fiziksel aktivite yapmış olduğu belirlenmiştir [291]. Başka bir çalışmada, MS hastalarının %39,5'inin düzenli fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır [292]. Bu çalışmada, çalışma başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta aktivite düzeyleri bakımından çalışma

grupları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (çizelge 4.15, p>0,05) Çalışmanın sosyal kısıtlılıkların olduğu pandemi dönemine denk gelmesinin bireylerin yeterli fiziksel aktivite düzeyine sahip olamamalarına neden olduğu söylenebilir. Bununla birlikte çalışmanın sonunda yorgunluk düzeyi açısından gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan farklılık (Çizelge 4.25; p<0,001) MS hastalarında Akdeniz diyetinin yorgunluk üzerinde olumlu etkisi nedeniyle artan fiziksel aktivite oranlarını da açıklayabilir.

5.7. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Beslenmeye ilişkin faktörler, MS patolojisinin mekanizmalarını, gelişimini ve aktivite derecesini etkilemektedir. MS'de beslenmenin önemli rolü bulunsa da, henüz spesifik beslenme ve yaşam tarzı önerilerini içeren herhangi bir tedavi bulunmamaktadır [293]. Venasse ve arkadaşlarının [294] yaptığı çalışmada, MS hastalarının sağlıklı bireylere göre enerji alımı ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,41). Moravejolahkami ve arkadaşlarının [295] yaptığı 20-60 yaş arası, 180 RRMS (%17'si erkek ve %83'ü kadın) hastasının katıldığı çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan bireylerin çalışma başlangıcındaki enerji ortalaması 2598,6 ± 466,83 kkal/gün, çalışma sonunda 2185,3 ± 316,07 kkal/gün (p<0,001), kontrol grubunun çalışma başlangıcında enerji alımı ortalaması 2565,9 ± 435,31 kkal/gün, çalışma sonunda 2578,9 ± 417,90 kkal/gün (p=0,828) bulunmuş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001). Bu çalışmada AD grubundaki bireylerin çalışma başlangıcında ve çalışmanın 8. haftasındaki enerji alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken (p>0,05), kontrol grubunda haftalar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p<0,05). Gruplar arasında enerji alımları açısından çalışma başlangıcındaki farklılık anlamlı (p<0,05) bulunmasına karşın günlük enerjiyi karşılama yüzdeleri bakımından gruplar arası bir farklılık saptanmamıştır (Çizelge 4.20 p>0,05).

Yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan ve kontrol grubu MS hastaları arasında sodyum, potasyum, magnezyum, selenyum, beta-karoten, α- tokoferol ve C vitamini alımlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). Bunun nedeni Akdeniz diyeti uygulayan ve kontrol grubunun besin gruplarının (sebze, ekmek ve tahıllar, kabuklu yemişler, balık ve deniz ürünleri, süt ürünleri ve kırmızı et) porsiyonlarının farklılığından kaynaklanmıştır [295]. Bu çalışmada erkek MS hastalarında sodyum alımı açısından AD eğitimi alan ve almayan gruplar arasında istatistiksel fark bulunmuştur (Çizelge 4.18).

Kadın hastalarda ise niasin, kalsiyum, magnezyum alımları AD grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.19). Bu durum çalışmanın 8. haftasında AD grubu ve kontrol grubu arasında süt ve süt ürünleri, meyve ve et ve benzeri besin tüketim ortalamaları arasında istatistiksel açıdan bulunan anlamlı farktan ($p<0,05$) kaynaklanıyor olabilir.

MS hastalarının genellikle düşük D vitamini seviyesine sahip olması, bu hastalarda kırık ve osteoporoz riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle MS hastalarının kemik sağlığı için diyetle birlikte yeterli düzeyde kalsiyum alınması önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada (n:6990), MS hastalarının aynı yaştaki bireylere göre daha düşük düzeyde kalsiyum aldıkları saptanmıştır [296]. Bu çalışmada AD ve kontrol grubunda ortalama kalsiyum karşılama yüzdeleri çalışma başlangıcından çalışmanın 8. haftasına doğru azalma eğilimi göstermekte olup, ortalama kalsiyum karşılama yüzdelerindeki azalma AD grubunda anlamlı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise anlamsızdır ($p>0,05$). Ayrıca çalışmanın 8. haftasında gruplar arası ortalama kalsiyum karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.20). Bunun nedeni kalsiyumdan zengin süt ve süt ürünleri tüketimi ortalaması farkı hem AD grubunda haftalar arasındaki fark hem de çalışmanın 8. haftasında gruplar açısından farkın istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bulunmasından kaynaklanmıştır.

Akdeniz diyeti içerdiği omega-3 yağ asitleri nedeniyle MS hastalığı gibi nörolojik hastalıklarda önemli bir noktadır [297]. Akdeniz diyetinde yer alan balık ve fındık omega 3'ün temel kaynaklarıdır [298]. Yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan bireylerde çalışma sonunda omega-3 alımında anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) [208]. Bu çalışmada da erkek bireylerde çalışma sonunda omega-3 alımında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken, kontrol grubundaki erkek bireylerde omega 3 alımı çalışma süresince benzerlik göstermiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16). Bu durum sağlıklı bir diyet modeli olan Akdeniz diyetinin MS hastalarında çok fazla tercih edilmediğini, bunun sonucunda da omega 6'dan zengin diyet modellerinin daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Akdeniz diyetinin temelinde bulunan zeytinyağı, badem, ceviz ve fındık başlıca tekli doymamış yağ asidi (MUFA) kaynaklarıdır [299]. Yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki bireylerde çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre MUFA alımı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$) [208]. Bu çalışmada AD

grubu erkeklerde ve kadınlarda çalışmanın 8.haftasında çalışma başlangıcına göre tekli doymamış yağ asidi alımında anlamlı düzeyde artış gözlenirken ($p<0,05$), kontrol grubundaki erkeklerde ise tekli doymamış yağ asidi alımları çalışma süresince benzerlik göstermiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16 ve Çizelge 4.17). Bu durumun nedeni günümüzde batı tarzı diyet modellerinin yaygın olarak tercih edilmesi ve işlenmiş ürünlerin fazla tüketimi toplumdaki MUFA alımının istenilen düzeyin altında kalmasına neden olmakta ve zeytinyağı, kabuklu yemişlerden zengin Akdeniz diyeti modelinin tercih edilmesi ise MUFA alımını istenilen düzeyde artışına olumlu etki sağlamaktadır.

Zeytinyağı Akdeniz diyetinin önemli temel bileşenlerinden birisidir. Zeytinyağı içerdiği yüksek orandaki tekli doymamış yağ asidi ve polifenolik bileşikleri sayesinde bilişsel hastalıkları önlemede rol oynamaktadır [10]. Bu çalışmada çalışmanın 8. haftasında çalışma başlangıcına göre AD grubunda yağ alımında istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0,05$), kontrol grubunda ise azalma gözlenmiştir (Çizelge 4.21). Ayrıca AD grubundaki erkek ve kadın bireylerde enerjinin yağdan gelen yüzdelerinde de artış gözlenmiştir (Çizelge 4.16 ve Çizelge 4.17). Bu durum AD grubundaki bireylerin diyetlerinde kırmızı etli yemekler yerine zeytinyağlı yemekleri tercih etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada AD grubundaki bireylerde çalışmanın 8. haftasında çalışma başlangıcına göre şeker (g) tüketiminde azalma, kontrol grubunda ise artış gözlenmiştir (Çizelge 4.21). Aynı zamanda şekerin %100 karbonhidrat içermesi AD grubundaki erkek ve kadın bireylerde enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesinde de anlamlı azalmaya neden olmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.16 ve Çizelge 4.17).

5.8. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarının Değerlendirilmesi

Akdeniz diyeti uyum skoru Akdeniz diyetine uyumu ve kardiyovasküler riski tahmin etmektedir [268]. Yapılan bir çalışmada MS hastalarının Akdeniz diyeti uyum skoru ortalaması 6,8±2,44 olarak bulunmuştur [300]. Başka bir çalışmada Akdeniz diyeti uyum skoru ortalaması 31,4±5,70 olarak saptanmıştır [268]. Sand ve arkadaşlarının [16] ortanca yaşı 43 (32-51) olan kadın MS hastaları (n:36) üzerinde yaptığı çalışmada, Akdeniz diyeti uygulayan gruptaki hastaların 6 aylık süre sonunda Akdeniz diyeti uyum skoru başlangıç skoruna göre anlamlı düzeyde (ortalama 1,91 puan) artarken ($p<0,001$), kontrol grubundaki (herhangi bir diyet müdahalesinde bulunulmayan) Akdeniz diyeti uyum skorundaki

(ortalama 0,23 puan) değişim anlamsız bulunmuştur (p=0,47). Bu çalışmada Akdeniz diyeti uyum skoru yüksek uyum bakımından gruplar arasında çalışma sonunda anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001) (Çizelge 4.22). AD grubunda 8 hafta süresince gerek yüzyüze gerekse de online ve sosyal medya üzerinden takibi yapılan hastalarda AD'ye uyumun kontrol grubuna göre yüksek olması beklenen bir sonuç olmakla birlikte; yüksek uyumun %76,2 ile sınırlı kalması bu tür çalışmalarda tekrarlı hatırlatma eğitimlerinin yapılması ve kontrol sayısının arttırılması gerekliliğini düşündürmektedir.

5.9. Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Genişletilmiş Özürlülük Durumuna Etkisi

Yaşam kalitesi bireylerin fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik halinden memnuniyetini ölçmektedir. MS hastalarının yaşam kalitelerinin iyileşmesi ikincil korunmada büyük önem taşımaktadır [301]. Beslenme bireyin yaşam kalitesini ve hastalık gelişme riskini belirleyen kritik bir belirteçtir [263]. Yapılan bir çalışmada, düşük Akdeniz diyeti uyum skoru olan hastaların mental sağlık ortalaması 84,4±14,30, genel sağlık ortalaması 62,6±21,00, yüksek Akdeniz diyeti uyum skoruna sahip olanların mental sağlık ortalaması 80,3±17,10, genel sağlık ortalaması 56,3±19,80 bulunmuş olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,001) [302]. Randomize kontrollü bir çalışmada, 6 ay boyunca bir grup MS hastası Akdeniz diyeti uygulamış, diğer grup ise geleneksel İran diyeti (%58 karbonhidrat, %30 yağ ve %12 protein) uygulamıştır. Çalışma sonunda gruplar arasında fiziksel fonksiyon, sağlık algıları, enerji/yorgunluk, fiziksel rol sınırlamaları, acı, cinsel fonksiyon, sağlık sıkıntısı, genel yaşam kalitesi, duygusal esenlik, duygusal rol kısıtlaması, bilişsel fonksiyon, sağlıkta değişim, bileşik fiziksel sağlık puanı ve bileşik mental sağlık puanı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001) [295]. Moravejolahkami'nin [303] yaptığı çalışmada, 12 ay süresince Akdeniz diyeti uygulayan SPMS hastalarının yaşam kalitesi %23 oranında artmıştır. Yapılan kesitsel bir çalışmada, hastalar az yağlı süt bazlı diyet (grup A), Akdeniz benzeri diyet (Grup B) ve Batı tarzı benzeri diyet (Grup C) olmak üzere 3 kategoride değerlendirilmiştir. Bileşik fiziksel sağlık ortalaması grup A'nın 68,4±10,60, grup B'nin 53,0±7,10 ve grup C'nin 81,4±2,70 bulunmuş ve tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Bileşik mental sağlık ortalaması ise grup A'nın 70,5±7,40, grup B'nin 60,3±4,20 ve grup C 'nin 59,8±1,50 bulunmuş olup, grup A-B ve grup A-C arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı belirlenmiştir (p<0,001) [288]. Hadgkiss ve arkadaşlarının [304] yaptığı çalışmada, MS

hastalarının sağlıklı beslenme alışkanlıkları ile bileşik fiziksel sağlık ve bileşik mental sağlık arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada Akdeniz diyeti uygulayan grupta ve kontrol grubundaki erkek bireylerin genel yaşam kalitesi ortalama puanları çalışma periyotlarında (başlangıç, 4. hafta ve 8. hafta) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.27). MS hastalarında Akdeniz diyetinin yaşam kalitesini olumlu etkilemesi ile hastalar psikolojik ve fiziksel açıdan memnuniyet bildirmişlerdir.

MS hastalarında yaşam kalitesini etkileyen en önemli ve en sık görülen semptomlardan biri yorgunluktur [305, 306]. MS hastalarında sağlıklı yetişkinlere göre yorgunluk günlük aktiviteleri daha çok etkilemektedir [307]. MS hastalarında yorgunluğun yaşam kalitesi ile ilişkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. 120 MS hastasında yorgunluğun yaşam kalitesi ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, bileşik mental sağlık skor ortalaması yorgun olan MS hastalarında 50,4±19,87, yorgun olmayanlarda 71,3±20,36; bileşik fiziksel sağlık skor ortalaması ise yorgun olanlarda 52,5±18,02, yorgun olmayanlarda ise 72,3±16,87 olup, bileşik mental sağlık ve bileşik fiziksel sağlık skorlar ile yorgunluk skorları arasında negatif güçlü bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,58$, $p<0,01$) [307]. Başka bir çalışmada, bileşik fiziksel sağlık ve bileşik mental sağlık skorları ile yorgunluk şiddeti arasında orta derecede negatif yönde anlamlı bir ilişki belirlenmiştir [308]. Janardhan ve Bakshi [309] yaptığı çalışmada, yorgunluğu olan bireylerin olmayanlara göre yaşam kalitesi alt skalaları daha düşük bulunmuştur. Çalışma başlangıcında her iki grupta yorgunluk skoru ile yaşam kalitesi skoru arasında negatif yönde anlamlı olmayan bir ilişki (sırasıyla; $r=-0,350$, $p=0,120$; $r=-0,326$, $p=0,149$); çalışma sonunda ise AD grubunda yorgunluk skoru ile yaşam kalitesi skoru arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki ($r=-0,516$, $p=0,017$) belirlenmiştir (Çizelge 4.29). MS hastalarında yorgunluğun azalmasına bağlı olarak yaşam kalitelerinde artışa ve dolaylı olarak AD grubunda düzenli fiziksel aktivite yapma oranında da artışa neden olmuştur. Ancak fiziksel aktivite düzeyinin yetersiz olmasından kaynaklı olarak özellikle kan lipitleri üzerinde beklenen olumlu etkinin sağlanamadığı söylenebilir.

