

**T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ**

**NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER
HASTALARINDA TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN ÖNEMİ VE ETKİLERİNİN
SAPTANMASI**

Yüksek Lisans Tezi

MERVE İLKER

İSTANBUL, 2019

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER
HASTALARINDA TIBBİ BESLENME
TEDAVİSİNİN ÖNEMİ VE ETKİLERİNİN
SAPTANMASI**

Yüksek Lisans Tezi

MERVE İLKER

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hakan GÜVELİ

İSTANBUL, 2019

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tezin Adı: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisinin Önemi ve Etkilerinin Saptanması
Öğrencinin Adı Soyadı: Merve İLKER
Tez Savunma Tarihi: 09.01.2019

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.


Doç. Dr. Hasan Kerem ALPTEKİN
Enstitü Müdürü
İmza

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

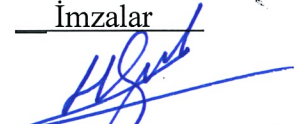
Jüri Üyeleri


Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Hakan GÜVELİ

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Can ERGÜN

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Binnur OKAN BAKIR

İmzalar







TEŐEKKÜR

Değerli danıőman hocam Dr. Öğr. Üyesi Hakan GÜVELİ baőta olmak üzere tez araştırma sürecinde, hasta yönlendirmelerinde ve kaynaklara ulaşmamda yardımlarını esirgemeyen ve araştırma boyunca tüm imkan ve desteği sağlayan Özel Melikgazi Hastanesi çalışanlarına ve bugünlere gelmemde büyük emeği olan baőta annem Özlem İLKER olmak üzere değerli aileme, en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.



ÖZET

NONALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALARINDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN ÖNEMİ VE ETKİLERİNİN SAPTANMASI

Merve İLKER

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hakan GÜVELİ

Ocak 2019, 86 sayfa

Nonalkolik karaciğer yağlanması (NAYKH), artık dünyada en yaygın karaciğer hastalığı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı abdominal obezite, insülin direnci, diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkili klinik ve patolojik bir durumdur.

Bu araştırmanın amacı; NAYKH’de tıbbi beslenme tedavisi ve eğitiminin bireylerin beslenme alışkanlıklarına, antropometrik ve biyokimyasal ölçümlerine olan olumlu etkilerini saptamak ve bu sayede beslenme eğitiminin öneminin ortaya konmasıdır. Vaka-kontrol çalışması olan araştırmanın örneklemini; 20-75 yaş arasında, 25-40 kg/m² arasında VKİ değerine sahip, doktor tarafından biyokimyasal ölçüm ve ultrasonografi sonucuna göre NAYKH tanısı konulan ve alkol almayan 50 hasta oluşturmuş, hastalar rastgele şekilde müdahale ve kontrol grubu olmak üzere 25’er kişilik iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki hastalara herhangi bir müdahalede bulunulmazken, müdahale grubundaki hastalara tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolü uygulanmıştır. Çalışmanın verileri, araştırma başlangıcında ve sonunda hastaların antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri kaydedilmiştir ve bireylere anket uygulanarak toplanmıştır, veriler SPSS 24.0 paket programı vasıtasıyla analiz edilmiştir. Araştırmada ‘Besin Tüketim Kaydı Formu’ kullanılarak hastalardan iki hafta içi ve bir haftasonu olmak üzere ortalama 12 gün olacak şekilde 3 aylık besin tüketim kaydı alınmıştır. Çalışmada hastaların enerji ve besin ögesi tüketimi BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemleri) 7.1 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Antropometrik ölçümlerde kontrol grubunda ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlesi ölçümlerinde farklılık saptanmamış ($p>0,05$), bel/kalça oranında ise artış görülmüştür ($p>0,05$). Müdahale grubundaki hastaların antropometrik ölçümlerinin tamamında farklılık saptanmış ($p<0,05$), ölçüm değerlerinin hepsinde azalma olduğu belirlenmiştir. Müdahale grubu NAYKH hastalarında vücut ağırlığı ortalaması 14,04 kg azalmış, diğer bir ifade ile yüzde 13,3 oranında kilo kaybı saptanmıştır.

Biyokimyasal ölçümler kapsamında karaciğer enzimleri ALT ve AST değerlerinde kontrol grubu hastalarında herhangi bir farklılık saptanmazken ($p>0.05$), müdahale grubu hastalarında söz konusu enzimlerin anlamlı biçimde azaldığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Enerji ve besin tüketim değerlerine bakıldığında; kontrol grubu hastalarının günlük enerji tüketiminin ($2033,30\pm198,86$ kkal) müdahale grubu hastalarına ($1705,20\pm140,30$ kkal) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Günlük enerjide karbonhidrat, protein ve yağın miktarları ile oranları kontrol grubunda $239,36\pm20,36$ g (yüzde 46.1), $71,30\pm25,43$ g (yüzde 18.6) ve $80,20\pm18,22$ g (yüzde 35.3) iken, müdahale grubunda $223,97\pm18,35$ g (yüzde 53.2), $57,52\pm4,70$ g (yüzde 18.5) ve $52,11\pm4,27$ g (yüzde 28.1) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu hastalarının karbonhidrat tüketiminin yetersiz, yağ ve protein tüketiminin fazla olduğu, buna karşın müdahale grubu hastalarının karbonhidrat ve yağ tüketiminin normal, protein tüketiminin bir miktar fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca müdahale grubu hastalarının lif, Vit.A, Vit.B6, Vit.C, karoten, folik asit, demir, çinko, kalsiyum, magnezyum tüketim miktarlarının kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek, sodyum, potasyum ve fosfor tüketim miktarının ise daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak NAYKH tedavisi kapsamında yeterli ve dengeli bir beslenme için doğru planlanmış bir beslenme tedavisi ile beslenme eğitiminin, hastaların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri ile genel ve beslenme alışkanlıklarında sağlayacağı katkı bakımından oldukça önem arz ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Non Alkolik Karaciğer Yağlanması, Beslenme Durumu, Beslenme Alışkanlığı, Tıbbi Beslenme.

ABSTRACT

IMPORTANCE OF MEDICAL NUTRITION AND DETERMINATION OF EFFECTS OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Merve İLKER

General Graduate Programme in Nutrition and Dietetics

Thesis Supervisor: Dr. Hakan GÜVELİ

January 2019, 86 pages

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is now recognized as one of the most common liver diseases in the world. Also, nonalcoholic fatty liver disease is a clinical and pathological condition associated with abdominal obesity, insulin resistance, diabetes mellitus (DM), hypertension and dyslipidemia.

