



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZ HASTALIĞININ OLUŞUMUNDA  
BESLENME İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

HATİCE GÜL TURAN  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN  
Dr.Öğr.Üyesi Gözde Arıtcı Çolak

İSTANBUL-2022





ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZ HASTALIĞININ OLUŞUMUNDA  
BESLENME İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

HATİCE GÜL TURAN  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN  
Dr.Öğr.Üyesi Gözde Arıncı Çolak

İSTANBUL-2022

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

Program: Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı

Tez Başlığı: Multipl Skleroz Hastalığının Oluşumunda Beslenme İle İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Öğrencinin Adı-Soyadı: Hatice Gül Turan

Savunma Sınavı Tarihi: 30.06.2022

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye

Dr. Öğr. Üyesi

Duygu Sağlam

İmza

Üye

Dr. Öğr. Üyesi,

Şule Aktaç

İmza

Üye (Tez Danışmanı)

Dr. Öğr. Üyesi

Gözde Arıttıcı Çolak

İmza

## BEYAN

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

31.05.2021

Hatice Gül Turan

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana destek veren, tezimi şekillendirmemde yardımcı olan ve katkı sağlayan tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gözde Arııcı Çolak'a,

Eğitim hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm diğer hocalarıma,

Hayatım boyunca bana sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen aileme,

Son olarak çalışmama gönüllü katılarak tezime katkı sağlayan değerli Multipl Skleroz hastalarına,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Multipl Skleroz .....	4
2.2 Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipleri .....	5
2.2.1 Klinik izole sendrom.....	5
2.2.2 Ataklarla seyreden multipl skleroz .....	5
2.2.3 İlerleyici multipl skleroz.....	6
2.3 Multipl Skleroz Tanısı.....	7
2.4 Multipl Skleroz Patogenezi .....	8
2.5 Multipl Skleroz Tıbbi Tedavisi.....	8
2.6 Multipl Skleroz Beslenme Tedavisi .....	10
2.7 Multipl Skleroz Epidemiyolojisi .....	11
2.8 Multipl Skleroz Etiyolojisi .....	12
2.8.1 Multipl Skleroz genetik risk faktörleri .....	12
2.8.2 Multipl Skleroz çevresel risk faktörleri .....	12
2.8.2.1 Beslenme ile ilişkili olmayan çevresel risk faktörleri .....	13
2.8.2.2 Beslenme ile ilişkili olan çevresel risk faktörleri .....	14
2.8.2.2.1 Obezite .....	14
2.8.2.2.2 Batı tarzı diyet .....	15
2.8.2.2.3 Besin grupları .....	16
2.8.2.2.4 Yağlar .....	17
2.8.2.2.5 Vitaminler .....	19
2.8.2.2.6 Mineraller.....	21
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 Araştırma Yeri Zamanı ve Örneklem Seçimi .....	24
3.2 Araştırmanın Genel Planı .....	24
3.3 Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi .....	25

3.3.1 Genel özellikler.....	25
3.3.2 Sağlık durumunun değerlendirilmesi .....	25
3.3.3 Beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi .....	25
3.3.4 Antropometrik ölçümler .....	26
3.3.5 Günlük fiziksel aktivite kaydı.....	28
3.3.6 Biyokimyasal kan parametreleri .....	29
3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	29
<b>4 BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
4.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	30
4.2 Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumlarının Değerlendirilmesi .....	32
4.3 Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .....	35
4.4 Katılımcıların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular.....	42
4.5 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular.....	52
4.6 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular.....	55
4.7 Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular.....	55
<b>5 TARTIŞMA.....</b>	<b>57</b>
5.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	57
5.2 Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .....	58
5.3 Katılımcıların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular.....	61
5.4 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular.....	68
5.5 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular.....	70
5.6 Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular.....	71
<b>6 SONUÇ.....</b>	<b>74</b>
6.1 Öneriler.....	76
<b>7 KAYNAKLAR.....</b>	<b>77</b>
<b>8 EKLER.....</b>	<b>87</b>
EK 1. Etik Kurul Kararı .....	87
EK 1. Etik Kurul Kararı (devam) .....	88
EK 2. Hekim İzni.....	89
.....	89
EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu.....	90
EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam).....	91
EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam).....	92
EK 3 Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam) .....	93
EK 4. Anket Formu.....	94
EK 5. Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi Formu.....	95
EK 6. Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi Formu.....	96
EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu .....	97
EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu (devam) .....	98
EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu (devam) .....	99

<b>EK 8. 24 Saatlik Besin Tüketimi Formu .....</b>	<b>100</b>
<b>EK 9. Antropometrik Ölçümler Formu .....</b>	<b>101</b>
<b>EK 10. Günlük Fiziksel Aktivite Kaydı Formu .....</b>	<b>102</b>
<b>EK 11. Biyokimyasal Kan Parametreleri Formu.....</b>	<b>103</b>
<b>EK 12. Araştırmada Kullanılan Biyokimya Referans Değerleri.....</b>	<b>104</b>
<b>9 ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>105</b>



## KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

<b>AKŞ</b>	Açlık Kan Şekeri
<b>Al</b>	Aluminyum
<b>AL</b>	Alt Limit
<b>ALA</b>	$\alpha$ Linolenik Asit
<b>APC</b>	Antijen Sunan Hücreler (Antigen Presenting Cell)
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz Testi
<b>BEBİS</b>	Beslenme Bilgi Sistemi
<b>BKİ</b>	Beden Kitle İndeksi
<b>BOS</b>	Beyin Omurilik Sıvısı
<b>Ca</b>	Kalsiyum
<b>CD</b>	Başkalaşım kümesi (Cluster Of Differentiation)
<b>Cm</b>	Santimetre
<b>CRP</b>	C Reaktif Protein
<b>Cu</b>	Bakır
<b>ÇDYA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
<b>DHA</b>	Dokosaheksaenoik Asit
<b>DNA</b>	Deoksiribo Nükleik Asit
<b>DYA</b>	Doymuş Yağ Asiti
<b>EAE</b>	Deneysel Otoimmün Ensefalomyelit (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis)
<b>EBV</b>	Epstein Barr Virüsü
<b>EDSS</b>	Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği (Expanded Disability Status Scale)
<b>EM</b>	Enfeksiyöz Mononükleoz
<b>EPA</b>	Eikosapentaenoik Asit
<b>ESPEN</b>	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği ((European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)
<b>FAO</b>	Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)
<b>FDA</b>	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
<b>Fe</b>	Demir
<b>GA</b>	Güven Aralığı

<b>GA</b>	Glatiramer Asetat
<b>GD+</b>	Gadolinyum Artırıcı
<b>gr</b>	Gram
<b>GWAS</b>	Genom Boyu İlişkilendirme Çalışmaları (Genome Wide Association Studies)
<b>Hb</b>	Hemoglobin
<b>HDL</b>	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>HLA</b>	İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)
<b>HPA</b>	Hipotalamus Hipofiz Adrenal
<b>Ig</b>	İmmüoglobulin
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>K</b>	Potasyum
<b>Kg</b>	Kilogram
<b>KİS</b>	Klinik İzole Sendrom
<b>Kkal</b>	Kalori
<b>LA</b>	Linoleik Asit
<b>LDL</b>	Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>lt</b>	Litre
<b>m<sup>2</sup></b>	Metrekare
<b>MBP</b>	Miyelin Bazik Protein
<b>Mg</b>	Magnezyum
<b>Mn</b>	Manganez
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MS</b>	Multipl Skleroz
<b>MSS</b>	Merkezi Sinir Sistemi
<b>MUFA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asidi (Monounsaturated Fatty acid)
<b>n</b>	Sayı
<b>Na</b>	Sodyum
<b>NARCOMS</b>	Kuzey Amerika Multiple Skleroz Araştırma Komitesi (North American Research Committee on Multiple Sclerosis)
<b>NMSS</b>	Uluslararası Multipl Skleroz Komitesi (National Multiple Sclerosis Society)

<b>OKB</b>	Oligoklonal Bant
<b>OR</b>	Rölatif Risk (Odds Ratio)
<b>Ort</b>	Ortalama
<b>P</b>	Fostor
<b>PAL</b>	Fiziksel Aktivite Düzeyi (Physical Activity Level)
<b>PPM</b>	İlerleyici Multipl Skleroz (Progressive Multiple Sclerosis)
<b>PPMS</b>	Primer İlerleyici Multipl Skleroz (Primer Progressive Multiple Sclerosis)
<b>PRMS</b>	İlerleyici Tekrarlayan Multipl Skleroz (Progressive Relapsing Multiple Sclerosis)
<b>RDA</b>	Önerilen Besin Tüketimi (Recommended Dietary Allowance)
<b>RR</b>	Rölatif Risk
<b>RRMS</b>	Ataklarla Seyreden Multipl Skleroz (Relapsing Remedding Multiple Sclerosis)
<b>Se</b>	Selenyum
<b>SH</b>	Standart Hata
<b>SPMS</b>	Sekonder İlerleyici Multipl Skleroz (Secunder Progressive Multiple Sclerosis)
<b>SPSS</b>	Sosyal Bilimler İçin İstatistiksel Paket Programı (Statistical Package for Social Sciences)
<b>SS</b>	Standart Sapma
<b>TDYA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asidi
<b>TG</b>	Trigliserit
<b>Th</b>	Yardımcı T Hücreleri (T Helper)
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör
<b>ÜL</b>	Üst Limit
<b>ÜOKÇ</b>	Üst Orta Kol Çevresi
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
<b>Zn</b>	Çinko
<b>25(OH)D3</b>	25 Hidroksikolekalsiferol

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2.1. Ataklarla Seyreden Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipi Tanımlaması ..... 6
- Şekil 2.2. İlerleyici Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipi Tanımlaması..... 6



## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Multipl Skleroz Semptomları.....	4
Tablo 2.2. Mcdonald 2017 Tanı Kriterleri.....	7
Tablo 3.1. Beden Kitle İndeksi Sınıflandırması.....	27
Tablo 3.2. Bel Çevresinin Değerlendirilmesi.....	27
Tablo 3.3. Fiziksel Aktivitelerin Enerji Maliyetleri.....	28
Tablo 3.4. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Sınıflandırılması.....	28
Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.2. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerinin Dağılımı.....	32
Tablo 4.3. Hastaların Kortizon Tedavisinde Beslenme Durumlarına İlişkin Verilerin Dağılımı .....	34
Tablo 4.4. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıkları Verilerinin Karşılaştırılması ....	36
Tablo 4.5. Katılımcıların Ara Öğün Tercihlerine İlişkin Verilerin Karşılaştırılması	38
Tablo 4.6. Katılımcıların Besin Takviyesi Kullanımlarına İlişkin Verilerin Karşılaştırılması .....	40
Tablo 4.7. Besinlerin Multipl Skleroz Riski Üzerindeki Çoklu Regresyon Analizi	41
Tablo 4.8. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Karşılaştırılması .....	43
Tablo 4.9. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Karşılaştırılması .....	44
Tablo 4.10. Katılımcıların Günlük Diyetle Vitamin ve Mineral Alımlarının Karşılaştırılması .....	46
Tablo 4.11. Katılımcıların Günlük Diyetle Vitamin ve Mineral Alımlarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması .....	48
Tablo 4.12. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının RDA'yı Karşılama Düzeylerine Göre Karşılaştırılması .....	49
Tablo 4.13. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının RDA'yı Karşılama Düzeylerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması .....	51

Tablo 4.14. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine Göre Karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.15. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması .....	53
Tablo 4.16. Katılımcıların BKİ Değerlerinin WHO Sınıflandırmasına Göre Karşılaştırılması .....	54
Tablo 4.17. Katılımcıların Bel Çevresi Ölçülerinin WHO Sınıflandırmasının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması .....	54
Tablo 4.18. Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine Göre Karşılaştırılması ...	55
Tablo 4.19. Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması ..	56



## ÖZET

### **Multipl Skleroz Hastalığının Oluşumunda Beslenme ile İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi**

Bu çalışma Multipl Skleroz hastalığında beslenme ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma 18-65 yaşları arasında herhangi bir ek hastalığı olmayan 51 yeni tanılı Multipl Skleroz (MS) hastası ve herhangi bir hastalığı olmayan 51 sağlıklı birey ile yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara genel özelliklerinin belirlenmesi amacıyla anket formu, beslenme durumlarının belirlenmesi amacıyla besin tüketim sıklığı formu ve 24 saatlik besin tüketimi formu uygulanmıştır. Ek olarak vaka grubuna sağlık durumunun değerlendirilmesi için araştırmacı tarafından geliştirilen form uygulanmıştır. Katılımcıların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Fiziksel aktivite durumları günlük fiziksel aktivite kaydı formu ile alınmıştır. Katılımcıların biyokimyasal kan parametreleri ise çalışmadan bağımsız olarak verdikleri rutin kan örneklerinden alınmıştır. Vaka grubunun (33,73±9,20) ve kontrol grubunun (33,37±11,28) yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktur ve, kadın cinsiyet oranı vaka grubunda daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Bireylerin besin tüketim sıklıkları incelendiğinde MS hastalığı oluşum riskinin beyaz ekmek (OR=1,01,  $p=0,002$ , GA:1,004-1,016), ayçiçek yağı (OR=1,046,  $p=0,035$ , GA: 1,003-1,091), tereyağ (OR=1,05,  $p=0,045$ , GA:1,001-1,100) ve turşu (OR=1,046,  $p=0,009$ , GA: 1,011-1,082) tüketimi ile arttığı belirlenmiştir. Ara öğünlerde simit/poğaç/toast ( $p=0,008$ ), bisküvi/çikolata/şekerleme ( $p=0,006$ ), sütlü tatlı ( $p=0,023$ ), hamur tatlıları ( $p=0,003$ ) tüketim oranlarının vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın süresi ve örneklem sayısı sınırlı olmasına karşın elde edilen sonuçlar MS hastalığının beslenme ile ilişkili risk faktörlerinin önemini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Beslenme, beslenme risk faktörleri, multipl skleroz.

## **ABSTRACT**

### **Determination of Nutrition Related Risk Factors in the Development of Multiple Sclerosis**

This study was carried out to determine the nutrition related risk factors in the development of Multiple Sclerosis (MS). The study was conducted with 51 newly diagnosed Multiple Sclerosis patients aged 18-65 without any additional disease and 51 healthy individuals without any disease. A questionnaire form to determine the general characteristics of the individuals, a food consumption frequency form to determine their nutritional status, and a 24-hour food consumption form were applied to all participants participating in the study. In addition, a health status evaluation form was applied to the patient group. Participants' body weight, height, upper middle arm circumference, waist circumference, hip circumference were measured. The physical activity status of the participants was taken by the researcher with the daily physical activity record form. Routine biochemical blood parameters of the participants were taken. There was no significant difference between the mean age of the patient group ( $33,73 \pm 9,20$ ) and the control group ( $33,37 \pm 11,28$ ), and the female sex ratio was found to be higher in the patient group ( $p < 0,001$ ). When the food frequency consumption of participants is examined, the risk of developing MS disease increases with consumption of white bread (OR=1,01,  $p=0,002$ , CI: 1,004-1,016), sunflower oil (OR=1,046,  $p=0,035$ , CI: 1,003-1,091), butter (OR =1.05,  $p=0,045$ , CI:1,001-1,100) and pickle (OR=1,046,  $p=0,009$ , CI: 1.01-1.082). For snacks preferences, consumption rates of bagel/bread/toast ( $p=0,008$ ), biscuit/chocolate/candy ( $p=0,006$ ), milk puddings ( $p=0,023$ ), pastry desserts ( $p=0,003$ ) were found to be higher in the case group. Although the duration of this study and the number of samples were limited, the results obtained emphasize the importance of nutrition related risk factors for MS disease. It is thought to be an important resource for studies conducted over longer periods and with larger sample sizes.

**Keywords:** Nutrition, nutritional risk factors, multiple sclerosis.

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

İmmün sistem, insan vücudunu enfeksiyon ve hastalıklara neden olabilecek yabancı antijenlerden korumaktadır. Bu sistem yabancı antijenleri ortadan kaldırarak ya da kontrol altına alarak homeostazı sağlamaktadır. Bu koruyucu mekanizma bazı durumlarda kendi hücreleri ile yabancı antijenleri ayırt edemeyerek otoimmüniteye yol açmaktadır (1). Otoimmün hastalıklar, sağlıklı hücre ve dokulara karşı sürekli anormal immünolojik tepki ile karakterizedir. Bu hastalıklara Multipl Skleroz (MS), Sistemik Skleroz, Tip 1 Diyabet, Graves hastalığı ve Sistemik Lupus Eritematozus gibi örnekler verilebilir. (2)

Multipl Skleroz, merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik, otoimmün demiyelinizan bir hastalıdır. Hastalığın ilerleyişi bireyden bireye değişiklik göstermekle birlikte, birçok hastada geri dönüşü olmayan özürllük oluşmaktadır ve genç yetişkin popülasyonda nörolojik kaynaklı özürllüğün ana nedeni olarak bilinmektedir (3). MS dünyada en yaygın görülen nörolojik bozukluklarından biri olarak sayılmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık 2,3 milyon MS hastası olduğu tahmin edilmektedir. MS prevalansı genetik ve coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir (4). Türkiye'deki prevalansı 20-60/100000 olarak bulunmuştur (5). MS etiyojisi hala tam olarak bilinmemektedir ancak epidemiyolojik çalışmalar hastalığın oluşumunda ve seyrinde, genetik yatkınlık ve çevresel risk faktörleri arasında bir etkileşim olduğunu göstermektedir (6). Değiştirilebilir çevresel risk faktörleri arasında beslenme ile ilişkili risk faktörlerinden de bahsedilmektedir (7).

Ülkemizde MS hastalarının genel beslenme durumunu, kan lipid profilini ve K vitamini, serum D vitamini ve serum Kalsiyum seviyelerini değerlendiren ve probiyotik gibi besin takviyelerini inceleyen çalışmalar mevcuttur (8-12). Bu çalışma ile MS oluşumunda beslenme ile ilişkili çevresel risk faktörlerini belirlemek, hastalığın oluşumunu önlemek için beslenmede ne gibi değişiklikler yapılması gerektiğini saptamak amaçlanmıştır.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Multipl Skleroz

Multipl Skleroz, inflamatuvar ve nörodejeneratif etmenleri olan kronik bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır (13). Hastalık, kan beyin bariyerinin bozulmasına, perivasküler inflamasyona, miyelin kılıfının yaralanmasına, aksonal hasara ve ilerleyici nöron kaybına yol açan otoimmün bir süreçle kendini göstermektedir (7).

Multipl Skleroz, tüm hastalık klinik seyir tiplerini etkileyen spesifik semptomlarla ilişkilendirilmektedir ve bu semptomlar hastanın genel yaşam kalitesini düşürmektedir. MS semptomları tutulan bölgeye göre değişiklik göstermektedir (14).

Tablo 2.1. Multipl Skleroz Semptomları

---

Mesane ve bağırsak sorunları
Kognitif bozukluk
Baş dönmesi, dengesizlik, vertigo
Yorgunluk
Hareket ve yürüme bozuklukları
Duygu durum düzensizliği (Örneğin depresyon, anksiyete)
Psödobulbar etkisi
Duyusal problemler (Örneğin ağrı, uyuşma, parestezi)
Cinsel işlev bozukluğu
Uyku bozukluğu
Spastisite, sertlik, güçsüzlük
Konuşma ve yutma bozuklukları
Titreme
Uhthoff fenomeni
Görme bozuklukları

---

## 2.2 Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipleri

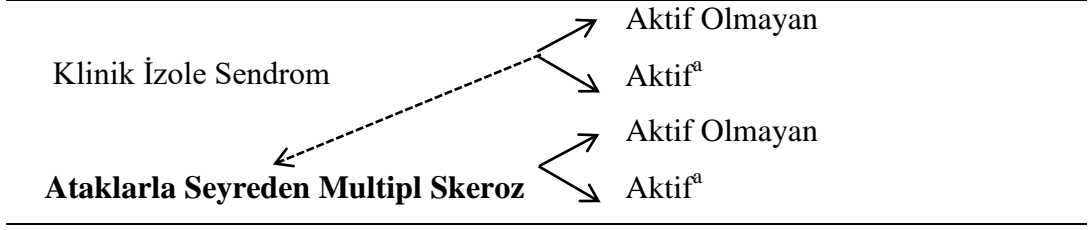
Uluslararası Multipl Skleroz Klinik Araştırmalar Danışma Komitesi (NMSS) 1996 yılında MS'in dört klinik seyir tipini tanımlandığı bir çalışma yürütmüştür. MS tipleri Ataklarla Seyreden MS (RRMS), Primer İlerleyici MS (PPMS), Sekonder İlerleyici MS (SPMS) ve İlerleyici Tekrarlayan MS (PRMS) olarak belirlenmiştir (15). Ardından NMSS tarafından 2012 yılında MS tiplerinin yeniden incelendiğı bir başka çalışma daha yürütülmüştür ve MS klinik seyir tipleri Klinik İzole Sendrom (KİS), Ataklarla Seyreden MS ve İlerleyici MS olarak güncellenmiştir (16).

### 2.2.1 Klinik izole sendrom

Multipl Skleroz hastalarının büyük çoğunluğunda hastalık, KİS olarak tanımlanan ve zamanla düzelen tek bir atakla başlamaktadır ve optik sinir, beyin sapı veya omuriliğı içeren zamanda yayılma mevcuttur. KİS görülen ve Manyetik Rezonans Görüntüleme'de (MRG) anormallik olan hastalarda ikinci bir atak geçirildiğinde ise MS için kesin tanı konulmaktadır (17). KİS, "aktif" veya "aktif olmayan" olarak sınıflandırılmaktadır. "Aktif" olarak sınıflandırmak için KİS'i klinik veya radyolojik bir olay [gadolinyum artırıcı (Gd+) veya yeni/büyüyen T2 lezyonları] takip etmelidir. MRG aktivitesinin yokluğunda bir kısmi miyelit atağı ise "aktif olmayan" olarak sınıflandırılmaktadır (18).

### 2.2.2 Ataklarla seyreden multipl skleroz

Ataklarla Seyreden MS (RRMS), MS hastalarının yaklaşık %85'ini oluşturur en yaygın MS tipidir. RRMS değışen nörolojik disfonksiyonlar (ataklar ve yeni nörolojik semptomların olmadığı göreceli klinik stabilite periyotları) ve düzelmeler (remisyonlar) ile ifade edilmektedir. Atak sıklığı hastaya göre değışiklik gösterir ve genelde yılda 1,5 kezi geçmemektedir. En az 24 saat süren ataklar sırasında güçsüzlük, duyu kaybı, denge bozukluğı, bulanık, renkli veya çift görme gibi çeşitli nörolojik semptomlar görülebilmektedir (19). RRMS belirli bir zaman dilimi içinde (örneğin 6 ay, 1 yıl) aktif veya aktif olmayan olarak sınıflandırılmaktadır (18).



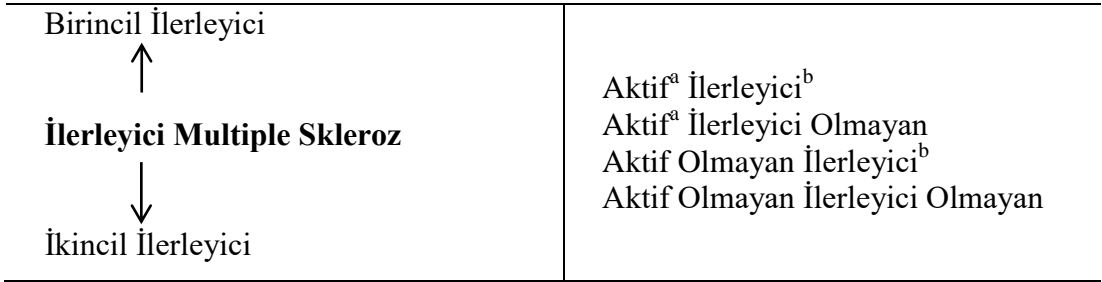
Şekil 2.1 Ataklarla Seyreden Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipi Tanımlaması

a: Aktivite: Atak ve/veya MRG (Gd+ MRG lezyonları; yeni/büyüyen T2 lezyonları)

### 2.2.3 İlerleyici multipl skleroz

Ataklarla seyreden MS (RRMS) hastalarının %50'den fazlası 15-20 yıllık süreçte İlerleyici MS alt tipine dönüşmektedir (20). Hastalar çoğunlukla klinik olarak ilerleyici bir miyelopati ile başvurmaktadır ancak eş zamanlı olarak ilerleyici bir serebellar sendrom veya başka ilerleyici semptomlar da ortaya çıkabilmektedir (21).

İlerleyici MS (PPMS ve SPMS) özürülük düzeyi dikkate alınarak dört olası alt sınıflandırmayla ifade edilmektedir. Bunlar aktif ilerleyici, aktif ilerleyici olmayan, aktif olmayan ilerleyici ve aktif olmayan ilerleyici olmayan (stabil hastalık) olarak tanımlanmaktadır (18).



Şekil 2. İlerleyici Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipi Tanımlaması

a: Aktivite: Klinik atak ve/veya MRG (Gd+ MRG lezyonları; yeni/büyüyen T2 lezyonları)

b: İlerleyiş: Yılda en az 1 kez yapılan klinik değerlendirme sonucu belirlenmektedir

### 2.3 Multipl Skleroz Tanısı

Multipl Skleroz hastalığında kesin tanı koymayı sağlayacak spesifik bir biyobelirteç yoktur (21). Bu nedenle MS tanısı için 2017 McDonald Kriterleri takip edilmektedir. 2017 McDonald kriterleri karşılanıyorsa ve klinik görünüm için daha iyi bir açıklama yoksa, tanı MS olarak konulmaktadır. KİS nedeniyle MS'den şüpheleniliyorsa ancak 2017 McDonald Kriterleri tam olarak karşılanmıyorsa konulan tanı olası MS'tir. Değerlendirme sırasında klinik tabloyu daha iyi açıklayan başka bir tanı ortaya çıkarsa tanı MS değildir (22).

Tablo 2.2. Mcdonald 2017 Tanı Kriterleri

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	Tanı için gerekli ek veriler
≥2	≥2	Yok
≥2	1 ve öyküde başka bir anatomik konumdaki lezyona ait atak	Yok
≥2	1	MSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak VEYA MRG ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi VEYA BOS-spesifik OKB varlığı
1	1	MSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ile mekanda yayılımın gösterilmesi VE Ek bir atak veya MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi VEYA BOS-spesifik OKB varlığı

MS: Multipl skleroz, MSS: Merkezi sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal bant

## 2.4 Multipl Skleroz Patogenezi

Multipl Skleroz'un ilk Ataklarla Seyreden MS (RRMS) aşamasında, kan beyin bariyerinin bozulması, T ve B hücreleri dahil patojenik adaptif immün hücreleri tarafından MSS'nin istilası ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle MSS'ye ulaşmak için kan beyin bariyerinin açık olmasının gerektiği makromoleküller, MS'nin bu ilk aşamalarını etkileyebilmektedir (23).