Akdeniz diyetinin yorgunluk üzerindeki etkilerini ortaya koyan çalışmalardaki sonuçlar birbirini destekler niteliktedir. Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyeti uyumu ile akut ve kronik yorgunluk arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$) [288]. Randomize kontrollü bir çalışmada Akdeniz diyetinin MS hastalarında yorgunluk durumunu iyileştirdiği gözlenmiştir ($p<0,05$) [16]. MS hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada, yorgunluk skoru ortalaması Akdeniz diyeti uygulayan grubun 35,3±4,20 ve Standart diyet uygulayan

grubun ise 37,5±4,36 bulunmuş olup, gruplar arasındaki fark anlamlıdır (p=0,03) [262]. Öztürk ve arkadaşlarının [300] yaptığı çalışmada da MS hastalarının uyguladığı Akdeniz diyeti uyumu ile yorgunluk skoru arasında ters bir ilişki gözlenmiştir. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da yorgunluk skoru açısından çalışmanın 4. ve 8. hafta değerleri için çalışma grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p<0,001). Çalışmanın 4. haftasında yorgunluk skoru ortalaması AD grubunda 37,7±9,93 iken, kontrol grubunda ise 47,4±7,97 olarak bulunmuştur. Çalışmanın 8. haftasında yorgunluk skoru ortalaması ise kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.25; p <0,001). Çalışma sonuçları ile; Akdeniz diyetinin yorgunluk üzerine olumlu etkisinin bir göstergesi olabileceği, bu nedenle uyumun izlenmesi ve arttırılmasına yönelik diyetisyenlerin çabasının yaşam kalitesini de arttırmada önemli bir yol olduğu kanısının desteklendiği görülmüştür. Bununla birlikte AD grubunda Akdeniz Diyetine uyum skorunun yorgunluk skoru ve EDSS skoruna etkisinin anlamlı bulunmaması (Çizelge 4.31 ve Çizelge 4.32, p>0,05) bu tür etki değerlendirme çalışmalarının daha büyük popülasyonlarda ve daha uzun süreli planlanması ile netlik kazanacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma, 21 Akdeniz diyeti uygulayan ve 21 Akdeniz diyeti uygulamayan toplam 42 MS hastasında Akdeniz diyetinin antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular, EDSS skoru, yorgunluk düzeyi ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

1. Gruplar arasında yaş ortalaması, eğitim durumu, meslek, medeni durum, ekonomik durum, sosyal güvence durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
2. Farklı duygu durumlarında beslenme davranışları bakımından AD grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
3. AD grubundaki erkeklerde vücut ağırlığı, ÜOKÇ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça ve bel/boy ÇB, 4. hafta ve 8. hafta arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
4. AD grubundaki kadınlarda vücut ağırlığı, kalça çevresi ve bel/kalça ÇB, 4. hafta ve 8. hafta arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$).
5. Kadınlarda gruplar arasında çalışma başlangıcında bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça ve bel/boy anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,05$), çalışma sonunda bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$).
6. AD grubundaki folat düzeyindeki artış istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).
7. Kontrol grubundaki sodyum düzeyindeki azalma istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).
8. Çalışma başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta aktivite düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
9. Erkeklerde çalışmanın 8. haftasında gruplar arası protein, enerjinin yağdan gelen yüzdesi, tekli doymamış yağ asidi, enerjinin tekli doymamış yağ asidinden gelen yüzdesi, çoklu doymamış yağ asidi, enerjinin çoklu doymamış yağ asidinden gelen yüzdesi, omega 6 yağ asidi ve su tüketimi farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
10. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında gruplar arası tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, omega 6 yağ asidi ve su tüketimi farkı istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

11. Çalışmanın 8. haftasında erkeklerde A vitamini, E vitamini, diyetsel sodyum, çinko alım değerleri gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).
12. Çalışmanın 8. haftasında kadınlarda A vitamini, E vitamini, riboflavin, niasin ve çinko alım değerleri gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).
13. Akdeniz diyeti uyumu bakımından çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuş olup ($p<0,001$), AD grubundaki AD uyum skoru ortalaması anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).
14. Çalışmanın 8. haftasında gruplar arası yorgunluk durumu farkı istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).
15. Çalışmanın 4. ve 8. haftasında yorgunluk skor ortalaması gruplar arası farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
16. Erkeklerde çalışma başlangıcında gruplar arasında ortalama sosyal işlev puanı farkı anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
17. Erkeklerde çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında ortalama sağlık distresi ve emosyonel esenlik puanı farkı istatistiksel anlamlıdır ($p<0,05$).
18. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında gruplar arasında ortalama ağrı, emosyonel esenlik ve genel yaşam kalitesi puanı farkı istatistiksel anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).
19. Çalışma başlangıcında Akdeniz diyeti uyum skoru ile EDSS skoru, sağlıkta değişiklik arasında pozitif, yorgunluk düzeyi skoru, bileşik fiziksel sağlık, bileşik mental sağlık ve cinsel memnuniyet arasında negatif bir ilişki bulunmuştur.
20. Çalışmanın 8. haftasında Akdeniz diyeti uyum skoru ile yorgunluk düzeyi skoru, EDSS skoru, bileşik mental sağlık, sağlıkta değişiklik skoru arasında pozitif, bileşik fiziksel sağlık ve cinsel memnuniyet arasında negatif bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda aşağıdaki öneriler sunulmuştur.

- Hastanelerde diyabet, tansiyon gibi endokrin hastalıkları olan hastaları rutin olarak doktor tarafından uygun beslenme tedavisi için diyetisyene yönlendirilmektedir. Ancak Multiple Skleroz hastalığında diyetin etkinliğinin gözardı edildiği görülmektedir. Bu nedenle MS hastalarının ilk teşhisinde diyetisyenlere yönlendirilmesi önemlidir.
- Diyetisyenler tarafından MS hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesi ve sağlıklı beslenmeyi destekleyici nitelikte beslenme programının oluşturulması gerekir.

- Çalışmada Akdeniz diyetinin MS hastalarının yaşam kalitelerini olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle MS hastalarının yaşam kalitelerinin arttırılmasında Akdeniz diyeti uygulaması önerilmelidir.
- MS hastalarında Akdeniz diyetine uyumun artırılması ve beslenme tedavisinin hastalık üzerinde olumlu etki sağlaması için diyetisyen tarafından hastaların sık sık takibinin yapılması önemlidir.
- Multiple Sklerozlu hastalara tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, omega 6 yağ asidi, A vitamini, E vitamini, sodyum, çinko ve riboflavin alımını artırmaya yönelik beslenme önerilerinde bulunulabilir.
- Dini inanışlar nedeniyle alkol kullanmayan bireylerde Akdeniz diyetinde yer alan şarap yerine, ana maddesi yaş üzüm olan, fermente, alkolsüz, yüksek antioksidan kapasiteye sahip Hardaliye içeceği tercih edilebilir.
- Akdeniz diyetinin MS üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde daha büyük örneklemli retrospektif çalışmaların planlanmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Martins, T., Carvalho, V., Soares, F. (2020). Physioland-A serious game for physical rehabilitation of patients with neurological diseases. *Entertainment Computing*, 34, 100356.

2. GBD 2016 Neurolgy Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 190-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18, 459-80.

3. Ochoa-Morales, A., Hernandez-Mojica, T., Paz-Rodriguez, F., Jara-Prado, A., Trujillo-De Los Santos, Z., and Sanchez-Guzman, M. A. (2019). Quality of life in patients with multiple sclerosis and its association with depressive symptoms and physical disability. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36, 101386.

4. Pir, Ö., ve Terzi, M. (2021). Multipl skleroz hastalarında el fonksiyonunun yaşam kalitesi ile olan ilişkisi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi,* 6(1), 69-75.

5. İnternet: WHO. World Health Organization-WHO (2006). Neurological disorders public health challenges. Web: https://www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf adresinden 20 Şubat 2022'de alınmıştır.

6. Waubant, E., Lucas, R., Mowry, E., Graves, J., Olsson, T., and Alfredsson, L. (2019). Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 6(9), 1905-1922.

7. Demir, A., ve Yıldız, E. (2015). Multiple skleroz ve beslenme. *Ortadoğu Tıp Dergisi,* 7(3), 144-148.

8. İnbaşı E. G. (2020). *Ataklarla seyreden Multiple skleros (MS) hastalarında yorgunluk, duygusal iştah ve beslenme alışkanlıkları ile depresyon durumunun değerlendirilmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 27-28.

9. Mische, L. J., and Mowry, E. M. (2018). The evidence for dietary interventions and nutritional supplements as treatment options in Multiple Sclerosis: a review. *Current Treatment Options in Neurology*, 20(4), 8.

10. Boccardi, V., Calvani, R., Limongi, F., Marseglia, A., Mason, A., and Noale, M. (2018). Consensus paper on the 'executive summary of the international conference on Mediterranean diet and health: a lifelong approach'' an Italian initiative supported by the Mediterranean Diet Foundation and the Menarini Foundation. *Nutrition*, 51-52, 38-45.

11. Siervo, M., Shannon, O. M., Llewellyn, D.J., Cm Stephan, B., and Fontana, L. (2021, Nov). Mediterranean diet and cognitive function: From methodology to mechanisms of action. *Free Radical Biology Medicine*, 176, 105-17.

12. Solch, R. J., Aigbogun, J. O., Voyiadjis, A. G., Talkington, G. M., Darensbourg, R. M., and O'Connell, S. (2022). Mediterranean diet adherence, gut microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's disease risk: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 434, 120166.

13. Gnagnarella, P., Draga, D., Misotti, A. M., Sieri, S., Spaggiari, L., and Cassano, E. (2018). Validation of a short questionnaire to record adherence to the Mediterranean diet: An Italian experience. *Nutrition, Metabolism&Cardiovascular Diseases*, 28(11), 1140-1147.

14. Evans, E., Levasseur, V., Cross, A. H., and Piccio, L. (2019). An overview of the current state of evidence for the role of specific diets in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36, 101393.

15. Sedaghat, F., Jessri, M., Behrooz, M., Mirghotbi, M., and Rashidkhani, B. (2016). Mediterranean diet adherence and risk of multiple sclerosis: a case-control study. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 25(2), 377-384.

16. Katz Sand, I., Benn, E. K. T., and Fabian, M. (2019). Randomized-controlled trial of a modified Mediterranean dietary program for multiple sclerosis: A pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36, 101403.

17. Jasper, E. A., Nidey, N. L., Schweizer, M. L., and Ryckman, K.K. (2020). Gestational vitamin D and offspring risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Epidemiology*, 43, 11-17.

18. Cotsapas, C., Mitrovic, M., and Hafler, D. (2018). *Multiple sclerosis* (Third edition). United States: Elsevier, 723-727.

19. Rivers, T. M., and Schwentker, F. F. (1935). Encephalomyelitis accompanied by myelin destruction experimentally produced in monkeys. Journal of Experimental Medicine, 61, 689-702.

20. Kabat, E. A., Moore, D. H., and Landow, H. (1942). An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to the serum proteins. *The Journal of Clinical Investigation*, 21(5), 571-577.

21. Murray, T. J. (2009). The history of multiple sclerosis: the changing frame of the diseaseover the centuries. *Journal of Neuroscience*, 277(1), 3-8.

22. Doshi, A., and Chataway, J. (2016). Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clinical Medicine*, 16(6), 53-59.

23. Oh, J., Vidal-Jordana, A., and Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*, 31(6), 752-759.

24. Ascherio, A., and Munger, K. L. (2010). Epidemiology of Multiple Sclerosis: Environment Factors. *Blue Books of Neurology*, 35, 57-82.

25. Wallin, M. T., and Kurtzhe, J. F. (2017). Multiple Sclerosis; epidemiology. *Neuroscience and Biobehavioral*, 24, 123-136.

26. Dobson, R., and Giovannoni, G. (2019). Multiple Sclerosis-a review. *European Journal of Neurology,* 26(1), 27-40.

27. Akdemir, N., Terzi, M., Arslan, N., and Onar M. (2017). Prevalance of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of patients. *Nöropsikiyatri Arşivi,* 54(1), 11-14.

28. Türk Börü, Ü., Duman, A., Kulualp, A. Ş., Güler, N., and Taşdemir, M. (2013). Multiple sclerosis prevalence study: The comparison of two coastal cities, located in the Black Sea and the Mediterranean Sea in Turkey. *MS&Demyelinating Diseases,* 333 (1), E389.

29. Turk Boru, U., Alp, R., Sur, H., and Gul, L. (2006). Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology,* 27(1), 17-21.

30. Türk Börü, Ü., Duman, A., Kulualp, A. Ş., Güler, N., Taşdemir, M. ve Yılmaz, Ü. (2018). Multiple Sclerosis prevalence study The comparison of 3 coastal cities, located in the black sea and mediterranean regions of Turkey. *Medicine (Baltimore),* 97(42), e12856.

31. Çelik, Y., Birgili, Ö., Kiyat, A., Güldiken, B., Özkan, H., ve Yılmaz H. (2011). Prevalence of Multiple Sclerosis in the Metropolitan Area of Edirne City, Turkey. *Balkan Medical Journal,* 28, 193-6.

32. Alp, R., Plancı, Y., Yapıcı, Z., ve Börü, Ü. T. (2012). The prevalence of multiple sclerosis in the north caucasus region of Turkey: Door-to-door epidemiological field study. *Nöropsikiyatri Arşivi,* 49(4), 272-275.

33. Nicholas, R., and Rashid, W. (2012). Multiple Sclerosis. *BMJ Clinical Evidence,* 2012, 1202.

34. Cavallo, S. (2020). Immune-mediated genesis of multiple sclerosis. *Journal of Translational Autoimmunity,* 3, 100039.