The aim of the study is to investigate the positive effects of medical nutrition therapy and education on nutrition habits, anthropometric and biochemical measurements of individuals in NAFLD. Case-control study of the sample of the research is composed of 50 patients aged between 20 and 75 years, with a BMI of 25-40 kg/m², diagnosed with NAFLD and who were not drinking alcohol. Patients were randomly divided into two groups of 25 persons as control and intervention groups. Patients in the control group did not receive any intervention, while the patients in the intervention group received a standard diet treatment protocol with medical nutrition education. The study data were collected by recording the anthropometric and biochemical measurements of the patients at the beginning and at the end of the research and by applying a questionnaire to patients and analyzed by means of SPSS 24.0 package program. In this research, the "Food Consumption Record Form" was filled by the patients of their food consumption during 3 months, with an average of 12 days, in two days in a week and one day in weekend.

In the study, energy and nutrient consumption of the patients were calculated using BeBIS (Nutrition Information Systems) 7.1 program.

In the anthropometric measurements, there was no difference in the weight, BMI, waist circumference, hip circumference, body fat ratio and body fat mass measurements in the control group ($p > 0.05$), but there was an increase in the waist / hip ratio ($p > 0.05$). In the intervention group, the mean weight of body weight decreased by 14,04 kg, in other words, weight loss was determined as 13,3.

There were no differences in liver enzymes ALT and AST values in the control group patients ($p > 0.05$), but these enzymes were significantly decreased in intervention group patients ($p > 0.05$).

When energy and food consumption values are examined, It was determined that the daily energy consumption of the control group patients ($2033,30 \pm 198,86$ kcal) was higher than the intervention group patients ($1705,20 \pm 140,30$ kcal). While the amount of carbohydrate, protein and fat in daily energy was 239.36 ± 20.36 g (46.1 percent), 71.30 ± 25.43 g (18.6 percent) and 80.20 ± 18.22 g (35.3 percent) in the control group, in the intervention group, 223.97 ± 18.35 g (53.2 percent), 57.52 ± 4.70 g (18.5 percent), and 52.11 ± 4.27 g (28.1 percent) values were determined. The carbohydrate consumption of the control group patients was insufficient, the fat and protein consumption was higher, whereas the carbohydrate and fat consumption of the intervention group patients were normal and the protein consumption was slightly higher. In addition, the consumption of vitamins, fiber, Vit.A, Vit.B6, Vit.C, carotene, folic acid, iron, zinc, calcium, magnesium were determined to be lower.

As a result, it has been observed that a nutritional therapy and nutritional education, which is correctly planned for an adequate and balanced nutrition within the scope of NAFLD treatment, is very important in terms of anthropometric measurements, biochemical parameters and nutritional habits of patients.

Keywords: Nonalcoholic Fatty Liver, Nutrition Status, Nutrition Habits, Medical Nutrition.

İÇİNDEKİLER

TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. ARAŞTIRMANIN KONUSU	2
1.2. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ	2
1.3. ARAŞTIRMANIN KAPSAM VE SINIRLILIKLARI	4
1.4. TEZİN BÖLÜMLERİ	4
2. LİTERATÜR TARAMASI	6
2.1. TANIM VE TARİHÇESİ	6
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	9
2.3. ETİYOLOJİ	10
2.4. GENEL ÇERÇEVEDE KARACİĞER YAĞLANMASI	12
2.4.1. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasındaki Risk Faktörleri	12
2.4.2. Karaciğer Yağlanmasının Patogenezi	13
2.4.3. NAYKH'de Lezyonların Derecelendirilmesi	14
2.4.4. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasının Doğal Seyri	16
2.4.5. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasının Tanısı	16
2.4.6. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasının Tedavisi	19
2.5. NAYK HASTALIĞINA BAĞLI OLARAK OLUŞAN HASTALIKLAR	20
2.5.1. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci	20
2.5.2. Obezite	23
2.5.3. Dislipidemi	26
2.5.4. Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)	27
2.5.5. Hipertansiyon	28
2.5.6. Metabolik Sendrom (MetS)	29
2.5.7. Hipotiroidi	30
2.5.8. Polikistik Over Sendrom (PCOS)	31
2.5.9. Böbrek Hastalığı	32
2.5.10. Kanser	33
2.6. NAYK HASTALIĞINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ	34

2.6.1. Farmakolojik Tedavi.....	34
2.6.2. Fiziksel Aktivite / Egzersiz	35
2.6.3. Cerrahi Tedavi.....	36
2.6.4. Yaşam Şeklinin Değişmesine Bağlı Olarak Kilo Kaybı	37
2.7. NAYK HASTALIĞINDA ETKİLİ OLAN BESİNLER.....	38
2.7.1. Karbonhidratlar	38
2.7.2. Proteinler.....	40
2.7.3. Yağlar	41
2.7.4. Vitaminler	44
2.7.4.1. A vitamini	44
2.7.4.2. D vitamini	45
2.7.4.3. E vitamini.....	46
2.7.4.4. C vitamini	47
2.7.4.5. Folik asit / B12 vitamini.....	48
2.7.4.6. Likopen	48
2.7.4.7. Kolin.....	49
2.7.5. Mineraller	50
2.7.5.1. Kalsiyum	50
2.7.5.2. Magnezyum	50
2.7.6. Probiyotikler ve Prebiyotikler.....	52
2.7.7. Fitoöstrojenler	53
2.7.8. Yeşil Çay ve Kahve.....	53
3. VERİ VE YÖNTEM	55
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEMİ	55
3.2. ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI.....	56
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ	56
3.3.1. Kişisel Bilgi Formu.....	56
3.3.2. Besin Tüketim Kaydı	57
3.3.3. Biyokimyasal Ölçümler.....	57
3.3.4. Antropometrik Ölçümler.....	57
4. BULGULAR	61
4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....	61

4.2. HASTALIK BİLGİLERİNE İLİŞKİN BULGULAR.....	64
4.3. GENEL VE BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BULGULAR	65
4.3.1. Genel Alışkanlıklara İlişkin Bulgular	65
4.3.2. Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular	65
4.4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR.....	69
4.4.1. Antropometik Ölçümlere İlişkin Frekans Analizi Bulguları	69
4.4.2. Antropometik Ölçümlere İlişkin Fark Testi Bulguları.....	73
4.5. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR	74
4.6. ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ TÜKETİMİNE İLİŞKİN BULGULAR ...	76
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	79
5.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE İLİŞKİN HUSUSLAR.....	79
5.2. HASTALIK BİLGİLERİNE İLİŞKİN HUSUSLAR.....	80
5.3. GENEL VE BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN HUSUSLAR	81
5.4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN HUSUSLAR.....	81
5.5. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN HUSUSLAR	83
5.6. ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ TÜKETİMİNE İLİŞKİN HUSUSLAR	84
5.7. ÖNERİLER.....	85
KAYNAKÇA	87
EKLER	
EK-1: Anket Formu	100
ÖZGEÇMİŞ.....	106