Ataklarla Seyreden MS'i izleyen ilerleyici aşama, sağlam bir kan beyin bariyerinin arkasındaki MSS'ne özgü süreçlerle karakterizedir ve periferden toplanan proinflamatuvar monositlere ek olarak astrositler, mikroglia, oligodendrositler gibi MSS'de yerleşik hücreler tarafından yönlendirilir. İlgili mekanizmalar Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF-a) gibi nörotoksik araçların üretiminden, artan oksidatif strese bağlı onarıcı süreçlerin inhibisyonundan, mitokondriyal işlev bozukluğundan, sfingolipidler gibi lipid metabolizmasından kaynaklanan toksik hala tam olarak açıklanamayan mekanizmalara kadar uzanır (24). Bu nedenle çevresel faktörlerin progresif MS patogeneziye katkıda bulunan MSS kısıtlı süreçleri etkilemek için kan beyin bariyerini geçebilmesi gerekir. Bu faktörlerin lokal MSS inflamasyonunu etkileme doğası ve mekanizmaları hakkında çok az şey bilinmektedir; ayrıca bağırsak mikrobiyomu tarafından üretilen metabolik ürünler, örneğin toll benzeri reseptör ligandları veya indoksil-3-sülfat gibi diğer immünomodülatör metabolitler dahil olmak üzere bu faktörler tanımlanmaya başlamaktadır (25).

## 2.5 Multipl Skleroz Tıbbi Tedavisi

Multipl Skleroz yönetiminde büyük ölçüde hastalığın seyrine bağlı olarak ortaya çıkan semptomların hafifletilmesi amaçlanmaktadır (26). MS hastalığı seyrini değiştirmek için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı birçok MS ilacı mevcuttur. Bunlar interferon beta preparatı, glatiramer asetat preparatı, monoklonal antikolar natalizumab, alemtuzumab, daclizumab ve okrelizumab, kemoterapötik ajan mitoksantron ve küçük moleküllü oral ajanlar fngolimod, dimetil fumarat ve teriflunomidir (27).

**İnterferon Beta:** Ağırlıklı olarak fibroblastlar tarafından üretilen, doğal olarak oluşan bir polipeptittir. Anti inflammatuar etkisinin T-lenfosit proliferasyonunun inhibisyonu, sitokin yanıtının inflammatuar yanıttan anti inflammatuar profile kayması ve inflammatuar hücrelerin kan beyin bariyeri boyunca azalmış göçünden kaynaklandığı düşünülmektedir (28).

**Glatiramer asetat (GA):** Rastgele polipeptitlerin bir karışımıdır. Etki mekanizması tam olarak açıklanmamıştır ancak hem adaptif hem de doğuştan gelen immün mekanizmalar üzerinde etkisi olduğu varsayılmaktadır. Günlük subkutan enjeksiyonlarla uygulanan GA tedavisinin RRMS'de klinik atakları ve MRG lezyon aktivitesini azaltıcı etkisi olduğu belirlenmiştir (29).

**Natalizumab:** Serebral endotelial hücrelere tutunmayı engelleyen ve böylece kan beyin bariyerindeki inflamasyonu azaltan bir  $\alpha 4$  integrin antagonistidir (30). RRMS hastalarında intravenöz olarak uygulanan natalizumab tedavisinin MRG hastalık aktivitesini, klinik atak oranını ve özür lülüğün ilerleyişini azalttığı belirlenmiştir (31).

**Alemtuzumab:** Başkalaşım kümesi (CD) 52'yi hedefleyen hümanize bir monoklonal anti-gliadin immünoglobulin, Anti-Gliadin İmmünoglobulin (IgG-AGA) G1 antikordur. Fonksiyonları ayrıntılı olarak bilinmeyen bu yüzey molekülü, ağırlıklı olarak B ve T hücrelerinde eksprese edilmektedir (32).

**Daclizumab:** T hücrelerinin yüzeyinde ifade edilen interlökin-2 (IL-2) reseptörü olan CD25'e karşı hümanize bir monoklonal antikordur. Daclizumabın çalıştığı mekanizma, T hücreleri üzerindeki IL-2 reseptörünü bloke ederek T hücrelerinin aktivasyonunu engellemesidir. Daclizumab tedavisi ile yıllık atak oranlarında ve yeni lezyon sayısında azalma olduğu görülmüştür (33).

**Ocrelizumab:** Pre-B hücreleri, olgun B hücreleri ve hafıza B hücrelerinde eksprese edilen ancak lenfoid kök hücreler ve plazma hücrelerinde eksprese edilmeyen bir hücre yüzeyi antijeni olan CD20'yi seçici olarak hedefleyen hümanize

bir monoklonal antikordur. Ocrelizumab çalışmalarında yıllık atak oranlarının ve özürllüğün ilerletişinin azaldığı belirlenmiştir (34).

**Teriflunomid:** Mitokondriyal enzim dihidro-orotat dehidrogenazı seçici ve geri dönüşümlü olarak inhibe ederek de novo pirimidin sentezinin inhibisyonuna ve T lenfositlerin proliferasyon azalmasına yol açan anti-inflamatuar özelliklere sahip immünosupresif bir ilaçtır. RRMS hastarında klinik atak ve MRG hastalık aktivitesini iyileştirmede uygun ve etkin bulunmuştur (35).

**Dimetil Fumarat:** RRMS ve sedef hastalığı tedavisi için kullanılan fumarik asidin bir metil esteridir (36). Oksidatif stresi ve T hücresi apoptozunu indükler, T hücresi proliferasyonunu inhibe eder ve Antijen Sunan Hücreler (APC) aktivasyonunu inhibe eder. RRMS hastalarda dimetil fumarat uygulamasının klinik atak sayısını, MRG hastalık aktivitesini azalttığı ve hastanın yaşam kalitesini artırdığı görülmüştür (37).

**Fingolimod:** Bir sfingosin 1-fosfat reseptör modülatörüdür ve RRMS için onay almış ilk oral tedavi yöntemidir. MS hastalarında klinik atak sayısını ve özürllük ilerleyişini azaltmada etkin olduğu belirlenmiştir (38).

## 2.6 Multipl Skleroz Beslenme Tedavisi

Beslenme insan gelişimini, davranışını, sağlığını ve ömrünü etkilemektedir. Beslenme faktörleri, hem ataklarla seyreden hem de ilerleyici MS'in çeşitli yönlerini etkileyebilmektedir. Diyetin MS insidansını ve yorgunluk, atak oranı ve özürllük gibi belirli MS sonuçlarını etkilediği belirlenmiştir (39).

Hastalar için birçok diyet modeli dile getirilirken, hemen hemen tüm diyet modelleri yüksek oranda işlenmiş gıdalardan, yüksek glisemik indeksli gıdalardan ve doymuş yağ oranı yüksek gıdalardan kaçınmayı savunmaktadır. Diyetlerin çoğu ayrıca yağlı kırmızı et tüketimini azaltmayı, meyve ve sebze tüketimini artırmayı

önermektedir. MS hastalarının belirli bir diyetle veya besin takviyesine değil, genel sağlıklı beslenme alışkanlıklarına odaklanması önerilmiştir (40).

Hastaların diyetinde aynı zamanda hastanın semptomuna yönelik düzenleme yapılmalıdır. Hastaların üçte birinde disfaji görülmektedir. Disfaji durumunda aspirasyon ve dehidrasyonu önlemek amacıyla bolus reolojisini değiştirmek ve kıvam artırıcı ajanlar (krema, balık, un ve mısır nişastası gibi) ya da seyrelticiler kullanılmalıdır (7).

Yetersiz beslenme durumunda, enerji alımını artırmak amacıyla yüksek enerjili oral takviyeler (içecekler, pudingler veya tozlar şeklinde) önerilmektedir. Beslenme durumu ciddi şekilde bozulduğunda veya disfaji kritik bir düzeye ulaştığında, nazogastrik/nazoduodenal tüp veya perkütan gastrotomi, sırasıyla kısa ve uzun süreli enteral beslenme prosedürleri düşünülmelidir (41).

## **2.7 Multipl Skleroz Epidemiyolojisi**

Multipl Skleroz prevalansı gelişmiş ülkelerde daha yaygın görülmektedir. Özellikle İskoçya'nın Orkney Adaları'nda (250/100000), Norveç'te (208/100000) son 80-90 yıl içinde prevalans 10 kat artmıştır. Bunu Macaristan, Slovenya, Almanya, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Çek Cumhuriyeti (130/100000) izlemektedir. MS Japonya'da nadir görülürken (2/2100000) ve Hindistan'da neredeyse görülmemektedir (42).

Çoğu popülasyonda MS, kadınlarda erkeklere göre üç kat daha yaygın görülmektedir (30). Vakaların çoğu için en yüksek başlangıç yaşı 20-50 yaşdır ve genç yetişkinlerde en yaygın travmatik olmayan özüllük nedeni sayılmakla birlikte çocukluk ve yaşlılık döneminde de ortaya çıkabilmektedir (43,44).

## 2.8 Multipl Skleroz Etiyolojisi

Multipl Skleroz etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir ancak çok faktörlü bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve oluşumunda çevresel faktörler ile genetik yatkınlığın birlikte rol oynadığı düşünülmektedir (45).

### 2.8.1 Multipl Skleroz genetik risk faktörleri

Genom Boyu İlişkilendirme Çalışmaları (GWAS) ile, MS için 200'ten fazla genetik risk varyantı belirlenmiştir. Her varyantın hastalık riski üzerinde küçük bir etkisi vardır ve bu varyantların farklı kombinasyonlarının farklı hastalarda genetik duyarlılığa katkıda bulunduğu düşünülmektedir (46). Ancak bu varyantlardan sadece kromozom 6p21 üzerinde yer alan insan lökosit antijeni (HLA) Sınıf II bölgesindeki HLA-DRB1\*15:01 haplotipinin MS ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (47). HLA-DRB1\*15:01 taşıyıcılarında, taşıyıcı olmayanlara kıyasla MS oluşma olasılığı yaklaşık üç kat daha fazla bulunmuştur (48).

Ailesel MS prevalansı, tüm MS klinik seyir tiplerinin yaklaşık % 13'ünü oluşturmaktadır. Genetik paylaşım yüzdesi arttıkça, hastalığın aile içinde tekrarlanma riski de artmaktadır. Örneğin monozigotik ikizlerde (%100'e yakın genetik benzerlik) risk % 20-30 iken, dizigotik ikizlerde %6 ve kardeşler arasında % 3'tür (49). Bu sonuç genel popülasyondan (% 0,1- 0,2) daha yüksek bir risk teşkil etmesine rağmen çevresel ve yaşam tarzı risk faktörlerinin etkileşiminin de MS patogenezinde önemli bir rol oynadığına dair kanıt sağlamaktadır (50, 51).

### 2.8.2 Multipl Skleroz çevresel risk faktörleri

Multipl Skleroz, oluşumunda çeşitli çevresel risk faktörlerinin rol oynadığı bir hastalıktır. Bu faktörler beslenme ile ilişkili olmayan risk faktörleri ve beslenme ile ilişkili risk faktörleri olmak üzere ikiye ayrılabilir (52).

### 2.8.2.1 Beslenme ile ilişkili olmayan çevresel risk faktörleri

Beslenme ile ilişkili olmayan risk faktörlerinde viral enfeksiyonlar, sigara kullanımı, göçmenlik, vardiyalı çalışma ve ağır metal zehirlenmeleri gibi örnekler verilebilmektedir (53).

**Viral enfeksiyonlar:** Herpes ailesine ait çift sarmallı bir Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) virüsü olan Epstein-Barr Virüs (EBV) tükürük yoluyla bulaşmaktadır ve dünya çapında yaygın bir enfeksiyon olan enfeksiyöz mononükleozun (EM) birincil nedenidir (54, 55). Yürütülen meta-analiz çalışmalarında EBV-negatif bireylerde MS riskinin sıfıra yakın olduğu ve EM olmayan EBV-pozitif bireylerde insidansın arttığı belirlenmiştir. Ayrıca EBV enfeksiyonu geçirmiş olan bireyler arasında EM olan bireylerde MS riski, EM olmayan bireylere göre 2,3 kat daha yüksek bulunmuştur (56). MS ve EBV enfeksiyonu arasındaki ilişki iyi araştırılmış olmasına rağmen, daha ileri çalışmalar aktif MS lezyonlarında latent veya aktif EBV enfeksiyonunu gösteremediğinden, EBV'nin MS patolojisindeki rolü belirsizliğini korumaktadır (57).

**Sigara kullanımı:** Sigara içmek immün sistem, sinir sistemi ve vücutta ciddi etkileri olması nedeniyle MS için bir risk faktörüdür. Sigara içen bireylerde, içmeyen bireylere göre MS oluşma ve hastalığa bağlı olarak olumsuz semptom ve komplikasyon riski daha yüksektir (58). Bu risk artışı meta-analiz çalışmasıyla da desteklenmiştir. MS riski pasif içicilerde %12, geçmişte sigara içmiş ancak bırakmış bireylerde %36, aktif içicilerde ise yaklaşık %57 kadar artmıştır (59). Çoğu popülasyonda MS prevalansı kadınlarda erkeklerden daha fazladır ve kadın: erkek oranı 1,5:1 ile 2,5:1 arasında değişmektedir. Bu farkın nedeninin son yıllarda kadınların sigara içme davranışlarındaki değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (60).

**Göçmenlik:** Göçmenler ile yapılan araştırmalarda, MS insidansının yüksek olduğu bir bölgeden düşük olduğu bir bölgeye taşınan göçmenlerin MS riskinin azaldığı, ters yönde hareket eden göçmenlerin ise genellikle düşük MS riskini

koruduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda ayrıca genç yaşta olmanın hastalığa karşı savunmasızlığı artırdığı ve MS'e yol açan otoimmunitiyi indüklediği belirlenmiştir (61).

**Vardiyalı alışma:** Sanayi devrimi ve kentleşme ile çalışma hayatına vardiyalı çalışma sistemi eklenmiştir (62). Vardiyalı alışma ile MS oluşumu arasındaki ilişkinin incelenmesiyle vardiyalı çalışan bireylerde MS riskinin arttığı ortaya konmuştur (63). Buna ek olarak ergenlik döneminde en az u yıl gece vardiyasında çalışan bireylerde gündüz vardiyasında çalışan bireylere kıyasla MS oluşma riskinin iki kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (64).

### **2.8.2.2 Beslenme ile ilişkili olan çevresel risk faktörleri**

Son yıllarda dünyada MS insidansı ve prevalansındaki artış batılılaşma ile paralellik göstermiştir. Batı lkelerinde sanayi devrimi ile birlikte fast-food tüketime ve yaygın olarak aşırı tuz, rafine bitkisel yağlar ve şeker tüketime neden olmuştur. Obezite, diyet, düşük serum D vitamini seviyesi ve intestinal mikrobiyotanın MS oluşumuna katkı sağladığı düşünülmektedir (65).

#### **2.8.2.2.1 Obezite**

Dünya Sağlık rgt, fazla kilo ve obeziteyi, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır ve fazla kiloyu beden kitle indeksinin (BKİ)  $25 \text{ kg/m}^2$  ve üstü olması, obeziteyi ise  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üstü olması şeklinde sınıflandırmaktadır. BKİ, bir kişinin kilogram (kg) cinsinden ağırlığının, metrekaresi ( $\text{m}^2$ ) cinsinden boyuna bölünmesi ile belirlenmektedir (66).

Özellikle Batı lkelerinde beslenme alışkanlığı değişiklikleri nedeniyle bir salgın haline gelen obezite, MS oluşumunda rol oynayan bir risk faktörüdür (67). Çocukluk ve ergenlik dönemi obez veya fazla kilolu olmanın MS oluşum riskini iki kat artırdığı ancak bu ilişkinin sadece kız çocuklarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu meta-analiz çalışmalarıyla ortaya konmuştur (68,69).

Kuzey Amerika Multipl Skleroz Araştırma Komitesi'nin (NARCOMS) 2011 yılında yayınladığı çalışmada yeni tanı almış MS hastalarının %50'sinden fazlasının fazla kilolu veya obez olduğu belirtilmiştir (70). Buna ek olarak MS hastalarının BKİ'si ile Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği (EDSS) skorları arasındaki ilişki incelenmiştir. Yüksek BKİ'ye sahip MS hastalarında EDSS skorunun bir birim artışının normal BKİ'ye sahip hastalara kıyasla 8 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (71).

#### **2.8.2.2.2 Batı tarzı diyet**

Batı toplumlarında özellikle son yıllarda, meydana gelen yaşam tarzı değişikliklerinden biri olarak Batı tarzı diyet düzeninin tüketimi de artış göstermiştir (72). Bu diyetin uzun dönem tüketimi, bağımlılık-benzeri yeme davranışlarına ve kronik stres, anksiyete ve depresyon ile ilişkili hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksen düzensizliğine neden olabilmektedir. Ardından kronik stres, yeme davranışını düzenlemekte ve hipokampus, hipotalamus, amigdala ve birçok kortikal bölge gibi farklı beyin bölgeleri üzerinde zararlı etkiler göstermektedir. Uzun dönem Batı tarzı diyetin sonuçlarından olan obezite ve fazla kilo da nöronal fonksiyon bozukluğuna yol açarak nöroinflamasyona neden olmaktadır (73).

Avustralya'da yürütülmüş bir vaka kontrol çalışmasında KİS vakaları ile kontroller çalışmaya dahil edilerek demiyelinizasyon için çevresel risk faktörleri incelenmiştir. Katılımcıların beslenme düzenleri "sağlıklı" ve "Batı tarzı" olmak üzere iki ana diyet düzenine sınıflandırılmıştır. "Sağlıklı" diyetin kümes hayvanları, balık, yumurta, sebze ve kurubaklagil içeriğinin yüksek, kırmızı et ve tam yağlı süt ürünleri içeriğinin ise düşük olduğu belirtilmiştir. MS risk faktörü olarak bilinen değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra, "sağlıklı" diyet skorundaki bir standart sapma artışın, % 25 azalmış KİS riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (74, 75).

### 2.8.2.2.3 Besin grupları

Diyetin MS oluşumunda olası bir risk faktörü olarak rolü, daha yüksek et ve süt ürünleri tüketimi ve daha düşük balık tüketimi olan popülasyonların, daha yüksek MS prevalansına sahip olduğu gözlemsel çalışmalar ile belirlenmiştir (76).

**Kırmızı et:** Kırmızı et (sığır eti, dana eti, domuz eti, kuzu ve koyun eti) tüketimi diyete esansiyel amino asitler, vitaminler ve mineraller gibi birçok önemli besin maddesi sağlamaktadır. İşlenmiş kırmızı et (jambon, sosis, domuz pastırması, sosis, salam vb.), raf ömrünü ve/veya tadını iyileştirmek için işleme (kürleme, tütsüleme, tuzlama veya kimyasal koruyucu ve katkı maddelerinin kullanımı) tabi tutulmaktadır (77). Et tüketimi ve MS riski ilişkisini inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında, haftada beş ve daha fazla sıklıkta kırmızı et tüketiminin MS riskini artırdığı belirlenmiştir (78). Bir başka vaka kontrol çalışmasında sığır, kuzu eti ve tavuk tüketimi sıklığının artışının MS riskini artırdığı ancak işlenmiş et (sosis ve sosisli sandviç) tüketim sıklığı ile anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (79).

**Balık:** Güneş ışığı (daha spesifik olarak ultraviyole B radyasyonu) insanlar için ana D vitamini kaynağıdır. Bununla birlikte, yağlı balıklar ve bazı süt ürünleri gibi bazı besinler yüksek D vitamini içeriğine sahiptir. Balık tüketimi ile MS oluşum riskinin incelendiği bir çalışmada yağlı balık tüketimi ile MS oluşum riskinin ters ilişkili olduğu belirlenmiştir (80). Özellikle ergenlik döneminde ve sonrasında diyetle haftada en az 0,5 porsiyon balık tüketiminin MS riskini azaltabileceği düşünülmektedir (81).

**Süt ve süt ürünleri:** Çeşitli yağ içerikli sütleri, fermente süt ürünlerini (yoğurt, kefir vb.), peynir, krema, tereyağı ve dondurma gibi besinleri içermektedir. Süt ürünleri gelişmiş ülkelerde günlük enerji alımının  $\leq 14\%$ 'ünü oluşturmaktadır (82). Süt ürünlerinin tüketimi ve MS riski ilişkisini inceleyen çalışmalarda tam yağlı süt ürünlerinin tüketiminin daha yüksek MS oluşum riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada özellikle ergenlik döneminde süt ürünlerinin tüketimi ile yetişkin başlangıçlı ilerleyici MS oluşum riskinin arttığı belirlenmiştir (92). Tam

yağlı sütün her gün üç ve daha fazla porsiyon tüketiminin özellikle kadınlarda MS oluşum riskini artırdığı saptanmıştır (83). Yapılan bir başka çalışmada ise yağsız süt ürünlerinin haftada beş ve daha fazla tüketiminin, MS oluşumundan koruyucu bir etkisi olabileceği belirtilmiştir (84).

Anne sütü enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan ve mukozal immün tepkilerini modüle eden bir dizi immün aktif moleküller, metabolitler, oligosakkaritler, mikrobiyal içerik, vitaminler ve diğer besinleri sağlamaktadır (85). Anne sütü tüketimi ile MS oluşum riskini inceleyen bir çalışmada bebeklerin en az 4 ay anne sütü almasının MS oluşum riskini azalttığı belirlenmiştir (86). Bir vaka kontrol çalışmasında ise 4 aydan daha az süre boyunca anne sütü alan erkek bebeklerde MS riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (87).

**Gluten:** Buğday, Batı tarzı diyetin önemli bir bileşenidir ve buğday hamuru suyla yıkandığında kalan ve buğdayın depo proteinlerinin prolamin ve glutelin fraksiyonlarından oluşan gluten, proteinli kütle olarak tanımlanmaktadır (88). Çölyak hastalarında aktif MS lezyonlarına benzeyen beyin MRG sonuçlarına dayalı olarak gluten duyarlılığının nöroimmünolojik hastalık oluşmasına katkıda bulunabileceği varsayılmıştır (89). Glutenin MS oluşumdaki rolünü değerlendiren bir sistematik derleme çalışmasında gluten tüketiminin MS oluşum riskini artırmadığı belirlenmiştir (90). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kılavuzlarında “MS oluşumunu önlemek amacıyla glutenin diyetten elimine edilmesi önerilmemektedir.” bilgisi yer almaktadır (91).

#### 2.8.2.2.4 Yağlar

Swank ve arkadaşları 1950’lerin başlarında yağ tüketim miktarının, MS prevalansının coğrafi çeşitliliğini açıklayabileceği hipotezini ortaya atmıştır (92) Norveç’te 1935’ten 1948’e kadar MS insidansını araştıran çalışmalarında, i tarım ve kıyı balıkçılığı bölgelerindeki insidanslar arasında belirgin fark (sırasıyla 4,1’e karşı 1,2 vaka oranı ile) olduğu grlmştr. Daha sonra iç kesimlerde yaşayan çiftçiler arasında daha yüksek MS insidansına sahip olanların daha fazla tereyağı, süt,

hayvansal kaynaklı yağlar ve et tüketimini içeren bir diyet alışkanlıkları olduğu belirlenmiştir (93). Bu çalışmanın sonucuna göre planlanan bir çalışmada 150 MS hastasına yaklaşık 3,5 yıl boyunca düşük seviyede yağ tükettirmeye yönelik bir diyet uygulanmıştır. Düşük yağ diyeti öncesi ilk yılda atak insidansının, düşük yağlı diyetten sonraki 2 yıl ile karşılaştırıldığında yaklaşık iki katı fazla olduğu belirlenmiştir (94). Aynı hasta popülasyonu 34 yıl daha takip edilmiş ve diyetle doymuş yağ tüketimi düşük olan grubun ( $\leq 20$  gr/gün) yüksek olan gruba (24-42 gr/gün) göre üç kat daha düşük ölüm oranına sahip olduğunu belirtilmiştir (95).

**Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA):** Yağ asidi zinciri içinde çoklu çift bağ içeren yağ asidi grubudur. ÇDYA omega-3 yağ asidi, ceviz ve keten tohumu gibi bitkisel gıdalarda ve balıkta bulunmaktadır. Omega-3 yağ asitlerine, özellikle büyük ölçüde bitki kaynaklı olan  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) ve büyük ölçüde deniz kaynaklı olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) yağ asitleri üzerinde çok durulmaktadır (13).

Multipl Skleroz hastalarında ÇDYA alımı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar tutarsızlık göstermektedir. Yürütülen bazı çalışmalarda yüksek miktarda ÇDYA tüketiminin MS riskini azalttığı belirlenmiştir. ÇDYA türleri içerisinde özellikle ALA tüketiminin MS riskini azaltıcı etkisi olduğu, EPA ve DHA yağ asitlerinin MS riski ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (96). Başka bir çalışmada ise ALA tüketimi ile MS insidansının azaldığını ancak bu azalışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (97).

Omega-3 tüketiminin yanı sıra omega-6 ve omega-3 oranının, genel periferik ve MSS inflamasyon seviyelerinin belirlenmesinde önemli olduğu düşünülmektedir (98). Omega-6 yağ asidi olan linoleik asit (LA), Batı tarzı diyetin temel ÇDYA'dır ve birçok bitkisel yağ, kabuklu yemişler, yağlı tohumlar ve margarin gibi bitkisel yağ içeren besinlerde mevcuttur (99). İnflammatuar etkisi en yüksek yağ çeşidi doymuş yağ asitleri olsa da, omega-6 yağ asidinin fazla tüketimi de proinflammatuar rol oynamaktadır (100).

Omega-6 yağ asidi tüketimi ve MS riskini inceleyen bir çalışmada, sıvı salata yağları (ayçiçeği, soya, kanola vb.) gibi bitkisel yağların tüketiminin MS riskinde azalma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bunlara ek olarak kavrulmamış fındık, ceviz, badem ve antep fıstığı gibi yağlı tohumların eklenmesinin esansiyel yağ asidi tüketimini artırarak MS riskini azaltmaya katkıda bulunduğu belirtilmiştir (83).

**Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA):** Tek bir çift bağ içeren yağ asitleridir ve zeytinyağı, avokado ve bazı yağlı tohumlarda bulunmaktadır. Günümüzde TDYA tüketimiyle MS oluşumu veya hastalığın seyri ile doğrudan ilgili çok az ve yetersiz deneysel çalışma bulunmaktadır. Buna karşın mental yaşlanmada Akdeniz diyetinin (TDYA ve ÇDYA açısından zengin) önemli etkileri ve MS'in nörodejeneratif bir hastalık olduğu göz önünde bulundurularak TDYA ve ÇDYA'ların MS'e potansiyel bir olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir (13).

**Doymuş yağ asitleri (DYA):** Yapısında yalnızca tekli bağ içeren heterojen bir yağ asidi grubudur. DYA depolanma ve tüketim sıcaklığında katı olan yağ olarak tanımlanabilir. Tereyağ ve peynirde bulunan süt türevli yağlar, don yağı ve domuz yağı gibi hayvansal yağlar ve kakao yağı, hindistan cevizi yağı, hurma ve hurma çekirdeği yağları gibi bitkisel yağlar doymuş yağ asitleri grubundadır (101). Özellikle kırmızı et, tam yağlı süt ürünleri, tereyağı, peynir ve sosis gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunan doymuş yağ asitleri, proinflamatuvar özelliklerinden dolayı MS seyri üzerindeki zararlı etkileri nedeniyle oldukça sık vurgulanan diyet bileşenleridir (102).