35. Donati, D. (2020). Viral infections and multiple sclerosis. *Neurovirology,* 32(A), 27-33.

36. Palao, M., Fernandez-Diaz, E., Gracia-Gil, J., Romero-Sanchez, C. M., Diaz-Maroto, I., and Segura, T. (2020). Multiple sclerosis following SARS-CoV-2 infection. *Multiple Sclerosis and Related Disorders,* 45, 102377.

37. Jankosky, C., Deussing, E., Gibson, R. L., and Haverkos, H.W. (2012). Viruses and vitamin D in the etiology of type 1 diabetes mellitus and multiple sclerosis. *Virüs Research,* 163(2), 424-30.

38. Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., and Ciccareli, O. (2018). Multiple Sclerosis. *Lancet,* 391(10130), 1622-1636.

39. Olsson, T., Barcellos, L. F., and Alfredsson, L. (2017). Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology,* 13(1), 25-36.

40. Toro, J., Reyes, S., Diaz-Cruz, C., Burbano, L., Cuellar-Giraldo, D. F., and Duque, A. (2020). Vitamin D and other environmental risk factors in Colombian patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 41, 101983.

41. Kotb, M. A., Kamal, A. M., Aldossary, N. M., and Bedewi, M. A. (2019). Effect of vitamin D replacement on depression in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 29, 111-117.

42. Hachim, M. Y., Elemam, N. M., and Maghazachi, A. A. (2019). The Beneficial and Debilitating Effects of Environmental and Microbial Toxins, Drugs, Organic Solvents and Heavy Metals on the Onset and Progression of Multiple Sclerosis. *Toxins*, 11(3), 147.

43. Kockum I, Alfredsson L, and Olsson T. (2014). Genetic and environment risk factors for Multiple Sclerosis-A role for interaction analysis. *Genetic Interactions in Understanding Disease and Complex Phenotypes*, 101-114.

44. Villard-Mackintosh, L., and Vessey, M. P.(193). Oral contraceptives and reproductive factors in MS incidence. *Contraception*, 47(2), 161-8.

45. Thorogood, M., and Hannaford, P. C. (1998). The influence of oral contraceptives on the risk of MS. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 105(12), 1296-9.

46. Wang, Z., Xie, J., Wu, C., and Xiao, G. (2019). Correlation Between Smoking and Passive Smoking with Multiple Sclerosis and the Underlying Molecular Mechanisms. *Medical Science Monitor*, 25, 893-902.

47. Fragoso, Y.D., Gomes, S., Goncalves, M.V., Machado, S. C., de Rizo Morales, R., and de Oliveira, F. T. M. (2015). Patients with multiple sclerosis do not necessarily consume more alcohol or tobacco than the general population. *Arquivos de Neuro-Psiquatria*, 73(10), 828-33.

48. Zhu, T., Ye, X., Zhang, T., Lin, Z., Shi, W., and Wei, X. (2015). Association between alcohol consumption and multiple sclerosis:a meta analysis of observational studies. *Neurological Sciences*, 36(9), 1543-50.

49. Gili-Miner, M., Lopez-Mendez, J., Vilches-Arenas, A., Ramirez-Ramirez, G., Franco-Fernandez, D., and Sala-Turrens, J. (2018). Multiple sclerosis and alcohol use disorders: in hospital, mortality, extended hospital stays, and overexpenditures. *Neurologia*, 33(6), 351-359.

50. Dardiotis, E., Tsouris, Z., Aslanidou, P., Aloizou, A. M., Sokratous, M., and Provatas, A. (2019). Body mass index in patients with Multiple Sclerosis: a meta-analysis. *Journal of Neurology Research*, 41(9), 836-846.

51. Zamzam, D., Foad, M., Swelam, M., Abdelhafez, M., Abdelnasser, A., and Mahmoud, R. (2019). Vitamin D and body mass index in Egyptian multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 28, 313-316.

52. Kvistad, S. S., Myhr, K. M., Holmoy, T., Benth, J. S., Wergeland, S., and Beiske, A. G. (2015). Body mass index influence interferon-beta treatment response in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 288, 92-97.

53. Oliveria, S. R., Colado Simao, A. N., Kallaur, A. P., Delicato de Almeida, E. R., Morimoto, H. K., and Lopez, J. (2014). Disability in patients with multiple sclerosis: Influence of insülin resistance, adiposity, and oxidative stress. *Nutrition,* 30, 268-273.

54. Mokry, L. E., Ross, S., Timpson, N. J., Sawcer, S., Smith, G. D., and Richards, J. B. (2016). Obesity and Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *Plos Medicine,* 13(6), 1002053.

55. Matveeva, O., Bogie, J. F. J., Hendricks, J. J. A., Linker, L. A., Haghikia, A., and Kleinewietfeld, M. (2018). Western lifestyle and immunopathology of multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1417(1), 71-86.

56. Riccio, P., and Rossano, R. (2015). Nutrition Facts in Multiple Sclerosis. *American Society for Neurochemistry,* 7(1), 1759091414568185.

57. D'hooghe, M. B., Haentjens, P., Nagels, G., and De Keyser, J. (2012). Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology,* 19(4), 616-24.

58. Goris, A., Dubois, B., and Hilven, K. (2016). Role of Genetic Factors in Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis,* 12, 153-180.

59. Quadghiri, S., Toussi, K. E. A., Brick, C., Ait Benhaddou, E. H., Benseffaj, N., and Benomar, A. (2013). Genetic factors and multiple sclerosis in the Moroccan population: A role for HLA class II. *Pathologie Biologie,* 61(6), 259-63.

60. Baydan, T., ve Karaca Sivrikaya, S. (2021). Multiple Skleroz ve Mikrobiyota. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi,* 10(3), 410-415.

61. Riccio, P., and Rossano, R. (2018). Diet, Gut Microbiota, and Vitamins D + A in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics,* 15(1), 75-91.

62. Chu, F., Shi, M., Lang, Y., Shen, D., Jin, T., and Zhu, J. (2018). Gut Microbiota in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Current Applications and Future Perspectives. *Mediators of Inflammation,* 2018, 8168717.

63. Dendrou, C. A., Fugger, L., and Friese, M. A. (2015). Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology,* 15(9), 545-58.

64. Domercg, M., Zabala, A., and Matute, C. (2019). Purinergic receptors in multiple sclerosis pathogenesis. *Brain Research Bulletin,* 151, 38-45.

65. Bir, S. C., Chernyshev, O. Y., and Minagar, A. (2018). Roles of Macrophages and Astrocytes in Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Neuroinflammation,* 25, 517-528.

66. Shrikant, P., and Benveniste, E. N. (1996). The central nervous system as an immunocompetent organ: role of glial cells in antigen presentation. *The Journal of Immunology,* 157(5), 1819-22.

67. Frei, K., Siepl, C., Groscurth, P., Bodmer, S., Schwerdel, C., and Fontana, A. (1987). Antigen presentation and tumor cytotoxicity by interferon-gamma-treated microglial cells. *European Journal of Immunology,* 17(9), 1271-8.

68. De Simone, R., Giampaolo, A., Giometto, B., Gallo, P., Levi, G., and Peschle, C. (1995). The costimulatory molecule B7 is expressed on human microglia in culture and in multiple sclerosis acute lesions. *Journal of Neuropathology&Experimental Neurology*, 54(2), 175-87.

69. Huang, Q., Xiao, B., Ma, X., Qu, M., Li, Y., and Nagarkatti, P. (2016). MicroRNAs associated with the pathogenesis of multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 295-296, 148-61.

70. Witte, M. E., Mahad, D. J., Lassmann, H., and van Horssen, J. (2014). Mitochondrial dysfunction contributes to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Trends in Molecular Medicine*, 20(3), 179-187.

71. van Horssen, J., Nijland, P., de Vries, H., and Witte, M. (2014). Neuro-axonal mitochondrial dysfunction in multiple sclerosis. *Neuroimmunolgy*, 275(1-2), 183.

72. Amorini, A. M., Petzold, A., Tavazzi, B., Eikelenboom, J., Keir, G., and Belli, A. (2009). Increased of uric acid and purine compounds in biological fluids of multiple sclerosis patients. *Clinical Biochemistry*, 42(10-11), 1001-6.

73. Sayre, L. M., Perry, G., Smith, M. A. (2008). Oxidative stress and neurotoxicity. *Chemical Research in Toxicology*, 21(1), 172-88.

74. Sand, IK. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 28(3), 193-205.

75. Cockburn, N., Pateman, K., Taing, M. W., Pradhan, A., and Ford, P. J. (2017). Managing the oral side-effects of medications used to treat multiple sclerosis. *Australian Dental Journal*, 62(3), 331-336.

76. Christogianni, A., Bibb, R., Davis, S. L., Jay, O., Barnett, M., and Evangelou, N. (2018). Temperature sensitivity in multiple sclerosis: An overview of its impact on sensory and cognitive symptoms. *Temperature*, 5(3), 208-223.

77. Rae-Grant, A. D., Eckert, N. J., Bartz, S., and Reed, J. F. (1999). Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Multiple Sclerosis*, 5(3), 179-83.

78. Gemici, C. (2010). Lhermitte's sign: Review with special emphasis in oncology practice. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 74(2), 79-86.

79. Rees, J. H. (2014). Lhermitte's Symptom. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, 1, 144-164.

80. Moggio, M. G., Russo, M., Cuzzola, M. F., Destro, M., La Rosa, G., and Molonia, F. (2019). Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience*, 65, 106-111.

81. Hoff J.M., Dhayalan M, Midelfart A, Tharaldsen A.R., and Bø L. (2019). Visual dysfunction in multiple sclerosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 139 (11), 1-8.

82. Balcer, L. J., Miller, D. H., Reingold, S. C., and Cohen, J. A. (2015). Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain*, 138(1), 11-27.

83. Kemp, K., Redondo, J., Hares, K., Rice, C., Scolding, N., and Wilkins, A. (2016). Oxidative injury in multiple sclerosis cerebellar grey matter. *Brain Research*, 1642, 452-460.

84. Parmar, K., Stadelmann, C., Rocca, M. A., Langdon, D., D'Angelo, E., D'Souza, M., and Sprenger, T. (2018). The role of the cerebellum in multiple sclerosis—150 years after Charcot. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 89, 85-98.

85. Magnano, I., Pes, G. M., Cabboi, M. P., Pilurzi, G., Ginatempo, F., Achene, A., and Deriu, F. (2016). Comparison of brainstem reflex recordings and evoked potentials with clinical and MRI data to assess brainstem dysfunction in multiple sclerosis: a short-term follow-up. *Neurological Sciences*, 37(9), 1457-1465.

86. Pavlović, I., Ruška, B., Pavičić, T., Skorić, M. K., Crnošija, L., Adamec, I., and Habek, M. (2017). Video head impulse test can detect brainstem dysfunction in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 14, 68-71.

87. Kalb, R., Beier, M., Benedict, R. H., Charvet, L., Costello, K., Feinstein, A., and DeLuca, J. (2018). Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(13), 1665-1680.

88. Chiaravalloti, N. D., and DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151.

89. Keytsman, C., Eijnde, B. O., Hansen, D., Verboven, K., and Wens, I. (2017). Elevated cardiovascular risk factors in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 17, 220-223.

90. Wang, Y., Bos, S. D., Harbo, H. F., Thompson, W. K., Schork, A. J., Bettella, F., and Andreassen, O. A. (2016). Genetic overlap between multiple sclerosis and several cardiovascular disease risk factors. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(14), 1783-1793.

91. Neiro, C. Z., and Lerín, N. M. (2018). How to decrease cardiovascular risk factors in people with multiple sclerosis. *Revista Científica de la Sociedad de Enfermería Neurológica.* 47, 11-17.

92. Murphy, R., O'Donoghue, S., Counihan, T., McDonald, C., Calabresi, P. A., Ahmed, M. A., and Hallahan, B. (2017). Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(8), 697-708.

93. Lorefice, L., Fenu, G., Trincas, G., Moro, M. F., Frau, J., Coghe, G. C., and Carta, M. G. (2015). Progressive multiple sclerosis and mood disorders. *Neurological Sciences*, 36(9), 1625-1631.

94. Nakazawa, K., Noda, T., Ichikura, K., Okamoto, T., Takahashi, Y., Yamamura, T., and Nakagome, K. (2018). Resilience and depression/anxiety symptoms in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 25, 309-315.

95. Marrie, R. A., Reingold, S., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sorensen, P. S., and Reider, N. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(3), 305-317.

96. Haensch, C. A., and Jörg, J. (2006). Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Neurology,* 253(1), I3-9.

97. Ashrafi, A., Mohseni-Bandpei, M. A., and Seydi, M. (2020). The effect of tDCS on the fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Journal of Clinical Neuroscience,* 78, 277-283.

98. Karimi, S., Jalilian, M., Abdi, A., Khazaie, H., and Sarbarzeh, P. A. (2020). Surveying sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients at a multiple sclerosis center in Kermanshah, Iran, in 2017. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms, 8*, 100050.

99. Hanken, K., Sander, C., Schlake, H. P., Kastrup, A., Eling, P., and Hildebrandt, H. (2019). Fatigue in Multiple Sclerosis is related to relapses, autonomic dysfunctions and introversion: A quasi-experimental study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 36, 101401.

100. Albrechtsen, M. T., Langeskov-Christensen, M., Jørgensen, M. L. K., Dalgas, U., and Hansen, M. (2020). Is diet associated with physical capacity and fatigue in persons with multiple sclerosis?–Results from a pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 40, 101921.

101. Alejandro, R., Mariana, A. M., Claudia, D. L., and Guillermo J. R. (2018). Metabolomic profile of insulin resistance in patients with multiple sclerosis is associated to the severity of the disease, *Multiple Sclerosis and Related Disorders,* 25, 316-321.

102. Tahir, E., Kavaz, E., Kemal, Ö., Şen, S., and Terzi, M. (2020). Screening of dysphagia by DYMUS (Dysphagia in multiple sclerosis) and SWALQoL (Swallowing quality of life) surveys in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 45, 102397.