TABLULAR

Tablo 2.1: Karaciğer yağlanması sebepleri.....	7
Tablo 2.2: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına sebep olan unsurlar.....	10
Tablo 2.3: NAYKH metabolik risk unsurları.....	11
Tablo 2.4: Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü.....	12
Tablo 2.5: NAYKH'de lezyonların derecelendirilmesi.....	12
Tablo 2.6: NAYKH laboratuvar incelemeleri.....	17
Tablo 2.7: NAYKH'nin histolojik bulguları.....	18
Tablo 2.8. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri.....	27
Tablo 2.9: E vitamini içeren besinler ve düzeyleri.....	47
Tablo 2.10: Folik asit içeren bazı besinler ve düzeyleri (mikrogram/100 gr).....	48
Tablo 2.11: Magnezyum açısından zengin besinler.....	51
Tablo 3.1: Araştırma genel uygulama planı.....	56
Tablo 3.2: Dünya Sağlık Örgütü VKİ sınıflama değerleri.....	58
Tablo 3.3: Bel çevresi ölçümü değerlendirmesi.....	58
Tablo 3.4: BKO sınıflama kriterleri.....	59
Tablo 3.5: Vücut yağ oranı değerlendirmesi.....	59
Tablo 4.1: Katılımcıların demografik özellikleri dağılımları.....	61
Tablo 4.2: Katılımcıların hastalık bilgileri dağılımları.....	64
Tablo 4.3: Katılımcıların genel alışkanlıkları dağılımı.....	65
Tablo 4.4: Katılımcıların beslenme alışkanlıkları dağılımları.....	67
Tablo 4.5: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin frekans analizi.....	70
Tablo 4.6: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin frekans analizi.....	72
Tablo 4.7: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.....	73
Tablo 4.8: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.....	74
Tablo 4.9: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki biyokimyasal ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.....	75

Tablo 4.10: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki biyokimyasal ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.....	76
Tablo 4.11: Kontrol ve müdahale grubu hastalarının enerji ve besin tüketimine ilişkin bulgular.....	77



ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının klinik spektrumu.....	9
Şekil 2.2: NAYKH olan hastalarda riskler.....	16
Şekil 2.3: NAYKH’de uygulanan tedaviler	19
Şekil 2.4: Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü	23
Şekil 2.5: NAYKH’de ilaç tedavisi.....	35
Şekil 4.1: Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı.	62
Şekil 4.2: Katılımcıların yaş gruplarına göre dağılımı.....	62
Şekil 4.3: Katılımcıların çalışma durumuna göre dağılımı.	63
Şekil 4.4: Katılımcıların medeni durumuna göre dağılımı.....	63

1. GİRİŞ

İnsan bedenindeki her organın hayati bir önemi vardır. Karaciğer de, vücudumuzun önemli organlarının başında gelir ve birçok işleve sahiptir. Bedeni kaplayan deriden sonra vücudun en büyük bezi ve en büyük organı olan karaciğer, diyaframın altında abdominal boşlukta yerleşiktir. Karaciğer sadece vücuda alınan gıdaların vücut tarafından kullanılabilir hale gelmesini sağlamakla kalmaz, aynı zamanda sindirim sisteminden gelen kan içindeki karmaşık yapıdaki molekülleri parçalayıp kullanılabilir ya da depolanabilir hale getirmektedir. Sonrasında yararlı olanları tekrar kan yoluyla diğer hücrelere gönderirken; zarar verenleri ise birtakım aşamalardan sonra böbreklere iletmekte ve süzülüp üre olarak vücuttan atılmalarını sağlamaktadır. Başka bir deyişle, karaciğer, kan ile sindirim sistemi arasındaki bağlantıyı ve geçiş bölgesini oluşturmaktadır.

Alkol tüketimi miktarı aşıldığında, karaciğerde yağlanma meydana gelmekte ancak alkol tüketilmemesi durumunda hastalık kendini altı hafta içinde tedavi edebilmektedir. Yüksek miktarda alkol tüketimi devam ederse, hastalık siroza dönüşebilmektedir. Bunun dışında alkole bağlı olmadan gerçekleşen karaciğer yağlanması da görülmektedir. “Nonalkolik karaciğer yağlanması” olarak adlandırılan bu tip hastalığa çoğunlukla insülin direnci ve tip 2 diyabet, dislipidemi gibi kronik hastalıklar, hızlı kilo kaybı ve bazı ilaçların kullanılması sebep olabilmektedir.

Beslenmenin, beslenme şekillerinin, yaşam tarzının, aktivitenin oldukça önemli olduğu günümüzde, “Nonalkolik karaciğer yağlanması” hastalığı tedavisinde, tıbbi beslenme ve eğitiminin önemini vurgulamak ve bu alanda ilgili hastalar üzerinde araştırma yapmak, bu çalışmanın ana konusunu oluşturmaktadır.

Yaklaşık 2.500 yıl önce “Besinler ilacınız, ilacınız besininiz olsun” diyen Hipokrat’ın bu sözü ile birçok kronik hastalığın tedavisinde kullanılan farklı tıbbi beslenme şekilleri, hep ön planda olmuştur. Günümüzde artık diyet ve tıbbi beslenme, bir bilim olarak ele alınmakta ve uzun çalışmalardan sonra bireye özgü diyet programları, beslenme tedavileri önerilmektedir.

1.1. ARAŞTIRMANIN KONUSU

“Nonalkolik karaciğer yağlanması” aslında karaciğerde “trigliserid” olarak aşırı miktarda yağ birikmesi sonrasında meydana gelen bir rahatsızlıktır. Bu aşırı yağlanma sonucu genellikle karaciğer hücre hasarı ve inflamasyonu da görülebilmektedir. Basit bir yağlanma artışı, zamanla siroz, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom (HCC) risklerini arttırmaktadır. Dünyada yapılan araştırmalarda da nonalkolik karaciğer yağlanması hastalığının tedavisinde, hastalara tıbbi beslenmeye dayalı diyetler uygulanmış ve çoğu hastada olumlu sonuç alınmıştır. Bu yüzden nonalkolik karaciğer yağlanmasında tıbbi beslenme tedavisinin ve eğitiminin önemini ele almak ve hastalar üzerindeki etkisini incelemek, bu araştırmanın konusunu oluşturmuştur.

1.2. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), “basit karaciğer yağlanmasından nekroinflamasyon ve fibrozis ile karakterize steatohepatite ve siroza kadar uzanan geniş klinik spektrumda görülen bir hastalıktır” (Marsano 2015, ss. 923).

Batı toplumunda, diyet alışkanlıklarının olumsuz olarak değişmesi ve sedanter yaşama geçişle birlikte; genel nüfusun yüzde 20 - yüzde 30 arası NAYKH görülmektedir (N.J. Greenberger,2016, ss.536-541).