#### 2.8.2.2.5 Vitaminler

**D vitamini:** Ekvatordan uzaklaştıkça MS prevalansı artmaktadır. Bu artış ultraviyole (UV) ışınlarına daha az maruz kalmanın ve daha düşük 25-hidroksikolekalsiferol [25(OH)D3] seviyesine sahip olmanın MS hastalığının oluşum riskini artırdığı hipotezine yol açmıştır. Aynı şekilde gözlemsel çalışmalarda düşük 25(OH)D3 düzeylerinin Beyaz popülasyonlarda artan MS riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir ancak bu ilişki Hispaniklerde ve Siyahlarda belirlenmemiştir (103).

Epidemiyolojik bir çalışmada özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde D vitamini takviyesinin MS riskini azaltmada etkili olabileceği saptanmıştır. MS'li (veya KİS) bireylerde serum D vitamini yetersizliğinin takviyelerle düzeltilmesinin klinik sonuçlar ve MRG sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu etkinin altında yatan mekanizmalar hala araştırılmaktadır ancak IL-17 seviyesinin artması ve düzenleyici T hücrelerinin indüklenmesi gibi D vitamini immünomodülatör etkilerinin rolü olduğu düşünülmektedir (104).

**B vitamini:** Özellikle B<sub>9</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri, DNA sentezi ve onarımı, yağ asitlerinin ve bazı amino asitlerin metabolizması ve ayrıca sinir sisteminin normal işleyişi için gerekli olan metilasyon reaksiyonlarında önemli kofaktörler olarak görev almaktadır. B<sub>12</sub> ayrıca sinir hücresinin miyelin kılıfının oluşumunda önemli bir kofaktördür (105). B<sub>9</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri ve MS hastalığı ilişkisini araştıran bir çalışmada, RRMS hastalarında serum B<sub>9</sub> ve B<sub>12</sub> düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu hastalarda aynı zamanda artmış homosistein seviyesi de gözlenmiştir. B grubu vitaminler ve MS ilişkisini inceleyen bir meta analiz çalışmasında MS hastalarının homosistein seviyelerinin yüksek, B<sub>12</sub> seviyelerinin ise düşük olduğunu saptanmış ve bu nedenle MS patogenezi katkı sağlayabileceği belirlenmiştir (106).

**A vitamini:** Göz sağlığı, cilt sağlığı ve immünite gibi çeşitli temel işlevlere sahip yağda çözünen bir vitamin çeşididir. A vitamini fizyolojik etkilerine aktif metaboliti olan retinoik asit aracılık etmektedir. MSS'deki retinoik asit, plastisitenin modülasyonuna ve nöron yenilenmesine katkı sağlamaktadır (107). Güncel bir çalışmada A vitamini MS oluşumunda potansiyel bir rolü olabileceği belirtilmiştir. MS hastalarında plazma vitamin A (retinol) seviyesinin daha düşük olduğu ve serum A vitamini ile hastalık oluşumu arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, A vitamini eksikliğinin rolünü veya A vitamini takviyesinin MS patogeneziindeki terapötik etkilerini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (108).

**C vitamini:** Beyin için önemli bir antioksidan molekül olarak kabul edilmektedir. Hücre içinde C vitamini, nöronal olgunlaşma ve farklılaşma, miyelin oluşumu, katekolamin sentezi, nörotransmisyon modülasyonu ve antioksidan koruma dahil olmak üzere MSS'deki çeşitli süreçlerin bütünlüğünü ve işlevini korumaya yardımcı olmaktadır (109). Küçük örneklemlerle bir gözlemsel çalışmada, MS hastalarında kontrollere göre daha düşük C vitamini seviyeleri tespit edilmiştir ve C vitamini seviyeleri lipid peroksidasyonu ile negatif korelasyon göstermiştir (110).

**E vitamini:** Antioksidan özelliklere sahiptir. Malabsorpsiyon bozukluklarında daha sık görülen E vitamini eksikliği, nöropati ve ataksi sendromuna neden olabilmektedir. E vitamini ve MS hastalığı ilişkisini belirlemek amacıyla yürütülmüş bir çalışmada MS hastalarında kontrollere kıyasla E vitamin seviyesinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (111).

**K vitamini:** Özellikle K<sub>2</sub> vitamini kemikler, dolaşım sistemi ve endotel için koruyucu bir faktördür ve mitokondriyal hasarın engellenmesinde rolü ve antiotoimmün etkisi nedeniyle MS oluşumu ve ilerlemesini önleyici bir etkisi olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. K<sub>2</sub> vitamini seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışmada MS hastalarının serum K<sub>2</sub> konsantrasyonlarının kontrollere kıyasla istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir. K<sub>2</sub> konsantrasyonunun azalması ile atak sayısının ve hastalık süresinin artması arasında bir ilişki olabileceği ifade edilmiştir (112).

#### 2.8.2.2.6 Mineraller

**Sodyum (Na):** Diyet ile alınan tuzun önemli bir bileşeni olan sodyum, memeli fizyolojisi için önemli bir rol oynamaktadır. Buna karşın aşırı tuz tüketimi otoimmün hastalıkların oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Diyetle aşırı tuz alımı ve MS oluşum riski arasındaki ilişki, hayvan çalışması ile belirlenmiştir (113). Bir hayvan çalışmasında sıçanlarda tuz tüketiminin artışıyla IL-17 salgılayan lenfositlerin sıklığının önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca fazla miktarda tuzla beslenen sıçanların, MS'in bir hayvan modeli olan deneysel otoimmün ensefalomyeliti (EAE)

daha şiddetli geliştirdiği görölmüştür (114). Hayvan çalışmalarından yola çıkılarak yapılan bir klinik araştırmada ise artan diyet sodyum alımının MS riskini artırmadığını ortaya koymuştur ancak MS hastalarına kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi açasından sodyum alımının ılımlı hale getirmeleri önerilmektedir (115).

**Demir (Fe):** Normal beyin metabolizması için çeşitli enzimlerin bir kofaktörüdür. Bununla birlikte beyindeki aşırı Fe seviyeleri oksidatif strese neden olup MS'de görölen nöronal hasara yol açabileceğinden patogeneizde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. MS hastalarının serum mineral değerlerini inceleyen bir çalışmada elde edilen bulgular, MS hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla oldukça düşük Fe değerlerine sahip olduğunu ortaya koymuştur (116).

**Çinko (Zn):** Matris metalloproteinaz (MMP) gibi farklı enzimler için kofaktör görevi gördüğü ve miyelin bazik protein (MBP) gibi çeşitli proteinlerde merkezi bir rol oynadığı için özellikle sinir sistemi için vücuttaki en önemli minerallerden biridir (117). Yardımcı T Hücreleri (Th) 1 ile Th2 hücre fonksiyonları arasında ve T düzenleyici ile proinflamatuvar T hücreleri arasında bir dengesizliği indüklediği ve ayrıca MS patogenezine katkıda bulunan Th17 aşağı regölasyonunun başarısızlığına neden olduğu bildirilmektedir. Zn eksikliği ile MS oluşumu arasındaki ilişki, özellikle RRMS seyir tipinde belirlenmiştir (118).

**Kalsiyum (Ca):** Sinyal iletimi, çoğalma, kas kasılması ve nörotransmitter salınımı gibi sayısız hücresele süreci düzenleyen en önemli ikincil habercilerden biridir. MSS özellikle Ca homeostazına bağlıdır ve düzensizliği çeşitli nörodegeneratif bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (119).

Bozulmuş Ca metabolizması vakalarında, osteoporozun gelişimine katkıda bulunan kemik dokusu kaybı gözlenmektedir. Osteoporoz, MS hastalarında genel popölasyona kıyasla çok daha yaygındır ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili kırıklar için önemli bir risk oluşurmaktadır. Bu nedenlerle MS hastalığının erken evrelerinde özörlölüğün ilerlemesini önlemek amacıyla kalsiyum seviyelerinin izlenmesi önerilmektedir (120).

**Selenyum (Se):** Glutasyon peroksidaz enzimindeki anahtar rolü ve anti inflamatuvar etkisi ile iyi bilinen önemli bir eser elementtir. Güçlü antioksidan ve anti inflamatuvar özelliklerinden dolayı Se'nin MS oluşumunda koruyucu bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle Se eksikliğinin MS'de yaygın ve önemli bir sorun olduğu bildirilmektedir (116).



### **3 GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırma Yeri Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu çalışma, Eylül 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Katılımcı sayısını belirlemek amacıyla prevalansı bilenen durumlar için örneklem büyüklüğü formülü kullanılmıştır ve vaka grubu sayısının en az 51 olması gerektiği hesaplanmıştır.

Çalışmaya 18-65 yaşları arasında, özel nöroloji kliniğine başvurmuş, herhangi bir ek hastalığı olmayan yeni tanılı 51 MS hastası ile 51 sağlıklı birey katılmıştır. Yaşları 18'in altında veya 65'in üstünde olan ve herhangi bir kronik sağlık sorunu olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK) tarafından 2019/18 sayılı ve 21.11.2019 tarihli Etik Kurul Onayı (EK 1) alınmıştır. Prof. Dr. Ömer Faruk Turan Muayehanesi'nde hasta erişimi için Hekim İzni (EK 2) alınmıştır.

#### **3.2 Araştırmanın Genel Planı**

Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmanın içeriği ve amacı ile ilgili genel bilgi verilmiştir ve çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair onay formu (EK 3) okutulup imzalatılmıştır. Tüm katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi ile anket formu (EK 4) uygulanmıştır. Ankette genel özellikler, sağlık durumunun değerlendirilmesi, beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi, besin tüketim sıklığı kayıt formu, antropometrik ölçümler, günlük fiziksel aktivite kaydı ve son altı içerisinde yapılmış rutin biyokimyasal kan parametreleri yer almaktadır.

### **3.3 Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

#### **3.3.1 Genel özellikler**

Katılımcıların genel özelliklerinin (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, ikamet) belirlenmesi amacıyla anket formu (EK 4) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

#### **3.3.2 Sağlık durumunun değerlendirilmesi**

Çalışmaya katılan MS hastalarının hastalık öyküsü (ilaç kullanım durumu, tedavileri) ile ilişkili bilgilerin belirlenmesi amacıyla yüz yüze görüşme yöntemi ile Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi formu (EK 5) uygulanmıştır. Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi Formu kontrol grubundaki katılımcılara uygulanmamıştır.

#### **3.3.3 Beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi**

Katılımcıların beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacıyla Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi formu (EK 6), Besin Tüketim Sıklığı formu (EK 7) ve 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı formu (EK 8) yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi formunda (EK 6) katılımcıların beslenme alışkanlıkları (öğün sayıları, besin tüketim tercihleri, besin takviye kullanım durumları) araştırmacı tarafından sorgulanmıştır. Besin Tüketim Sıklığı formunda (EK 7) belirlenen süt, kırmızı et, balık, tavuk, yumurta, beyaz ekme, esmer ekme, pirinç, bulgur, kurubaklagil, sebze, meyve, zeytinyağı, ayçiçek yağı, tereyağ, sofr şeker ve turşu gibi besinlerin günlük tüketim miktarları “Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 9.0 programı kullanılarak belirlenip Çoklu Regresyon Analizi’nde kullanılmıştır (121).

Bireylerin beslenme durumunun belirlemek için “24 Saatlik Besin Tüketimi” (EK 8) yöntemi kullanılmıştır. Katılımcıların sabah, öğle, akşam ve ara öğünlerinde tükettikleri yiyecek ve içecek miktarları yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından sorgulanmıştır.

Yemeklerde kullanılan malzemeleri saptamak için Standart Yemek Tarifleri kitabından yararlanılmıştır (122). 24 saatlik enerji ve besin öğeleri alımları BEBİS 9.0 programı kullanılarak belirlenmiştir (121).

### 3.3.4 Antropometrik ölçümler

Tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmış ve EK-9’de yer alan antropometrik ölçümler formuna kaydedilmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi ölçülmüştür.

**Vücut Ağırlığı:** Araştırmaya katılan katılımcıların vücut ağırlıkları Tanita BC-730 tartı ile ölçülmüştür. İnce kıyafetlerle, ayakkabısız ve açken ölçüm alınmıştır (123).

**Boy Uzunluğu:** Araştırmaya katılan katılımcıların boy uzunlukları Mesilife marka boy ölçer ile ölçülmüştür. Ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde iken ölçüm yapılmıştır (123).

**Beden Kitle İndeksi (BKİ):** Bireyin kilogram (kg) cinsinden vücut ağırlığının, metre (m) cinsinden boy uzunluğunun karesine ( $m^2$ ) bölünmesi ile elde edilmektedir. BKİ çeşitli sağlık sorunlarının oluşumu veya yaygınlığı için bir risk faktörü olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmada hesaplanan BKİ sonuçları WHO’nun belirlediği sınıflandırmaya göre değerlendirilmiştir (124).

Tablo 3.1. Beden Kitle İndeksi Sınıflandırması

Beden Kitle İndeksi	Sınıflandırma
15-19,9 kg/m <sup>2</sup>	Zayıf
20-24,9 kg/m <sup>2</sup>	Normal
25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	Fazla Kilolu
30-34,9 kg/m <sup>2</sup>	Sınıf I Obezite
35-39,9 kg/m <sup>2</sup>	Sınıf II Obezite
40-45 kg/m <sup>2</sup>	Sınıf III Obezite

**Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ):** Beslenme durumunun değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanılan, bireyin protein ve enerji depolarının bir göstergesi olan basit bir ölçümdür. Üst orta kol, katılımcının baskın olmayan kolunun omuz ve dirsek arasındaki orta noktasından standart bir mezür kullanılarak ölçülmüştür (125).

**Bel Çevresi:** Bel çevresi, hem klinik hem de büyük ölçekli epidemiyolojik araştırmalarda abdominal yağlanmayı değerlendirmek için en sık kullanılan antropometrik göstergedir (126). Bel çevresi ayaklar omuz genişliğinde açık, kolları göğüs üzerinde çaprazlanmış ve normal nefes alıp verecek şekilde ayakta durarak en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasında orta noktadan standart bir mezür ile ölçülmüştür (127). Bel çevresi değerlendirmesinde kullanılan referans aralıklar Tablo 3.2. 'de belirtilmiştir (128).

Tablo 3.2. Bel Çevresinin Değerlendirilmesi

Cinsiyet	Bel Çevresi	Sınıflandırma
Erkek	≥94cm	Riskli
	≥102 cm	Yüksek Riskli
Kadın	≥80 cm	Riskli
	≥88 cm	Yüksek Riskli

**Kalça Çevresi:** Kalça çevresi kalçanın en geniş çevresinden, yere paralel bir seviyede standart bir mezür kullanılarak ölçülmüştür (129).

### 3.3.5 Günlük fiziksel aktivite kaydı

Fiziksel aktivite, enerji harcamasıyla sonuçlanan vücut hareketlerinin tamamını kapsayan davranış olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel aktivite değerlendirirken amaç, belirli bir süre boyunca gerçekleştirilen davranışların sıklığını, süresini, yoğunluğunu ve türlerini belirlemektir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara Günlük Fiziksel Aktivite Kaydı Formu (EK 10) iki hafta içi ve bir hafta sonu olacak şekilde araştırmacı tarafından sorgulanarak kaydedilmiştir. Yapılan aktivitelerin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Elde edilen değer 24 saate bölünerek fiziksel aktivite düzeyi (PAL) hesaplanmıştır (130). Hesaplanan PAL seviyelerine göre katılımcıların fiziksel aktiviteleri düşük, orta ve yüksek şeklinde sınıflandırılmıştır (131).

Tablo 3.3. Fiziksel Aktivitelerin Enerji Maliyetleri

<b>Aktivite</b>	<b>Enerji Maliyeti</b>
Uyku	1,0
Televizyon izleme, oturma, okuma	1,2
Ayakta ofis işleri	1,6
Ayakta ev işleri	2,1
Yavaş yürüme	2,2
Hızlı yürüme	2,7
Spor türü.....	

Tablo 3.4. Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Sınıflandırılması

<b>Fiziksel Aktivite Düzeyi</b>	<b>Fiziksel Aktivite Katsayısı</b>
Düşük	$1.0 \leq PAL < 1.4$
Orta	$1.4 \leq PAL < 1.6$
Yüksek	$1.6 \leq PAL < 2.5$

### 3.3.6 Biyokimyasal kan parametreleri

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların biyokimyasal kan parametreleri çalışmadan bağımsız olarak verdikleri kan örneklerinin sonuçlarından elde edilmiştir. Araştırmacının vaka grubunun verilerine çalışma süresince erişmesine hekim tarafından izin verilmiştir. Biyokimyasal parametreler araştırmacı tarafından Biyokimyasal Kan Parametreler formuna (EK 11) not edilmiştir. Formda Hemoglobin, Demir, Açlık Kan Şekeri, Total Kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, D vitamini, Kalsiyum, Trigliserit, C-Reaktif Protein (CRP) ve Aspartat Aminotransferaz testi (AST) seviyeleri belirlenmiştir.

### 3.4 Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Örnekleme sayısını belirlemek için  $prevelans = 0,0339$ ,  $Q = 1.0 - 0.0039 = 0.9661$ ,  $\alpha = 0,95$  güven aralığı için  $Z = 1,96$ ,  $d = 0,05$  alınarak vaka grubu sayısının en az 51 olması gerektiği hesaplanmıştır. Katılımcıların demografik ve beslenme özellikleri sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma gibi betimleyici istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol gruplarının yaş, besin tüketim sıklığı, enerji alımı miktarı, vitamin ve mineral alım miktarı ile bağlantılı normal dağılan ortalama veriler Bağımsız Gruplar t testi ile, normal dağılmayan veriler ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, öğrenim düzeyi gibi oransal demografik özellikler ve beslenme özellikleriyle bağlantılı oransal veriler Ki-Kare Analizi ve Fisher's Exact Testi ( $p < 0,05$ ) ile karşılaştırılmıştır. Grupların cinsiyete göre sınıflandırılmasında sonrasında besin tüketim sıklığı, enerji alımı miktarı, vitamin ve mineral alım miktarı ile bağlantılı ortalama veriler Kruskal Wallis H testi ile karşılaştırılmıştır. Hastalık riskini ve besin tüketim miktarları Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi ile karşılaştırılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık kat sayılarına ( $\pm 1,5$ ) göre kontrol edilmiştir. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir. Araştırma verisi "IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0" programı ile değerlendirilmiştir.

## 4 BULGULAR

### 4.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların demografik özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması incelendiğinde vaka grubunun (n=51) yaş ortalamalarının  $33,73 \pm 9,20$  ve kontrol grubunun (n=51) yaş ortalamalarının  $33,37 \pm 11,28$  olduğu, Bağımsız Gruplar t testine göre iki grup arasında yaş ortalamalarının istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir ( $p=0,863$ ).

Katılımcıların cinsiyetleri incelendiğinde vaka grubundaki katılımcıların 10’unun erkek (%19,6), 41’inin (%80,4) kadın ve kontrol grubundaki katılımcıların 30’unun erkek (%58,8), 21’inin (%41,2) kadın olduğu saptanmıştır. Vaka grubundaki katılımcıların kadın cinsiyet oranlarının kontrol grubundaki katılımcıların oranlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların medeni durumlarına bakıldığında vaka grubundaki katılımcıların %60,8’inin (n=31) evli, %31,4’ünün (n=16) bekar ve %7,8’inin (n=4) dul/boşanmış olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki katılımcıların ise %37,3’ünün (n=19) evli, %56,9’unun (n=29) bekar ve %5,9’unun (n=3) dul/boşanmış olduğu belirlenmiştir. Gruplardaki katılımcıların medeni durumlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır ( $p=0,038$ ).

Katılımcıların öğrenim düzeyleri incelendiğinde vaka grubundaki katılımcıların %3,9’nun (n=2) ilkokul, %11,8’inin (n=6) ortaokul, %4’ünün (n=25) lise, %27,5’inin (n=14) üniversite ve %7,8’inin (n=4) lisansüstü mezunu olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki katılımcıların ise %5,9’unun (n=3) lise, %82,4’ünün (n=42) üniversite ve %11,8’inin (n=6) lisansüstü mezunu olduğu belirlenmiştir. Fisher’s Exact testine göre iki grup arasında öğrenim düzeyi oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların meslek gruplarına bakıldığında vaka grubundaki katılımcıların %17,6'sının (n=9) memur, %23,5'inin (n=12) işçi, %13,7'sinin (n=7) öğrenci, %17,6'sının (n=9) serbest çalışan, %17,6'sının (n=9) ev hanımı, %5,9'unun (n=3) emekli ve %3,9'unun (n=2) işsiz mezunu olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki katılımcıların ise %35,3'ünün (n=18) memur, %3,9'unun (n=2) işçi, %49'unun (n=25) serbest çalışan, %2'sinin (n=1) ev hanımı, %7,8'inin (n=4) emekli ve %2'sinin (n=1) işsiz olduğu belirlenmiştir. Fisher's Exact testine göre iki grup arasında meslek grubu oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

Demografik Veriler	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.		
Yaş (Yıl)	33,73	9,20	33,37	11,28	0,863 <sup>a</sup>	
	n	%	n	%	p	
Cinsiyet	Kadın	41	80,4	21	41,2	<0,001 <sup>b</sup>
	Erkek	10	19,6	30	58,8	
Medeni Durum	Evli	31	60,8	19	37,3	0,038 <sup>b</sup>
	Bekar	16	31,4	29	56,9	
	Dul/Boşanmış	4	7,8	3	5,9	
Öğrenim Düzeyi	İlkokul	2	3,9	0	0,0	<0,001 <sup>c</sup>
	Ortaokul	6	11,8	0	0,0	
	Lise	25	49,0	3	5,9	
	Üniversite	14	27,5	42	82,4	
	Lisansüstü	4	7,8	6	11,8	
Meslek	Memur	9	17,6	18	35,3	<0,001 <sup>c</sup>
	İşçi	12	23,5	2	3,9	
	Öğrenci	7	13,7	0	0,0	
	Serbest	9	17,6	25	49,0	
	Ev Hanımı	9	17,6	1	2,0	
	Emekli	3	5,9	4	7,8	
	İşsiz	2	3,9	1	2,0	

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Pearson Ki-Kare Analizi, c=Fisher's Exact Testi

## 4.2 Hastaların Hastalıklarına İlişkin Durumlarının Değerlendirilmesi

Vaka grubunun hastalıklarına ilişkin veriler Tablo 4.2’de yer almaktadır.

Hastaların %92,2’si (n=47) ilaç tedavisi almaktadır. Buna ek olarak ilaç tedavisi alan hastaların %7,8’i (n=8) interferon, %15,7’si (n=9) terifluomid, %17,6’sı (n=14) dimetik fumarat, %11,8’i (n=6) glatiramer asetat ve %19,6’sı (n=10) ikinci kademe olarak tanımlanan ilaçları kullanmaktadır.

Hastaların %47,1’i (n=24) her gün, %27,5’i (n=14) haftada bir gün, %3,9’u (n=2) iki haftada bir gün ve %13,7’si (n=7) ayda bir gün ilaç kullanmaktadır.

Tablo 4.2. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerinin Dağılımı

Hastalık Verileri	Değişken	(n=51)	%
İlaç Kullanma Durumu	Evet	47	92,2
	Hayır	4	7,8
Kullanılan İlaç Kategorisi	İnterferon	8	7,8
	Teriflunomid	9	15,7
	Dimetil Fumarat	14	17,6
	Glatiramer Asetat	6	11,8
	İkinci Kademe İlaçlar	10	19,6
İlaç Alma Sıklığı	Hiç	4	7,8
	Her Gün	24	47,1
	Haftada 1	14	27,5
	İki Haftada 1	2	3,9
	Ayda 1	7	13,7

Hastaların Glukokortikoid tedavisinde beslenme alışkanlıklarına ilişkin verilerin dağılımı Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Vaka grubunun %82,4’ünün (n=42) daha önce Glukokortikoid tedavisi aldığı ve bu hastaların %52,4’ünün (n=22) bir kez ve %16,7 (n=7) iki kez Glukokortikoid tedavisi aldığı değerlendirilmiştir.

Hastaların %26,2'sinin (n=11) tedavi almadığı dönemde atak geçirdiği tespit edilmiştir. Bu hastaların %27,3'ünün (n=3) bilinçsizlik, %27,3'ünün (n=3) gerek görmemek ve %45,5'inin (n=5) diğer nedenlerle tedavi almadığı belirlenmiştir.

Hastaların %42,9'unun (n=18) 1 yıl içinde, %35,7'sinin (n=15) 1-3 yıl içinde, %14,3'ünün (n=6) ise 5 yıldan fazla bir sürede en son tedavilerini aldıkları bulunmuştur.

Hastaların %88,1'inin (n=37) tedavi sırasında beslenme alışkanlığının değiştirdiği belirlenmiştir. Hastaların %40,5'inin (n=15) tedavi sırasında özellikle tükettiği bir besin/besin grubu olduğu saptanmıştır.

Bu hastalardan %7,1'inin (n=1) su, %21,4'ünün (n=3) süt grubu besinler, %35,7'sinin (n=5) meyve, sebze ve kurubaklagil, %21,4'ünün (n=3) et grubu besinler, %7,1'inin (n=1) tahıllar ve %7,1'inin (n=1) yağlı tohumlar gibi besinleri tedavi sırasında özellikle tükettiği bulunmuştur. Bu hastaların %26,7'sinin (n=4) tedaviye destek ve %26,7'sinin (n=4) ilaçların zararlı etkilerini azaltmak amacıyla bu besinleri tükettiği belirlenmiştir.