103. Restivo, D. A., Alfonsi, E., Casabona, A., Hamdy, S., Tassorelli, C., Panebianco, M., and Bassi, M. S. (2019). A pilot study on the efficacy of transcranial direct current stimulation applied to the pharyngeal motor cortex for dysphagia associated with brainstem involvement in multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, *130*(6), 1017-1024.

104. Alali, D., Ballard, K., and Bogaardt, H. (2018). The frequency of dysphagia and its impact on adults with multiple sclerosis based on patient-reported questionnaires. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 25, 227-231.

105. Printza, A., Kalaitzi, M., Bakirtzis, C., Nikolaidis, I., Proios, H., and Grigoriadis, N. (2018). Reliability and validity of the DYMUS questionnaire for the assessment of dysphagia in multiple sclerosis (Greek version) and proposed modification. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 23, 62-68.

106. Pajouh, S. D., Moradi, N., Yazdi, M. J. S., Latifi, S. M., Mehravar, M., Majdinasab, N., and Khanchezar, F. (2017). Diagnostic evaluation of dysphagia in multiple sclerosis patients using a Persian version of DYMUS questionnaire. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 17, 240-243.

107. Sakkas, G.K., Giannaki, C.D., Karatzaferi, C., and Manconi, M. (2019). Sleep Abnormalities in Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol*, 21(1), 4.

108. Morris, B. S., Cristiano, A. K., Ken, W., Anastasiya, S., Michael, B., André, F., C. (2018). The putative role of oxidative stress and inflammation in the pathophysiology of sleep dysfunction across neuropsychiatric disorders: Focus on chronic fatigue syndrome, bipolar disorder and multiple sclerosis. *Sleep Medicine Reviews,* 41, 255-265.

109. Foschi, M., Rizzo, G., Liguori, R., Avoni, P., Mancinelli, L., Lugaresi, A., and Ferini-Strambi, L. (2019). Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis. *Sleep Medicine,* 56, 90-97.

110. Efendi, H., ve Yandım Kuşçu, D. (Ed). (2018). *Multple Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. İstanbul: Galenos Yayınevi.

111. Tian, X., Chen, C., Ma, L., Wei, R., Li, M., Wang, X., and Cui, Y. (2020). Efficacy and safety of rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neuroimmunology*, 347, 577317.

112. Van Le, H., Le Truong, C. T., Kamauu, A. W., Holmén, J., Fillmore, C., Kobayashi, M. G., and Wong, S. L. (2019). Identifying patients with relapsing-remitting multiple sclerosis using algorithms applied to US integrated delivery network healthcare data. *Value in Health*, 22(1), 77-84.

113. Brola, W., Sobolewski, P., Żak, M., Flaga, S., Fudala, M., Siutka, D., and Potemkowski, A. (2019). Profile of Polish patients with primary progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 33, 33-38.

114. Marrodán, M., Bensi, C., Pappolla, A., Rojas, J. I., Gaitán, M. I., Ysrraelit, M. C., and Correale, J. (2020). Disease activity impacts disability progression in primary progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 39, 101892.

115. Sahraian, M. A., Baghbanian, S. M., Langroodi, H. G., Abolfazli, R., Alaie, S., Asgari, N., and Torabi, H. R. (2018). Primary progressive multiple sclerosis in Iran: a consensus recommendation for diagnosis and management. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 26, 112-120.

116. De Lury, A., Bisulca, J., Coyle, P. K., Peyster, R., Bangiyev, L., and Duong, T. Q. (2020). MRI features associated with rapid disease activity in clinically isolated syndrome patients at high risk for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 41, 101985.

117. Kolčava, J., Kočica, J., Hulová, M., Dušek, L., Horáková, M., Keřkovský, M., and Benešová, Y. (2020). Conversion of clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a prospective study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 44, 102262.

118. Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., and Cohen, J. A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, 17(2), 162-173.

119. Hart, F. M., and Bainbridge, J. (2016). Current and emerging treatment of multiple sclerosis. *The American journal of managed care, 22*(6), 159-70.

120. Ben-Zacharia, A. B. (2011). Therapeutics for multiple sclerosis symptoms. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 78(2), 176-191.

121. Bigaut, K., Cohen, M., Durand-Dubief, F., Maillart, E., Planque, E., Zephir, H.,and de Seze, J. (2021). How to switch disease-modifying treatments in multiple sclerosis: Guidelines from the French Multiple Sclerosis Society (SFSEP). *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 53, 103076.

122. Hauser, S. L., & Cree, B. A. (2020). Treatment of multiple sclerosis: a review. *The American Journal of Medicine*, 133(12), 1380-1390.

123. Bagur, M. J., Murcia, M. A., Jiménez-Monreal, A. M., Tur, J. A., Bibiloni, M. M., and Alonso, G. L. (2017). Influence of diet in multiple sclerosis: a systematic review. *Advances in Nutrition*, 8(3), 463-472.

124. Esposito, S., Bonavita, S., Sparaco, M., Gallo, A., and Tedeschi, G. (2018). The role of diet in multiple sclerosis: A review. *Nutritional Neuroscience*, 21(6), 377-390.

125. Habek, M., Hojsak, I., and Brinar, V. V. (2010). Nutrition in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(7), 616-620.

126. Riccio, P., Rossano, R., Larocca, M., Trotta, V., Mennella, I., Vitaglione, P., and Coniglio, M. G. (2016). Anti-inflammatory nutritional intervention in patients with relapsing-remitting and primary-progressive multiple sclerosis: A pilot study. *Experimental Biology and Medicine*, 241(6), 620-635.

127. Perković, O., Jurjević, A., Rudež, J., Antončić, I., Bralić, M., and Kapović, M. (2010). The town of Čabar, Croatia, a high risk area for multiple sclerosis–analytic epidemiology of dietary factors. *Collegium Antropologicum*, 34(2), 135-140.

128. Jahromi, S. R., Toghae, M., Jahromi, M. J. R., and Aloosh, M. (2012). Dietary pattern and risk of multiple sclerosis. *Iranian Journal of Neurology*, 11(2), 47.

129. Rezapour-Firouzi, S., Arefhosseini, S. R., Ebrahimi-Mamaghani, M., Farhoudi, M., Baradaran, B., Ali, T. M., and Zamani, F. (2013). Erythrocyte membrane fatty acids in multiple sclerosis patients and hot-nature dietary intervention with co-supplemented hemp-seed and evening-primrose oils. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(6), 519-527.

130. Riccio, P. (2011). The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: a narrative review. *Complementary Therapies in Medicine, 19(4)*, 228-237.

131. Juybari, K. B., Ebrahimi, G., Moghaddam, M. A. M., Asadikaram, G., Torkzadeh-Mahani, M., Akbari, M., and Nematollahi, M. H. (2018). Evaluation of serum arsenic and its effects on antioxidant alterations in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 19, 79-84.

132. Zuliani, C., and Baroni, L. (2015). Antioxidants for the prevention and treatment of multiple sclerosis: an overview. *Bioactive Nutraceuticals and Dietary Supplements in Neurological and Brain Disease*, 341-353.

133. Schreibelt, G., Van Horssen, J., Van Rossum, S., Dijkstra, C. D., Drukarch, B., and de Vries, H. E. (2007). Therapeutic potential and biological role of endogenous antioxidant enzymes in multiple sclerosis pathology. *Brain Research Reviews*, 56(2), 322-330.

134. Yadav, V., Marracci, G., Lovera, J., Woodward, W., Bogardus, K., Marquardt, W., and Bourdette, D. (2005). Lipoic acid in multiple sclerosis: a pilot study. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(2), 159-165.

135. Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kiełczykowska, M., Musik, I., and Kurzepa, J. (2017). Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders?. *Nutrients*, 9(7), 659.

136. Besler, H. T., Çomoğlu, S., and Okçu, Z. (2002). Serum levels of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. *Nutritional Neuroscience*, 5(3), 215-220.

137. Birnbaum, G., and Stulc, J. (2017). High dose biotin as treatment for progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 18, 141-143.

138. Ali, A. E., and Hamed, M. (2018). Effect of Biotin on Patients with Multiple Sclerosis in a Sample of Egyptian Patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 26, 241-242.

139. Salzer, J., Hallmans, G., Nyström, M., Stenlund, H., Wadell, G., and Sundström, P. (2013). Vitamin A and systemic inflammation as protective factors in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(8), 1046-1051.

140. Reynolds, E. (2006). Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *The Lancet Neurology*, 5(11), 949-960.

141. Miller, A., Korem, M., Almog, R., and Galboiz, Y. (2005). Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, *233*(1-2), 93-97.

142. Sharifmousavi, S. S., and Borhani, M. S. (2020). Support vectors machine-based model for diagnosis of multiple sclerosis using the plasma levels of selenium, vitamin B_{12}, and D_3 vitamin. *Informatics in Medicine Unlocked*, 20, 100382.

143. Mazdeh, M., Seifirad, S., Kazemi, N., Seifrabie, M. A., Dehghan, A., and Abbasi, H. (2013). Comparison of vitamin D3 serum levels in new diagnosed patients with multiple sclerosis versus their healthy relatives. *Acta Medica Iranica*, 289-292.

144. Amini, M. E., Shomali, N., Bakhshi, A., Rezaei, S., Hemmatzadeh, M., Hosseinzadeh, R., and Mohammadi, H. (2020). Gut microbiome and multiple sclerosis: New insights and perspective. *International Immunopharmacology*, 88, 107024.

145. Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Salami, M., Bahmani, F., Kakhaki, R. D., Akbari, E., and Asemi, Z. (2017). Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*, 36(5), 1245-1249.

146. Cichon, R., and Wadolowska, L. (2003). Multıple Sclerosıs–Nutrıtıonal Management, *Elsevier*, 4034-4039.

147. Payne, A. (2001). Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 14(5), 349-357.

148. Thomsen, H. L., Jessen, E. B., Passali, M., and Frederiksen, J. L. (2019). The role of gluten in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 27, 156-163.

149. Russell, R. D., Langer-Gould, A., Gonzales, E. G., Smith, J. B., Brennan, V., Pereira, G., and Black, L. J. (2020). Obesity, dieting, and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 39, 101889.

150. Barry, D., Ellul, S., Watters, L., Lee, D., Haluska Jr, R., and White, R. (2018). The ketogenic diet in disease and development. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 68, 53-58.

151. Blackford, R. (2020). Not your parents' ketogenic diet–Flexibility in 2020. *Epilepsy Research*, 162, 106307.

152. Husari, K. S., and Cervenka, M. C. (2020). The ketogenic diet all grown up—Ketogenic diet therapies for adults. *Epilepsy Research*, 162, 106319.

153. Villamizar-Schiller, I. T., Pabón, L. A., Hufnagel, S. B., Serrano, N. C., Karl, G., Jefferies, J. L., and Prada, C. E. (2015). Neurological and cardiac responses after treatment with miglustat and a ketogenic diet in a patient with Sandhoff disease. *European Journal of Medical Genetics*, 58(3), 180-183.

154. Koh, S., Dupuis, N., and Auvin, S. (2020). Ketogenic diet and neuroinflammation. *Epilepsy Research*, 167, 106454.

155. Brenton, J., Banwell, B., Bergqvist, C., Lehner-Gulotta, D., Leytham, E., Gampper, L., and Coleman, R. (2019). Application of a modified ketogenic diet in relapsing-remitting multiple sclerosis subjects. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 119(9), A19.

156. Kim, D. Y., Hao, J., Liu, R., Turner, G., Shi, F. D., and Rho, J. M. (2012). Inflammation-mediated memory dysfunction and effects of a ketogenic diet in a murine model of multiple sclerosis. *PloS one*, 7(5), e35476.

157. Kong, J., Nam, S. O., Ko, A., Byun, S. Y., Lim, T. J., Kim, Y. M., and Lee, Y. J. (2020). Longitudinal changes in insulin resistance in children with epilepsy on ketogenic diet: Prevalence and risk factors. *Epilepsy & Behavior*, 112, 107393.

158. Swank, R. L., and Goodwin, J. (2003). Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*, 19(2), 161.

159. Swank, R. L. (1953). Treatment of multiple sclerosis with low-fat diet. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*, 69(1), 91-103.

160. Yadav, V., Marracci, G., Kim, E., Spain, R., Cameron, M., Overs, S., and Bourdette, D. (2016). Low-fat, plant-based diet in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 9, 80-90.

161. Pizzorno, J. E., & Murray, M. T. (2020). *Textbook of Natural Medicine-E-Book(Fifth Edition)*. Elsevier Health Sciences.

162. Madeo, F., Carmona-Gutierrez, D., Hofer, S. J., and Kroemer, G. (2019). Caloric restriction mimetics against age-associated disease: targets, mechanisms, and therapeutic potential. *Cell Metabolism*, 29(3), 592-610.

163. Öztürk Özkan, G., Ersoy, G., and Dayan, A. (2017). Enerji ve besin öğeleri alımının insülin direnci ve inflamasyon bulguları üzerine etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(3), 214-224.

164. Altowaijri, G., Fryman, A., and Yadav, V. (2017). Dietary interventions and multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 17(3), 1-10.

165. Roman, S. N., Fitzgerald, K. C., Beier, M., and Mowry, E. M. (2020). Safety and feasibility of various fasting-mimicking diets among people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 42, 102149.

166. Sanchez, J. M. S., DePaula-Silva, A. B., Libbey, J. E., and Fujinami, R. S. (2020). Role of diet in regulating the gut microbiota and multiple sclerosis. *Clinical Immunology*, 108379-108379.

167. Bock, M., Michalsen, A., and Paul, F. (2015, September). Ketogenic diet and prolonged fasting improve health related quality of life and blood lipid profile in multiple sclerosis-a randomized controlled trial. *In Multiple Sclerosis Journal*, 21, 794-795.

168. Choi, I. Y., Piccio, L., Childress, P., Bollman, B., Ghosh, A., Brandhorst, S., and Longo, V. D. (2016). A diet mimicking fasting promotes regeneration and reduces autoimmunity and multiple sclerosis symptoms. *Cell Reports*, *15*(10), 2136-2146.

169. Fitzgerald, K. C., Vizthum, D., Henry-Barron, B., Schweitzer, A., Cassard, S. D., Kossoff, E., and Mowry, E. M. (2018). Effect of intermittent vs. daily calorie restriction on changes in weight and patient-reported outcomes in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 23, 33-39.