Tip 2 diabetes mellitus (yüzde 70) ve morbid obezite (yüzde 90) prevalansı artmakta ve bu durum artan obezite ve metabolik sendrom insidansı ile ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2009-2010 yılları arasında yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketlerinde erkeklerde yüzde 35.5, kadınlarda yüzde 35.8 gibi obezite oranları görülmektedir (Flegal ve diğ. 2012, ss. 492-493).

NAYKH patofizyolojisindeki temel olay insülin direnci olması ile birlikte, obezite, tip 2 diyabet ve dislipidemi ile de ilişkilidir; ayrıca metabolik sendrom hastalarının yüzde 80'inde NAYKH vardır (N. J. Greenberger 2016, ss. 536-541).

NAYKH'de, enerji kısıtlaması ve ağırlık kaybı NAYKH olan obez bireyler için etkili bir tedavidir. “Yüksek derece yağlı infiltrasyonu olan hastalarda hızlı kilo kaybı ve belirgin yağ azalması portal inflamasyon ve fibrozisi arttırır. Aşamalı kilo kaybı

ortalama 0.45-0.9 kg/hafta olmalı ve yüzde 10 kilo kaybı hedeflenmelidir” (Arthur 2002, ss. 255-262).

NAYKH standart diyet tedavisine göre; bireylerde günlük alınan enerjinin yüzde 55-60 karbonhidrat, yüzde 12-15’i protein, yüzde 25-30’u yağdan sağlanmaktadır. Toplan yağın, yağ asitleri bileşenleri ise; yüzde 7-8 doymuş yağ, yüzde 13-15 tekli doymamış ve yüzde 7-8’i çoklu doymamış olarak düzenlenmiştir. Günlük enerji alımı, bireylerde kg başına <30 kkal olacak şekilde kısıtlanmaktadır. NAYKH standart diyetinde, basit şeker ve trans yağ tüketmemek; kırmızı ve işlenmiş et tüketimini sınırlamak gerekmektedir. Akdeniz diyeti esasları olan; vitamin ve mineralden zengin antioksidan kaynağı mevsim meyve ve sebzeler, lif içeriği yüksek olan tahıllar tüketilmelidir (Parrish 2010, ss. 8-14).

NAYKH’de primer tedavi yöntemi diyet ve yaşam tarzı değişikliğidir ancak hala standart bir diyet tedavisi yoktur. Bu nedenle bireyler karaciğer yağlanmasına yönelik beslenme konusunda bilgilendirilmeli ve bireylerde farkındalık oluşması sağlanmalıdır.

Yukarıda belirtilen hususlar çerçevesinde bu çalışmanın amacı; Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalarında tıbbi beslenme tedavisi ve eğitiminin, bireylerin antropometrik ve biyokimyasal ölçümlerine olan olumlu etkilerini saptamak ve bu sayede NAYKH’de beslenme eğitiminin öneminin ortaya konması ve bireylerde farkındalık oluşmasının sağlanmasıdır.

Araştırma amacı doğrultusunda aşağıda belirtilen sorulara yanıt aranmıştır:

a. Tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolünün uygulandığı müdahale grubu ile herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubunun antropometrik ölçümleri arasında fark var mıdır? (Müdahale grubundaki bireylerde haftada 0,75 kg kaybı olmak üzere toplamda yüzde 10 kilo kaybı hedeflenmektedir)

b. Tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolünün uygulandığı müdahale grubu ile herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubunun biyokimyasal ölçümleri arasında fark var mıdır?

c. Tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolünün uygulandığı müdahale grubu ile herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubunun genel/beslenme alışkanlıkları arasında fark var mıdır?

1.3. ARAŞTIRMANIN KAPSAM VE SINIRLILIKLARI

Çalışmaya ilişkin veriler, birincil ve ikincil kaynaklardan elde edilmiştir. Araştırma, Kayseri’de faaliyet gösteren Özel Melikgazi Hastanesi polikliniğindeki hasta sayısı ile sınırlıdır. Araştırmada müdahale edilen gruba 20-75 yaş arası, VKİ değeri 25.0–40 kg/m² arasında olan, doktor tarafından NAYKH tanısı alan ve alkol almayan 25 kişi; kontrol grubuna ise; 20-75 yaş arası, VKİ değeri 25.0–40 kg/m² arasında olan, doktor tarafından NAYKH tanısı alan ve alkol almayan 25 kişi dahil edilecektir.

Alkol kullanma öyküsü (kadın >20 cc/gün, erkek >30 cc/gün) ve gebe olanlar, HBs Ag veya Anti HCV pozitifliği olan, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, malignensi, kortikosteroid, metotreksat, tamoksifen ve oral kontraseptif gibi sürekli ilaç kullanımı, jejunioileal bypass veya geniş ince barsak rezeksiyonu, kalp-böbrek yetmezliği ve diğer kronik karaciğer hastalıkları saptanan, hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

1.4. TEZİN BÖLÜMLERİ

Çalışma kapsamında ilk olarak NAYKH’ye ilişkin literatür taranası sunulmuştur. Hastalığın tanım ve tarihçesi, epidemiyoloji ve etiyolojisi belirtilmiş, hastalık genel çerçevede ele alınmıştır. Müteakiben hastalığa bağlı olarak oluşan diğer hastalıklar ile tedavi yöntemleri üzerinde durulmuştur. Makro ve mikro besin öğelerinin hastalık üzerindeki etkisi açıklanmıştır.

Çalışmanın uygulama kısmında; ilk olarak yönetime dair hususlar yer almıştır. Bu çerçevede; araştırmanın yeri ve zamanı ile örnekleme ilişkin bilgi verilmiş, araştırmanın genel planı ortaya konmuş, araştırma verilerinin toplanması ve değerlendirilmesine ilişkin hususlar belirtilmiştir.

Bulgular bölümünde araştırmaya katılan hastaların; demografik özellikleri, hastalık bilgileri, genel ve beslenme alışkanlıkları, antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri ile enerji ve besin ögesi tüketimine ilişkin olarak elde edilen bulgular ortaya konmuştur.

Son olarak tartışma ve sonuç bölümünde elde edilen bulgular, konuya ilişkin daha önce yapılan çalışmalar ve literatürdeki bilgiler ışığında yorumlanmış, ulaşılan sonuçlar ortaya konmuş ve önerilerde bulunulmuştur.



2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1. TANIM VE TARİHÇESİ

1800'lü yıllardan itibaren birçok kitapta bahsedilen karaciğer hastalığı; tıp literatüründe 1980'e kadar ayrı bir hastalık olarak geçmemiştir.

Türkiye'de ise karaciğer hastalıkları ile ilgili yayınlanmış ilk eser, Prof. Dr. Muzaffer Esat Güçhan tarafından yayınlanmıştır. Ders notlarından oluşan bu kitapta açıkça karaciğer yağlanmalarından bahsedildiği görülmektedir (Sonsuz 2005, ss. 895).