Hastaların %72,5'inin (n=37) tedavi sırasında özellikle tüketmekten kaçındığı bir besin/besin grubu olduğu saptanmıştır. Bu hastaların 36'sının (%97,3) tuz ve şeker ve 1'inin (%2,7) et grubu besinleri tüketmediği bulunmuştur. Bu hastaların 11'i (%29,7) tedaviye destek ve 24'ü (%64,9) ilaçların zararlı etkilerini azaltmak amacıyla besin tüketiminden kaçındığı değerlendirilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların Kortizon Tedavisinde Beslenme Durumlarına İlişkin Verilerin Dağılımı

<b>Kortizon Tedavisinde Beslenme Durumu</b>	<b>Değişken</b>	<b>n=51</b>	<b>%</b>
<b>Glukokortikoid Kullanma Durumu</b>	Evet	42	82,4
	Hayır	9	17,6
<b>Glukokortikoid Kullanma Sayısı</b>	1	22	52,4
	2	7	16,7
	3	2	4,8
	4	2	4,8
	6	4	9,5
	7	2	4,8
	8	2	4,8
	10	1	2,4
<b>Tedavisiz atak geçirme durumu</b>	Evet	11	26,2
	Hayır	31	73,8
<b>Tedavi almama sebebi</b>	Bilinçsizlik	3	27,3
	Gerek görmemek	3	27,3
	Diğer <sup>a</sup>	5	45,5
<b>Tedavi alınan son tarih</b>	< 1 yıl önce	18	42,9
	1-3 yıl önce	15	35,7
	3-5 yıl önce	6	14,3
	Diğer <sup>b</sup>	3	7,1
<b>Tedavide beslenme değişikliği</b>	Evet	37	88,1
	Hayır	5	11,9
<b>Özellikle tüketilen besin varlığı</b>	Evet	15	40,5
	Hayır	22	59,5
<b>Özellikle tüketilen besin</b>	Su	1	7,1
	Süt grubu besinler	3	21,4
	Sebze/kurubaklagil/meyve	5	35,7
	Et grubu besinler	3	21,4
	Tahıllar	1	7,1
	Yağlı tohumlar	1	7,1
<b>Tüketme sebebi</b>	Tedaviye destek	4	26,7
	İlaçların zararını azaltmak	4	26,7
	Diğer <sup>c</sup>	7	46,7
<b>Özellikle tüketilmeyen besin varlığı</b>	Evet	37	72,5
	Hayır	14	27,5
<b>Özellikle tüketilmeyen besin</b>	Tuz ve şeker	36	97,3
	Et grubu besinler	1	2,7
<b>Tüketmeme sebebi</b>	Tedaviye destek	11	29,7
	İlaçların zararını azaltmak	24	64,9
	Diğer <sup>d</sup>	2	5,4

a= Tedaviyi reddetmek, yeni tanı olmak b= 5 yıldan fazla bir süre önce c= bağışıklığı artırmak, mide bulantısı, d= kilo almamak, bağışıklığı artırmak

### 4.3 Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların beslenme alışkanlıklarına ilişkin verilerin karşılaştırılması Tablo 4.4'ye gösterilmiştir.

Ana öğün sayılarına bakıldığında vaka grubunun %2'sinin (n=1) bir, %51'inin (n=26) iki, %45,1'inin (n=23) üç ve %2'sinin dört ana öğün yaptığı belirlenmiştir. Kontrol grubunun ise %2'sinin (n=1) bir, %43,1'inin (n=22) iki ve %54,9'unun (n=28) üç ana öğün yaptığı bulunmuştur.

Ara öğün sayılarına bakıldığında vaka grubunun %13,7'sinin (n=7) ara öğün yapmadığı, %43,1'inin (n=22) bir, %31,4'ünün (n=16) iki, %9,8'inin (n=5) üç ve %2'sinin (n=1) dört ara öğün yaptığı saptanmıştır. Kontrol grubunun ise %19,6'sının (n=10) ara öğün yapmadığı, %39,2'sinin (n=20) bir, %25,5'inin (n=13) iki, %7,8'inin (n=4) üç, %3,9'unun (n=2) dört ve %3,9'unun (n=2) beş ara öğün yaptığı belirlenmiştir.

Vaka grubunun %72,5'inin (n=37) ve kontrol grubunun %68,6'sının (n=35) öğün atladığı saptanmıştır. Ana öğün sayıları, ara öğün sayıları ve öğün atlama durumlarında çalışma grupları arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı belirlenmiştir. Vaka grubunun %21,6'sının (n=8) sabah, %67,6'sının (n=25) öğle, %8,1'inin (n=3) akşam ve %2,7'sinin (n=1) ara öğünleri atladığı görülmüştür. Kontrol grubunun ise %54,3'ünün (n=19) sabah, %40'ının (n=14) öğle, %2,9'unun (n=1) akşam ve %2,9'unun (n=1) ara öğünleri atladığı görülmüştür. Fisher's Exact Testine göre atlanan öğün oranlarının çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu değerlendirilmiştir (p=0,015).

Öğün atlama nedenlerine bakıldığında vaka grubunun %2,7'sinin (n=1) zayıflamak, %29,7'sinin (n=11) canı istememek, %8,1'inin (n=3) unutmak, %43,2'sinin (n=16) fırsat bulamamak, %2,7'sinin (n=1) ekonomik nedenler ve %13,5'inin (n=5) diğer nedenlerden öğün atladığı belirlenmiştir. Kontrol grubunun %25,7'sinin (n=9) zayıflamak, %37,1'inin (n=13) canı istememek, %28,6'sının

(n=10) fırsat bulamamak, %2,9'unun (n=1) ekonomik nedenler ve %5,7'sinin (n=2) diğer nedenlerden öğün atladığı bulunmuştur. Fisher's Exact Testine göre öğün atlama nedenlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır (p=0,019).

Günlük su tüketimleri karşılaştırıldığında vaka grubunun %13,7'sinin (n=7) 1 lt'den az, %23,5'inin (n=12) 1-1,5 lt, %27,5'inin (n=14) 1,5-2 lt, %17,6'sının (n=9) 2-2,5 lt ve %17,6'sının (n=9) 2,5 lt'den fazla su tükettiği bulunmuştur. Kontrol grubunun ise %7,8'inin (n=4) 1 lt'den az, %17,6'sının (n=9) 1-1,5 lt, %31,4'ünün (n=16) 1,5-2 lt, %21,6'sının (n=11) 2-2,5 lt ve %21,6'sının (n=11) 2,5 lt'den fazla su tükettiği belirlenmiştir. Günlük su tüketimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

Tablo 4.4. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıkları Verilerinin Karşılaştırılması

Beslenme Alışkanlıkları		Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		P
		n	%	n	%	
Ana öğün sayısı	1	1	2,0	1	2,0	0,709 <sup>a</sup>
	2	26	51,0	22	43,1	
	3	23	45,1	28	54,9	
	4	1	2,0	0	0,0	
Ara öğün sayısı	0	7	13,7	10	19,6	0,739 <sup>a</sup>
	1	22	43,1	20	39,2	
	2	16	31,4	13	25,5	
	3	5	9,8	4	7,8	
	4	1	2,0	2	3,9	
Öğün atlama durumu	Evet	37	72,5	35	68,6	0,664 <sup>b</sup>
	Hayır	14	27,5	16	31,4	
Atlama öğün	Sabah	8	21,6	19	54,3	0,015 <sup>a</sup>
	Öğle	25	67,6	14	40,0	
	Akşam	3	8,1	1	2,9	
	Ara öğünler	1	2,7	1	2,9	
Öğün atlama nedeni	Zayıflamak	1	2,7	9	25,7	0,019 <sup>a</sup>
	Canı İstememek	11	29,7	13	37,1	
	Unutmak	3	8,1	0	0,0	
	Fırsat Bulamamak	16	43,2	10	28,6	
	Ekonomik Nedenler	1	2,7	1	2,9	
	Diğer	5	13,5	2	5,7	
Günlük su tüketimi	< 1 Litre	7	13,7	4	7,8	0,776 <sup>b</sup>
	1- 1.5 Litre	12	23,5	9	17,6	
	1.5 – 2 Litre	14	27,5	16	31,4	
	2- 2.5 Litre	9	17,6	11	21,6	
	> 2.5 Litre	9	17,6	11	21,6	

a=Fisher's Exact Testi, b=Ki-Kare Analizi

Katılımcıların ara öğün tercihlerine ilişkin verilerin karşılaştırması Tablo 4.5'te yer verilmiştir.

Ara öğünlerde vaka grubunun %39,2'sinin (n=20) ve kontrol grubunun %15,7'sinin (n=8) simit/poğaç/toş tükettiğı belirlenmiştir. Ki-Kare Analizlerine göre vaka grubunun simit/poğaç/toş tüketim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,008).

Ara öğünlerde vaka grubunun %68,6'sının (n=35) ve kontrol grubunun %54,9'unun (n=28) taze ve kuru meyve tükettiğı belirlenmiştir ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

Ara öğünlerde vaka grubunun %62,7'sinin (n=32) ve kontrol grubunun %35,3'ünün (n=18) bisküvi/çikolata/şekerleme tükettiğı bulunmuştur. Ki-Kare analizlerine göre vaka grubunun bisküvi/çikolata/şekerleme tüketim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,006).

Ara öğünlerde vaka grubunun %35,3'ünün (n=18) ve kontrol grubunun %15,7'sinin (n=8) sütlü tatlı tükettiğı bulunmuştur. Ki-Kare analizlerine göre vaka grubunun sütlü tatlı tüketim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,023).

Ara öğünlerde vaka grubunun %31,4'ünün (n=16) ve kontrol grubunun %7,8'inin (n=4) hamur tatlılarını tükettiğı bulunmuştur. Ki-Kare analizlerine göre vaka grubunun hamur tatlıları tüketim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,003).

Ara öğünlerde su, çay/kahve, meyve suları, gazlı içecekler ve maden suyu/soda gibi içeceklerin tüketim oranlarında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

Tablo 4.5. Katılımcıların Ara Öğün Tercihlerine İlişkin Verilerin Karşılaştırılması

Ara Öğün Seçenekleri		Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
		n	%	n	%	
Simit/poğaç/tost	Hayır	31	60,8	43	84,3	<b>0,008<sup>a</sup></b>
	Evet	20	39,2	8	15,7	
Taze ve kuru meyve	Hayır	16	31,4	23	45,1	0,154 <sup>a</sup>
	Evet	35	68,6	28	54,9	
Bisküvi/çikolata/şekerleme	Hayır	19	37,3	33	64,7	<b>0,006<sup>a</sup></b>
	Evet	32	62,7	18	35,3	
Sütlü tatlılar	Hayır	33	64,7	43	84,3	<b>0,023<sup>a</sup></b>
	Evet	18	35,3	8	15,7	
Hamur tatlıları	Hayır	35	68,6	47	92,2	<b>0,003<sup>a</sup></b>
	Evet	16	31,4	4	7,8	
Kuru yemişler	Hayır	25	49,0	24	47,1	0,999 <sup>a</sup>
	Evet	26	51,0	27	52,9	
Su	Hayır	23	45,1	25	49,0	0,692 <sup>a</sup>
	Evet	28	54,9	26	51,0	
Çay/kahve	Hayır	14	27,5	11	21,6	0,490 <sup>a</sup>
	Evet	37	72,5	40	78,4	
Meyve suları	Hayır	44	86,3	47	92,2	0,338 <sup>a</sup>
	Evet	7	13,7	4	7,8	
Gazlı içecekler	Hayır	44	86,3	40	78,4	0,299 <sup>a</sup>
	Evet	7	13,7	11	21,6	
Maden suyu/soda	Hayır	35	68,6	31	60,8	0,407 <sup>a</sup>
	Evet	16	31,4	20	39,2	

a=Ki-Kare Analizi, b=Fisher's Exact Testi

Katılımcıların besin takviyesi kullanımlarına ilişkin verilerin karşılaştırılması Tablo 4.6'te gösterilmiştir.

Vaka grubunun %17,6'sının (n=9) Omega-3 takviyesi kullandığı belirlenmiştir. Bu hastaların 6'sının (%66,7) her gün ve 3'ünün (%33,3) haftada bir kez Omega-3 takviyesi aldığı bulunmuştur.

Kontrol grubunun %17,6'sının (n=9) Omega-3 takviyesi kullandığı saptanmıştır. Bu katılımcıların 6'sının (%66,7) her gün, 2'sinin (%22,1) haftada bir kez ve 1'inin (%11,1) ayda bir kez Omega-3 takviyesi aldığı belirlenmiştir. Omega-3 takviyesi kullanımını ve kullanım sıklığı karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Vaka grubunun %56,9'unun (n=29) ve kontrol grubunun %27,5'inin (n=14) vitamin takviyesi kullandığı belirlenmiştir. Ki-Kare analizine göre vaka grubunda vitamin takviyesi kullanım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,003).

Vaka grubunun %24,1'inin (n=7), kontrol grubunun %7,1'inin (n=1) B vitamini takviyesi kullandığı; vaka grubunun %13,8'inin (n=4), kontrol grubunun %28,6'sının (n=4) C vitamini kullandığı; vaka grubunun %62,1'inin (n=18), kontrol grubunun %64,3'ünün (n=9) D vitamini kullandığı saptanmıştır.

Vitamin takviyesi kullanan hastaların 15'nin (%51,7) her gün, 9'unun (%31) haftada bir kez ve 1'inin (%3,4) ayda bir sıklıkta takviye kullandıkları belirlenmiştir. Vitamin kullanan kontrol grubunun ise 7'sinin (%50) her gün, 2'sinin (%14,3) haftada bir kez ve 1'inin (%7,1) ayda bir kez vitamin kullandığı saptanmıştır. Kullanılan vitamin çeşidi ve kullanım sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Mineral kullanımının vaka grubunda %19,6 (n=10) ve kontrol grubunda %7,8 (n=4) olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunun 2'si (%20) Demir ve kontrol grubunun 2'si (%50) Kalsiyum takviyesi kullanmaktadır. Vaka grubunun 7'si (%70) ve kontrol grubunun 2'si (%50) Magnezyum takviyesi kullanmaktadır. Vaka grubunun 1'i (%10) ise Çinko takviyesi kullanmaktadır.

Mineral takviyesi kullanan vaka grubunun tamamı (%100), kontrol grubun ise %75'i (n=3) her gün mineral kullanmaktadır. Mineral takviyesi kullanan kontrol grubunun %25'i (n=1) ise ayda bir mineral kullanmaktadır. Mineral kullanım durumu, kullanılan mineral takviyesi ve kullanım sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo 4.6. Katılımcıların Besin Takviyesi Kullanımlarına İlişkin Verilerin Karşılaştırılması

Besin Takviyesi Kullanımı		Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
		n	%	n	%	
<b>Omega-3 takviyesi</b>	Evet	9	17,6	9	17,6	0,999 <sup>a</sup>
	Hayır	42	82,4	42	82,4	
<b>Kullanma sıklığı</b>	Her gün	6	66,7	6	66,7	0,999 <sup>b</sup>
	Haftada 1 kez	3	33,3	2	22,1	
	Ayda 1 kez	0	0,0	1	11,1	
<b>Vitamin takviyesi</b>	Evet	29	56,9	14	27,5	<b>0,003<sup>a</sup></b>
	Hayır	22	43,1	37	72,5	
<b>Kullanılan vitamin</b>	B vitamini	7	24,1	1	7,1	0,268 <sup>b</sup>
	C vitamini	4	13,8	4	28,6	
	D vitamini	18	62,1	9	64,3	
<b>Kullanma sıklığı</b>	Her gün	15	51,7	7	50,0	0,462 <sup>b</sup>
	Haftada 1 kez	9	31,0	2	14,3	
	Ayda 1 kez	1	3,4	1	7,1	
	Diğer	4	13,8	4	28,6	
<b>Mineral takviyesi</b>	Evet	10	19,6	4	7,8	0,084 <sup>b</sup>
	Hayır	41	80,4	47	92,2	
<b>Kullanılan mineral</b>	Demir	2	20,0	0	0,0	0,167 <sup>b</sup>
	Kalsiyum	0	0,0	2	50,0	
	Magnezyum	7	70,0	2	50,0	
	Çinko	1	10,0	0	0,0	
<b>Kullanma sıklığı</b>	Her gün	10	100,0	3	75,0	0,286 <sup>b</sup>
	Haftada 1 kez	0	0,0	1	25,0	

a=Ki-Kare Analizi, b=Fisher's Exact Testi

Besin tüketim sıklıklarından elde edilen besinlerin günlük tüketim miktarlarının MS hastalığı oluşum riski üzerindeki Çoklu Regresyon Analizi Tablo 4.7.'de verilmiştir.

Süt, tavuk, balık ve yumurta tüketimindeki artışların MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği bulunmuştur.

Kırmızı et tüketimindeki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır (OR=0,99, p=0,027, GA:0,981-0,999).

Esmer ekme, kurubaklagil, pirinç ve bulgur tüketimindeki artışların MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği saptanmıştır. Beyaz ekme tüketimindeki artışın MS riskini 1,01 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,01, p=0,002, GA:1,004-1,016).

Sebze ve meyve tüketimindeki artışların MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği tespit edilmiştir.

Zeytinyağı tüketimindeki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği bulunmuştur. Ayçiçek yağı tüketimindeki artışın MS riskini 1,046 kat artırdığı tespit edilmiştir (OR=1,046, p=0,035, GA: 1,003-1,091). Tereyağ tüketimindeki artışın ise MS riskini 1,05 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,05, p=0,045, GA: 1,001-1,100).

Sofra şekeri tüketimindeki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği saptanmıştır.

Turşu tüketimindeki artışın MS riskini 1,046 kat artırdığı tespit edilmiştir (OR=1,046, p=0,009, GA: 1,011-1,082).

Tablo 4.7. Besinlerin Multipl Skleroz Riski Üzerindeki Çoklu Regresyon Analizi

Besinler (gr)	B	SH	Wald	df	p	Odds Ratio	95% GA	
							AL	ÜL
Süt	0,000	0,002	0,019	1	0,891	1,000	0,996	1,005
Kırmızı et	-0,010	0,005	4,873	1	<b>0,027</b>	<b>0,990</b>	0,981	0,999
Tavuk	0,002	0,007	0,101	1	0,751	1,002	0,988	1,017
Balık	-0,008	0,010	0,676	1	0,411	0,992	0,972	1,012
Yumurta	-0,005	0,008	0,336	1	0,562	0,996	0,980	1,011
Beyaz ekmek	0,010	0,003	9,705	1	<b>0,002</b>	<b>1,010</b>	1,004	1,016
Esmer ekmek	0,005	0,005	1,074	1	0,300	1,005	0,995	1,015
Kurubaklagil	-0,001	0,004	0,140	1	0,709	0,999	0,991	1,006
Pirinç	0,004	0,005	0,747	1	0,387	1,004	0,994	1,014
Bulgur	-0,008	0,008	1,211	1	0,271	0,992	0,977	1,006
Sebze	-0,005	0,004	1,536	1	0,215	0,995	0,987	1,003
Meyve	0,005	0,004	1,487	1	0,223	1,005	0,997	1,013
Zeytinyağı	0,007	0,011	0,379	1	0,538	1,007	0,985	1,030
Ayçiçek yağı	0,045	0,021	4,459	1	<b>0,035</b>	<b>1,046</b>	1,003	1,091
Tereyağ	0,048	0,024	4,021	1	<b>0,045</b>	<b>1,050</b>	1,001	1,100
Sofra Şekeri	0,010	0,013	0,639	1	0,424	1,010	0,985	1,036
Turşu	0,045	0,017	6,756	1	<b>0,009</b>	<b>1,046</b>	1,011	1,082

SH=Standart Hata, AL=Alt Limit, ÜL=Üst Limit, Nagelkerke R2=0,40.

#### 4.4 Katılımcıların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular

Katılımcıların günlük diyetle enerji ve besin öğeleri alımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.8.'de gösterilmiştir. Diyetle ortalama enerji alımının vaka grubunda  $1584,06 \pm 602,49$  kkal ve kontrol grubunda  $1871,79 \pm 832,42$  kkal olduğu belirlenmiştir. Bağımsız Gruplar t testine göre diyetle ortalama enerji alımının vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,048$ ).

Diyetle ortalama protein alımının vaka grubunda  $63,59 \pm 26,96$  gr ve kontrol grubunda  $78,61 \pm 39,27$  gr olduğu saptanmıştır. Bağımsız Gruplar t testine göre diyetle ortalama protein alımının vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0,027$ ). Diyetle ortalama proteinin toplam enerjiyi karşılama yüzdesi vaka grubunda  $\%41,92 \pm 11,14$  ve kontrol grubunda  $\%36,51 \pm 10,50$ 'dir. Diyetle ortalama KH alımı vaka grubunda  $162,77 \pm 82,17$  gr ve kontrol grubunda  $161,01 \pm 78,88$  gr'dır. Diyetle ortalama KH'nin toplam enerjiyi karşılama yüzdesinin vaka grubunda  $\%41,92 \pm 11,14$  ve kontrol grubunda  $\%36,51 \pm 10,50$  olduğu görülmüştür. Bağımsız Gruplar t göre diyetle ortalama KH'nin toplam enerjiyi karşılama yüzdesinin vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0,013$ ).

Diyetle ortalama yağ alımının vaka grubunda  $73,82 \pm 34,65$  gr ve kontrol grubunda  $96,16 \pm 52,95$  gr olduğu belirlenmiştir. Mann Whitney U t testine göre diyetle ortalama yağ alımı vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ( $p=0,029$ ). Diyetle ortalama yağın toplam enerjiyi karşılama yüzdesinin vaka grubunda  $\%41,41 \pm 10,28$  ve kontrol grubunda  $\%45,25 \pm 12,35$ 'tir. Diyetle ortalama DYA alımı vaka grubunda  $27,86 \pm 14,78$  gr ve kontrol grubunda  $39,26 \pm 25,51$  gr'dır. Diyetle ortalama ÇDYA alımı vaka grubunda  $15,16 \pm 10,65$  gr ve kontrol grubunda  $15,69 \pm 11,62$  gr'dır. Katılımcıların yağın toplam enerjiyi karşılama yüzdesi, DYA ve ÇDYA alımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Diyetle ortalama TDYA alımının vaka grubunda  $25,87 \pm 13,73$  gr ve kontrol grubunda  $32,69 \pm 18,79$  gr olduğu belirlenmiştir. Mann Whitney U t testine

gore diyetle ortalama TDYA alımının vaka grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,035). Diyetle ortalama omega-3 yağ asidi alımı vaka grubunda 2,21±2,18 gr ve kontrol grubunda 2,03±1,66 gr'dır. Diyetle ortalama omega-6 yağ asidi alımı vaka grubunda 12,47±9,19 gr ve kontrol grubunda 12,70±10,76 gr'dır. Diyetle ortalama posa alımı ise vaka grubunda 19,38 ± 10,98 gr ve kontrol grubunda 17,21 ±9,77 gr'dır. Katılımcıların omega-3, omega-6 yağ asidi ve posa alımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4.8. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Ögeleri	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
<b>Enerji (kkal)</b>	1584,06	602,49	1871,79	832,42	<b>0,048a</b>
<b>Protein (gr)</b>	63,59	26,96	78,61	39,27	<b>0,027a</b>
<b>Protein (TE %)</b>	16,71	4,82	18,41	7,00	0,155a
<b>KH (gr)</b>	162,77	82,17	161,01	78,88	0,949b
<b>KH (TE %)</b>	41,92	11,14	36,51	10,50	<b>0,013a</b>
<b>Yağ (gr)</b>	73,82	34,65	96,16	52,95	<b>0,029b</b>
<b>Yağ (TE %)</b>	41,41	10,28	45,25	12,35	0,091a
<b>DYA (gr)</b>	27,86	14,78	39,26	25,51	0,012b
<b>ÇDYA (gr)</b>	15,16	10,65	15,69	11,62	0,763b
<b>TDYA (gr)</b>	25,87	13,73	32,69	18,79	<b>0,035b</b>
<b>Omega-3 (gr)</b>	2,21	2,18	2,03	1,66	0,849b
<b>Omega-6 (gr)</b>	12,47	9,19	12,70	10,76	0,849b
<b>Posa (gr)</b>	19,38	10,98	17,21	9,77	0,221a

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi KH: Karbonhidrat, DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TE= Toplam enerji

Katılımcıların günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında enerji (p=0,040), protein (p<0,001), karbonhidrat (p=0,022), karbonhidrat yüzdesi (p=0,003) ve yağ yüzdesi (p=0,004) tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Tablo 4.9. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Öğesi Alımlarının Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Öğeleri	Hasta (n=51)				Kontrol (n=51)				P <sup>a</sup>
	Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		
	Kadın (n=41)		Erkek (n=10)		Kadın (n=21)		Erkek(n=30)		
	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	
<b>Enerji (kkal)</b>	1571,12	1461,70	1637,10	1750,83	1565,53	1470,35	2086,18	1949,75	<b>0,040</b>
<b>Protein (gr)</b>	61,08	53,25	73,87	71,64	57,53	55,35	93,37	87,31	<b>0,000</b>
<b>Protein(TE%)</b>	16,20	15,00	18,80	18,50	16,90	16,00	19,47	18,50	0,063
<b>KH (gr)</b>	165,98	154,64	149,61	149,88	121,44	106,46	188,71	165,74	<b>0,022</b>
<b>KH (TE%)</b>	42,66	42,00	38,90	39,00	32,38	33,00	39,40	40,00	<b>0,003</b>
<b>Yağ (gr)</b>	72,00	65,28	81,26	81,91	93,27	84,30	98,18	93,04	0,156
<b>Yağ (TE%)</b>	41,22	41,00	42,20	43,50	50,81	52,00	41,37	42,00	<b>0,004</b>
<b>DYA (gr)</b>	28,07	25,56	26,96	28,49	38,22	32,47	39,99	36,63	0,099
<b>ÇDYA (gr)</b>	14,11	12,06	19,43	17,47	15,71	13,35	15,69	12,64	0,559
<b>TDYA (gr)</b>	24,90	21,04	29,83	28,08	32,61	31,34	32,75	31,21	0,157
<b>Omega-3 (gr)</b>	1,84	1,40	3,74	2,73	1,56	1,57	2,35	1,75	0,668
<b>Omega-6 (gr)</b>	11,77	9,75	15,33	15,82	13,31	11,22	12,27	9,59	0,570
<b>Posa (gr)</b>	18,99	16,10	21,00	21,59	14,44	12,00	19,14	16,60	0,093

a= Kruskal Wallis H testi, Med.=Medyan Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi KH: Karbonhidrat, DY A: Doymuş yağ asitleri- TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri- ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TE= Toplam enerji

Katılımcıların günlük diyetle vitamin ve mineral alımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

Diyetle ortalama A vitamini alımı vaka grubunda  $1376,56 \pm 2931,76$  RE ve kontrol grubunda  $910,95 \pm 497,64$  RE'dir. Diyetle D vitamini alımı vaka grubunda  $5,79 \pm 9,89$  mg ve kontrol grubunda  $4,38 \pm 9,03$  mg'dir. Diyetle E vitamini alımı vaka grubunda  $11,27 \pm 6,56$  mg ve kontrol grubunda  $12,87 \pm 11,06$  mg'dir. Katılımcıların günlük diyetle A vitamini, D vitamin ve E vitamini alımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Günlük diyetle B12 vitamin alımının vaka grubunda  $4,96 \pm 7,66$  mcg ve kontrol grubunda  $6,68 \pm 7,61$  mcg olduğu belirlenmiştir. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun B12 vitamin alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,007$ ).

Günlük diyetle B2 vitamini alımının vaka grubunda  $1,25 \pm 0,53$  mcg ve kontrol grubunda  $1,58 \pm 0,80$  mcg olduğu saptanmıştır. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun B2 vitamin alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,005$ ).

Günlük diyetle niasin alımının vaka grubunda  $1,25 \pm 9,22$  mg ve kontrol grubunda  $18,08 \pm 12,36$  mg olduğu belirlenmiştir. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun niasin alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,012$ ).

Günlük diyetle Na alımının vaka grubunda  $3479,96 \pm 7459,46$  mg ve kontrol grubunda  $3761,87 \pm 2501,64$  mg olduğu saptanmıştır. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun Na alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,002$ ).