170. Lavie, M., Lavie, I., and Maslovitz, S. (2019). Paleolithic diet during pregnancy—A potential beneficial effect on metabolic indices and birth weight. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 242, 7-11.

171. Hoffman, R. (2017). Can the paleolithic diet meet the nutritional needs of older people?.*Maturitas*, 95, 63-64.

172. Irish, A. K., Erickson, C. M., Wahls, T. L., Snetselaar, L. G., and Darling, W. G. (2017). Randomized control trial evaluation of a modified Paleolithic dietary intervention in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 7, 1.

173. Bisht, B., Darling, W. G., Grossmann, R. E., Shivapour, E. T., Lutgendorf, S. K., Snetselaar, L. G., and Wahls, T. L. (2014). A multimodal intervention for patients with secondary progressive multiple sclerosis: feasibility and effect on fatigue. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(5), 347-355.

174. Bisht, B., Darling, W. G., Shivapour, E. T., Lutgendorf, S. K., Snetselaar, L. G., Chenard, C. A., and Wahls, T. L. (2015). Multimodal intervention improves fatigue and quality of life in subjects with progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 5, 19.

175. Reese, D., Shivapour, E. T., Wahls, T. L., Dudley-Javoroski, S. D., and Shields, R. (2009). Neuromuscular electrical stimulation and dietary interventions to reduce oxidative stress in a secondary progressive multiple sclerosis patient leads to marked gains in function: a case report. *Cases Journal*, 2(1), 1-4.

176. Fitzgerald, K. C., Tyry, T., Salter, A., Cofield, S. S., Cutter, G., Fox, R. J.,and Marrie, R. A. (2018). A survey of dietary characteristics in a large population of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *22*, 12-18.

177. Rodrigo, L., Hernández-Lahoz, C., Fuentes, D., Mauri, G., Alvarez, N., Vega, J., and González, S. (2014). Randomised clinical trial comparing the efficacy of a gluten-free diet versus a regular diet in a series of relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Int. J. Neurol. Neurother*, 1(1), 1-6.

178. Da Silva, R., Bach-Faig, A., Quintana, B. R., Buckland, G., de Almeida, M. D. V., and Serra-Majem, L. (2009). Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961–1965 and 2000–2003. *Public Health Nutrition*, 12(9A), 1676-1684.

179. Willett, W. C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., and Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(6), 1402S-1406.

180. Gönder, M., and Akbulut, G. (2017). Güncel Akdeniz diyeti ve potansiyel sağlık etkileri. *Turkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 2(2), 110-20.

181. Dernini, S., and Berry, E. M. (2015). Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Frontiers in Nutrition*, 2, 15.

182. Bach-Faig, A., Berry, E. M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., and Serra-Majem, L. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274-2284.

183. Berry, E. M., Arnoni, Y., and Aviram, M. (2011). The Middle Eastern and biblical origins of the Mediterranean diet. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2288-2295.

184. Barbaros B, and Kabaran S. (2014). Akdeniz diyeti ve sağlığı koruyucu etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 140-7.

185. Casas, R., Sacanella, E., and Estruch, R. (2014). The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*, 14(4), 245-254.

186. Salas-Salvadó, J., Becerra-Tomás, N., García-Gavilán, J. F., Bullo, M., and Barrubes, L. (2018). Mediterranean diet and cardiovascular disease prevention: what do we know?. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(1), 62-67.

187. Saibandith, B., Spencer, J. P., Rowland, I. R., and Commane, D. M. (2017). Olive polyphenols and the metabolic syndrome. *Molecules*, 22(7), 1082.

188. Finicelli, M., Squillaro, T., Di Cristo, F., Di Salle, A., Melone, M. A. B., Galderisi, U., and Peluso, G. (2019). Metabolic syndrome, Mediterranean diet, and polyphenols: Evidence and perspectives. *Journal of Cellular Physiology*, 234(5), 5807-5826.

189. McClure, R., and Villani, A. (2019). Greater adherence to a Mediterranean Diet is associated with better gait speed in older adults with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Nutrition ESPEN*, 32, 33-39.

190. Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Panagiotakos, D. B., and Giugliano, D. (2017). Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. *Endocrine*, 56(1), 27-32.

191. Kontou, N., Psaltopoulou, T., Panagiotakos, D., Dimopoulos, M. A., and Linos, A. (2011). The mediterranean diet in cancer prevention: a review. *Journal of Medicinal Food*, 14(10), 1065-1078.

192. Conde, C., Escribano, B. M., Luque, E., Feijóo, M., Caballero-Villarraso, J., Valdelvira, M. E., and Túnez, I. (2019). Extra-virgin olive oil modifies the changes induced in non-nervous organs and tissues by experimental autoimmune encephalomyelitis models. *Nutrients*, 11(10), 2448.

193. Alphan, E. T., & Yılmaz, N. (2007). Endokanabinoid Sistemin, Enerji Metabolizmasi ve Obeziteye Etkisi. *Marmara Medical Journal*, 20(3), 202-214.

194. Cristino, L., Bisogno, T., and Di Marzo, V. (2020). Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology*, 16(1), 9-29.

195. Fernández-Ruiz, J., Romero, J., and Ramos, J. A. (2015). Endocannabinoids and neurodegenerative disorders: Parkinson's disease, Huntington's chorea, Alzheimer's disease, and others. *Endocannabinoids*, 233-259.

196. Chitnis, T., and Weiner, H. L. (2017). CNS inflammation and neurodegeneration. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(10), 3577-3587.

197. Tandon, A., Singh, S. J., and Chaturvedi, R. K. (2018). Stem cells as potential targets of polyphenols in multiple sclerosis and Alzheimer's disease. *BioMed Research International*, 2018, 1-30.

198. Aristotelous, P., Stefanakis, M., Pantzaris, M., Pattichis, C. S., Calder, P. C., Patrikios, I. S., and Giannaki, C. D. (2021). The Effects of Specific Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Antioxidant Vitamins on Gait and Functional Capacity Parameters in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Nutrients*, 13(10), 3661.

199. Daly, A., Martin, C., Sherriff, J., Mori, T. A., Pereira, G., Lucas, R. M., and Group, A. I. (2021). Omega-3 Index, fish consumption, use of fish oil supplements and first clinical diagnosis of central nervous system demyelination. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 55, 103210.

200. AlAmmar, W. A., Albeesh, F. H., Ibrahim, L. M., Algindan, Y. Y., Yamani, L. Z., and Khattab, R. Y. (2021). Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*, 24(7), 569-579.

201. Jelinek, G. A., Hadgkiss, E. J., Weiland, T. J., Pereira, N. G., Marck, C. H., and van der Meer, D. M. (2013). 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*, 123(11), 792-801.

202. Özkan Pehlivanoglu, E. F., Balcioglu, H., ve Unluoglu, I. (2020). Akdeniz Diyeti Baglilik Olcegi'nin Turkce'ye Uyarlanmasi Gecerlilik ve Guvenilirligi. *Osmangazi Tip Dergisi*, 42(2), 160-164.

203. Rotstein, D. L., Cortese, M., Fung, T. T., Chitnis, T., Ascherio, A., and Munger, K. L. (2019). Diet quality and risk of multiple sclerosis in two cohorts of US women. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(13), 1773-1780.

204. Wright, H. P., Thompson, R. H. S., and Zilkha, K. J. (1965). Platelet adhesiveness in multiple sclerosis. *The Lancet*, 286(7422), 1109-1110.

205. Hidalgo Mora, J. J., Garcia-Vigara, A., and Sanchez-Sanchez, M. L. (2020). The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. *Maturitas.* 132, 65-69.

206. Cicerale, S., Lucas, L., and Keast, R. (2010). Biological Activities of Phenolic Compounds Present in Virgin Olive Oil. *International Journal of Molecular Sciences*, 11, 458-479.

207. Amoutzopoulos B. (2013). *Sağlıklı Bireylerde Geleneksel Üzüm İçeceği Hardaliyenin Serum Antioksidan ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi,* Doktora Tezi Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

208. Yurtdaş, G. (2021). *Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan obez adölesanlarda akdeniz diyeti ve düşük yağlı diyetin hepatik yağlanma, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi.* Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 60-88.

209. Mayr, H. L., Thomas, C. J., Tierney, A.C., Kucianski, T., George, E. S., and Ruiz-Canela, M. (2018). Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary hearth disease: the AUSMED Heart Trial. *Nutrition Research*, 55, 94-107.

210. Pekcan, G. (2008). Beslenme durumunun saptanmasi. *Diyet El Kitabi*, 67-141.

211. Aydın, Z., Sevim, Y., Döner, B., Gürsu, M., Karadağ, S., Uzun, S., ve Öztürk, S. (2015). Hemodiyaliz hastalarında antropometrik ölçümler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 24(1), 61-67.

212. Uzunlulu, M., Oğuz, A., Aslan, G., and Karadağ, F. (2009). Cut-off values for waist circumference in Turkish population: is there a threshold to predict insulin resistance. *Turk Kardiyol Dern Ars*, *37*(6), 17-23.

213. WHO. (2011). *Waist Circumference and Waist–Hip Ratio*. Retrieved from 8–11 December 2008.

214. World Health Organisation (WHO). (2008). Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva, Switzerland.

215. Yeşil, E., Özdemir, M., ARITICI, G., ve Aksoydan, E. (2019). Bel/boy oranı ve diğer antropometrik ölçümlerin kronik hastalık riski ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (2), 241-246.

216. Raele, R., Lotufo, P. A., Bittencourt, M. S., Maria de Jesus, M. F., Goulart, A. C., Santos, I. S., and Bensenor, I. M. (2020). The association of waist-to-height ratio and other anthropometric measurements with subclinical atherosclerosis: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *30*(11), 1989-1998.

217. Weir, C. B., and Jan, A. (2022). *BMI classification percentile and cut off points*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

218. Marshall, A. L., Smith, B. J., Bauman, A. E., and Kaur, S. (2005). Reliability and validity of a brief physical activity assessment for use by family doctors. *British Journal of Sports Medicine*, *39*(5), 294-297.

219. Rakıcıoğlu, N., Tek, N. A., Ayaz, A., ve Pekcan, G. Y. (2009). Besin Fotoğraf Kataloğu-Ölçü ve Miktarlar. *Ata Ofset Matbaacılık, Ankara.*

220. Merdol, T. K. (2014). Standart yemek tarifeleri. *Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 31-121*.

221. Gezmen M. K., Çelebi, F., Ertaş Y., and Şanlıer N. (2014). Geleneksel Türk mutfağindan seçmeler: Besin öğeleri açisindan değerlendirilmesi. *Ankara, Detay Yayıncılık, 53-231*

222. Meyers, L. D., Hellwig, J. P., and Otten, J. J. (Eds.). (2006). *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. National Academies Press.

223. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, *30*(1), 81-85.

224. Sönmezer, E., ve Özköslü, M. A. (2017). Osteoartiritli Olgularda Kısa Süreli Bisiklet Egzersizlerinin Ağrı, Yorgunluk, Uyku Kalitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkinliğinin İncelenmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*, 2(1).

225. Vickrey, B., Hays, R. D., Harooni, R., Myers, L. W., and Ellison, G. W. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, *4*(3), 187-206.

226. Tarhan, F., Yücetaş, U., Türk, Ü., and Faydacı, G. (2012). The relationship between sexual dysfunction and disease-related parameters and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Turkish Journal of Urology*, *38*(4), 216-20.

227. Idiman, E., Uzunel, F., Ozakbas, S., Yozbatiran, N., Oguz, M., Callioglu, B., and Bahar, Z. (2006). Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *Journal of the Neurological Sciences*, *240*(1-2), 77-80.

228. Kara, B., and Çelik, A. (2015). The relationship between risk for eating disorder and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Gulhane Med J*, *57*(1), 36-40.

229. Ulaş, S. (2019). *Multiple sklerozlu hastalarda özürlülük durumu, cinsel disfonksiyon ve yaşam kalitesı arasındaki ilişkinin belirlenmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 24-46.

230. Şimşek, D. (2020). *Multiple skleroz'lu bireylerde eldeki yorulabilirlik düzeyinin genel yorgunluk ve fonksiyonellik üzerine etkisi: Kontrollü çalışma*. Yüksek Lisans Tezi. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

231. Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvado, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., andvPREDIMED Study Investigators. (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial.

232. Mirza, M. (2002). The etiology and the epidemiology of multiple sclerosis. *Erciyes Medical Journal*, *24*(1), 40-47.

233. Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., and Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816-1821.

234. Magyari, M. (2016). Gender differences in multiple sclerosis epidemiology and treatment response. *Danish Medical Journal*, *63*(3). 7430.

235. Wang, Y., Tian, F., Fitzgerald, K. C., Naismith, R. T., Hyland, M., Calabresi, P. A., and Mowry, E. M. (2020). Socioeconomic status and race are correlated with affective symptoms in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 41, 102010.

236. Flemmen, H. Ø., Simonsen, C. S., Broch, L., Brunborg, C., Berg-Hansen, P., Moen, S. M., and Celius, E. G. (2021). Maternal education has significant influence on progression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *53*, 103052.

237. Özkarabulut, A. H., Onur, H. N., ve Yaşar, İ. (2018). Multiple Skleroz (MS) hastalığı öncesi ve sonrası beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması, yeterli ve dengeli beslenmenin ms ataklarına olan etkisinin irdelenmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (6), 535-550.

238. İnbaşı, E. G. (2020). *Ataklarla Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

239. Uzdil, Z. (2020). *Multipl sklerozu olan hastalara ve ailelerine verilen beslenme eğitiminin beslenme durumları ve diyet kalitesine etkisi*. Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

240. Choi, S., Krishnan, J., and Ruckmani, K. (2017). Cigarette smoke and related risk factors in neurological disorders: *An update. Biomedicine & Pharmacotherapy*, 85, 79-86.

241. Alrouji, M., Manouchehrinia, A., Gran, B., and Constantinescu, C. S. (2019). Effects of cigarette smoke on immunity, neuroinflammation and multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 329, 24-34.