Karaciğer yağlanması hastalığına bugünkü bakış açısını geliştiren, Ludwig'tir. En temel ve basit anlamıyla karaciğer yağlanması; "Karaciğerde yağlanma görülen bütün durumları kapsayan genel bir kavram" olarak ele alınmalıdır. Karaciğer yağlanması, "Hepatit C" veya "Wilson" gibi bazı hastalıklarda görülse de bunları tek başlarına karaciğer hastalığı olarak nitelemek doğru olmayacaktır (McCullough 2002, ss. 256).

Literatürde, karaciğerin mevcut ağırlığının yüzde 5'inden fazlasının yağdan oluşması, "karaciğer yağlanması" şeklinde ifade edilmektedir. Vücuda alkol alınmamasına rağmen, karaciğerde yağlanma görülmesi durumu ise; "nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı" (NAYKH=NAFLD) olarak tanımlanmaktadır. Alkol alımı miktarı ile ilgili ortak bir görüş olmayıp, son dönemde "kadınlar için 20 gram/gün, erkekler için 30 gram/gün", limit kabul edilmektedir (Oh ve Winn 2008, ss. 503-505).

Genel olarak karaciğer yağlanmasına sebep olan faktörler aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir:

Tablo 2.1: Karaciğer yağlanması sebepleri

Akut Yağlanma	Kronik yağlı karaciğer
<ul style="list-style-type: none">- Gebeliğin akut karaciğer yağlanması- İlaç ve toksinler: (Karbon tetraklorür, fosfor bileşenleri, tetrasiklin, valproic asit, amiodarone, kortikosteroidler- Reye sendromu	<ul style="list-style-type: none">- Alkol- Obezite- Diyabet- Hiperlipidemi- Jejunoleal by pass- Protein kalori malnütrisyonu- Total paranteral beslenme- Kronik hepatit C- Wilson hastalığı,- İnflamatuvar barsak hastalıkları,- AIDS

Kaynak: Sonsuz A. 2005. Karaciğer Yağlanması, (Ed. Yazıcı H., Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Medikal Yayıncılık, (s. 920-929)

Farklı sebeplerden ötürü yapılan karaciğer biyopsilerinde çoğunlukla hekimlerin karşısına çıkan bulgular, durumun seyrine göre “akut karaciğer yağlanması” ya da “kronik karaciğer hastalığı” tipindeki karaciğer yağlanmalarıdır. Histopatolojik bulgulara göre “mikroveziküler yağlanma”, “makroveziküler yağlanma”, “mikst tipte yağlanma” gibi ifadeleri farklı yerlerde görmek mümkündür. Bu açıdan ele alındığında karaciğer yağlanması hastalığı, “sebepler, patogenezi ve klinik seyri” yönlerinden birbir ile ilişkisi olmayan farklı karaciğer hastalıklarının ortak bir histopatolojik bulgusu şeklinde değerlendirilebilir (Oh ve Winn 2008, ss. 506-507).

Zannedildiğinin aksine Ludwig, bu hastalığı ilk tanımlayan kişi değil, hastalığa ismi veren kişidir. Çünkü bu hastalık Ludwig tarafından ilk olarak şöyle ele alınmıştır. Ludwig, histopatolojik bulguları alkol temelli karaciğer hastalığına benzemesine rağmen, alkol almayan bireylerde görülen bir hastalığı, "Nonalcoholic steatohepatitis", kısa adıyla “NASH” şeklinde adlandırmış ve böylelikle hastalık şekillenmeye başlamıştır (Adams 2005, ss. 113-115).

Bu konudaki öncü diğer çalışmalar; 1968 senesinde “New England Journal of Medicine”da yayınlanmış olan “Alcohol-induced hepatic injury in nonalcoholic volunteers” adlı araştırma ve yayınlanmış olan “Non-alcoholic liver disease mimicking alcoholic hepatitis and cirrhosis” başlıklı çalışmadır (McCullough 2002, ss. 255-257).

Nonalkolik steatohepatit isminin kullanılmasının ardından, karaciğer hastalığını adlandırma konusunda geçen süreçte, benzer klinik özellikleri taşımasına rağmen, karakteristik histopatolojik bulgularının hepsini taşımayan bazı olguların adlandırılmasında birtakım karışıklıklar çıkmıştır. Bu karışıklıkların önüne geçilebilmesi için de, yeni bir tanım olan "Nonalcoholic fatty liver disease" (NAFLD) / "Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH)" kavramı ortaya konulmuştur.

İlerleyen süreçte, "Virus associated steatohepatitis" (VASH), "Chemotherapy associated steatohepatitis" (CASH) gibi farklı kavramlar da kullanılsa, günümüze kadar en yaygın şekliyle bu hastalık için "Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)" ifadesi daha fazla kabul görmüştür (Adinolfi ve diğ. 2005, ss. 52-53).

Karaciğer yağlanması ile ilgili tanımlamaların neler olduğunu kısaca şöyle özetlemek mümkündür (Tannapfel ve Reinacher 2008, ss. 408-410):

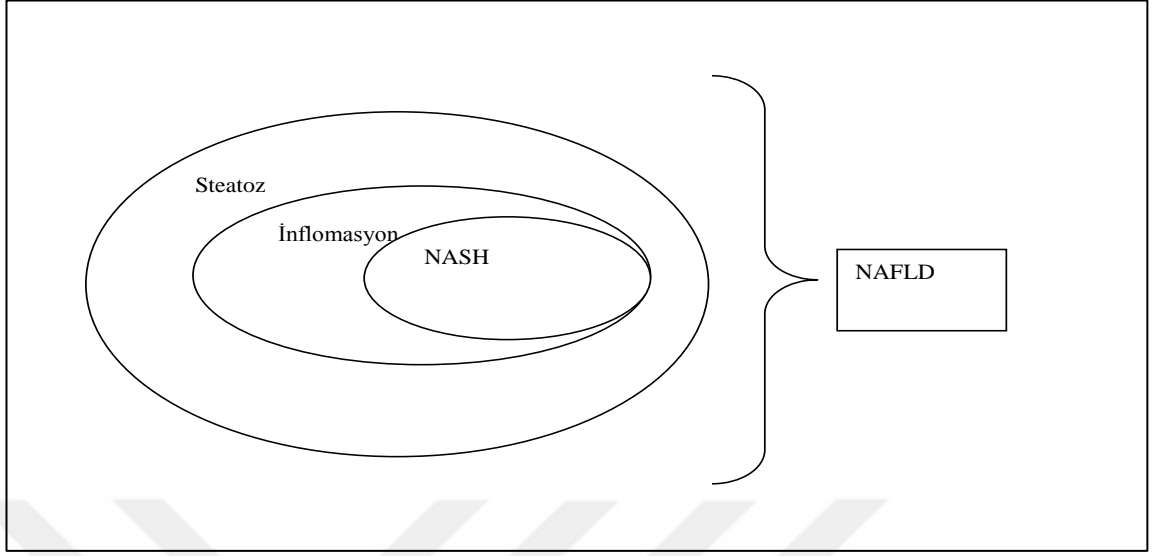
Genel anlamda, NAYKH, alkol haricindeki sebeplere dayanarak gerçekleşen karaciğer yağlanmasıdır. Bu tanım, kendi içinde de iki alt gruba ayrılmaktadır (Sonsuz 2005, ss. 919-920):

i. *Nonalkolik hepatosteatoz*: (Nonalkolik karaciğer yağlanması): Bu tip hastalarda karaciğerde yağlanma söz konusudur, ancak iltihabi infiltrasyon olmamaktadır.