Günlük diyetle K alımı vaka grubunda  $2528,81 \pm 1254,55$  mg ve kontrol grubunda  $2496,64 \pm 1114,59$  mg'dir. Günlük diyetle Ca alımı vaka grubunda

632,05±252,85 mg ve kontrol grubunda 752,97±460,76 mg'dir. Diyetle Mg alımı vaka grubunda 291,07±130,49 mg ve kontrol grubunda 295,43±151,39 mg'dir. Katılımcıların günlük diyetle K, Ca ve Mg alımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Günlük diyetle Zn alımının vaka grubunda 9,60±3,93 mg ve kontrol grubunda 11,32±4,50 mg olduğu belirlenmiştir. Mann Whitney U t testine göre vaka grubunun günlük diyetle Zn alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,042).

Günlük diyetle P alımı vaka grubunda 1090,64±488,08 mg ve kontrol grubunda 1241,59±600,61 mg'dir. Diyetle Fe alımı vaka grubunda 11,24±5,34 mg ve kontrol grubunda 10,87±5,23 mg'dir. Katılımcıların günlük diyetle P ve Fe alımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4.10. Katılımcıların Günlük Diyetle Vitamin ve Mineral Alımlarının Karşılaştırılması

Vitamin ve Mineraller	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
A Vitamini (RE)	1376,56	2931,76	910,95	497,64	0,301a
D Vitamini (mg)	5,79	9,89	4,38	9,03	0,480a
E Vitamini (mg)	11,27	6,56	12,87	11,06	0,883a
B12 Vitamini (mcg)	4,96	7,66	6,68	7,61	<b>0,007a</b>
B2 Vitamini (mcg)	1,25	0,53	1,58	0,80	<b>0,050a</b>
Niasin (mg)	13,29	9,22	18,08	12,36	<b>0,012a</b>
Na (mg)	3479,96	7459,46	3761,87	2501,64	<b>0,002a</b>
K (mg)	2528,81	1254,55	2496,64	1114,59	0,949a
Ca (mg)	632,05	252,85	752,97	460,76	0,320a
Mg (mg)	291,07	130,49	295,43	151,39	0,876b
Zn (mg)	9,60	3,93	11,32	4,50	<b>0,042b</b>
P (mg)	1090,64	488,08	1241,59	600,61	0,248a
Fe (mg)	11,24	5,34	10,87	5,23	0,756a

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Mann Whitney U testi, b=Bağımsız Gruplar t testi

Katılımcıların günlük diyetle vitamin ve mineral alımlarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.11’de belirtilmiştir.

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grubu arasında B12 vitamin tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ( $p=0,003$ ).

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grubu arasında B2 vitamin tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p=0,011$ ).

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grubu arasında Niasin tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0,001$ ).

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grubu arasında Na ( $p=0,016$ ) ve Fe ( $p=0,025$ ) tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Tablo 4.11. Katılımcıların Günlük Diyetle Vitamin ve Mineral Alımlarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Vitamin ve Mineraller	Vaka (n=51)				Kontrol (n=51)				P <sup>a</sup>
	Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		
	Kadın (n=41)		Erkek (n=10)		Kadın (n=21)		Erkek (n=30)		
	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	
A Vitamini (RE)	1150,45	726,38	2303,62	811,88	901,54	792,02	917,54	920,53	0,625
D Vitamini (mg)	5,15	2,26	8,41	5,24	2,41	2,16	5,77	2,68	0,026
E Vitamini (mg)	10,73	8,79	13,51	11,13	14,24	10,38	11,91	10,16	0,898
C Vitamini (mg)	90,78	64,84	74,86	77,17	78,51	77,02	72,01	65,52	0,874
B12 Vitamini (mcg)	3,40	3,02	11,35	6,81	4,77	4,60	8,02	6,86	<b>0,003</b>
B2 Vitamini (mcg)	1,18	1,15	1,55	1,36	1,22	1,24	1,83	1,62	<b>0,011</b>
Niasin (mg)	12,12	10,88	18,11	14,24	12,18	9,62	22,21	18,79	<b>0,000</b>
Na (mg)	3695,80	2256,99	2595,04	2455,79	3490,05	3196,50	3952,15	3350,92	<b>0,016</b>
K (mg)	2540,11	2297,56	2482,44	2741,81	2063,54	2089,30	2799,81	2618,32	0,246
Ca (mg)	643,33	611,70	585,78	570,95	702,45	728,99	788,34	711,47	0,742
Mg (mg)	286,85	255,70	308,37	335,10	227,34	217,67	343,10	290,02	0,071
Zn (mg)	9,55	9,35	9,80	9,35	9,81	10,43	12,37	11,91	0,105
P (mg)	1072,05	962,60	1166,86	1203,62	973,55	974,75	1429,22	1226,56	0,072
Fe (mg)	11,03	9,95	12,10	11,43	8,50	8,39	12,53	11,52	<b>0,025</b>

a= Kruskal Wallis H testi, Med.=Medyan, Ort=Ortalama

Katılımcıların günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının RDA'yı karşılama düzeylerine göre karşılaştırılması Tablo 4.12.'de gösterilmiştir. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun günlük diyetle aldıkları enerji (p=0,048) ve protein (p=0,027) miktarının RDA'yı karşılama yüzdelerinin kontrol grubunda bulunun katılımcılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır.

Mann Whitney U t testine göre vaka grubunun günlük diyetle aldıkları yağ (p=0,029), B12 vitamini (p=0,007) ve Fe (p=0,020) miktarının RDA'yı karşılama yüzdesinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Mann Whitney U t testine göre vaka grubunun günlük diyetle aldıkları posa miktarının RDA'yı karşılama yüzdesinin kontrol grubunda bulunun katılımcılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,034).

Tablo 4.12. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının RDA'yı Karşılama Düzeylerine Göre Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Ögeleri (%)	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
<b>Enerji (kkal)</b>	81,90	31,15	96,78	43,04	<b>0,048a</b>
<b>Protein (gr)</b>	111,32	47,21	137,62	68,75	<b>0,027a</b>
<b>Karbonhidrat (gr)</b>	58,95	29,77	58,32	28,57	0,955b
<b>Yağ (gr)</b>	112,51	52,81	146,54	80,70	<b>0,029b</b>
<b>A Vitamini (RE)</b>	182,10	376,68	115,43	64,13	0,843b
<b>D Vitamini (mg)</b>	115,54	197,90	82,63	181,08	0,223b
<b>C Vitamini (mg)</b>	113,55	126,94	92,36	54,98	0,728b
<b>B12 Vitamini (mcg)</b>	206,71	319,36	278,33	316,97	<b>0,007b</b>
<b>B2 Vitamini (mcg)</b>	109,65	44,41	130,92	62,90	0,051a
<b>Ca (mg)</b>	62,91	25,05	73,20	45,81	0,474b
<b>Mg (mg)</b>	87,70	40,46	80,90	36,47	0,395b
<b>Zn (mg)</b>	113,30	48,15	119,48	45,82	0,328b
<b>P (mg)</b>	155,80	69,73	177,37	85,80	0,251b
<b>Fe (mg)</b>	79,33	50,18	114,17	76,08	<b>0,020b</b>
<b>Posa (gr)</b>	72,21	43,70	58,17	33,89	<b>0,034b</b>

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi

Katılımcıların günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının RDA'yı karşılama düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 4.13'te yer almaktadır.

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında günlük diyetle alınan enerji ( $p=0,040$ ) ve protein ( $p<0,001$ ) ve karbonhidrat yüzdesi ( $p=0,021$ ) miktarının RDA'yı karşılama yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında günlük diyetle alınan D vitamini ( $p=0,016$ ) ve B12 vitamini ( $p=0,003$ ) miktarının RDA'yı karşılama yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında günlük diyetle alınan Demir (Fe) miktarının RDA'yı karşılama yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ).

Tablo 4.13. Katılımcıların Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının RDA'yı Karşılama Düzeylerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Ögeleri (%)	Vaka (n=51)				Kontrol (n=51)				P <sup>a</sup>
	Cinsiyet				Cinsiyet				
	Kadın (n=41)		Erkek(n=10)		Kadın (n=21)		Erkek (n=30)		
	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	
<b>Enerji (kcal)</b>	81,23	75,60	84,63	90,50	80,94	76,00	107,87	100,85	<b>0,040</b>
<b>Protein (gr)</b>	106,92	93,20	129,33	125,40	100,71	96,90	163,45	152,85	<b>0,000</b>
<b>Karbonhidrat (gr)</b>	60,11	56,00	54,20	54,30	43,99	38,60	68,35	60,00	<b>0,021</b>
<b>Yağ (gr)</b>	109,74	99,50	123,84	124,85	142,14	128,50	149,62	141,80	0,156
<b>A Vitamini (RE)</b>	162,74	103,80	261,49	90,25	127,20	113,10	107,19	107,25	0,679
<b>D Vitamini (mg)</b>	102,70	45,20	168,16	104,80	43,31	41,00	110,14	50,15	<b>0,016</b>
<b>C Vitamini (mg)</b>	120,11	86,50	86,66	85,75	104,10	102,70	84,14	75,45	0,400
<b>B12 Vitamini (mcg)</b>	141,78	125,80	472,91	283,75	198,83	191,70	333,98	285,85	<b>0,003</b>
<b>B2 Vitamini (mcg)</b>	106,69	101,90	121,78	103,90	110,25	106,70	145,39	124,75	0,229
<b>Kalsiyum (mg)</b>	63,97	61,20	58,57	57,10	68,17	72,90	76,73	65,40	0,860
<b>Magnezyum (mg)</b>	90,11	80,30	77,84	81,95	71,15	68,00	87,73	76,80	0,449
<b>Çinko (mg)</b>	118,43	113,00	92,26	91,30	121,16	130,40	118,30	113,65	0,311
<b>Fosfor (mg)</b>	153,15	137,50	166,70	171,95	139,09	139,30	204,17	175,20	0,072
<b>Demir (mg)</b>	63,75	57,90	143,20	139,50	63,96	51,60	149,31	127,80	<b>0,000</b>
<b>Posa (gr)</b>	75,30	65,30	59,57	56,80	58,30	55,90	58,07	49,00	0,143

a= Kruskal Wallis H testi, Med.=Medyan Ca=Kalsiyum

#### 4.5 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların antropometrik ölçümlerine göre karşılaştırılması na ilişkin verilere Tablo 4.14.'te yer verilmiştir.

Vücut ağırlığı ortalamaları vaka grubunda  $68,46 \pm 16,99$  kg, kontrol grubunda  $75,43 \pm 13,63$  kg'dır. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun ağırlık ortalamalarının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0,011$ ). Boy uzunluğu ortalaması vaka grubunda  $166,55 \pm 8,68$  cm, kontrol grubunda  $172,67 \pm 9,57$  cm'dir. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun boy uzunluğu ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,002$ ). Üst orta kol çevresi vaka grubunda  $28,87 \pm 4,03$  cm, kontrol grubunda  $30,50 \pm 3,28$  cm'dir. Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun üst orta kol çevresi ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,030$ ).

Beden kitle indeksi (BKİ) vaka grubunda  $24,71 \pm 5,26$  kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda  $25,18 \pm 3,49$  kg/m<sup>2</sup>'dir. Bel çevresi vaka grubunda  $85,72 \pm 12,93$  cm, kontrol grubunda  $88,37 \pm 11,01$  cm'dir. Kalça çevresi vaka grubunda  $103,67 \pm 16,35$  cm, kontrol grubunda  $104,83 \pm 7,22$  cm'dir. BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ortalamalarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4.14. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine Göre Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
Vücut ağırlığı (kg)	68,46	16,99	75,43	13,63	<b>0,011a</b>
Boy uzunluğu (cm)	166,55	8,68	172,67	9,57	<b>0,002a</b>
Beden kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	24,71	5,26	25,18	3,49	0,251a
Üst orta kol çevresi (cm)	28,87	4,03	30,50	3,28	<b>0,030a</b>
Bel çevresi (cm)	85,72	12,93	88,37	11,01	0,155a
Kalça çevresi (cm)	103,67	16,35	104,83	7,22	0,643b

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi

Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması na ilişkin verilere Tablo 4.15.'te yer verilmiştir.

Kruskal Wallis H testine göre cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında vücut ağırlığı ( $p<0,001$ ), boy uzunluğu ( $p<0,001$ ), üst orta kol çevresi ( $p<0,001$ ), bel çevresi ( $p<0,001$ ) ve kalça çevresi ( $p=0,016$ ) ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Tablo 4.15. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler	Vaka (n=51)				Kontrol (n=51)				P <sup>a</sup>
	Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		Cinsiyet		
	Kadın (n=41)	Erkek(n=10)	Kadın (n=21)	Erkek(n=30)	Kadın (n=21)	Erkek(n=30)	Kadın (n=21)	Erkek(n=30)	
	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	Ort.	Med.	
<b>Ağırlık (kg)</b>	64,10	60,00	86,33	84,65	67,44	69,20	81,02	83,95	<b>0,000</b>
<b>Boy (cm)</b>	163,73	163,00	178,10	179,00	166,00	168,00	177,33	178,00	<b>0,000</b>
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,10	22,97	27,21	25,89	24,47	24,35	25,67	26,13	0,083
<b>ÜOKÇ (cm)</b>	28,11	28,00	32,00	32,00	29,12	29,00	31,47	32,00	<b>0,000</b>
<b>Bel çevresi (cm)</b>	83,48	82,00	94,90	93,50	81,64	83,00	93,08	95,00	<b>0,000</b>
<b>Kalça çevresi (cm)</b>	100,52	98,00	116,55	109,00	103,71	105,00	105,61	104,50	<b>0,016</b>

a= Kruskal Wallis H testi, Med.=Medyan BKİ= Beden kitle indeksi ÜOKÇ= Üst orta kol çevresi

Katılımcıların BKİ değerlerinin WHO sınıflandırmasına göre karşılaştırılması na ilişkin veriler Tablo 4.16.'da gösterilmektedir.

Vaka grubunun %5,9'u (n=3) zayıftır. Vaka grubunun %56,9'u (n=29) ve kontrol grubunun %43,1'i (n=22) normal kiloya sahiptir. Vaka grubunun %19,6'sı (n=10) ve kontrol grubunun %49'u (n=25) fazla kiloludur. Vaka grubunun %13,7'si (n=7) ve kontrol grubunun %7,8'i (n=4) birinci derece obezdir. Vaka grubunun %3,9'u (n=2) ise ikinci derece obezdir. Fisher's Exact Testine göre vaka ve kontrol grubu arasında BKİ gruplarının istatistiksel olarak anlamlı seviye farklı olduğu bulunmuştur ( $p=0,006$ ).

Tablo 4.16. Katılımcıların BKİ Değerlerinin WHO Sınıflandırmasına Göre Karşılaştırılması

Beden Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	n	%	n	%	
<b>Zayıf</b> <18,5 kg/m <sup>2</sup>	3	5,9	0	0,0	<b>0,006</b>
<b>Normal</b> 18,5-25 kg/m <sup>2</sup>	29	56,9	22	43,1	
<b>Fazla kilolu</b> 25-30 kg/m <sup>2</sup>	10	19,6	25	49,0	
<b>Birinci derece obezite</b> 30-35 kg/m <sup>2</sup>	7	13,7	4	7,8	
<b>İkinci derece obezite</b> 35-40 kg/m <sup>2</sup>	2	3,9	0	0,0	

Fisher's Exact Testi

Katılımcıların bel çevresi ölçülerinin WHO sınıflandırmasının cinsiyete göre karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 4.17.'de gösterilmiştir.

Bel çevresi ortalamaları WHO sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde vaka grubundaki kadınların %22'si, kontrol grubundaki kadınların %19'u, vaka grubundaki erkeklerin %20'si ve kontrol grubundaki erkeklerin %33,3'ü riskli aralığındadır. Buna ek olarak vaka grubundaki kadınların %34,1'i, kontrol grubundaki kadınların %38,1'i, vaka grubundaki erkeklerin %30'u ve kontrol grubundaki erkeklerin %20'si yüksek risk aralığındadır. Ki-Kare analizine göre gruplarının cinsiyete göre dört gruba karşılaştırılması nda bel çevresine göre sınıflandırılan oranların istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

Tablo 4.17. Katılımcıların Bel Çevresi Ölçülerinin WHO Sınıflandırmasının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Bel Çevresi (cm)	Vaka (n=51)				Kontrol (n=51)				p
	Kadın		Erkek		Kadın		Erkek		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Normal</b>	18	43,9	5	50,0	9	42,9	14	46,7	0,717
<b>Riskli</b>	Erkek >94 cm		Kadın >80 cm		Erkek >94 cm		Kadın >80 cm		
	9	22,0	2	20,0	4	19,0	10	33,3	
<b>Yüksek riskli</b>	Erkek >102 cm		Kadın >88 cm		Erkek >102 cm		Kadın >88 cm		
	14	34,1	3	30,0	8	38,1	6	20,0	

Ki-Kare Analizi

#### 4.6 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin bulgular Tablo 4.18’te gösterilmiştir.

Vaka grubunun %70,6’sının (n=36) ve kontrol grubunun %82,4’ünün (n=42) sedanter düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunun %21,6’sının (n=11) ve kontrol grubunun %17,6’sının (n=9) düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Vaka grubunun %7,8’inin (n=4) yüksek düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Fisher’s Exact Testine göre vaka ve kontrol grupları arasında fiziksel aktivite düzeyi oranlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.18. Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine Göre Karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	n	%	n	%	
Düşük	36	70,6	42	82,4	0,121
Orta	11	21,6	9	17,6	
Yüksek	4	7,8	0	0,0	

Fisher’s Exact Testi

#### 4.7 Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların biyokimyasal kan parametrelerine göre karşılaştırılması Tablo 4.19.’da verilmiştir.

Bağımsız Gruplar t testine göre vaka grubunun Hb ortalamalarının (13,05±1,61 g/dL), kontrol grubunda bulunun katılımcıların ortalamalarından (14,43±1,69 g/dL) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001). Serum Demir değeri ortalamaları vaka grubunda 91,83±46,38 µg/dL, kontrol grubunda 98,71±33,46 µg/dL’dir. Açlık kan şekeri (AKŞ) ortalamaları vaka grubunda 93,38±18,98 mg/dL, kontrol grubunda 92,30±9,51 mg/dL’dir. Total Kolesterol değeri ortalamaları vaka grubunda

194,99±40,59 mg/dL, kontrol grubunda 189,96±26,25 mg/dL'dir. LDL Kolesterol değeri ortalamaları vaka grubunda 115,11±37,01 mg/dL, kontrol grubunda 115,40±25,71 mg/dL'dir. HDL Kolesterol değeri ortalamaları vaka grubunda 55,87±12,93 mg/dL, kontrol grubunda 55,50±13,84 mg/dL'dir. Serum D Vitamini değeri ortalamaları vaka grubunda 29,82 ±25,40 ng/mL, kontrol grubunda 31,42±14,40 ng/mL'dir. Serum Kalsiyum değeri ortalamaları vaka grubunda 10,85±11,36 mg/dL, kontrol grubunda 9,38±0,51 mg/dL'dir. Trigliserit değeri ortalamaları vaka grubunda 121,15±80,66 mg/dL, kontrol grubunda 97,59±40,21 mg/dL'dir. Serum Demir, AKŞ, Total Kolesterol, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, D vitamini, Kalsiyum ve Trigliserit değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Mann Whitney U t testine göre vaka grubunun CRP ortalamalarının (3,32±5,67 mg/dL), kontrol grubunda bulunan katılımcıların ortalamalarından (1,50±1,77 mg/dL) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,016). AST değeri ortalamaları vaka grubunda 18,57±6,30 U/L ve kontrol grubunda 18,21±5,59 U/L'dir. AST gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 4.19. Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Biyokimyasal Kan Parametreleri	Vaka (n=51)		Kontrol (n=51)		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
Hb (g/dL)	13,05	1,61	14,43	1,69	<b>0,000a</b>
Demir (µg/dL)	91,83	46,38	98,71	33,46	0,314b
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	93,38	18,98	92,30	9,51	0,574b
Total Kolesterol (mg/dL)	194,99	40,59	189,96	26,25	0,459a
LDL Kolesterol (mg/dL)	115,11	37,01	115,40	25,71	0,693b
HDL Kolesterol (mg/dL)	55,87	12,93	55,50	13,84	0,890a
D Vitamini (ng/mL)	29,82	25,40	31,42	14,40	0,076b
Kalsiyum (mg/dL)	10,85	11,36	9,38	0,51	0,435b
Trigliserit (mg/dL)	121,15	80,66	97,59	40,21	0,307b
CRP (mg/L)	3,32	5,67	1,50	1,77	<b>0,016b</b>
AST (U/L)	18,57	6,30	18,21	5,59	0,750b

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma, a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Mann Whitney U testi

## 5 TARTIŞMA

Multipl Skleroz, sinir sisteminde nörodejeneratif süreçlerle sonuçlanan kronik, inflammatuar ve immün aracılı bir hastalıktır ve hastalığın ilerlemesiyle özürüllüğe yol açabilen inflamasyon ve miyelin kaybı ile karakterizedir (132). Uluslararası MS Federasyonu tarafından yayınlanan güncel atlasa göre yaklaşık 2,3 milyon MS hastası olduğu tahmin edilmektedir. MS hastalığı genç yetişkinlerde travmatik olmayan özürüllüğün önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir (47). MS etiyojisi tam olarak bilinmemekle beraber çevresel faktörler ile genetik yatkınlığın birlikte rol oynadığı düşünülmektedir (45). Çevresel faktörler beslenme ile ilişkili olan ve olmayan risk faktörleri olmak üzere ikiye ayrılabilir. Beslenme ile ilişkili olmayan risk faktörlerine viral enfeksiyonlar, sigara kullanımı, göçmenlik, vardiyalı çalışma ve ağır metal zehirlenmeleri dahil edilmektedir. Beslenme ile ilişkili risk faktörlerinde ise çocukluk ve ergenlik döneminde fazla kiloluluk, düşük D vitamini seviyesi, hareketsiz yaşam ve Batı tarzı diyet örnek verilebilmektedir (52).

Bu çalışma MS hastalığının oluşumunda beslenme risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya nöroloji kliniğine başvurmuş, 18-65 yaşları arasında, ek hastalığı olmayan yeni tanı MS hastaları ve 18-65 yaşları arasında ek hastalığı olmayan sağlıklı bireyler ile yürütülmüştür.

### 5.1 Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Multipl Skleroz hastalığı çoğu popülasyonda kadınlarda erkeklere göre üç kat daha yaygın görülmektedir (30). Vakaların çoğu için en yüksek başlangıç yaşı 20-50 yaşdır ve genç yetişkinlerde en yaygın travmatik olmayan özürüllük nedeni sayılmakla birlikte çocukluk ve yaşlılık döneminde de ortaya çıkabilmektedir (44). MS hastalarının beslenme durumlarının saptanması amacıyla yürütülen bir çalışmada vaka grubunun yaş ortalaması  $37.18 \pm 9.62$ 'dir ve çoğunluğun (%75) kadın olduğu belirlenmiştir (133). Bu çalışmada vaka grubunun yaş ortalaması  $33,73 \pm 9,20$  ve %80,4'ü kadındır. Vaka grubunun kadın cinsiyet oranı kontrol grubuna (%41,2)

kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuçlar benzer çalışmalar ile paralellik göstermektedir (Tablo 4.1.).

Vardiyalı çalışma ile MS oluşum riski arasındaki ilişkinin incelenmesiyle vardiyalı çalışan bireylerde MS riskinin arttığı ortaya konmuştur. Buna ek olarak 20 yaşından önce en az 3 yıl gece vardiyasında çalışmış bireylerde MS oluşma riskinin iki kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (63). Büyük örneklem sayısına sahip bir vaka kontrol çalışmasında vardiyalı çalışma sistemi ile MS oluşum riski değerlendirilmiştir. Çalışma özellikle gece vardiyasında çalışan bireylerde MS oluşum riskinin arttığı belirlenmiştir (64). Bu çalışmada vaka grubunun çoğunluğunun (%23,5) işçi olduğu, kontrol grubunun sadece %3,9'unun işçi, çoğunluğunun ise memur (%35,3) ve serbest çalışan (%49) olduğu belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu sonuçlar benzer çalışmalar ile paralellik göstermektedir. MS hastalarının eğitim düzeylerinin incelendiği çalışmalarda vaka grubunun genel popülasyona kıyasla daha yüksek eğitim düzeyinin daha yaygın olduğu belirlenmiştir (134). Bu çalışmada ise daha yüksek eğitim düzeyinin kontrol grubunda daha yaygın olduğu saptanmıştır (Tablo 4.1.).

## **5.2 Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi**

Beslenme alışkanlıkları ile MS oluşum riski ilişkisini incelemek amacıyla yürütülen bir çalışmada hastaların %51,3'ünün üç ya da daha fazla ana öğün tükettiği belirlenmiştir. Hastaların %71,1'i kahvaltı öğününü yaptığı saptanmıştır. Ara öğün tercihlerinde hastaların %40,8'inin taze meyve ve %75'inin yağlı tohum ve %70'inin kek tükettiği belirlenmiştir (135). Bu çalışmada ise MS hastalarının %72,5'sinin ve kontrol grubunun %68,6'sının öğün atladığı belirlenmiştir. Hastaların % 67,6'sının öğle öğününü atladığı, kontrol grubunun ise %54,3'ünün kahvaltı ve %40'ünün öğle öğününü atladığı belirlenmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir. Öğün atlama nedenleri arasında hastaların %11'inin, kontrollerin ise %13'ünün canı istemediği için ve hastaların %16'sının, kontrollerin ise %10'unun fırsat bulamadığı için öğün atladığı saptanmıştır (Tablo 4.4.). Buna ek olarak vaka grubunun simit, poğaç, tost, bisküvi, çikolata şekerleme, sütlü tatlılar ve

hamur tatlılarını ara öğünlerde tüketmeyi tercih ettiği ve bu tercihin kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.). Sonuçlar beslenme alışkanlığı ile MS risk faktörü ilişkisini inceleyen çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Multipl Skleroz'lu bireylerin hastalıklarının şiddetini ve semptomlarını azaltmak amacıyla besin takviyesi kullanmakla ilgilendiği saptanmıştır ancak klinisyenler tarafından önerilmesi uygun ve etkili görülen tek besin takviyesi D vitamini olarak belirlenmiştir (111). Hollanda'da yürütülen bir çalışmada MS hastalarının serum D vitamin değerlerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olduğu ve düşük serum D vitamin düzeylerine sahip MS hastalarının atak oranlarının normal serum D vitamin düzeylerine sahip hastalara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (136). Bu çalışmada hastaların %56,9'unun, kontrol grubunun ise %27,5'inin vitamin takviyesi kullandığı tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Vaka grubunun %24,1'inin, kontrol grubunun %7,1'inin B vitamini takviyesi kullandığı; vaka grubunun %13,8'inin, kontrol grubunun %28,6'sının C vitamini kullandığı; vaka grubunun %62,1'inin, kontrol grubunun %64,3'ünün D vitamini kullandığı saptanmıştır. Sonuçlar MS hastalarının besin takviyesi kullanımını inceleyen çalışmalarla paralellik göstermektedir (Tablo 4.6.).