242. Özakbas, S., Turkoglu, R., Tamam, Y., Terzi, M., Taskapilioglu, O., Yucesan, C., and Turkes, N. (2018). Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: multi-center, controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22, 70-76.

243. Healy, B. C., Ali, E. N., Guttmann, C. R., Chitnis, T., Glanz, B. I., Buckle, G., and Ascherio, A. (2009). Smoking and disease progression in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, *66*(7), 858-864.

244. Etemadifar, M., Salari, M., Esnaashari, A., Ghazanfaripoor, F., Sayahi, F., Sigari, A. A., and Sedaghat, N. (2022). Atherosclerosis and multiple sclerosis: An overview on the prevalence of risk factors. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 58, 103488.

245. Wang, Y. J., Li, R., Yan, J. W., Wan, Y. N., Tao, J. H., Chen, B., and Ye, D. Q. (2015). The epidemiology of alcohol consumption and multiple sclerosis: a review. *Neurological Sciences*, 36(2), 189-196.

246. Pekmezovic, T., Drulovic, J., Milenkovic, M., Jarebinski, M., Stojsavljevic, N., Mesaros, S., and Kostic, J. (2006). Lifestyle factors and multiple sclerosis: a case-control study in Belgrade. *Neuroepidemiology*, *27*(4), 212-216.

247. Weiland, T. J., Hadgkiss, E. J., Jelinek, G. A., Pereira, N. G., Marck, C. H., and van der Meer, D. M. (2014). The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences,* 336(1-2), 211-219.

248. Foster, M., Zivadinov, R., Weinstock-Guttman, B., Tamaño-Blanco, M., Badgett, D., Carl, E., and Ramanathan, M. (2012). Associations of moderate alcohol consumption with clinical and MRI measures in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 243(1-2), 61-68.

249. Marrie, R. A., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sørensen, P. S., Reingold, S., and Reider, N. (2015). A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. *Multiple Sclerosis Journal*, *21*(3), 263-281.

250. Roy, S., Drake, A., Snyder, S., Cline, B., Khan, A., Fuchs, T., and Benedict, R. H. (2018). Preliminary investigation of cognitive function in aged multiple sclerosis patients: challenges in detecting comorbid Alzheimer's disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *22*, 52-56.

251. Parks, N. E., Andreou, P., Marrie, R. A., Fisk, J. D., Bhan, V., and Kirkland, S. A. (2021). Comorbidity and persistence of disease-modifying therapy use in relapsing remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders,* 56, 103249.

252. Ciampi, E., Uribe-San-Martin, R., Soler, B., Molnar, K., Reyes, D., Keller, K., and Carcamo, C. (2020). Prevalence of comorbidities in Multiple Sclerosis and impact on physical disability according to disease phenotypes. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 46, 102565.

253. Monti, M. C., Mallucci, G., Ponzio, M., Borrelli, P., Rigoni, E., Fusco, S., and Bergamaschi, R. (2021). Administrative data to estimate the burden of major comorbidities in multiple sclerosis. A cross-sectional study in two Italian areas. *Journal of the Neurological Sciences*, 429.

254. Cocco, E., & Fadda, P. (2022). Treatment of multiple sclerosis fatigue with the synthetic psychoactive drug modafinil. *Experimental Neurology*, 347, 113906.

255. Paoli, A., Tinsley, G., Bianco, A., and Moro, T. (2019). The influence of meal frequency and timing on health in humans: the role of fasting. *Nutrients*, 11(4), 719.

256. Kaya, S. (2019). *Multipl skleroz hastalarında tıbbi beslenme tedavisi ve probiyotik takviyesinin metabolik, fonksiyonel ve psikolojik duruma etkisi.* Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

257. Mohamadirizi, S., Shaygannejad, V., Mohamadirizi, S., and Mohamadirizi, M. (2016). Eating disorders in a Multiple Sclerosis clinical population and its association with social anxiety. *Journal of Multiple Sclerosis,* 3(4), 183.

258. Serin, Y., ve Şanlıer, N. (2018). Duygusal yeme, besin alımını etkileyen faktörler ve temel hemşirelik yaklaşımları. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi,* 9(2), 135-146.

259. Evers, C., Dingemans, A., Junghans, A. F., and Boevé, A. (2018). Feeling bad or feeling good, does emotion affect your consumption of food? A meta-analysis of the experimental evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 92, 195-208.

260. Entezari, M. R., Talenezhad, N., Mirzavandi, F., Rahimpour, S., Mozaffari-Khosravi, H., Fallahzadeh, H., and Hosseinzadeh, M. (2021). Mediterranean dietary pattern and non-alcoholic fatty liver diseases: a case-control study. *Journal of Nutritional Science*, *10*.

261. Papandreou, P., Gioxari, A., Daskalou, E., Vasilopoulou, A., and Skouroliakou, M. (2022). Personalized Nutritional Intervention to Improve Mediterranean Diet Adherence in Female Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Study. *Dietetics*, *1*(1), 25-38.

262. Razeghi-Jahromi, S., Doosti, R., Ghorbani, Z., Saeedi, R., Abolhasani, M., Akbari, N., and Sahraian, M. A. (2020). A randomized controlled trial investigating the effects of a mediterranean-like diet in patients with multiple sclerosis-associated cognitive impairments and fatigue. *Current Journal of Neurology*, *19*(3), 112.

263. Ertaş Öztürk, Y., Helvaci, E. M., Sökülmez Kaya, P.,and Terzi, M. (2022). Is Mediterranean diet associated with multiple sclerosis related symptoms and fatigue severity?. *Nutritional Neuroscience*, 1-7.

264. Romaguera, D., Norat, T., Vergnaud, A. C., Mouw, T., May, A. M., Agudo, A., and Peeters, P. H. (2010). Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *92*(4), 912-921.

265. Bohlouli, J., Namjoo, I., Borzoo-Isfahani, M., Poorbaferani, F., Moravejolahkami, A. R., Clark, C. C., and Kermani, M. A. H. (2021). Modified Mediterranean diet v. traditional Iranian diet: Efficacy of dietary interventions on dietary inflammatory index score, fatigue severity and disability in multiple sclerosis patients. *British Journal of Nutrition*, 1-11.

266. Eren, F., Ozkan, B., and Demir, A. (2021). The relationship between dysphagia, respiratory functions and anthropometry in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *55*, 103192.

267. Ostchega, Y., Zhang, G., Gu, Q., Isfahani, N. S., Hughes, J. P., and Schall, J. (2021). Developing equations to predict waist circumference measurements based on the National Heart, Lung, and Blood Institute method from the World Health Organization method. *Annals of Epidemiology*, *53*, 21-26.

268. Esposito, S., Sparaco, M., Maniscalco, G. T., Signoriello, E., Lanzillo, R., Russo, C., and Bonavita, S. (2021). Lifestyle and Mediterranean diet adherence in a cohort of Southern Italian patients with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *47*, 102636.

269. Velázquez-López, L., Santiago-Díaz, G., Nava-Hernández, J., Muñoz-Torres, A. V., Medina-Bravo, P.,and Torres-Tamayo, M. (2014). Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics*, *14*(1), 1-10.

270. Estruch, R., Martínez-González, M. A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ruiz-Gutiérrez, V., Covas, M. I., and PREDIMED Study Investigators. (2006). Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, *145*(1), 1-11.

271. Abenavoli, L., Greco, M., Milic, N., Accattato, F., Foti, D., Gulletta, E., and Luzza, F. (2017). Effect of Mediterranean diet and antioxidant formulation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized study. *Nutrients*, *9*(8), 870.

272. Drehmer, E., Platero, J. L., Carrera-Juliá, S., Moreno, M. L., Tvarijonaviciute, A., Navarro, M. Á., and Ortí, J. E. D. L. R. (2020). The relation between eating habits and abdominal fat, anthropometry, PON1 and IL-6 levels in patients with multiple sclerosis. *Nutrients*, *12*(3), 744.

273. Matusik, E., Augustak, A., and Durmala, J. (2019). Functional mobility and basic motor skills in patients with multiple sclerosis and its relation to the anthropometrical status and body composition parameters. *Medicina*, *55*(12), 773.

274. Trichopoulou, A., Naska, A., Orfanos, P., and Trichopoulos, D. (2005). Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *82*(5), 935-940.

275. Bédard, A., Dodin, S., Corneau, L., and Lemieux, S. (2012). The impact of abdominal obesity status on cardiovascular response to the mediterranean diet. *Journal of Obesity*, 2012,1-9.

276. Corbalán, M. D., Morales, E. M., Canteras, M., Espallardo, A., Hernández, T., and Garaulet, M. (2009). Effectiveness of cognitive–behavioral therapy based on the Mediterranean diet for the treatment of obesity. *Nutrition*, *25*(7-8), 861-869.

277. Barbaros, B., ve Kabaran, S. (2014). Akdeniz diyeti ve sağlığı koruyucu etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 140-147.

278. Martinez-Lacoba, R., Pardo-Garcia, I., Amo-Saus, E., and Escribano-Sotos, F. (2018). Mediterranean diet and health outcomes: A systematic meta-review. *European Journal of Public Health*, *28*(5), 955-961.

279. Zupo, R., Lampignano, L., Lattanzio, A., Mariano, F., Osella, A. R., Bonfiglio, C., and Pergola, G. D. (2020). Association between adherence to the Mediterranean Diet and circulating Vitamin D levels. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, *71*(7), 884-890.

280. Ďurfinová, M., Procházková, Ľ., Petrleničová, D., Bystrická, Z., Orešanská, K., Kuračka, Ľ., and Líška, B. (2018). Cholesterol level correlate with disability score in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis. *Neuroscience Letters*, *687*, 304-307.

281. Joni, S. S., Cheshmavar, M., Shoureshi, P., Zamani, Z., Taoosi, N., and Akbari, M. (2020). Effect of fingolimod treatments on alanine transaminase and aspartate transaminase levels in patients with multiple sclerosis. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 12(3), 88-94.

282. Meir, A. Y., Rinott, E., Tsaban, G., Zelicha, H., Kaplan, A., and Rosen, P. (2021). Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial. *Gut*, 70(11), 2085-2095.

283. Marin-Alejandre, B. A., Abete, I., Cantero, I., Mondreal, J. I., Elorz, M., and Herrero, J.I. (2019). The metabolic and hepatic impact of two personalized dietary strategies in subjects with obesity and nonalcoholic fatty liver disease: the fatty liver in obesity (Flio) Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(10), 2543.

284. Johnson, P. (2019). *The Mediterranean diet and multiple sclerosis: a case-control study in The Republic of Cyprus.* The degree of Doctor of Medicine, Newcastle University, Institute of Health and Society, Cyprus, 66-84.

285. Pürdik Tatık, G. (2022). *Metabolik sendromlu bireylerin akdeniz diyetine uyumlarının incelenmesi.* Yükseklisans Tezi, Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 12-48.

286. Salman, A., Islam, S., Awais Saleh, M., Khaliq Bhinder, K., Malik, Z., and Tahir, I. (2021). Nutritional and biochemical parameters among multiple sclerosis patients: a case control study. *Cureus*, 13(5), e15108.

287. Jennings, A., Cashman, K. D., Gillings, R., Cassidy, A., Tang, J., Fraser, W., and Fairweather-Tait, S. J. (2018). A Mediterranean-like dietary pattern with vitamin D3 (10 μg/d) supplements reduced the rate of bone loss in older Europeans with osteoporosis at baseline: results of a 1-y randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *108*(3), 633-640.

288. Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., and Chitsaz, A. (2020). Association of dietary patterns with systemic inflammation, quality of life, disease severity, relapse rate, severity of fatigue and anthropometric measurements in MS patients. *Nutritional Neuroscience*, *23*(12), 920-930.

289. Mirashrafi, S., Borzoo-Isfahani, M., Namjoo, I., Hojjati Kermani, M. A., and Moravejolahkami, A. R. (2021). A Mediterranean-type diet improved systemic inflammation in multiple sclerosis patients, as compared to the traditional Iranian diet: A single-center randomized controlled trial. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, (Preprint), 1-16.

290. Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A., and Abolhasani, M. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurology*, *17*(1), 1-11.

291. Schmidt, S., and Jöstingmeyer, P. (2019). Depression, fatigue and disability are independently associated with quality of life in patients with multiple sclerosis: results of a cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *35*, 262-269.

292. Beckerman, H., de Groot, V., Scholten, M. A., Kempen, J. C., and Lankhorst, G. J. (2010). Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active. *Physical Therapy*, *90*(7), 1001-1013.

293. Stoiloudis, P., Kesidou, E., Bakirtzis, C., Sintila, S., Konstantinidou, N., and Boziki, M. (2022). The role of diet and interventions on multiple sclerosis: a review. *Nutrients*, 14(6), 1150.

294. Venasse, M., Gauthier, A., Giroux, I., and Pilutti, L. A. (2021). Dietary intake and characteristics in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 56, 103237.

295. Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., Chitsaz, A., Hojjati Kermani, M. A., and Borzoo-Isfahani, M. (2020). Potential of modified Mediterranean diet to improve quality of life and fatigue severity in multiple sclerosis patients: a single-center randomized controlled trial. *International Journal of Food Properties*, *23*(1), 1993-2004.

296. Fitzgerald, C., Tyry, T., Salter, A., Cofield, S., Cutter, G., and Fox, R. (2018). survey of dietary characteristics in a large population of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 22, 12-18.

297. Farzinmehr, S., Hosseini, S., Kamali, H., Moghadasi, A. N., Poursadeghfard, M., and Shafiri, M. H. (2022). Association of self-reported adherence to the Mediterranean diet with anthropometric indices, comorbidities, and degree of disability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 66, 104060.

298. Roman, G. C., Jackson, R. E., Gadhia, R., Roman, A. N., and Reis, J. (2019). Mediterranean diet: The role of long chain omega-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue Neurologique*, 10.1016.

299. Yalçimin Öcal, H. *CD36 ve lipid peroksidasyonuna diyetle alınan tekli doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asitleri ve früktozun etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 15-24.

300. Ertaş Öztürk, Y., Helvaci, E. M., Sökülmez Kaya, P., and Terzi, M. (2022). Is Mediterranean diet associated with multiple sclerosis related symptoms and fatigue severity?. *Nutritional Neuroscience*, 1-7.