ii. *Nonalkolik steatohepatit (NASH)*: Bu tip hastalarda ise, karaciğerde yağlanma vardır fakat alkol sebebiyle yağlanma olan karaciğer hastalarındaki gibi "hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon ve bazı olgularda Mallory cisimcikleri, megamitokondria, fibrozis" isimlerindeki bulguların da görüldüğü bir hastalıktır.

Bu tanımların yanısıra, NASH ile basit yağlanma arasında kalan ve histopatolojik bulguları farklılık gösteren karaciğer yağlanmalarının olduğuna dikkat edilmelidir. Bununla birlikte karaciğer yağlanmasının klinik spektrumu aşağıdaki şekildeki gibi düşünülmelidir:

Şekil 2.1: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının klinik spektrumu



Kaynak: Koike K, Moriya K. 2005. “Metabolic aspects of hepatitis C viral infection: steatohepatitis resembling but distinct from NASH”. *Journal Gastroenterol*, 40: s. 330

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

NASH, yaklaşık 40 senedir hepatoloji kapsamı alanına girmektedir. Bu süre zarfında hastalığın epidemiyolojisi, patogenezi, doğal seyri ve tedavisini araştıran değişik şekillerde üçbine yakın araştırma yapılmış ve yayınlanmıştır. Ancak bu kadar fazla inceleme ve araştırma yapıldığı halde, hastalıkla ilgili hala epidemiyolojik anlamda verilerin yeterli olmayışı, bugün de önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Prevalans çalışmaları, toplumun genelinde ve risk taşıyan gruplarda var olmakla birlikte, bunların değerlendirilmesi bakımından teknik olarak bazı sorunlar vardır. Bütün bu problemleri meydana getiren asıl sebepleri, “hastalığın tanımlanmasında belirli bir standardın olmayışı, hastalığın sessiz ve asemptomatik seyrettiği olguların çokluğu, hastalıkla ilgili spesifik diagnostik testlerin bulunmayışı, karaciğer biyopsisinin tarama amaçlı kullanılabilecek bir yöntem olmayışı” (Bellentani ve diğ. 2004, ss. 1087-1088) şeklinde sıralamak mümkündür.

Toplumda en çok görülen kronik karaciğer hastalığı NAYKH'dir. Bunun böyle olmasının sebebi de, "yetişkinlerde, asemptomatik transaminaz yüksekliği"nden kaynaklanmaktadır. Bu hastalık daha çok Batı ülkelerinde fazla görülmekle birlikte, bütün dünyada, beslenme ve diyet alışkanlıklarının değişmesi ve hareketsiz yaşam tarzı (sedanter yaşama geçiş) yüzünden daha da yaygınlaşmaya başlamıştır. Başka bir deyişle yapılan toplumsal araştırmalara göre de, NAYKH oranı gelişmekte olan ülkelerde ve sanayileşmiş toplumlarda artış göstermeye devam etmektedir (Adams 2005, s. 117).

"Basit steatozlu olguların bir kısmı NASH, tartışmalı olmakla birlikte NASH olgularının yaklaşık yüzde 20'si progresif fibrozis ve siroz ile sonuçlanmakta, sirotiklerin de yüzde 30-40 kadarı karaciğer ile ilişkili nedenlerle hayatını kaybetmektedir. Ayrıca sıklığı henüz bilinmemekle birlikte subakut karaciğer yetersizliği, hepatoselüler karsinom gelişimi ve posttransplant hastalık nüksü diğer komplikasyonlar arasında yer almaktadır" (McCullough 2004, ss. 522-523). Görüldüğü gibi "NAYKH, basit steatozdan NASH'e, fibroze ve bu temelde oluşan siroza, HSK'ya kadar geniş bir spektrumu kapsamaktadır" (Angulo ve Rindor 2002, s. 186).

Ayrıca ABD'de yapılan bir araştırmada 742 çocuğun otopsi raporunda, bu hastalığın görülme sıklığı yüzde 9,6 olarak belirlenmiş ve erkek çocukların kız çocuklarına oranla iki kat daha fazla bu hastalığa yakalandığı tespit edilmiştir. Yine Afro-Amerikan kökenli insanlarda daha az oranda karaciğer yağlanması olurken, bunun tersine İspanyol-Amerikan kökenlilerde yüksek, Kuzey Avrupa ve Asya-Amerikan kökenlilerde ise orta sıklıkta bu hastalık görülmüştür (Alp ve diğ. 2013, ss. 1118-1120).

Daha önce de denildiği gibi, insülin direnci, diyabet, hiperlipidemi ve obezite, NAYKH hastalığının temelinde önemli rol oynamakta ve bir anlamda "etnik köken" ini oluşturmaktadır.

2.3. ETİYOLOJİ

NAYKH hastalığının etiyolojisinde öncelikle "insülin direnci, diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi" gibi metabolizmadan kaynaklanan nedenler vardır. En önemli primer faktör ise insülin direnci (İD) ve buna sebep olan durumlardır (Sonsuz 2011, s. 99).

Ayrıca bu hastalığa metabolizmanın doğuştan hasar görmüş olması, medikal koşullar, çevreden kaynaklı etmenler, kilo kaybı ile ilgili operasyonlar, bazı ilaçlar ve toksinler de etki etmektedir (Güner 2003, ss. 54-55). Son dönemde hipotalamik/pitüiter disfonksiyon hastalarının, polikistik over sendrom (PCOS) tanısı konmuş vakaların, aşırı şişmanlığın, bozulmuş glikoz toleransının ve dislipideminin de NAYKH meydana gelme sürecinde etkili olduğu görülmüştür (Sonsuz 2011, ss. 101-102).

Karaciğer yağlanması hastalığı, her ne kadar yetişkinlerde daha çok alkol ile ilişkilendirilse de, çocuklarda daha çok obezite ile ilgisi bulunmaktadır (Mathur 2007, s. 401).