Batılılaşmış toplumlarda özellikle son yıllarda, meydana gelen yaşam tarzı değişikliklerinden biri olarak Batı tarzı diyet düzeninin tüketimi de artış göstermiştir (65). Et tüketimi ve MS riski ilişkisini inceleyen çalışmalarda fazla sıklıkta özellikle kırmızı et tüketiminin MS oluşum riskini artırdığı, yağlı balık tüketiminin ise MS oluşum riskini azalttığı belirlenmiştir (80, 97). Ergenlik döneminde ve sonrasında diyetle haftada en az 0,5 porsiyon balık tüketimi MS riskini azaltabileceği tespit edilmiştir (81). Sırbistan'da yürütülen ve MS hastalarının beslenme düzenlerini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada sürekli dana eti (OR=1,7 p=0,043), kuzu eti (OR=2,1 p=0,013) ve tavuk eti (OR=2,0, p=0,045) tüketiminin MS riskini artırdığı ancak işlenmiş et tüketimiyle anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (77). Türkiye'de yürütülen bir çalışmada ise kırmızı eti haftada 1-2 kez tüketim sıklığının MS vaka grubunda (%46,8) kontrol grubundaki (%66,7) katılımcılardan daha düşük

olduğu belirtilmiştir (137). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada ise tavuk, balık ve yumurta tüketimeindeki artışların MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği belirlenmiştir (Tablo 4.7.).

Süt ürünlerinin tüketimi ve MS riski ilişkisini inceleyen bir çalışmada özellikle ergenlik döneminde süt ürünlerinin tüketimi ile yetişkin başlangıçlı ilerleyici MS oluşum riskinin arttığı belirlenmiştir (82). Tam yağlı sütün her gün üç ve daha fazla porsiyon tüketiminin kadınlarda MS oluşum riskini artırdığı saptanmıştır (83). Bu çalışmalara ek olarak yağsız süt ürünlerinin haftada beş ve daha fazla tüketiminin ise MS oluşumundan koruyucu bir etkisi olabileceği belirtilmiştir (84). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmadada süt tüketimi ile MS riski arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.7.).

Buğday, Batı tarzı diyetin önemli bir bileşenidir. Buğdayın depo proteinlerinin prolamin ve glutelin fraksiyonlarından oluşan gluten ile MS oluşum ilişkisini inceleyen bir çalışmada MS'li hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla IgG-AGA prevalansının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptanmıştır (88). MS hastalarının beslenme alışkanlıklarını değerlendiren bir çalışmada vaka ve kontrol gruplarının ekmek tüketim miktarları arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir (133). Bu çalışmada esmer ekmek, kurubaklagil, pirinç ve bulgur tüketimindeki artışların MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği saptanmıştır. Buna ek olarak beyaz ekmek tüketimindeki artışın ise MS riskini 1,01 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,01, p=0,002, GA:1,004-1,016) (Tablo 4.7.).

Bir vaka kontrol çalışmasında, sıvı salata yağı (ayçiçeği, soya, kanola vb.) gibi bitkisel yağların tüketiminin MS riskinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bunlara ek olarak kavrulmamış fındık, ceviz, badem ve antep fıstığı gibi yağlı tohumlarının eklenmesinin MS riskini azaltmaya katkıda bulunduğu belirlenmiştir (84). Türkiye'de yürütölen bir çalışmada vaka grubunun yağlı tohum, sıvı yağ ve katı yağ tüketim miktarlarının kontrol grubundan daha fazla olduğu bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (133). MS hastalarının D vitamini ve Ca değerlerinin incelendiği bir çalışmada ise vaka grubunun anlamlı

düzeyde daha az yağ tükettiği saptanmıştır (8). Bu çalışmada zeytinyağı tüketimindeki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği bulunmuştur. Ayçiçek yağı tüketimindeki artışın MS riskini 1,046 kat artırdığı tespit edilmiştir (OR=1,046, p=0,035, GA: 1,003-1,091). Tereyağ tüketimindeki artışın ise MS riskini 1,05 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,05, p=0,045, GA: 1,001-1,100) (Tablo 4.7.). Yağ tüketimi ve MS riski ile ilgili sonuçlar benzer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

İran'da yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında meyve ve sebze tüketim sıklığının vaka grubunda, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır (84). Bu çalışmada meyve ve sebze tüketim miktarları ile MS risk ilişkisi incelendiğinde sebze ve meyvelerin günlük tüketim miktarlarındaki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği bulunmuştur (Tablo 4.7.) Meyve ve sebze tüketimi ile ilgili sonuçlar diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Şeker tüketiminin MS oluşum riskini artırdığı belirtilmektedir. Ayrıca MS hastalarının şeker tüketimi hastalık seyrini olumsuz etkilemektedir. Danimarka'da yürütülen bir anket çalışmasında şeker tüketen hastaların %43'ü MS hastalık aktivitelerini etkilediğini bildirmiştir (138). Türkiye'de yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında ise şeker ve şekerleme, çikolata, pekmez vb. besinlerin tüketim ortalamalarının vaka grubunda kontrol grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (133). Bu çalışmada ise sofr şeker tüketimindeki artışın MS riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği saptanmıştır (Tablo 4.7). Şeker tüketimi ile ilgili sonuçlar diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

### **5.3 Katılımcıların Enerji ve Besin Öğeleri Alımlarına İlişkin Bulgular**

Yüksek enerji içeren diyetler adipoz dokunun artışına neden olabileceği için MS patogenezi açısından önemli bir risk faktörüdür (139). İran'da beslenme düzenlerinin MS oluşum riskine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, vaka

grubunun (2390 kkal) kontrol grubuna (2480,2 kkal) kıyasla toplam enerji alımının daha düşük olduğu belirlenmiştir ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (140). Türkiye’de yürütülen bir çalışmada ise vaka grubunun toplam enerji alımının  $1861.4 \pm 398.5$  kkal ve kontrol grubunun  $1849.2 \pm 305.7$  kkal olduğu tespit edilmiştir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (137). Bu çalışmada günlük diyetle ortalama enerji alımının vaka grubunda  $1584,06 \pm 602,49$  kkal ve kontrol grubunda  $1871,79 \pm 832,42$  kkal olduğu belirlenmiştir ( $p=0,048$ ) (Tablo 4.8.) ve günlük diyetle alınan enerjinin RDA’yı karşılama yüzdesinin vaka grubunda (%81,9) kontrol grubuna (%97,78) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,048$ ) (Tablo 4.12.). Buna ek olarak günlük diyetle enerji alımı cinsiyetlere göre de istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır ( $p=0,04$ ) (Tablo 4.9).

Kanada’da beslenme faktörlerinin MS etiyojisine etkisini inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında günlük diyetle ortalama protein ve karbonhidrat alımının vaka grubundaki katılımcılarda, kontrol grubundaki katılımcılara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (141). Türkiye’de yürütülen bir çalışmada ise günlük diyetle protein ve karbonhidrat alımının vaka grubundaki katılımcılarda, kontrol grubundaki katılımcılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (8). Bu çalışmada günlük diyetle alınan ortalama protein miktarı vaka grubunda (63,59 gr) kontrol grubuna (78,61 gr) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,027$ ). Günlük diyetle alınan ortalama karbonhidrat miktarı gruplar arası farklılık göstermemektedir. Karbonhidratın toplam enerjiyi karşılama yüzdesinin ise vaka grubunda (%41,92) kontrol grubuna (%36,51) göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,013$ ) (Tablo 4.8). Cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında protein ( $p<0,001$ ) ve karbonhidrat ( $p=0,022$ ) tüketim ortalamaları ve karbonhidratın toplam enerjiyi karşılama yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 4.9). Sonuçlar benzer çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Swank ve arkadaşları yağ tüketim miktarının, MS prevalansının coğrafi çeşitliliğini açıklayabileceği hipotezini ortaya atmıştır. Norveç’te 1935’ten 1948’e

kadar MS insidansını araştıran çalışmalarında, i tarım ve kıyı balıkçılığı bölgelerindeki insidanslar arasında belirgin fark (sırasıyla 4,1'e karşı 1,2 vaka oranı ile) olduğu grlmştr. Daha sonra iç kesimlerde yaşayan çiftçiler arasında daha yüksek MS insidansına sahip olanların daha fazla tereyağı, süt, hayvansal kaynaklı yağlar ve et tüketimi içeren bir diyet alışkanlıkları olduğu belirlenmiştir (93). Türkiye'de yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında günlük yağ tüketim ortalaması ve yağın enerjisi karşılama yüzdesinin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir (133). Bu çalışmada ise diyetle ortalama yağ alımının vaka grubunda (73,82±34,65 gr) kontrol grubuna kıyasla (96,16±52,95 gr) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,029). Yağın toplam enerjisi karşılama yüzdesi gruplar arasında farklılık göstermemektedir (Tablo 4.8). Günlük diyetle yağ alımının RDA'yı karşılama yüzdesinin ise vaka grubunda (%112,51) kontrol grubuna (%146,54) kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,029) (Tablo 4.12.).

Doymuş yağ asitleri (DYA) yapılarında yalnızca tekli bağ içeren heterojen yağ asidi grubudur (101). Özellikle hayvansal kaynaklı besinlerde bulunan DYA, proinflatuar özelliklerinden dolayı MS hastalığının oluşumu ve seyri üzerindeki etkileri nedeniyle oldukça sık vurgulanan diyet bileşenleridir (102). İnan'da yürütülmüş ve beslenme düzenlerinin MS oluşum riskine etkisini değerlendiren bir çalışmada yüksek hayvansal yağlı beslenme düzeni ile MS riski arasında pozitif bir ilişki (OR = 1.99; 95% GA: 1.63-2.94; P < 0.005) bulunmuştur (142). Türkiye'de yürütülen bir çalışmada DYA ortalamaları gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir (137). Bu çalışmada da günlük diyetle alınan ortalama DYA miktarları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.9.). Sonuçlar diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) yağ asidi zinciri içinde çoklu çift bağ içeren yağ aside grubudur. Omega-3 yağ asidi, ceviz ve keten tohumu gibi bitkisel gıdalarda ve balıkta bulunmaktadır. Omega-3 yağ asitlerine, özellikle büyük lde bitki kaynaklı olan  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) ve büyük lde deniz kaynaklı olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) yağ asitleri üzerinde

çok durulmaktadır (13). Omega-3 tüketiminin yanı sıra omega-6 ve omega-3 oranının, genel periferik ve MSS inflamasyon seviyelerinin belirlenmesinde önemli olduğu düşünülmektedir (98). Omega-6 yağ asidi olan linoleik asit (LA), Batı tarzı diyetin temel ÇDYA'dır ve birçok bitkisel yağ, kabuklu yemişler ve yağlı tohumlar ve margarin gibi bitkisel yağ içeren besinlerde mevcuttur (99). İnflammatuar etkisi en yüksek yağ çeşidi doymuş yağ asitleri olsa da, omega-6 yağ asidinin fazla tüketimi de proinflammatuar rol oynamaktadır (100).

Omega-6 yağ asidi tüketimi ve MS riskini inceleyen bir çalışmada, sıvı salata yağları (ayçiçeği, soya, kanola vb.) gibi bitkisel yağların tüketiminin MS riskinde azalma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (84). Norveç'te ÇDYA ve MS riskini inceleyen bir çalışmada yüksek ÇDYA alımı daha düşük MS riski ile ilişkilendirilmiştir (OR: 0.67, P= 0,01). ALA tüketimi ile MS riski negatif ilişkilendirilmiştir (OR: 0,61, P= 0,001). EPA ve DHA ile MS riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (96). Türkiye'de yürütülmüş bir çalışmada günlük ÇDYA alımlarının vaka grubundaki kadınlarda (19,47±12,12 gr) kontrol grubundaki kadınlardan (24,82±12,49 gr) daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001). Vaka grubundaki erkeklerde (19,43±11,30 gr) de kontrol grubundaki erkeklerden (29,34±11,90 g daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001) (8). Bu çalışmada ÇDYA alımı vaka grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.8.). Gruplar arasında cinsiyete göre dağılımda vaka grubunda daha düşük ÇDYA seviyesi belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.9). Ayrıca omega-3 ve omega-6 yağ asidi alımı gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir (Tablo 4.8.).

Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) tek bir çift bağ içeren yağ asitleridir ve zeytinyağı, avokado ve bazı yağlı tohumlarda bulunmaktadır. Avustralya'da yürütülmüş bir vaka kontrol çalışmasında katılımcılar sağlıklı ve Batı tarzı olmak üzere iki ana diyet düzenine ayrılmıştır. Sağlıklı diyetin kümes hayvanları, balık, yumurta, sebze ve kurubaklagil içeriğinin yüksek, kırmızı et ve tam yağlı süt ürünleri içeriğinin ise düşük olduğu belirtilmiştir. Sağlıklı diyetten en yüksek skora sahip

katılımcıların toplam enerji, toplam yağ, DYA ve TDYA alımlarının en düşük skora sahip katılımcılara kıyasla daha düşük olduğu; ÇDYA, omega-3 yağ asidi, karbonhidrat, diyet lifi ve çeşitli vitamin ve mineral alımlarının ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sağlıklı diyet skorundaki bir standart sapma artışının, %25 azalmış MS riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (74). Bu çalışmada günlük diyetle TDYA alımının vaka grubunda (25,87 gr) kontrol grubuna (32,69 gr) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0,035$ ) (Tablo 4.8.). Sonuçlar benzer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Ekvatordan uzaklaştıkça MS prevalansı artmaktadır. Bu artış ultraviyole ışınlarına daha az maruz kalmanın ve daha düşük 25(OH)D3 seviyesine sahip olmanın MS hastalığının oluşum riskini artırdığı hipotezine yol açmıştır (103). Epidemiyolojik çalışmalar özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde MS oluşum riskini azaltmada D vitamininin koruyucu rolünü desteklemektedir (104). Meksika'da yürütülmüş bir çalışmada beslenme düzeninin MS riskine etkisi incelenmiştir. Günlük ortalama D vitamini alımlarının vaka grubunda ( $209.10 \pm 138,03$  IU) kontrol grubuna ( $171,15 \pm 121,91$  IU) kıyasla daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir (143). MS hastalarının beslenme durumunu değerlendiren bir Türkiye çalışmasında günlük diyetle ortalama D vitamini alım değerlerinde vaka grubunda ( $1,60 \mu\text{g}$ ) ve kontrol grubunda ( $1,45 \mu\text{g}$ ) anlamlı farklılık saptanmamıştır (133). Buna ek olarak MS hastalarının beslenme alışkanlıkları ile depresyon ilişkisini inceleyen bir başka Türkiye çalışmasında günlük diyetle ortalama D vitamini alım miktarları vaka grubunda ( $2,9 \mu\text{g}$ ) ve kontrol grubunda ( $3,4 \mu\text{g}$ ) anlamlı farklılık saptanmamıştır (137). Bu çalışmada diyetle D vitamini alımı vaka grubunda  $5,79 \pm 9,89$  mg ve kontrol grubunda  $4,38 \pm 9,03$  mg olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir (Tablo 4.10.). Cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında günlük diyetle alınan D vitamini miktarının RDA'yı karşılama yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p=0,016$ ) (Tablo 4.12).

B grubu vitaminlerden olan B<sub>12</sub> (kobalamin), DNA sentezi ve onarımı, yağ asitlerinin ve bazı amino asitlerin metabolizması ve ayrıca sinir sisteminin normal

işleyişi için gerekli olan metilasyon reaksiyonlarında önemli kofaktörler olarak görev almaktadır. B<sub>12</sub> vitamini ayrıca sinir hücresinin miyelin kılıfının oluşumunda önemli bir kofaktördür (105). Makro ve mikro besin öğeleri alımlarının MS oluşum riski ile ilişkisini inceleyen bir vaka kontrol çalışmasında, günlük diyetle B12 (OR=0,13; %95 GA: 0,04-0,38) ve B2 vitamini alımı (OR=0,15; 95% CI: 0,04-0,50) ile MS riski arasında negatif ilişki tespit edilmiştir (144). Bu çalışmada günlük diyetle B12 vitamin alımının vaka grubunda (4,96±7,66 mcg) kontrol grubundan (6,68±7,61 mcg) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,007). B2 vitamin alımının ise vaka grubunda (1,25±0,53 mcg) kontrol grubundan (1,58±0,80 mcg) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,05) (Tablo 4.10.). Cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grubu arasında B12 (p=0,003) ve B2 (P=0,011) vitamin tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 4.11.). Vaka grubunun günlük diyetle aldıkları B12 vitamini miktarının RDA'yı karşılama yüzdesinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,007) (Tablo 4.12.). Sonuçlar diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Diyet ile alınan tuzun önemli bir bileşeni olan sodyum, memeli fizyolojisi için önemli bir rol oynamaktadır. Buna karşın aşırı tuz tüketimi otoimmün hastalıkların oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Diyetle Na alımı ve MS riskini değerlendirmek amacıyla yapılmış dört yıllık bir çalışmada başlangıç ve kümülatif Na alımlarının MS riski ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (115). Türkiye'de yürütülmüş bir çalışmada günlük diyetle Na alım ortalamalarının vaka grubu (3734.7±995.7 mg) ve kontrol grubu (3428.5±919.7 mg) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (137). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada günlük diyetle Na alımının vaka grubunda (3479,96±7459,46 mg) kontrol grubuna (3761,87±2501,64 mg) kıyasla Na istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,002) (Tablo 4.10). Buna ek olarak cinsiyete göre dört gruba ayrılan gruplar arasında tüketim ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p=0,016) (Tablo 4.11).

Demir normal beyin metabolizması için çeşitli enzimlerin kofaktörüdür. Bununla birlikte beyindeki aşırı Fe seviyeleri oksidatif strese neden olup MS'de görülen nöronal hasara yol açabileceğinden patogeneizde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Çalışmalarda elde edilen bulgular, MS hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla oldukça düşük Fe değerlerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. (116). Amerika'daki pediatrik MS hastalarının besin öğelerinin incelendiği bir vaka kontrol çalışmasında diyetle ortalama Fe alımının vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0,01$ ). Önerilenin altında Fe alımı vaka grubunda (%77,2) kontrol grubuna (%62,9) kıyasla daha yaygın olarak görüldüğü saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Buna ek olarak önerilenin altında Fe tüketiminin artmış MS riski ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir ( $OR=1.80$ ,  $p<0.01$ ) (145). Bu çalışmada ise günlük diyetle Fe alımı vaka grubunda ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.10.). Günlük diyetle alınan Fe miktarının RDA'yı karşılama yüzdesinin vaka grubunda (%79,33) kontrol grubuna (%114,17) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,020$ ). Sonuçlar diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Tablo 4.12.).

Çinko özellikle sinir sistemi için çok önemli roller olan minerallerden biridir. Th1 ile Th2 hücre fonksiyonları arasında ve T düzenleyici ile proinflamatuvar T hücreleri arasında bir dengesizliği indüklediği ve ayrıca MS patogenezinde katkıda bulunan Th17 aşağı regülasyonunun başarısızlığına neden olduğu bildirilmektedir. Zn eksikliği ile MS oluşumu arasındaki ilişki, özellikle RRMS formunda çok sayıda çalışma ile desteklenmiştir (118). Bu çalışmada günlük diyetle Zn alımının vaka grubunda  $9,60\pm 3,93$  mg ve kontrol grubunda  $11,32\pm 4,50$  mg olduğu belirlenmiştir. Vaka grubunun günlük diyetle Zn alım miktarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,042$ ). Sonuçlar diğer çalışmalar ile paralellik göstermektedir (Tablo 4.10).

Mineral alımı ile MS riski ilişkisini belirlemek amaçlanan 94,511 hemşirenin dahil edildiği bir prospektif kohort çalışmasında bireylerin K, Mg, Ca, P, Fe, Zn, Mn ve Cu alımları değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda hiçbir mineral alımının MS

riski ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (146). Bu çalışmada da benzer şekilde günlük diyetle K, Ca, Mg ve P alımlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.10). Aynı şekilde bu minerallerin RDA'yı karşılama yüzdeleri de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.12.). Sonuçlar diğer çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

#### **5.4 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular**

Obezite ve fazla kiloluk, MS hastalarında artan insülin direnci, kan lipid sorunları, kalp krizi riski, düşük dereceli sistemik inflamasyon ve depresyon gibi risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir (71). İspanya'da MS hastalarının beslenme alışkanlıkları ile abdominal yağ ve antropometrik ölçümlerinin ilişkisini inceleyen bir çalışmada ağırlık ortalamaları kadın katılımcılarda  $67,37\pm 13,91$  kg ve erkek katılımcılarda  $75,59\pm 16,28$  kg olarak bulunmuştur. Buna ek olarak boy ortalamaları kadın katılımcılarda  $162\pm 6,60$  cm ve erkek katılımcılarda  $171,84\pm 6,35$  cm olarak tespit edilmiştir (139). Türkiye'de yürütülen bir çalışmada ise vaka grubunun ağırlık ortalaması  $75,41\pm 11,99$  kg, kontrol grubunun ağırlık ortalaması  $80,07\pm 7,42$  kg olarak bulunmuştur ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (133). Bu çalışmada ağırlık ortalamaları vaka grubunda  $68,46\pm 16,99$  kg, kontrol grubunda  $75,43\pm 13,63$  kg'dır ve vaka grubunun ağırlık ortalamalarının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p=0,011$ ) (Tablo 4.14). Buna ek cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında vücut ağırlığı ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.15.). Boy ortalamaları ise vaka grubunda  $166,55\pm 8,68$  cm, kontrol grubunda  $172,67\pm 9,57$  cm'dir ve vaka grubunun boy uzunluğu ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,002$ ) (Tablo 4.14). Cinsiyete göre dört gruba ayrılan vaka ve kontrol grupları arasında boy uzunluğu ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.15).

Beden kitle indeksi, bir bireyin kg cinsinden ağırlığının, m cinsinden boyunun karesine ( $m^2$ ) bölünmesi ile elde edilmektedir. BKİ yetişkin bireyleri ağırlıklarına ve

boylarına göre gruplar halinde sınıflandırmak için kullanılan bir ölçümdür ve çeşitli sağlık sorunlarının oluşumu veya yaygınlığı için bir risk faktörü olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (124). WHO fazla kilo ve obeziteyi, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır ve fazla kiloyu BKİ'nin 25 ve üstü olması, obeziteyi ise 30 ve üstü olması şeklinde sınıflandırmaktadır (66). Özellikle Batı ülkelerinde beslenme alışkanlığı değişiklikleri nedeniyle bir salgın haline gelen obezite, MS oluşumunda rol oynayan çevresel risk faktörüdür (67). Çocukluk ve ergenlik dönemi obez veya fazla kilolu olmanın MS oluşum riskini iki kat artırdığı ancak bu ilişkinin sadece kız çocuklarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu meta-analiz çalışmasında ortaya konmuştur (68, 69). Liu ve arkadaşları tarafından yürütülen bir meta-analiz çalışmasında çocukluk ve ergenlik döneminde obez (OR = 2,01) veya fazla kilolu (OR = 1,44) olan kadınlarda MS oluşum riski daha yüksek bulunmuştur ancak bu ilişki erkeklerde belirlenememiştir (68). Meksika'da yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında BKİ ortalamaları vaka grubunda  $24,29 \pm 4,17$  kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda  $25,86 \pm 5,18$  kg/m<sup>2</sup> olarak ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0002). WHO sınıflandırmasına göre yapılan değerlendirmede vaka ve kontrol grupları arasında BKİ gruplarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (p=0,007) (143). Türkiye'de yürütülen bir çalışmadaki katılımcıların BKİ'leri ise vaka grubundaki kadınlarda  $27,4 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>, erkeklerde  $25,6 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>; kontrol grubundaki kadınlarda  $25,9 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>, erkeklerde  $29,5 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuştur (137). Bu çalışmada BKİ ortalamaları vaka grubunda  $24,71 \pm 5,26$  kg/m<sup>2</sup> iken kontrol grubunda  $25,18 \pm 3,49$  kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir (Tablo 4.14.). WHO sınıflandırmasına göre yapılan değerlendirmede vaka ve kontrol grupları arasında BKİ gruplarının istatistiksel olarak anlamlı seviye farklı olduğu saptanmıştır (p=0,006) (Tablo 4.16.). Sonuçlar diğer çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Üst orta kol çevresi beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan, bireyin protein ve enerji depolarının bir göstergesi olan bir ölçümdür (125). Türkiye'de MS hastalarının yağ profilleri ve antropometrik ölçümlerinin belirlenmesi amacıyla yürütülen bir çalışmada ÜOKÇ ölçümünün vaka grubu ( $30,31 \pm 3,48$  cm) ve kontrol grubu arasında ( $31,29 \pm 4,51$  cm) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit

edilmemiştir (147). Bu çalışmada ÜOKÇ'nin vaka grubunda (28,87±4,03 cm) kontrol grubuna (30,50±3,28 cm) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,030) (Tablo 4.14.). Cinsiyete göre dört gruba ayrılan gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 4.15). Sonuçlar diğer çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Bel çevresi, hem klinik hem de büyük ölçekli epidemiyolojik araştırmalarda abdominal yağlanmayı değerlendirmek için kullanılan antropometrik ölçümdür (126). İspanya'da MS hastalarının beslenme alışkanlıkları ile abdominal yağlanma ve antropometrik ölçümlerinin ilişkisini değerlendiren bir çalışmada bel çevresi ortalamalarının kadın hastalarda 96,18 ±13,13 cm, erkek hastalarda ise 94,49±10,37 cm olduğu bulunmuştur (139). Amerika'da MS hastalarının BKİ ve bel çevrelerini belirlemek amaçlanan bir çalışmada ise bel çevresi ölçümleri WHO sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir. Erkek MS hastalarının %79.4'ünün riskli ve %20.6'sının yüksek riskli aralıkta olduğu saptanmıştır. Kadın MS hastalarının %60.9'unun riskli ve %39.1'inin yüksek riskli aralıkta olduğu tespit edilmiştir (148). Bu çalışmada bel çevresi ortalamalarında vaka (85,72±12,93 cm) ve kontrol (88,37±11,01 cm) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir (Tablo 4.14). Bel çevresi ortalamaları WHO sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde vaka grubundaki kadınların %22'si ve erkeklerin %20'si riskli aralıktadır. Vaka grubundaki kadınların %34,1'i ve erkeklerin %30'u yüksek risk aralıktadır (Tablo 4.14). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında bel çevresi ölçümünde anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

## **5.5 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular**

Fiziksel aktivite, enerji harcamasıyla sonuçlanan vücut hareketlerinin tamamını kapsayan davranış olarak tanımlanmaktadır (130). Egzersiz immün faktörleri ve stres hormonlarını modüle etmek ve nöronal büyüme faktörlerinin ekspresyonuna aracılık etmek gibi mekanizmalar yoluyla MS hastalığı aktivitesini değiştirebilmektedir (149). Almanya'da yürütülmüş bir randomize kontrollü çalışmada MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin yorgunluk, yaşam kalitesi ve

yürüyüşlerine etkisi incelenmek amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda 3-6 aylık fiziksel aktivite ve egzersiz programının hastaların yorgunluk, yaşam kalitesi ve yürüyüşlerini iyileştirdiği saptanmıştır (150). Türkiye’de MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin yorgunluk ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada vaka ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (151). Bu çalışmada da vaka ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.18.). Sonuçlar diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

### **5.6 Katılımcıların Biyokimyasal Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular**

Demir, Hb gibi farklı proteinlerin yapısına girdiği ve özellikle nörotransmitter sentezi ve miyelinasyon sürecinde görev alan birçok enzim için kofaktör görevi gördüğü için insan yaşamı için çok önemli bir elementtir. Bununla birlikte, demir homeostazındaki bir dengesizliğin, tüm vücutta özellikle MSS’de mikroglia aktivasyonu, mitokondriyal disfonksiyon ve serbest radikal salınımı nedeniyle MS’deki nörodejenerasyon ve inflamasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Lübnan’da MS hastalarının serum Demir ve Çinko düzeylerini belirlemek amacıyla yürütülmüş bir çalışmada serum Demir seviyesi ortalamaları vaka (84.7 µg/dL) ve kontrol (83.3 µg/dL) gruplarında ve cinsiyetlere göre değerlendirme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir (117). Türkiye’de MS hastalarının biyokimyasal bulgularının değerlendirildiği bir çalışmada Hb seviyelerinde vaka (13,44 ± 1,92 g/dL) ve kontrol (14.17 ± 1,06 0.07 g/dL) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmiştir (152). Bu çalışmada serum Demir ortalamaları vaka (91,83±46,38 µg/dL) ve kontrol (98,71±33,46 µg/dL) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Vaka grubunun Hb ortalamaları (13,05±1,61 g/dL), kontrol grubundan (14,43±1,69 g/dL) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4.19.).