301. Alphonsus, K. B., Su, Y., and D'Arcy, C. (2019). The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 43, 188-195.

302. Picard, K., Senior, P. A., Perez, S. A., Jindal, K., Richard, C., and Mager, D. R. (2021). Low Mediterranean Diet scores are associated with reduced kidney function and health related quality of life but not other markers of cardiovascular risk in adults with diabetes and chronic kidney disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(5), 1445-1453.

303. Moravejolahkami, A., and Chitsaz, A. (2019). Mediterranean-style diet Co-supplemented with synbiotics improved quality of life, fatigue and disease activity in five secondary progressive multiple sclerosis patients. *Ann Med & Surg Case Rep: AMSCR*, 2019(02).

304. Hadgkiss, E. J., Jelinek, G. A., Weiland, T. J., Pereira, N. G., Marck, C. H., and van der Meer, D. M. (2015). The association of diet with quality of life, disability, and relapse rate in an international sample of people with multiple sclerosis. *Nutritional Neuroscience, 18*(3), 125-136.

305. Weiland, T. J., De Livera, A. M., Brown, C. R., Jelinek, G. A., Aitken, Z., Simpson Jr, S. L., and Marck, C. H. (2018). Health outcomes and lifestyle in a sample of people with multiple sclerosis (HOLISM): longitudinal and validation cohorts. *Frontiers in Neurology,* 9, 1074.

306. Tuncay, F. Ö. (2018). Multipl Sklerozda yorgunluk yönetiminde farklı bir girişim: Soğutucu giysi uygulaması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 32(1), 41-46.

307. Aygünoğlu, S. K., Çelebi, A., Vardar, N., ve Gürsoy, E. (2015). Multipl skleroz hastalarında yorgunluğun depresyon, özürlülük ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Arch Neuropsychiatr*, 52, 247-51.

308. Amato, M. P., Ponziani, G., Rossi, F., Liedl, C. L., Stefanile, C., and Rossi, L. (2001). Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Multiple Sclerosis Journal,* 7(5), 340-344.

309. Janardhan, V., and Bakshi, R. (2002). Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *Journal of the neurological sciences,* 205(1), 51-58.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	'Multiple Sklerozlu Bireylerde Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesine Etkisi'
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/18

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	AYBÜ Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Yeni Batı Mh. 2026 Cd. Batıkent/Yenimahalle/ANKARA
	TELEFON	0312 587 20 67
	FAKS	0312 587 20 68
	E-POSTA	yenimahalleeah.etikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prf.Dr.Saniye BİLİCİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☒		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Tuba DAL İmza:

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

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	'Multiple Sklerozlu Bireylerde Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesine Etkisi'
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/18

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2021-06-09**	**Tarih: 05.05.2021**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Tuba DAL**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Tuba DAL	Mikrobiyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr. Nilgün ALTUNTAŞ	Neonatoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Phd.Dr.Deniz UZUN	Farmakoloji	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Semiha SOLAK GRASSİE	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Özgür KARA	Geriatri	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Selma TURAL HESAPÇIOĞLU	Çocuk Ruh Sağlığı Ve Hast.	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH	E ☐	K ☒	E☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Mustafa AKKAYA	Ortopedi	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Egemen ÜNAL	Halk Sağlığı	AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Fatma İNAL	Biyomedikal Mühendisi	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E☒	H ☐	
Sezgin CAN	Hukukçu	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Tayfun ÜNAL	Öğretmen	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Üye	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Tuba DAL İmza:

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

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

AYBÜ Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi
"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR"
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: **Multiple Sklerozlu Bireylerde Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesine Etkisi**
Sorumlu Araştırıcının Adı: **Prof. Dr. Saniye BİLİCİ**
Diğer Araştırıcıların Adı: **Uzm. Dyt. Betül KAMANLI**
Destekleyici (varsa):

"**Multiple Sklerozlu Bireylerde Akdeniz Diyetinin Bazı Biyokimyasal Bulgular ve Yaşam Kalitesine Etkisi**" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde **Multiple Skleroz** hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim Dalında, **Prof. Dr. Saniye BİLİCİ** sorumluluğu altındadır.

Bu çalışmanın amacı; Multiple Sklerozlu hastalarda Akdeniz diyetinin bazı biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, EDSS skorları, yorgunluk düzeyleri ve yaşam kalitesine etkilerini değerlendirmektir. Çalışmamıza Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran, 2017 Mc Donald kriterlerine göre Multiple Skleroz tanısı almış 42 birey dahil edilecektir.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz Dyt Betül KAMANLI tarafından genel özelliklerinize, sağlığınıza, beslenme alışkanlıklarınıza, fiziksel aktivite durumunuza, EDSS skorunuza, yorgunluk düzeyinize, yaşam kalitenize yönelik soruları içeren anket formu uygulanacaktır. 25 dakikanızı alacak bu çalışmada yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa yazarak belirtiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında 'diğer' seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için, araştırmacı tarafından; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı gibi antropometrik ölçümleriniz alınacaktır. Ayrıca hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden alınan kanda tetkikleriniz (10mL) Glukoz, BUN, kreatinin, kolesterol, TG, LDL, HDL, ALT, AST, Sodyum, Potasyum, Klor, Kalsiyum, Magnezyum,

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

B12, Folat, D vitamini, CRP düzeyinin nasıl değiştiği dosyanızdan kaydedilerek değerlendirilecektir

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve zarar söz konusu değildir. Bu çalışmada size girişimsel herhangi bir uygulama yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılarak Multiple Sklerozlu bireylerde Akdeniz diyetinin bireylerin antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları, EDSS skorları, yorgunluk düzeyleri ve yaşam kalitelerinde oluşturacağı olumlu etkileri gözlemlenmesine yardımcı olacaksınız.

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

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Betül KAMANLI
GÖREVİ : Uzman Diyetisyen
TELEFON : 0553 146 30 55

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim dalında, **Prof. Dr. Saniye BİLİCİ** tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr Hikmet SAÇMACI** (Doktor ismi), **0505 262 10 12 nolu (Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD**)(telefon ve adres) 'ten arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

EK-3. Anket Formu

MULTİPLE SKLEROZLU BİREYLERDE AKDENİZ DİYETİNİN BAZI BİYOKİMYASAL BULGULAR VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

ANKET NO:

TARIH:

A. GENEL ÖZELLIKLER

1	**Yaş**	
2	**Cinsiyet**	1.Erkek 2.Kadın
3	**Eğitim Durumunuz**	1.Okur-yazar değil 5.Lise 2.Okur yazar 6.Üniversite 3.İlkokul 7.Lisansüstü (Yükseklisans/Doktora) 4.Ortaokul
4	**Meslek**	1. Memur 5.Ev hanımı 9.Diğer (……) 2.Sigortalı İşçi 6.Öğrenci 3.Serbest meslek 7.İşsiz 4.Emekli 8.Öğretmen
5	**Medeni Durum**	1. Evli 2.Bekar 3.Boşanmış/Dul
6	**Ekonomik Durum**	1.Gelir giderden az 2.Gelir gidere denk 3.Gelir giderden fazla
7	**Sosyal Güvenceniz**	1.Yok 4.Yeşil kart 2.Emekli sandığı 5.Bağkur 3.SSK 6.Diğer(……)
8	**Alkol kullanıyor musunuz?**	
9	**Sigara kullanıyor musunuz?**	

EK-3. (devam) Anket Formu

B. SAĞLIK DURUMUNA ILIŞKIN BILGILER

<table>
<tr><td>10</td><td>Multiple skleroz dışında doktor tarafından tanısı konmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı?</td><td>1.Evet
2.Hayır</td></tr>
<tr><td>11</td><td>Cevabınız <u>EVET</u>ise sağlık sorununuz nedir?</td><td>1.Hipertansiyon
2.Kalp-damar hastalığı
3.Şişmanlık
4.Guatr
5.Depresyon
6.Kemik-eklem hastalığı
7.Sindirim sistemi hastalığı
8.Diğer(……..)</td></tr>
<tr><td>12</td><td>Multiple skleroz hastalığınıza yönelik ilaç kullanıyor musunuz?</td><td>1.Evet (Soru 14'e geçiniz)
2.Hayır(Soru15'e geçiniz)</td></tr>
<tr><td>13</td><td>Kullandığınız ilacın ismi nedir?</td><td><table><tr><th>Ilacın adı</th><th>Ne kadar süredir kullandığı(ay/yıl)</th></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table></td></tr>
<tr><td>14</td><td>Multiple skleroz konulduğunda doktor ve/veya diyetisyen tarafından hastalığınıza uygun bir diyet önerildi mi?(Cevabınız <u>Evet</u> ise 16. soruya, <u>Hayır</u> ise 18. soruya geçiniz)</td><td>1.Evet
2.Hayır</td></tr>
<tr><td>15</td><td>Size önerilen diyete uyuyor musunuz?(Eğer cevabınız <u>HAYIR</u> ise 18. soruya geçiniz)</td><td>1.Evet 2.Hayır 3.Bazen</td></tr>
</table>

EK-3. (devam) Anket Formu

16	**Eğer size verilen diyeti uygulamıyorsanız uygulamama nedeninizi lütfen belirtiniz(Tek bir seçenek işaretleyiniz)**	1.Çabuk acıkıyorum 2.Diyet yapınca kilo alıyorum 3.Diyet yapmak zor geliyor 4.Diyetimin bir işe yarayacağına inanmıyorum 5.Diyet yapacak kadar hasta değilim 6.Dış ortamlarda/işte uygulaması zor oluyor 7.Diğer……

C.BESLENME ALIŞKANLIKLARI

17	**Günde kaç öğün yemek yersiniz?**	…… Ana öğün …… Ara öğün
18	**Ana öğünlerinizi atlar mısınız?**	1.Hayır 2.Evet 3.Bazen
19	**Cevabınız 'evet' veya 'bazen' ise genellikle hangi ana öğününüzü atlarsınız?**	1.Sabah 2.Öğle 3.Akşam
20	**Ara öğünlerinizi atlar mısınız?**	1.Hayır 2.Evet 3.Bazen
21	**Genellikle hangi ara öğününüzü atlarsınız?**	1.Kuşluk 2.Ikindi 3.Gece
22	**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(……)

EK-3. (devam) Anket Formu

23	**Oğünlerinizi tüketirken genelde içinde bulunduğunuz ruh hali nasıldır?(Tek bir seçenek işaretleyiniz)**	1.Sevinçli 2.Üzüntülü 3.Gergin 4.Yemek yemek bana çoğu zaman keyif verir 5.Bir an önce bitirip kalkmaya çalışırım

24	**Duygusal durumunuz beslenmenizi ne şekilde etkiler?**		Çok fazla yerim	Hiç yemem	Çok sık ve çok fazla yerim	Normalden biraz azdır
		Stres altındayken				
		Gergin,sinirli iken				
		Mutlu olduğumda				
		Kendimi yalnız hissettiğimde				
		Diğer……				

D. ANTROPOMETRIK ÖLÇÜMLER

Antropometrik Olçümler	Değeri
Boy (cm)	
Kilo (kg)	
BKI(kg/m²)	
Ust orta kol çevresi (cm)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Bel/kalça oranı	
Bel/boy oranı	

EK-3. (devam) Anket Formu

E. BIYOKIMYASAL BULGULAR

Parametre	Değeri	Referans Aralığı
Açlık Kan Şekeri(mg/dL)		
Total Kolesterol(mg/dL)		
LDL(mg/dL)		
HDL(mg/dL)		
Trigliserit(mg/dL)		
ALT		
AST		
BUN		
Kreatinin		
Sodyum		
Potasyum		
Kalsiyum		
Magnezyum		
Klor		
Vitamin B12		
Folat		
Vitamin D		
CRP		

EK-3. (devam) Anket Formu

F.FIZIKSEL AKTIVITE FORMU

1. Düzenli olarak egzersiz yapıyor musunuz?
☐1. Evet ☐ 2. Hayır *(Cevabınız hayır ise E bölümüne geçiniz)*
2. Düzenli olarak egzersiz yapıyorsanız 20 dakika süren şiddetli fiziksel aktiviteleri haftada kaç kez yapıyorsunuz? (Örneğin; Tempolu yürüyüş, ağırlık kaldırma, kazma, aerobik veya hızlı bisiklet kullanma…)
☐1. 3'ten fazla ☐2. 1-2 kez ☐3. Hiç
3. Düzenli olarak egzersiz yapıyorsanız 30 dakika süren orta düzeydeki fiziksel aktiviteleri haftada kaç kez yapıyorsunuz?(Örneğin; Çim biçmek, hafif yük taşımak, düzenli bir hızda bisiklet kullanma…)
☐1. 5'ten fazla ☐2. 3-4 kez ☐3. 1-2 kez ☐4. Hiç

G. AKDENIZ DIYETI UYUM ÖLÇEĞI

Sorular	Yanıt	Puanlama ölçütü	Puan (Her kriter için 1 puan)
1.Zeytinyağı mutfakta en fazla kullandığınız yağ türü müdür?		Evet	
2. Zeytinyağını günde ne kadar kullanıyorsunuz(kızartma,salata, ev dışı yenen yemekler vs dahil)		≥4 (yemek kaşığı)	
3.Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon:200gyeşil yapraklı sebze, 150 g diğer sebzeler)		≥2 (≥1 porsiyon çiğ veya salata olarak)	
4. Günde kaç porsiyon meyve tüktiyorsunuz? (1 porsiyon=150 g taze meyve, 30g kuru meyve,100mL taze sıkılmış meyve suyu)		≥3 porsiyon	
5. Günde kaç porsiyon kırmızı et, kıyma veya et ürünü (sosis,sucuk,salam vb) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=100g)		<1 porsiyon	
6.Günde kaç porsiyon tereyağ,margarin veya krema tüketiyorsunuz?(1 porsiyon=12g)		<1 porsiyon	
7.Günde kaç adet şekerli ve/veya gazlı içecek tüketiyorsunuz?		<1 porsiyon	

EK-3. (devam) Anket Formu

8.Şarap tüketiyor musunuz?Evet ise,haftada ne kadar şarap tüketiyorsunuz?		**≥7 kadeh**	
9.Haftada kaç porsiyon kurubaklagil tüketiyorsunuz?(1 porsiyon=60g)		**≥3 porsiyon**	
10.Haftada kaç porsiyon balık veya deniz ürünleri tüketiyorsunuz?(1porsiyon=150g balık veya 200 g deniz ürünleri)		**≥3 porsiyon**	
11.Haftada kaç kez ticari tatlı veya pastane ürünleri tüketiyorsunuz?(poğaça,bisküvi,kek vb)		**<3 kez**	
12.Bir haftada kaç porsiyon yağlı tohum(fıstık dahil) tüketiyorsunuz?		**≥3 porsiyon**	
13.Kırmızı et,kıyma veya sucuk yerine tavuk veya hindi eti tercih eder misiniz?		**Evet**	
14.Bir haftada kaç kez zeytinyağında pişirilmiş domates,soğan veya sarımsak ile lezzetlendirilmiş makarna,pilav,sebze yemeği veya diğer yemekleri tüketiyorsunuz?		**≥2 porsiyon**	

EK-3. (devam) Anket Formu

H. YORGUNLUK ŞIDDET ÖLÇEĞI

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

Puanlamaya Ait İfadeler

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

1.Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

2.Egzersiz yapmak beni yoruluyor.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

3.Kolay yorulurum.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

4.Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

5.Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

6.Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

7.Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

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

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

9.Yorgunluk işimi,aile veya sosyal yaşantımı etkiler.