Aşağıdaki tabloda hastalığın nedenleri genel olarak verilmeye çalışılmıştır:

Tablo 2.2: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına sebep olan unsurlar

Metabolik ve genetik	İlaç ve toksinler	Cerrahi işlemler	Diğerleri
Diabetes Mellitus	Glikokortikoidler	Biliyopankreatik	Total parantral nütrisyon
İnsülin rezistansı	Aspirin	diversiyon	Ciddi anemi
Obezite	Tetrasiklin	Geniş ince barsak	İnflamatuvar barsak
Hiperlipidemi	Valproik asit	<u>rezeksiyonu</u>	hastalıkları
Açlık ve malnütrisyon	Östrojenler	Gastrik by-pass	İnce barsak divertikülleri
Abetalipoproteinemi	Amiodaron	Jejunoleal by-pass	ve
Ailevi hepatosteatoz	Metotreksat		<u>bakteriyel aşırı gelişim</u>
Galaktozemi	Tamoksifen		Lipodistrofi
Tirozinemi	Retroviral ilaçlar		AIDS
Homosistinüri	Kokain		Kronik hepatit C
Wilson hastalığı	Fosfor bileşikleri		Hızlı kilo kaybı
Glikojen depo	Petrokimyasallar		Gebeliğin akut karaciğer
hastalıkları	Mantar toksinleri		yağlanması
Weber-Christian	(Amanita		
<u>sendromu</u>	Falloides)		
Hipopitüitarizm			

Kaynak: Alp H, Karaarslan S, Selver Eklioğlu B, Atabek ME, Altın H, Baysal T. 2013. Association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in obese children and adolescents. Can J. Cardiol, Vol:29, p. 1121-1122

2.4. GENEL ÇERÇEVEDE KARACİĞER YAĞLANMASI

2.4.1. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasındaki Risk Faktörleri

Karaciğer yağlanması ile ilgili tedavilerde mutlaka NASH ve diğer yağlanmalar birbirinden ayrılmalıdır. Bununla birlikte hangi hastalık formu olursa olsun, ilk önce ele alınması gereken, hastalığın temelinde yatan metabolik sorunların giderilmesi olmalıdır.

Bu bilgiden hareketle, “ailesinde NAYKH bulunanlar, yaş ve Vücut Kitle İndeksinden bağımsız olarak artmış riske sahiptir”. Yapılan uzun dönem araştırmalarında, metabolik sendrom gelişimi ve NAYKH ortaya çıkışı arasında nedensel bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır (Kara ve Erdal 2014, s. 70).

Yapılan diğer araştırmalarda, obez bireylerdeki NAYKH sıklığı, normal kilolu bireylere oranla 6 kat daha fazladır. NAYKH’ye tanı konulurken, hastaların yüzde 30’undan fazlasında tip 2 DM saptanmıştır (Çelebi ve diğ. 2006, ss. 41-42).

Primer NAYKH metabolik risk unsurları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 2.3: NAYKH metabolik risk unsurları

NAYKH metabolik risk faktörleri	
➤	Abdominal obezite (Bel çevresi:erkeklerde >102 cm, kadınlarda>88 cm)
➤	Düşük yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
➤	Hipertiglisideremi (≥ 150 mg/dl)
➤	Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg)
➤	Hiperglisemi (açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dl)

Kaynak: Kara, M., Erdal, M. 2014, A Public Health Issue that Increased Prevalence: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, *TAF Prev Med Bull, Sayı: 13 (1)*, s. 66-67.

Çalışmanın ilk kısmında da bahsedildiği gibi, NAYKH’de risk faktörleri “uzun süreli total parenteral beslenme, hızlı kilo kaybı, jejunioileal bypass, uzun süreli amiodaron kullanımı, stilbestrol tamoksifen, yüksek doz kortikosteroid, metotrexat, kalsiyum kanal blokerlerinden nifedipin ve diltiazem, lipodistrofi ve insülin reseptör mutasyonları, abetalipoproteinemi, çölyak hastalığında diyet sonrası hızlı kilo alımı ve Wilson hastalığı, sekonder yaşlanma” şeklinde sayılabilmektedir (Kara ve Erdal 2014, ss. 68-69).

2.4.2. Karaciğer Yağlanması Patogenezi

NAYKH'nin başlangıcı "hepatositlerde trigliserid birikimi" şeklinde seyretmektedir. Hastalığın başlangıç aşaması; "trigliserid sentez ile yıkımı" ya da "karaciğerden uzaklaştırılması" arasındaki dengenin bozulmasıdır (Alp ve diğ. 2013, s. 1120).

Ayrıca birçok değişik sebeple meydana gelebilen karaciğer yağlanması, sadece basit bir patogenetik süreç değildir. "İnsülin direnci, sitokin regülasyonundaki anormallikler, oksidatif stres, mitokondrial disfonksiyon" vb. unsurların faktörlerin hepsinin hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır (Çelebi ve diğ. 2006, s. 43).

Günümüzde özellikle NAYKH patogenezi karaciğerde yağ depolanmasına neden olan insülin direncine ek olarak "mitokondri kaynaklı reaktif oksijen türlerinden oluşan çift vuruş teorisi" kabul görmektedir (McCullough 2004, s. 527).

Insulin Direnci (Çift Vuruş Teorisi = Two Hit's Hipotezi): Çift vuruş teorisinde karaciğer hastalığına sebep olan ilk darbe insülin direnci olup, bu hepatositlerde trigliserid birikiminden sorumlu olan etmen olarak karşımıza çıkmaktadır. Karaciğer yağlanmasına ikinci sırada etki eden faktörler ise; "inflamasyon ve fibrozis", ikinci bir darbe ile gelişmektedir (Yılmaz ve diğ. 2007, ss. 837-838).

NAYKH ile insülin direnci arasında belirgin bir ilişki bulunduğu bilinmekle birlikte insülin direnci olmadan da yağlanma ve steatohepatit görülmektedir. İnsülin direnci; yağ birikimi ile birlikte "trigliserid ve kolesterol esterlerinin hepatositlerden periferik taşınmasında önemli olan Apolipoprotein B-100 sentezine baskı yapması ve hepatositlerde de novo lipogenezisi artırması" sonucunu beraberinde getirmektedir. Güner ve diğ. (2003, ss. 55-56) insülin direncini "insüline duyarlı hücrelerin insüline normal yanıt vermesindeki yetersizlik" şeklinde tanımlamaktadır.

İnsülin direnci ve yağlı karaciğer hastalığının daha iyi kavranabilmesi için insülinin kas dokusu, periferik yağ dokusu ve karaciğerdeki etkilerinin ve insülin direncinin meydana getirdiği diğer değişiklikleri birlikte ele almak gerekmektedir.

Aşağıdaki tablo, karaciğer yağlanmasıdaki insulin direncinin etkisini özetler niteliktedir:

Tablo 2.4: Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü

	İnsülin Etkisi	İnsülin Direncinin Sonucu
Kas dokusu	Glukoz uptake ↑	Glukoz uptake ↓
Yağ dokusu	Trigliserid sentezi ↑ Lipoliz ↓	Lipoliz ↑
Karaciğer	Glukoneogenesis ↓ Lipit sentezi ↑ Lipit katabolizması ↓	Lipit sentezi ↑

Kaynak: Sonsuz A, ve Baysal B. 2011, Karaciğer yağlanması ve non alkolik steatohepatit. Güncel Gastroenteroloji, Sayı: 15(2), ss. 98-105.