Türkiye’de MS hastalarının biyokimyasal parametrelerini inceleyen bir çalışmada AKŞ değeri ortalamaları vaka ( $98,30\pm 20,90$  mg/dL) ve kontrol ( $102,33\pm 26,04$  mg/dL) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (153). Bu çalışmada AKŞ değeri ortalamaları vaka grubunda  $93,38\pm 18,98$  mg/dL, kontrol grubunda  $92,30\pm 9,51$  mg/dL’dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı saptanmamıştır (Tablo 4.19).

Kolesterol, hücrel ve miyelin zarlarının temel bir bileşenidir. Yüksek serum LDL Kolesterol ve/veya Total Kolesterol seviyelerinin MS hastalık aktivitesinin ilerleyişi ile ilişkili olduğunu bulmuştur (154). Kanada’da MS hastalarının kolesterol seviyelerini değerlendiren bir çalışmada Total Kolesterol (vaka grubu  $172,7\pm 11,2$  mg/dL ve kontrol grubu  $119,5\pm 22$  mg/dL), LDL Kolesterol (vaka grubu  $113,5\pm 10,8$  mg/dL, kontrol  $116,8\pm 3$  mg/dL) ve HDL Kolesterol (vaka grubu  $56,1\pm 16,9$  mg/dL, kontrol grubu  $59,8\pm 12,5$  mg/dL) seviyelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmemiştir (155). Bu çalışmada Total Kolesterol vaka grubunda  $194,99\pm 40,59$  mg/dL, kontrol grubunda  $189,96\pm 26,25$  mg/dL; LDL Kolesterol vaka grubunda  $115,11\pm 37,01$  mg/dL, kontrol grubunda  $115,40\pm 25,71$  mg/dL; HDL Kolesterol vaka grubunda  $55,87\pm 12,93$  mg/dL, kontrol grubunda  $55,50\pm 13,84$  mg/dL’dir. Total Kolesterol, LDL Kolesterol ve HDL Kolesterol değerlerinde vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.19.)

Multipl Skleroz’lu bireylerde serum D vitamini yetersizliğinin takviyelerle düzeltilmesinin klinik sonuçlar ve MRG sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğuna belirlenmiştir (104). Buna ek olarak MS’li kişilerde beyin omurilik sıvısı değerlendirildiğinde, yüksek serum D vitamini düzeylerinin aksonal hasarın azalmasıyla ilişkili olduğunu saptanmıştır (51). Amerika’da serum D vitamini seviyelerinin MS hastalığı riskini değerlendiren bir çalışmada 25(OH)D3 seviyesinin 50 nmol/L artışı ile MS riskinin 0.50 kat (OR:0,59; %95 GA, 0,35-0,97) azaldığı belirlenmiştir (156). Türkiye’de MS hastalarının serum D vitamini seviyelerini değerlendiren bir çalışmada, serum D vitamini değerinin vaka grubunun  $14\pm 11,31$  ng/mL, kontrol grubunun ise  $18,54\pm 11,61$  ng/mL olduğu saptanmıştır ve aradaki fark

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,012$ ) (157). Bu çalışmada serum D vitamini değeri ortalamalarında vaka ( $29,82 \pm 25,40$  ng/mL) ve kontrol ( $31,42 \pm 14,40$  ng/mL) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.19.).

C-reaktif protein (CRP), sistemik inflamasyonun bir biyobelirtecidir. CRP, hepatositlerde sentezlenen ve enfeksiyon, inflamasyon ve doku hasarına yanıt olarak kana salınan bir akut faz proteinidir (158). MS için olası belirleyici olarak inflammatuar kan belirteçlerini değerlendirmek amacıyla yürütülmüş bir çalışmada CRP seviyelerinin vaka ( $2.96 \pm 4.15$  mg/L) ve kontrol ( $2.95 \pm 4.72$  mg/L) grupları arasında istatistiksel olarak farklılık göstermediği belirlenmiştir (159). Türkiye’de yürütülmüş bir çalışmada ise vaka grubunun CRP seviyelerinin (kadın ve erkekler için sırasıyla;  $0,31 \pm 0,50$  mg/L ve  $0,41 \pm 0,70$  mg/L) kontrol grubundan (sırasıyla;  $1,00 \pm 1,79$  mg/L ve  $0,81 \pm 1,19$  mg/L) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,003$ ) (8). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada CRP ortalamalarının vaka grubunda ( $3,32 \pm 5,67$  mg/dL), kontrol grubuna ( $1,50 \pm 1,77$  mg/dL) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p=0,016$ ) (Tablo 4.19).

## 6 SONUÇ

Çalışma Eylül 2021- Mayıs 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya 18-65 yaşları arasında, herhangi bir ek hastalığı olmayan yeni/eski tanılı 51 MS hastası ve herhangi bir ek hastalığı olmayan 51 sağlıklı birey katılmıştır. Çalışmada MS hastalığı oluşumunda beslenme ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen önemli verilere sırasıyla aşağıda yer verilmiştir.

- Vaka grubundaki katılımcıların %19,6'sı erkek, %80,4'ü kadın ve kontrol grubundaki katılımcıların %58,8'i erkek, %41,2'si kadındır. Kadın cinsiyet oranının vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
- Vaka grubundaki katılımcıların %21,6'sı sabah, %67,6'sı öğle, %8,1'i akşam ve %2,7'si ara öğünleri atlamaktadır. Vaka grubundaki katılımcıların %54,3'ü sabah, %40'ı öğle, %2,9'u akşam ve %2,9'u ara öğünleri atlamaktadır. Atlanan öğün oranlarının çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu değerlendirilmiştir ( $p=0,015$ ).
- Ara öğünlerde simit/poğaç/toast tüketim oranının vaka grubunda (%39,2) kontrol grubundan (%15,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p=0,008$ ).
- Ara öğünlerde bisküvi/çikolata/şekerleme tüketim oranının vaka grubunda (%62,7) kontrol grubundan (%35,3) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0,006$ ).
- Ara öğünlerde sütlü tatlı tüketim oranının vaka grubunda (%35,3) kontrol grubundan (%15,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0,023$ ).
- Ara öğünlerde hamur tatlıları tüketim oranının vaka grubunda (%31,4) kontrol grubundan (%7,8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,003$ ).
- Beyaz ekmek tüketimindeki artışın MS riskini 1,01 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,01,  $p=0,002$ , GA:1,004-1,016).

- Ayçiçek yağı tüketimindeki artışın MS riskini 1,046 kat artırdığı tespit edilmiştir (OR=1,046, p=0,035, GA: 1,003-1,091).
- Tereyağ tüketimindeki artışın MS riskini 1,05 kat artırdığı belirlenmiştir (OR=1,05, p=0,045, GA: 1,001-1,100).
- Turşu tüketimindeki artışın MS riskini 1,046 kat artırdığı tespit edilmiştir (OR=1,046, p=0,009, GA: 1,011-1,082).
- Günlük diyetle ortalama enerji alımının vaka grubunda (1584,06±602,49 kkal), kontrol grubuna (1871,79±832,42 kkal) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,048).
- Günlük diyetle ortalama protein alımının vaka grubunda (63,59±26,96 gr), kontrol grubuna (78,61±39,27 gr) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir (p=0,027).
- Günlük diyetle ortalama yağ alımının vaka grubunda (73,82±34,65 gr), kontrol grubuna (96,16±52,95 gr) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p=0,029).
- Günlük diyetle ortalama TDYA alımının vaka grubunda (25,87±13,73 gr), kontrol grubuna (32,69±18,79 gr) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,035).
- Günlük diyetle ortalama B12 vitamin alımının vaka grubunda (4,96±7,66 mcg), kontrol grubuna (6,68±7,61 mcg) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,007).
- Günlük diyetle ortalama B2 vitamini alımının vaka grubunda (1,25±0,53 mcg), kontrol grubuna (1,58±0,80 mcg) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,005).
- Günlük diyetle ortalama niasin alımının vaka grubunda (1,25±9,22 mg), kontrol grubuna (18,08±12,36 mg) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,012).
- Günlük diyetle Na alımının vaka grubunda (3479,96±7459,46 mg), kontrol grubuna (3761,87±2501,64 mg) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,002).

## 6.1 Öneriler

Merkezi sinir sisteminin demiyelinizan bir hastalığı olan MS, genç yetişkin popülasyonda nörolojik kaynaklı özür lülüğün ana nedeni olarak bilinmektedir (3). Dünya genelinde yaklaşık 2,3 milyon MS hastası olduğu tahmin edilmektedir (4). Türkiye'deki prevalansı 20-60/100000'dir (5). MS etiyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir ancak hastalığın oluşumunda ve seyrinde, genetik yatkınlık ve çevresel risk faktörleri arasında bir etkileşim olduğunu göstermektedir (6). Çevresel risk faktörleri arasında beslenme ile ilişkili risk faktörlerinden de bahsedilmektedir (7). MS hastalığına özgü bir diyet modeli bulunmamaktadır ancak güncel sağlıklı beslenme kılavuzlarına geçen beslenme önerilerinin MS insidansını etkilediği belirlenmiştir (39).

- Fazla kilo ve obezitenin MS riskini arttığı belirlenmiştir. Özellikle çocukluk çağında obezitenin önlenmesinin MS riskini azaltacağı öngörülmektedir.
- Genel yağ tüketim miktarının ve özellikle doymuş yağ alımının azaltılmasının MS riskini azaltmaya katkı sağlayabileceği belirlenmiştir.
- Yüksek oranda işlenmiş, yüksek glisemik indeksli ve yüksek enerji içerikli besinlerin MS riskini artırdığı belirlenmiş olup tüketim sıklık ve miktarlarının azaltılması önerilmektedir.

Bu çalışmanın süresi ve örneklem sayısı sınırlı olmasına karşın elde edilen sonuçlar MS hastalığının beslenme ile ilişkili risk faktörlerinin önemini göstermektedir.

## 7 KAYNAKLAR

1. AlAmmar WA, Albeesh FH, Ibrahim LM, et al. Effect of Omega-3 Fatty Acids And Fish Oil Supplementation On Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Nutritional Neuroscience*. 2019; 24(7): 569-579.
2. Deng Q, Luo Y, Chang C, et al. The Emerging Epigenetic Role Of CD8+T Cells In Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2019; 10(856):1-15
3. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, et al. Diagnosis Of Multiple Sclerosis: Progress And Challenges. *Lancet*. 2017; 389(13):36-46.
4. Bölük C, Börü ÜT, Taşdemir M, et al. Epidemiology of Multiple Sclerosis in Turkey; A Ten-Year Trend In Rural Cities. *Turk J Neurol*. 2021; 27(1): 41-45.
5. Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A Growing Global Problem With Widespread Inequity. *Neurology* 2014; 83(11):1022-1024.
6. Rito Y, Torre-Villalvazo I, Flores J, et al. Epigenetics In Multiple Sclerosis: Molecular Mechanisms And Dietary Intervention. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2018; 18(1):8-15.
7. Esposito S, Bonavita S, Sparaco M, et al. The Role Of Diet In Multiple Sclerosis: A Review. *Nutr Neurosci*. 2018; 21(6):377-390.
8. Delikanlı Akbay G..Multiple Skleroz Hastalarının Serum D Vitamini ve Kalsiyum Düzeylerinin Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı Doktora Tezi, Ankara, 2019.
9. Çomoğlu S, Yardımcı S, Okçu Z. Body Fat Distribution and Plasma Lipid Profiles of Patients with Multiple Sclerosis. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2004; 34(1): 43-48.
10. Özdemir M, Ayaz A. Multipl Skleroz'da K Vitamininin Rolü Var mıdır?. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2020; 21(4): 362-369.
11. Özkarabulut AH, İpek HO, Yaşar İ. Multiple Skleroz (MS) Hastalığı Öncesi Ve Sonrası Beslenme Alışkanlıklarının Karşılaştırılması, Yeterli Ve Dengeli Beslenmenin Ms Ataklarına Olan Etkisinin İrdelenmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Dergisi*. 2017; 1(6): 535 – 550.
12. Kaya S. Multipl Skleroz Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisi ve Probiyotik Takviyesinin Metabolik, Fonksiyonel Ve Psikolojik Duruma Etkisi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme Bilimleri Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*, Samsun, 2019.
13. Sand IK. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. *Curr Nutr Rep*. 2018; 7(3):150-160.
14. Coyle PK. Symptom Management and Lifestyle Modifications in Multiple Sclerosis. *Continuum*. 2016; 22(3):815-836.
15. Lublin FD, Reingold SC. Defining The Clinical Course of Multiple Sclerosis: Results Of An International Survey. *National Multiple Sclerosis Society Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology*. 1996;46(4):907-911.

16. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining The Clinical Course Of Multiple Sclerosis: The 2013 Revisions. *Neurology*. 2014; 83(3):278-86.
17. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, et al. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391(10130):1622-1636.
18. Lublin FD. New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification. *Eur Neurol*. 2014;72 Suppl 1:1-5.
19. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(9):a028928.
20. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod Versus Placebo In Secondary Progressive Multiple Sclerosis (EXPAND): A Double-Blind, Randomised, Phase 3 Study. *Lancet*. 2018; 391(10127):1263-1273.
21. Katz Sand I. Classification, Diagnosis, and Differential Diagnosis Of Multiple Sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2015; 28(3):193-205.
22. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions Of The McDonald Criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2):162-173.
23. Hemmer B, Kerschensteiner M, Korn T. Role of the Innate and Adaptive Immune Responses in the Course of Multiple Sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015; 14(4):406-419.
24. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological Mechanisms in Progressive Multiple Sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):183-193.
25. Rothhammer V, Quintana FJ. Environmental Control of Autoimmune Inflammation in the Central Nervous System. *Curr Opin Immunol*. 2016; 43:46-53.
26. Parks NE, Jackson-Tarlton CS, Vacchi L, et al. Dietary Interventions for Multiple Sclerosis-Related Outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 5(5):CD004192.
27. Li H, Hu F, Zhang Y, Li K. Comparative Efficacy and Acceptability of Disease-Modifying Therapies in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Neurol*. 2020; 267(12):3489-3498
28. Torkildsen Ø, Myhr KM, Bø L. Disease-Modifying Treatments for Multiple Sclerosis - A Review of Approved Medications. *Eur J Neurol*. 2016; 23 Suppl 1(Suppl 1):18-27.
29. Selmaj K, Barkhof F, Belova AN, et al. Switching From Branded To Generic Glatiramer Acetate: 15-Month GATE Trial Extension Results. *Mult Scler*. 2017; 23(14):1909-1917.
30. Lebrun C, Rocher F. Cancer Risk In Patients With Multiple Sclerosis: Potential Impact Of Disease-Modifying Drugs. *CNS Drugs*. 2018; 32(10):939-949.
31. Trojano M, Ramió-Torrentà L, Grimaldi LM, et al. A Randomized Study of Natalizumab Dosing Regimens for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Mult Scler*. 2021; 27(14):2240-2253.
32. Sellner J, Rommer PS. Multiple Sclerosis and SARS-CoV-2 Vaccination: Considerations for Immune-Depleting Therapies. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(2):99.
33. Dargahi N, Katsara M, Tselios T, et al. Multiple Sclerosis: Immunopathology and Treatment Update. *Brain Sci*. 2017; 7(7):78.
34. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017; 376(3):221-234.

35. Scott LJ. Teriflunomide: A Review in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Drugs*. 2019; 79(8):875-886.
36. Saidu NEB, Kavian N, Leroy K, et al. Dimethyl fumarate, a Two-Edged Drug: Current Status And Future Directions. *Med Res Rev*. 2019; 39(5):1923-1952.
37. Blair HA. Dimethyl Fumarate: A Review in Relapsing-Remitting MS. *Drugs*. 2019; 79(18):1965-1976.
38. Swallow E, Patterson-Lomba O, Yin L, et al. Comparative Safety And Efficacy Of Ozanimod Versus Fingolimod For Relapsing Multiple Sclerosis. *J Comp Eff Res*. 2020;9(4):275-285
39. Altowajri G, Fryman A, Yadav V. Dietary Interventions and Multiple Sclerosis *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(3):28.
40. Bhargava P. Diet and Multiple Sclerosis. *National Multiple Sclerosis Society Journal*.2015.
41. Scott R, Bowling TE. Enteral Tube Feeding in Adults. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015;45(1):49-54.
42. Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. Effect of Nutrition on Neurodegenerative Diseases. A Systematic Review. *Nutr Neurosci*. 2021; 24(10):810-834.
43. Bell N, Brammer L. A team Approach to Supporting the Nutritional Needs of Patients Living with Multiple Sclerosis. *Br J Community Nurs*. 2017; 22(3):124-128.
44. Guerrero-García JJ, Carrera-Quintanar L, López-Roa RI, Márquez-Aguirre AL, Rojas-Mayorquín AE, Ortuño-Sahagún D. Multiple Sclerosis and Obesity: Possible Roles Of Adipokines. *Mediators Inflamm*. 2016; 2016:4036232.
45. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, et al. Environmental Risk Factors And Multiple Sclerosis: An Umbrella Review Of Systematic Reviews And Meta-Analyses. *Lancet Neurol*. 2015; 14(3):263-273.
46. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, et al. Multiple Sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4(1):1-27.
47. Yamout BI. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol* 2018; 38:212–225.
48. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, et al. Multiple Sclerosis. *Lancet*. 2018; 391(10130):1622-1636.
49. Willer CJ, Dymont DA, Risch NJ, et al. Twin Concordance And Sibling Recurrence Rates In Multiple Sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; 100(22):12877-12882.
50. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors And Pathogenesis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019; 25(3):596-610.
51. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions Between Genetic, Lifestyle and Environmental Risk Factors For Multiple Sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(1):25-36.
52. Riccio P, Rossano R. Diet, Gut Microbiota, and Vitamins D + A in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2018; 15(1):75-91.
53. Lauer K. Environmental Risk Factors in Multiple Sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2010;10(3):421-440.
54. Houen G, Trier NH, Frederiksen JL. Epstein-Barr Virus and Multiple Sclerosis. *Front Immunol*. 2020; 11:1-11.

55. Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr Virus and Its Association with Disease - A Review of Relevance to General Practice. *BMC Fam Pract.* 2019; 20(62):1-8.
56. Thacker EL, Mirzaei F, Ascherio A. Infectious Mononucleosis and Risk for Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Ann Neurol.* 2006; 59(3):499-503.
57. Bar-Or A, Pender MP, Khanna R, et al. Epstein Barr Virus in Multiple Sclerosis: Theory and Emerging Immunotherapies. *Trends Mol Med.* 2021; 27(4):410-411.
58. Rosso M, Chitnis T. Association between Cigarette Smoking and Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA Neurol.* 2020; 77(2):245-253.
59. Arneth B. Multiple Sclerosis and Smoking. *Am J Med.* 2020; 133(7):783-788.
60. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, et al. Smoking and Multiple Sclerosis: An Updated Meta-Analysis. *PLoS One.* 2011; 6(1): 1-6.
61. Berg-Hansen P, Moen SM, Sandvik L, et al. Prevalence of Multiple Sclerosis among Immigrants In Norway. *Mult Scler.* 2015; 21(6):695-702.
62. Hedström AK, Åkerstedt T, Olsson T, Alfredsson L. Shift Work Influences Multiple Sclerosis Risk. *Mult Scler.* 2015; 21(9):1195-1199.
63. Hedström AK, Åkerstedt T, Hillert J et al. Shift work at young age is associated with increased risk for multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2011; 70(5):733-741.
64. Gustavsen S, Søndergaard HB, Oturai DB, et al. Shift Work At Young Age Is Associated With Increased Risk Of Multiple Sclerosis In A Danish Population. *Mult Scler Relat Disord.* 2016; 9: 104-109.
65. Matveeva O, Bogie JFJ, Hendriks JJA, et al. Western Lifestyle and Immunopathology of Multiple Sclerosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2018; 1 417(1):71-86.
66. Obesity and overweight. World Health Organization (internette) 2021. Erişim20.10.2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
67. Huitema MJD, Schenk GJ. Insights into the Mechanisms That May Clarify Obesity as a Risk Factor for Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018; 18(4):18.
68. Liu Z, Zhang TT, Yu J, et al. Excess Body Weight during Childhood and Adolescence Is Associated With the Risk of Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Neuroepidemiology.* 2016; 47(2):103-108.
69. Pakpoor J, Pakpoor J. Childhood Obesity and Risk Of Pediatric Multiple Sclerosis and Clinically Isolated Syndrome. *Neurology.* 2013; 81(15):1366.
70. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G. Comorbidity Delays Diagnosis and Increases Disability at Diagnosis in MS. *Neurology.* 2009; 72(2):117-124.
71. Mokhtarzade M, Agha-Alinejad H, Motl RW, et al. Weight Control And Physical Exercise In People With Multiple Sclerosis: Current Knowledge And Future Perspectives. *Complement Ther Med.* 2019; 43:240-246.
72. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity.* 2019; 51(5):794-811.

73. López-Taboada I, González-Pardo H, Conejo NM. Western Diet: Implications for Brain Function and Behavior. *Front Psychol.* 2020; 11:564413.
74. Black LJ, Rowley C, Sherriff J, et al. A Healthy Dietary Pattern Associates with a Lower Risk of a First Clinical Diagnosis of Central Nervous System Demyelination. *Mult Scler.* 2019; 25(11):1514-1525.
75. Evans E, Levasseur V, Cross AH, Piccio L. An Overview of the Current State of Evidence for the Role of Specific Diets in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019; 36:101393.
76. Altowajri G, Fryman A, Yadav V. Dietary Interventions and Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017; 17(3):28.
77. Pekmezović TD , Tepavcevic DBK, Mesaros ST, et al. Food and Dietary Patterns and Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Belgrade (Serbia). *Italian Journal of Public Health.* 2009; 6:81-87.
78. Wolk A. Potential Health Hazards of Eating Red Meat. *J Intern Med.* 2017; 281(2):106-122.
79. Zorzon M, Zivadinov R, Nasuelli D, et al. Risk Factors of Multiple Sclerosis: A Case-Control Study. *Neurol Sci.* 2003; 24(4):242-247.
80. Bäärnhielm M, Olsson T, Alfredsson L. Fatty Fish Intake is Associated with Decreased Occurrence of Multiple Sclerosis. *Mult Scler.* 2014;20(6):726-732.
81. Rezaeizadeh H, Mohammadpour Z, Bitarafan S, et al. Dietary Fish Intake and the Risk of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutr Neurosci.* 2022;25(4):681-689.
82. Ulven SM, Holven KB, Gil A, Rangel-Huerta OD. Milk and Dairy Product Consumption and Inflammatory Biomarkers: An Updated Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019; 10(2):S239-S250.
83. Munger KL, Chitnis T, Frazier AL, et al. Dietary Intake of Vitamin D during Adolescence and Risk of Multiple Sclerosis. *J Neurol.* 2011;258(3):479-485.
84. Bagheri M, Maghsoudi Z, Fayazi S, et al. Several Food Items and Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Ahvaz (Iran). *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014; 19(6):659-665.
85. Vieira Borba V, Sharif K, Shoenfeld Y. Breastfeeding and Autoimmunity: Programing Health from the Beginning. *Am J Reprod Immunol.* 2018; 79(1):10.
86. Conradi S, Malzahn U, Paul F, et al. Breastfeeding is Associated with Lower Risk for Multiple Sclerosis. *Mult Scler.* 2013; 19(5):553-558.
87. Ragnedda G, Leoni S, Parpinel M, et al. Reduced Duration of Breastfeeding is Associated with a Higher Risk of Multiple Sclerosis in both Italian and Norwegian Adult Males: the EnvIMS study. *J Neurol.* 2015; 262(5):1271-1277.
88. Passali M, Josefsen K, Frederiksen JL, Antvorskov JC. Current Evidence on the Efficacy of Gluten-Free Diets in Multiple Sclerosis, Psoriasis, Type 1 Diabetes and Autoimmune Thyroid Diseases. *Nutrients.* 2020; 12(8):2316.
89. Schmitz K, Barthelmes J, Stolz L, et al. "Disease Modifying Nutricals" for Multiple Sclerosis. *Pharmacol Ther.* 2015; 148:85-113.