Hiç Katılmıyorum | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Katılıyorum

EK-3. (devam) Anket Formu

I. EDSS SKORU=

K. MULTIPLE SKLEROZ YAŞAM KALITESI ÖLÇEĞI

Bu sorular, sizin sağlığınızı ve aktivitelerinizi sorgulamaktadır. Her bir soruya aşağıdaki rakamlardan (1,2,3…) birini işaretleyerek cevap veriniz.

Eğer soruların cevabından emin değilseniz, lütfen verebileceğiniz en iyi cevabı verin ve cevaba ait açıklamayı köşesine yazınız.

Formun okunmasında ve işaretlenmesinde yardıma ihtiyacınız olduğunda, lütfen yardım istemekten çekinmeyiniz.

1.Genel olarak sağlığınız hakkında ne söyleyebilirsiniz? (bir rakamı işaretleyiniz)

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Biraz iyi	4
Kötü	5

2.Bir yıl öncesiyle kıyasladığınızda şimdiki sağlık durumunuzu genel olarak nasıl değerlendirirsiniz? (bir rakamı işaretleyiniz)

Bir yıl öncesine göre şimdi daha iyi	1
Bir yıl öncesine göre şimdi biraz daha iyi	2
Hemen hemen aynı	3
Bir yıl öncesine göre şimdi biraz daha kötü	4
Bir yıl öncesine göre şimdi çok daha kötü	5

EK-3. (devam) Anket Formu

3.-12Aşağıdaki sorular tipik olarak gün içinde yapabileceğiniz aktivitelerle ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri yapmanızı kısıtlıyor mu? Eğer öyleyse, ne kadar?

(Her satırda 1,2 veya 3 rakamlarından birini işaretleyiniz)

	Evet, çok kısıtlı	Evet,biraz kısıtlı	Hayır, kısıtlı değil
3.Koşma,ağır eşyaları kaldırma,ağır sporlara katılma gibi ağır aktiviteler	1	2	3
4.Masayı hareket ettirme,elektrik süpürgesini itme,bowling veya golf oynama gibi orta şiddetli aktiviteler	1	2	3
5.Alışveriş torbalarını kaldırma veya taşıma	1	2	3
6.Birkaç kat merdiven çıkma	1	2	3
7.Bir kat merdiven çıkma	1	2	3
8.Eğilme, çömelme veya diz üstüne gelme	1	2	3
9.1600 metreden fazla yürüme	1	2	3
10.Birkaç sokak yürüme (500-1000m)	1	2	3
11.Bir sokak yürüme (200m)	1	2	3
12.Banyo yapma veya giyinme	1	2	3

EK-3. (devam) Anket Formu

13-16. **Son 4 hafta içinde fiziksel sağlığınızın sonucu olarak** işinizde veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerden birini yaşadınız mı?

	EVET	HAYIR
13.Iş yerinde veya diğer aktivitelerimde harcadığım zamanı azalttım	1	2
14.Istediğimden daha az başarılıyım	1	2
15.Işim veya diğer aktivitelerimin çeşidinde kısıtlanma oldu	1	2
16.Işimi veya diğer aktivitelerimi yerine getirmede zorluk çektim(örneğin fazladan çaba harcıyordum)	1	2

17-19.**Son 4 hafta içinde ruhsal problemlerinizin (depresyon ve anksiyete gibi) sonucu olarak** işinizde veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerden birini yaşadınız mı?

	EVET	HAYIR
17.Iş yerinde veya diğer aktivitelerimde harcadığım zamanı azalttım	1	2
18.Istediğimden daha az başarılıyım	1	2
19.Işimi veya diğer aktivitelerimi her zamanki gibi dikkatli yapmadım	1	2

EK-3. (devam) Anket Formu

20.**Son 4 hafta içinde** fiziksel sağlığınız veya ruhsal problemlerinizin sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla veya katıldığınız gruplarla yaptığınız sosyal aktivitelerinizi ne kadar etkiledi? (Bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

21.**Son 4 hafta içinde** ne kadar vücut ağrınız vardı?(bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç yok	1
Çok hafif	2
Hafif	3
Orta şiddette	4
Şiddetli	5
Çok şiddetli	6

22.**Son 4 hafta içinde ağrı** sizin normal işlerinizi(hem sizin dışındaki hem de evin içindeki) ne kadar etkiledi? (bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

EK-3. (devam) Anket Formu

23-32.Bu sorular son 4 hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve olayların sizinle nasıl ilgili olduğuna dairdir. Her bir soru için lütfen kendinize en yakın olan cevabı işaretleyiniz(her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	**Hemen hemen her zaman**	**Genellikle**	**Bazen**	**Nadiren**	**Hiçbir zaman**
23.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre tamamen enerji doluydunuz?	1	2	3	4	5	6
24.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre çok sinirli bir kişiydiniz?	1	2	3	4	5	6
25.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar kendinizi çöküntü içinde hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
26.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre sakin ve barışçıldınız?	1	2	3	4	5	6
27.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre çok enerjiniz vardı?	1	2	3	4	5	6
28. **Son 4 hafta içinde** ne kadar süre umutsuz ve cesaretsizdiniz?	1	2	3	4	5	6
29.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre kendinizi yıpranmış hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

EK-3. (devam) Anket Formu

30.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre mutlu bir kişi oldunuz?	1	2	3	4	5	6
31.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre kendinizi yorgun hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
32.**Son 4 hafta içinde** ne kadar süre sabahları uyandığınızda kendinizi dinlenmiş hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

33.**Son 4 hafta içinde** fiziksel sağlığınız veya ruhsal problemleriniz sosyal aktivitelerinizi (arkadaşları,akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar etkiledi?(bir rakamı işaretleyiniz)

Her zaman 1

Çoğu zaman 2

Bazı zamanlar 3

Biraz 4

Hiçbir zaman 5

GENEL SAĞLIK

34-37.Aşağıdaki ifadelerden hangisi sizin için DOĞRU veya YANLIŞ?(Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Kesinlikle doğru	**Genellikle doğru**	**Emin değilim**	**Genellikle yanlış**	**Kesimlikle yanlış**
34.Diğer insanlardan daha kolay hasta olurum	1	2	3	4	5
35.Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5

EK-3. (devam) Anket Formu

36.Sağlığımın daha kötüye gideceğini beklerim	1	2	3	4	5
37.Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

SAĞLIKLA ILGILI ENDIŞE

(Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	**Hemen hemen her zaman**	**Genellikle**	**Bazen**	**Nadiren**	**Hiçbir zaman**
38.Son 4 hafta içinde ne kadar süre sağlık problemleriniz nedeniyle cesaretinizi kaybettiniz?	1	2	3	4	5	6
39. Son 4 hafta içinde ne kadar süre sağlığınızla ilgili endişe duydunuz?	1	2	3	4	5	6
40. Son 4 hafta içinde ne kadar süre sağlığınız yaşamınızda bir üzüntü kaynağı oldu?	1	2	3	4	5	6
41. Son 4 hafta içinde ne kadar sağlık problemleriniz nedeniyle zayıfladığınızı hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

EK-3. (devam) Anket Formu

Bilişsel Fonksiyon

Son 4 hafta içinde ne kadar süre…

(Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	Hemen hemen her zaman	Genellikle	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
42.Dikkatinizi vermede veya düşünmede zorluk çektiniz?	1	2	3	4	5	6
43.Bir aktivite üzerinde uzun süreli dikkatinizi vermede zorluk çektiniz?	1	2	3	4	5	6
44.Hafızanızla ilgili sorunlarınız oldu?	1	2	3	4	5	6
45.Aile üyeleri veya arkadaşlarınız sizin hafızanızda veya dikkatinizi vermede problemleriniz olduğunu fark ettiler?	1	2	3	4	5	6

EK-3. (devam) Anket Formu

Cinsel Yaşam

46-50.Bu sorular sizin cinsel yaşamınız ve cinsel yaşamınızdan ne kadar memnun olduğunuzla ilgilidir. Lütfen sadece son 4 hafta içindeki yaşamınızla ilgili mümkün olduğu kadar doğru cevabı işaretleyiniz. Son 4 hafta içindeki aşağıdaki sorular sizin için ne kadar problem olmuştu? (Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

ERKEK	Problem değildi	Çok az problem oldu	Biraz problem oldu	Çok fazla problem oldu
46.Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47.Sertleşme veya sertleşmeyi sürdürmede zorluk	1	2	3	4
48.Cinsel doyuma ulaşma güçlüğü	1	2	3	4
49.Cinsel eşi memnun etme yeteneği	1	2	3	4

KADIN	Problem değildi	Çok az problem oldu	Biraz problem oldu	Çok fazla problem oldu
46.Cinsel ilgi kaybı	1	2	3	4
47.Yetersiz vajinal ıslanma(haznede ıslanma)	1	2	3	4
48.Cinsel doyuma ulaşma güçlüğü	1	2	3	4
49.Cinsel eşi memnun etme yeteneği	1	2	3	4

EK-3. (devam) Anket Formu

50.Genel olarak **son 4 hafta içinde** cinsel yaşamınızdan ne kadar memnunsunuz?

Çok memnun	1
Biraz memnun	2
Ne memnun ne de memnuniyetsiz	3
Biraz memnuniyetsiz	4
Çok memnuniyetsiz	5

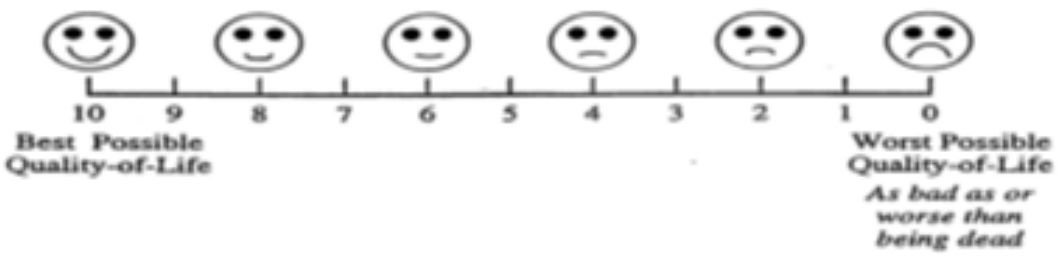
51.**Son 4 hafta içinde** barsak veya mesane problemleriniz aileniz,arkadaşlarınız veya katıldığınız grup içindeki sosyal aktivitelerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

52.**Son 4 hafta içinde** ağrınız yaşamdan zevk almanızı ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

53.Genel olarak yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz? Aşağıdaki ölçekten bir rakamı işaretleyiniz.



EK-3. (devam) Anket Formu

54. Yaşamınızla ilgili neler hissettiğinizi aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlar?

Korkunç	1
Mutsuz	2
Çoğunlukla memnun değil	3
Karışık-eşit derecede memnun ve memnun değil	4
Çoğunlukla memnun	5
Çok memnun	6
Harika	7

EK-4. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI (1. GÜN)

1.Haftaiçi 2. Haftasonu

ÖĞÜNLER/saat	YEMEK/BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR(GRAM)
SABAH……			
KUŞLUK……			
ÖĞLE……			
İKİNDİ ……			
AKŞAM ……			
GECE……			

Su: ……mL/gün

EK-4. (devam) 24 saatlik besin tüketim kaydı

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI (2. GÜN)

1.Haftaiçi 2. Haftasonu

ÖĞÜNLER/saat	YEMEK/BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR(GRAM)
SABAH……			
KUŞLUK……			
ÖĞLE……			
İKİNDİ ……			
AKŞAM ……			
GECE……			

Su: ……mL/gün

EK-4. (devam) 24 saatlik besin tüketim kaydı

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI (3. GÜN)

1.Haftaiçi 2. Haftasonu

ÖĞÜNLER/saat	YEMEK/BESİN ADI	İÇİNDEKİLER	NET MİKTAR(GRAM)
SABAH……			
KUŞLUK……			
ÖĞLE……			
İKİNDİ ……			
AKŞAM ……			
GECE……			

Su: ……mL/gün

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KAMANLI, Betül

Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	**Okul/Program**	**Mezuniyet Tarihi**
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2017
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2012
Lise	Nuh Mehmet Baldöktü Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi, Yıl	**Çalıştığı Yer**	**Görev**
2013-devam ediyor	Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	Diyetisyen

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

1. Kamanlı, B., ve Bilici, S. (2021). Multiple sklerozlu hastalarda güncel diyet yaklaşımları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 49(3), 75-83.

2. Yurtdaş Depboylu, G., Acar Tek, N., Akbulut, G., Günel, Z., and Kamanlı, B. (2022). Functional constipation in elderly and related determinant risk factors: Malnutrition and dietary intake. *Journal of the American Nutrition Association*, 14, 1-7.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...