90. Thomsen HL, Jessen EB, Passali M, Frederiksen JL. The Role of Gluten in Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019; 27:156-163.
91. Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN Guideline Clinical Nutrition in Neurology. *Clin Nutr*. 2018;37(1):354-396.
92. Jakimovski D, Guan Y, Ramanathan M, et al. Lifestyle-Based Modifiable Risk Factors in Multiple Sclerosis: review of Experimental and Clinical Findings. *Neurodegener Dis Manag*. 2019; 9(3):149-172.
93. Swank RL, Lerstad O, Strøm A, Backer J. Multiple Sclerosis in Rural Norway Its Geographic and Occupational Incidence in Relation to Nutrition. *N Engl J Med*. 1952; 246(19):722-728.
94. Swank RL. Treatment of Multiple Sclerosis with Low-Fat Diet. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1953; 69(1):91-103.
95. Swank RL, Dugan BB. Effect of Low Saturated Fat Diet in Early and Late Cases of Multiple Sclerosis. *Lancet*. 1990; 336(8706):37-39.
96. Bjørnevik K, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Polyunsaturated Fatty Acids and the Risk of Multiple Sclerosis. *Mult Scler*. 2017; 23(14):1830-1838.
97. Zhang SM, Willett WC, Hernán MA, et al. Dietary Fat in Relation to Risk of Multiple Sclerosis Among Two Large Cohorts of Women. *Am J Epidemiol*. 2000; 152(11):1056-1064.
98. Langley MR, Triplet EM, Scarisbrick IA. Dietary Influence on Central Nervous System Myelin Production, Injury, and Regeneration. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020; 1866(7):165779.
99. Innes JK, Calder PC. Omega-6 Fatty Acids and Inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018; 132:41-48.
100. Myles IA. Fast Food Fever: Reviewing the Impacts of the Western Diet on Immunity. *Nutr J*. 2014; 13:61.
101. Astrup A, Magkos F, Bier DM, et al. Saturated Fats and Health: A Reassessment and Proposal for Food-Based Recommendations. *JACC Journals*. 2020; 76(7):844-857.
102. Riccio P, Rossano R. Nutrition Facts in Multiple Sclerosis. *ASN Neuro*. 2015; 7(1):1759091414568185.
103. Waubant E, Lucas R, Mowry E, et al. Environmental and Genetic Risk Factors for MS: An Integrated Review. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6(9):1905-1922.
104. Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention- An Update. *Semin Neurol*. 2016; 36(2):103-114.
105. Khosravi-Largani M, Pourvali-Talatappeh P, Rousta AM, et al. A Review on Potential Roles of Vitamins in Incidence, Progression, and Improvement of Multiple Sclerosis. *eNeurologicalSci*. 2018; 10:37-44.
106. Zhu Y, He ZY, Liu HN. Meta-Analysis of the Relationship between Homocysteine, Vitamin B<sub>12</sub>, Folate, and Multiple Sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2011; 18(7):933-938.

- 107.**Reza Dorosty-Motlagh A, Mohammadzadeh Honarvar N, Sedighyan M, Abdolahi M. The Molecular Mechanisms of Vitamin A Deficiency in Multiple Sclerosis. *J Mol Neurosci.* 2016; 60(1):82-90.
- 108.**Filippi M, Preziosa P, Rocca MA. Vitamin A: Yet Another Player in Multiple Sclerosis Pathogenesis?. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013; 9(2):113-115.
- 109.**Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kiełczykowska M, et al. Does Vitamin c Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders?. *Nutrients.* 2017; 9(7):659.
- 110.**Besler HT, Comoğlu S, Okçu Z. Serum Levels of Antioxidant Vitamins and Lipid Peroxidation in Multiple Sclerosis. *Nutr Neurosci.* 2002; 5(3):215-220.
- 111.**Evans E, Piccio L, Cross AH. Use of Vitamins and Dietary Supplements by Patients with Multiple Sclerosis: A review. *JAMA Neurol.* 2018; 75(8):1013-1021.
- 112.**Lasemi R, Kundi M, Moghadam NB, et al. Vitamin K2 in Multiple Sclerosis Patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2018; 130(9-10):307-313.
- 113.**Sharif K, Amital H, Shoenfeld Y. The role of Dietary Sodium in Autoimmune Diseases: The Salty Truth. *Autoimmun Rev.* 2018; 17(11):1069-1073.
- 114.**Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, et al. Sodium Chloride Drives Autoimmune Disease by the Induction of Pathogenic TH17 Cells. *Nature.* 2013; 496(7446):518-522.
- 115.**Cortese M, Yuan C, Chitnis T, et al. No Association between Dietary Sodium Intake and the Risk of Multiple Sclerosis. *Neurology.* 2017;89(13):1322-1329.
- 116.**Nirooei E, Kashani SMA, Owrangi S, et al. Blood Trace Element Status in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2022; 200(1):13-26.
- 117.**Matar A, Jennani S, Abdallah H, et al. Serum Iron and Zinc Levels in Lebanese Multiple Sclerosis Patients. *Acta Neurol Taiwan.* 2020;29(1):5-11.
- 118.**Mezzaroba L, Alfieri DF, Colado Simão AN, Vissoci Reiche EM. The Role of Zinc, Copper, Manganese and Iron in Neurodegenerative Diseases. *Neurotoxicology.* 2019;74:230-241.
- 119.**Enders M, Heider T, Ludwig A, Kuerten S. Strategies for Neuroprotection in Multiple Sclerosis and the Role of Calcium. *Int J Mol Sci.* 2020;21(5):1663.
- 120.**Niedziela N, Pierzchała K, Zalejska-Fiolka J, et al. Assessment of Biochemical and Densitometric Markers of Calcium-Phosphate Metabolism in the Groups of Patients with Multiple Sclerosis Selected due to the Serum Level of Vitamin D3. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:9329123.
- 121.**Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 9; 2021, İstanbul.
- 122.**Kutluay Merdol T. Toplu beslenme yapılan kurumlar için standart yemek tarifleri. 6'ncı baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 2016.
- 123.**Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara 2008.
- 124.**Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today.* 2015;50(3):117-128
- 125.**Fakier A, Petro G, Fawcus S. Mid-Upper Arm Circumference: A Surrogate for Body Mass Index in Pregnant Women. *S Afr Med J.* 2017; 107(7):606-610.

126. Luo Y, Ma X, Shen Y, et al. Neck Circumference as an Effective Measure for Identifying Cardio-Metabolic Syndrome: A Comparison with Waist Circumference. *Endocrine*. 2017;55(3):822-830.
127. Nazare JA, Smith J, Borel AL, et al. Usefulness of Measuring both Body Mass Index and Waist Circumference for the Estimation of Visceral Adiposity and Related Cardiometabolic Risk Profile (from the INSPIRE ME IAA Study). *Am J Cardiol*. 2015; 115(3):307-315.
128. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. 2008.
129. Ahmad N, Adam SI, Nawi AM, et al. Abdominal Obesity Indicators: Waist Circumference or Waist-to-hip Ratio in Malaysian Adults Population. *Int J Prev Med*. 2016; 7:82.
130. Ainsworth B, Cahalin L, Buman M, Ross R. The Current State of Physical Activity Assessment Tools. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015; 57(4):387-395.
131. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull*. 2005;26(1):166
132. Mehrabani, G., Aminian, S., Mehrabani, G., Rabiee, M. Dietetic Plans within the Multiple Sclerosis Community: A Review. *International Journal of Nutrition Sciences*, 2019; 4(1): 14-22.
133. Atuk T. Ataklarla Seyreden Multipl Skleroz (RRMS) Hastalarının Beslenme Durumlarının Saptanması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 2018.
134. Kavaliunas A, Danylaite Karrenbauer V, Hillert J. Socioeconomic Consequences of Multiple Sclerosis-A Systematic Literature Review. *Acta Neurol Scand*. 2021;143(6):587-601.
135. Afifi ZE, Shehata RI, El Sayed AF et al. Nutritional Status of Multiple Sclerosis (MS) Patients Attending Kasr Alainy MS Unit: An Exploratory Cross-Sectional Study. *J Egypt Public Health Assoc*. 2021;96(1):20.
136. Runia TF, Hop WC, de Rijke YB et al. Lower Serum Vitamin D Levels are Associated with a Higher Relapse Risk in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2012;79(3):261-266.
137. İnbaşı EG. Ataklarla Seyreden Multiple Skleroz (MS) Hastalarında Yorgunluk, Duygusal İştah ve Beslenme Alışkanlıkları ile Depresyon Durumunun Değerlendirilmesi. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.
138. Karnoe A, Pedersen LM, Karlsen S, et al. How People with Multiple Sclerosis Experience the Influence of Nutrition and Lifestyle Factors on the Disease. *Disabil Rehabil*. 2020;42(24):3504-3515.
139. Drehmer E, Platero JL, Carrera-Juliá S, et al. The Relation between Eating Habits and Abdominal Fat, Anthropometry, PON1 and IL-6 Levels in Patients with Multiple Sclerosis. *Nutrients*. 2020;12(3):744.
140. Akhoondan M, Behrooz M, Naja F, et al. Nutrient Patterns and Risk of Multiple Sclerosis: A Case-Control Study. *J Neurol Res*. 2014;4(2-3):72-80.
141. Ghadirian P, Jain M, Ducic S, et al. Nutritional Factors in the Aetiology of Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Montreal, Canada. *Int J Epidemiol*. 1998;27(5):845-852

142. Jahromi SR, Toghae M, Jahromi MJR, Aloosh M. Dietary Pattern and Risk of Multiple Sclerosis. *Ir J Neurol* 2012; 11(2):47-53.
143. Socorro PC, Ricardo CS, Mario FA, et al. Dietary Patterns in Mexican Patients With Multiple Sclerosis A Study of Cases and Controls. *Neurological Disorders & Epilepsy Journal*. 2019; 2(1):123.
144. Behrooz M, Asghari G, Hosseini Z. Association of Macro- and Micro-Nutrients Intake with the Risk of Multiple Sclerosis: A Case Control Study. *Nutr Food Sci Res* 2014, 1(2): 27-33.
145. Pakpoor J, Seminatore B, Graves JS, et al. Dietary Factors and Pediatric Multiple Sclerosis: A Case-Control Study. *Mult Scler*. 2018;24(8):1067-1076
146. Cortese M, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Total Intake of Different Minerals and the Risk of Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2019; 92(18):e2127-e2135.
147. Delikanlı Akbay G, Karakullukçu E, Akyol Mutlu A, Besle HT. Determination of Lipid Profile and Anthropometric Measurements of Multiple Sclerosis Patients: A Controlled Descriptive Study. *Turk J Neurol* 2019; 25:218-228.
148. Alschuler KN, Gibbons LE, Rosenberg DE, et al. Body Mass Index and Waist Circumference in Persons Aging with Muscular Dystrophy, Multiple Sclerosis, Post-Polio Syndrome, and Spinal Cord Injury. *Disabil Health J*. 2012;5(3):177-184.
149. Dorans KS, Massa J, Chitnis T, et al. Physical Activity and the Incidence of Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2016;87(17):1770-1776.
150. Flachenecker P, Bures AK, Gawlik A, et al. Efficacy of an Internet-Based Program to Promote Physical Activity and Exercise after Inpatient Rehabilitation in Persons with Multiple Sclerosis: A Randomized, Single-Blind, Controlled Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4544.
151. Demirtaş G. Multipl Skleroz'lu Hastalarda Fiziksel Aktivite Düzeyinin Yorgunluk, Fonksiyonel Kapasite, Solunum ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Denizli, 2021
152. Kocer B, Engur S, Ak F, Yılmaz M. Serum Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Levels and Their Association with Clinical and Electrophysiological Parameters in Multiple Sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2009;16(3):399-403.
153. Cinkir U, Bir LS, Topsakal S, Avcı Cicek E, Tekin S. Investigation of Blood Leptin and Adropin Levels in Patients with Multiple Sclerosis: A CONSORT-Clinical Study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(37):e27247.
154. Zhornitsky S, McKay KA, Metz LM, et al. Cholesterol and Markers of Cholesterol Turnover in Multiple Sclerosis: Relationship with Disease Outcomes. *Mult Scler Relat Disord*. 2016; 5:53-65.
155. Wang P, Xie K, Wang C, Bi J. Oxidative Stress Induced by Lipid Peroxidation is Related with Inflammation of Demyelination and Neurodegeneration in Multiple Sclerosis. *Eur Neurol*. 2014; 72(3-4):249-254.
156. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006;296(23):2832-2838.

- 157.**Küçük A. Relapsing Remitting Multipl Skleroz ve Klinik İzole Sendrom Gruplarında 25(OH)D Vitamin Düzeyi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Denizli, 2015.
- 158.**Hasselbalch IC, Søndergaard HB, Koch-Henriksen N, et al. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated with Multiple Sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018; 4(4): 2055217318813183
- 159.**Oliveira SR, Kallaur AP, Reiche EMV, et al. Albumin and Protein Oxidation are Predictors that Differentiate Relapsing-Remitting from Progressive Clinical Forms of Multiple Sclerosis. *Mol Neurobiol.* 2017; 54(4):2961-2968.



## **8 EKLER**

### **EK 1. Etik Kurul Kararı**



**EK 1. Etik Kurul Kararı (devam)**



## EK 2. Hekim İzni



### **EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu**

#### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

Bilimsel araştırma amaçlı yürütülen bir vaka kontrol çalışmasına katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu forda belirtildiği halde anlayamadığımız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce size zaman tanınacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formu imzalayınız.

#### **1. Araştırmanın Adı**

Multiple Skleroz hastalığının oluşumunda beslenme ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi.

#### **2. Gönüllü Sayısı**

Araştırmaya Prof. Dr. Ömer Faruk Turan Muayenehanesi'ne başvuran 18-65 yaşları arasında, herhangi bir ek hastalığı olmayan yeni/eski tanılı MS hastası ve 18-65 yaşları arasında, herhangi bir ek hastalığı olmayan sağlıklı bireyler dahil edilecektir.

#### **3. Araştırmaya Katılım Süresi**

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

### **EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam)**

#### **4. Araştırmanın Amacı**

Bu araştırmanın amacı Multipl Skleroz hastaları ve sağlıklı bireylerin beslenme durumu, biyokimyasal parametreleri, antropometrik değerleri ve fiziksel aktivite düzeyleri değerlendirilerek Multipl Skleroz oluşumunda beslenme ile ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

#### **5. Araştırmaya Katılma Koşulları**

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

- Vaka grubu için  
Prof. Dr Ömer Faruk Turan Muayenehanesi'ne başvurmuş olmak,  
Yeni tanılı MS hastası olmak,  
18-65 yaş aralığında olmak,
- Kontrol grubu için  
Herhangi bir hastalık tanısı almamış olmak,  
18-65 yaş aralığında olmaktır.

Koşullarını sağlamanız durumunda çalışmaya dahil edilebileceksiniz.

#### **6. Araştırmanın Yöntemi**

Bu çalışma vaka kontrol çalışması olarak planlanmıştır. Çalışma grubunu Multipl Skleroz teşhisi konulmuş hastalar, kontrol grubunu ise herhangi bir sağlık sorunu olmayan bireyler oluşturacaktır.

Araştırmaya katılan katılımcılara bire bir görüşme yöntemi ile anket formu uygulanacaktır. Formda katılımcıların genel özelliklerini, sağlık durumlarını ve beslenme alışkanlıklarını belirlemeye yönelik sorular yöneltilecektir. Katılımcıların besin tüketim sıklıklarını saptamak için Besin Tüketim Sıklığı Kayıt Formu ve besin tüketimlerini saptamak için ise 24 Saatlik Besin Tüketim Formu uygulanacaktır. Katılımcılar bire bir görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından uygulanacaktır.

Çalışmaya katılan katılımcıların vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, üst orta kol çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi araştırmacı tarafından ölçülecektir. Beden kitle indeksi hesaplaması elde edilen veriler kullanılarak araştırmacı tarafından yapılacaktır.

Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarının belirlenmesi amacıyla “Günlük Fiziksel Aktivite Kaydı” araştırmacı tarafından doldurulacaktır.

### **EK 3. Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam)**

Biyokimyasal kan parametreleri çalışmadan bağımsız olarak hastaların rutin kontrollerinde verdiği kan örneklerinin sonuçlarından elde edilecektir. Hasta verilerine çalışma süresince araştırmacının erişimine hekim tarafından izin verilmiştir. Biyokimyasal kan parametreler araştırmacı tarafından not edilecektir.

#### **7. Gönüllünün Sorumlulukları**

Araştırmacının istediği biyokimyasal kan parametrelerinizi paylaşmak ve anket formu uygulaması sırasında sorulan sorulara doğru ve güvenilir yanıtlar vermeniz dışında bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

#### **8. Araştırmadan Kaynaklanabilecek Olası Riskler**

Araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir risk yoktur.

#### **9. Araştırmadan Kaynaklanabilecek Herhangi Bir Zararlanma Durumunda Yükümlülük / Sorumluluk Durumu**

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

#### **10. Giderlerin Karşılanması ve Ödemeler**

Bu araştırmaya katılmanızla, size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

#### **11. Araştırmada Uygulanacak Tedavi Dışındaki Diğer Tedaviler**

Araştırma kapsamında uygulanacak bir tedavi yoktur.

#### **12. Bilgilerin Gizliliği**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

### EK 3 Çalışmaya Gönüllü Katıldıklarına Dair Onay Formu (devam)

#### *(Katılımcının/Hastanın Beyanı)*

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi yüksek lisans öğrencisi olan Dyt. Hatice Gül Turan tarafından bilimsel bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam, araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

KATILIMCI/HASTA		İMZA
Tarih		
Ad Soyad		
Telefon		
Adres		

#### **EK 4. Anket Formu**

### **Multipl Skleroz Hastalığının Oluşumunda Beslenme İle İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi**

Bu çalışma Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü yüksek lisans öğrencisi Hatice Gül Turan'ın yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimsel amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

**Anket No:**

#### **Genel Özellikler**

- 1. Hasta No:**
- 2. Cinsiyet: a. Kadın b. Erkek**
- 3. Yaş: .....**
- 4. Medeni Duruma a. Evli b. Bekar c. Dul/ Boşanmış**
- 5. Eğitim durumunuz nedir? a. Okur-yazar değil b. İlkokul c. Ortaokul d. Lise e. Üniversite f. Lisansüstü (Yüksek Lisans/Doktora)**
- 6. Mesleğiniz nedir?.....**
- 7. Nerede yaşıyorsunuz? a. İl b. İlçe c. Köy**

## EK 5. Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi Formu

8. **Tedavi / önleme amaçlı kullandığınız reçeteli bir ilaç var mı? a.** Evet (11.soruya geçiniz.) **b.** Hayır (15.soruya geçiniz.)
9. **Kullandığınız ilaç nedir?.....**
10. **İlaç alma sıklığınız nedir? a.** Her gün **b.** Her hafta **c.** 15 günde 1 kez **d.** Ayda 1 kez **e.** Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)
11. **Hiç glukokortikoid kullandınız mı? a.** Evet (14.soruya geçiniz.) **b.** Hayır (C bölümüne geçiniz.)
12. **Bugüne kadar atak tanısı ile kaç kez glukokortikoid kullandınız?.....**
13. **Glukokortikoid kullanmadığınız herhangi bir atak geçirdiniz mi? a.** Evet (16.soruya geçiniz.) **b.** Hayır (17.soruya geçiniz.)
14. **Tedavi almama sebebiniz nedir? a.** Bilinçsizlik, farkına varamamak **b.** Gerek görülmemesi, önemsememek **c.** Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)
15. **En son ne zaman atak tedavisi için glukokortikoid kullandınız? a.** 1 yıldan az zaman önce **b.** 1-3 yıl önce **c.** 3-5 yıldan önce **d.** Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)
16. **Glukokortikoid tedavisi sırasında beslenme alışkanlıklarınızda bir değişiklik oldu mu? a.** Evet (19. soruya geçiniz.) **b.** Hayır (C bölümüne geçiniz.)
17. **Glukokortikoid tedavisi sırasında özellikle tükettiğiniz bir besin veya besin grubu oldu mu? a.** Evet (20. soruya geçiniz.) **b.** Hayır (22.soruya geçiniz.)
18. **Bu besin veya besin grubu nedir? Lütfen belirtiniz.....**
19. **Bu besin veya besin grubunu tüketme sebebiniz nedir? a.** Tedaviye destek için **b.** İlaçların zararlı etkilerini azaltmak için **c.** Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)
20. **Tedavi sırasında tüketmekten kaçındığınız bir besin veya besin grubu oldu mu? a.** Evet (23. soruya geçiniz.) **b.** Hayır (C bölümüne geçiniz.)
21. **Bu besin veya besin grubu nedir? Lütfen belirtiniz.....**
22. **Bu besin ve besin grubun tüketmeme sebebiniz nedir? a.** Tedaviye destek için **b.** İlaçların zararlı etkilerini azaltmak için **c.** Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)

## EK 6. Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi Formu

- 23. Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz? .....**Ana.....Ara
- 24. Öğün atlar mısınız? ? a. Evet (27. soruya geçiniz.) b. Hayır (29.soruya geçiniz.)**
- 25. Genellikle hangi öğünü atlarsınız? A. Sabah b. Öğle c. Akşam d. Ara öğünler**
- 26. Öğün atlama sebebiniz nedir? a. Zayıflamak için b. Canım istemediği için c. Unuttuğum için d. Fırsat bulamadığım için e. Ekonomik nedenlerden dolayı f. Diğer (Lütfen belirtiniz.....)**
- 27. Ara öğünlerde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.) a. Simit, poğaç, tost b. Kuru veya taze meyve c. Bisküvi, çikolata, şekerleme d. Sütlü tatlılar e. Hamur tatlıları f. Kuruyemişler g. Diğer (Lütfen belirtiniz.....)**
- 28. Ara öğünlerde hangi içecekleri tercih edersiniz? a. Su b. Çay, kahve c. Meyve suları d. Gazlı içecekler e. Maden suyu, soda f. Diğer (Lütfen belirtiniz.....)**
- 29. Günde kaç litre su tüketirsiniz? a. 1 litre'den az b.1-1.5 litre c. 1.5-2 litre d.2-2.5 litre e.2.5 litre'den fazla**
- 30. Omega-3 takviyesi olarak kullanıyor musunuz? a. Evet (33.soruya geçiniz.) b. Hayır (34.soruya geçiniz.)**
- 31. Ne sıklıkla Omega-3 takviyesi kullanıyorsunuz? a. Her gün b. Her hafta c. 15 günde 1 kez d. Ayda 1 kez e. Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)**
- 32. Vitamin takviyesi kullanıyor musunuz? a. Evet (35.soruya geçiniz.) b. Hayır (37.soruya geçiniz.)**
- 33. Hangi vitamin takviyesini kullanıyorsunuz? Lütfen belirtiniz.....**
- 34. Ne sıklıkla vitamin takviyesi kullanıyorsunuz? a. Her gün b. Her hafta c. 15 günde 1 kez d. Ayda 1 kez e. Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)**
- 35. Mineral takviyesi kullanıyor musunuz? a. Evet (37.soruya geçiniz.) b. Hayır (D bölümüne geçiniz.)**
- 36. Hangi mineral takviyesini kullanıyorsunuz? Lütfen belirtiniz.....**
- 37. Ne sıklıkla mineral takviyesi kullanıyorsunuz? a. Her gün b. Her hafta c. 15 günde 1 kez d. Ayda 1 kez e. Diğer (Lütfen belirtiniz:.....)**

## EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu

Besinler	Tüketim sıklığı								Miktar	
	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Süt-tam yağlı										
Süt -yarım yağlı										
Yoğurt-tam yağlı										
Yoğurt-yarım yağlı										
Peynir-tam yağlı										
Peynir-yarım yağlı										
Peynir-yağsız										
Ayran										
Sığır eti-yağlı										
Sığır eti-yağsız										
Koyun eti-yağlı										
Koyun eti-yağsız										
Keçi eti-yağlı										
Keçi eti-yağsız										
Tavuk-bütün										
Tavuk-derili										
Tavuk-derisiz										
Hindi-derili										
Hindi- derisiz										
Hindi -bütün										
Bıldırcın										
Balık (.....)										
Et ürünleri										
Sakatatlar										
Yumurta										

**EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu (devam)**

Besinler	Tüketim sıklığı								Miktar	
	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Kurubaklagil										
Ceviz										
Fındık										
Yerfıstığı										
Şam fıstığı										
Çekirdekler										
Çerez										
Ekmek, beyaz										
Ekmek, esmer										
Bazlama, beyaz un										
Kepekli ekmek										
Çavdar ekmeği										
Yulaf ekmeği										
Makarna, erişte										
Pirinç										
Bulgur										
Hamur işleri										
Bisküvi										
Pasta										
Kek										
Yeşil yapraklı sebzeler										
Sarı sebzeler										
Patates										
Domates										
Turunçgiller										
Yaz meyveleri										
Kurutulmuş meyveler										

**EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Formu (devam)**

Besinler	Tüketim sıklığı								Miktar	
	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü	Ağırlık/hacim
Zeytinyağı										
Ayçiçek yağı										
Mısırözü yağı										
Fındık yağı										
Soya yağı										
Margarin, mutfaklık										
Margarin, kahvaltılık										
Tereyağı										
İç yağı, kuyruk yağı										
Şeker, çay, kahve										
Şeker, tatlılar										
Bal, reçel										
Pekmez										
Çikolata										
Zeytin										
Çay										
Yeşil çay										
Bitki çayı										
Türk kahvesi										
Nescafe										
Şarap										
Bira										
Rakı, cin vb.										
Hazır meyve suları										
Kolalı içecekler										
Şalgam suyu										
Maden suyu										
Turşu, salamura										

**EK 8. 24 Saatlik Besin Tüketimi Formu**

<b>Öğünler</b>	<b>Yemekler</b>	<b>Hazırlanırken İçine Konan Malzemer</b>	<b>Ölçü</b>	<b>Ağırlık</b>	<b>İçecekler</b>	<b>Ölçü</b>	<b>Ağırlık</b>
<b>Sabah</b>							
<b>Kuşluk</b>							
<b>Öğle</b>							
<b>İkindi</b>							
<b>Akşam</b>							
<b>Gece</b>							

**EK 9. Antropometrik Ölçümler Formu**

<b>ÖLÇÜM</b>	<b>SONUÇ</b>
Ağırlık (Kg)	
Boy (Cm)	
Beden Kitle İndeksi (Kg/m <sup>2</sup> )	
Üst Orta Kol Çevresi (Cm)	
Bel Çevresi (Cm)	
Kalça Çevresi (Cm)	

## EK 10. Günlük Fiziksel Aktivite Kaydı Formu

( Günlük Doldurulacak Bir Günü Hafta Sonu İki Günü Hafta İçi Olacak Şekilde)

Aktivite	Süre (dk)	PAR	BMH/dk	Toplam Enerji (kkal)
Uyku		1,0		
Televizyon izleme, oturma, okuma		1,2		
Ayakta ofis işleri		1,6		
Ayakta ev işleri		2,1		
Yavaş yürüme		2,2		
Hızlı yürüme		2,7		
Sportif.....				
Toplam	1440			

**EK 11. Biyokimyasal Kan Parametreleri Formu**

<b>Ölçümler</b>	<b>Sonuçlar</b>
Hemoglobin (g/dL)	
Demir ( $\mu\text{g/dL}$ )	
Açlık Kan Glikozu (mg/dL)	
Total Kolesterol (mg/dL)	
LDL-Kolesterol (mg/dL)	
HDL-Kolesterol (mg/dL)	
D vitamini (ng/dL)	
Kalsiyum (mg/dL)	
Trigliserit (mg/dL)	
CRP (mg/dL)	
AST (IU/L)	

## EK 12. Araştırmada Kullanılan Biyokimya Referans Değerleri

PARAMETRELER	REFERANS ARALIğI
Hemoglobin	13,5- 18 g/dL
Demir	65-175 µg/dL
Açlık Kan Şekeri	70- 110 mg/dL
Total Kolesterol	82-200 mg/dL
LDL- Kolesterol	60-130 mg/dL
HDL-Kolesterol	>40 mg/dL
D vitamini	Yaz:20-120 µg/dL Kış:10-60 µg/dL
Kalsiyum	8,8-10,8 mg/dL
Trigliserit	50-160 mg/dL
CRP	0-5 mg/L
AST	0-40 U/L

## 9 ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı		Soyadı	
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Telefon	
E-mail			

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans		
Lise		

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Diyetisyen		

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
BEBİS	
Microsoft Office	

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