2.4.3. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasında Lezyonların Derecelendirilmesi

NAYKH'nin hem teşhis, tedavi ve takibinde hastalığın derecelendirilmesi ve sınıflara ayrılması oldukça önemlidir. Cleveland grubu NAYKH'yi basit bir biçimde 4 histolojik sınıfa ayırmıştır;

- i. Tip I : Yağlı karaciğer,
- ii. Tip II : Yağ + lobuler inflamasyon,
- iii. Tip III : Yağ + balonlaşma dejenerasyonu,
- iv. Tip IV : Yağ + balonlaşma dejenerasyonu ve Mallory hyalen cisimciği veya fibrozis

Brunt ve arkadaşları ise histolojik bulguları daha detaylı bir şekilde sınıflara ayırmışlardır:

Tablo 2.5: NAYKH ‘ta lezyonların derecelendirilmesi

Derece	A-Steatozun Derecelendirilmesi:	B-Nekroinflamatuvar Aktivitenin Sınıflandırılması	C- Fibrozisin Evrenmesi
1. Derece	Hepatositlerin yüzde 33’ünden azı etkilenmiştir.	<p><u>Steatoz:</u> Daha çok makrovezikulerdir. Lobulun yüzde 66’ya varan kısmı etkilenmiştir.</p> <p><u>Balonlaşma:</u> Her zaman olmasa da, zaman zaman görülür. Zon 3 hepatositler etkilenir.</p> <p><u>Lobüler enflamasyon:</u> Dağınık ve hafif akut polimorfonükleer hücreler ile enflamasyondur.</p> <p><u>Kronik enflamasyon:</u> Mononükleer hücreler ile enflamasyondur.</p> <p><u>Portal enflamasyon:</u> Yoktur veya hafiftir.</p>	Zon 3 periventrikuler, perisinuzoidal veya periselluler fibroz; fokal veya yaygındır
2. Derece	Hepatositlerin yüzde 33- yüzde 66’sı etkilenmiştir.	<p><u>Steatoz:</u> Her şiddette olabilir, genellikle karışık makrovezikuler ve mikrovezikuler yağlanma mevcuttur.</p> <p><u>Balonlaşma:</u> Zon 3’te belirgindir.</p> <p><u>Lobüler enflamasyon:</u> Balonlaşmış hepatositlerle birlikte polimorfonükleer hücreler görülebilir; periselluler fibroz; hafif kronik enflamasyon.</p> <p>Portal enflamasyon: Hafif ile ortadır</p>	1.Derece gibi, ayrıca fokal veya yaygın periportal fibroz
3. Derece	Hepatositlerin yüzde 66’sından fazlası etkilenmiştir	<p><u>Steatoz:</u> Tipik olarak lobüllerin yüzde 66’sından fazlasını tutar</p> <p><u>Balonlaşma:</u> Baskın olarak zon 3’de belirgindir</p> <p><u>Lobüler enflamasyon:</u> Akut ve kronik enflamasyon, polimorfonükleer infiltre hücreler, zon 3’te balonlaşma ve fibroz alanlarda yoğunlaşma gözlenir.</p> <p><u>Portal enflamasyon:</u> Hafif ile şiddetlidir.</p>	Köprüleşme Fibrozu, fokal veya yaygın
4. Derece			Siroz hastalığı

Kaynak: Gülbahar O, Karasu Z.A, Erson G. 2000, Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with acetylcysteine. *Gastroenterology* 2000. Vol: 118(A), pp.1444-1449
Arthur J., McCullough, 2002. Update on nonalcoholic fatty liver diseases. *Journal Of Clinical Gastroenterology*, Vol:34(3), pp.255-262.

2.4.4. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Doğal Seyri

Genel olarak NAYKH'yi doğal seyri üzerine yapılan araştırmalarda belirli bir yöntem izlenmiştir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalar çoğunlukla küçük çaplı ve takip süresi uzun olmayan çalışmalardır. “Steatozu olan hastaların yaklaşık olarak yüzde 5’inde ADSH ya da siroz gelişebileceği düşünülmektedir” (Uysal 2005, ss. 53-54). Hatta NAYKH'nin hepatoselüler karsinom gelişimi için de bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (Gülbahar ve diğ. 2000, s. 1445).

Ortalama takip süresi yaklaşık 7 yıl olan bazı çalışmalarda NAYKH tanısı almış hastalarda ilerleyen dönemde siroz ortaya çıkmıştır. Buna bağlı olarak yapılan NAYKH hastaları üzerinde yapılan bazı incelemelerde siroz oranının arttığı ve daha sonra hastaların yüzde 30-40’ında karaciğer ilişkili nedenlerle ölüm görüldüğü tespit edilmiştir (Adams 2005, ss. 117-119).

Bir başka araştırmada beş farklı seride toplam 257 NAYKH hastası değerlendirilmiş. Bu hastalardan 54’üne biyopsi yapılmış ve hastalar ortalama 3 ila 11 yıl takibe alınmışlardır. “Hastalardan yüzde 28’inde ilerleyen türden karaciğer hasarı gelişirken yüzde 59’unda pek değişiklik olmamış, yüzde 13’ünde karaciğer hasarında tam iyileşme veya kısmi düzelme görülmüştür. Takip süresince 26 ölümden 2 tanesi karaciğerle ilişkili bulunmuştur” (Angulo ve Rindor 2002, ss. 186-187).

NAYKH olan hastalarda fibrozise gidiş için risk faktörleri genellikle şunlardır (Duman ve Tözün 2004, ss. 9-10):

Şekil 2.2: NAYKH olan hastalarda riskler

NU	NAYKH Olan Hastalarda Riskler
1	İleri yaş (50 yaş ve üzeri)
2	Obezite (Vücut kitle indeksi 30 ve üzeri)
3	Diabetes Mellitus tip II
4	Sistemik hipertansiyon
5	Trigliserid > 1.7 mmol/l
6	AST/ALT > 1
7	ALT > 2 X normal
8	İnflamasyon derecesinin artması
9	Steatozun derecesi, artmış serbest yağ asitleri
10	Demir birikimi
11	Artmış C-peptid konsantrasyonları

Kaynak: Duman D.G. ve Tözün N. 2004. “Nonalkolik yağlı karaciğer: karaciğerin en sık görülen hastalığı”, Türk Aile Hekimliği Dergisi, 8 (1), ss.9-10

2.4.5. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Tanısı

NAYKH, çoğunlukla semptomu olmayan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Başka bir deyişle karaciğer hastalığının bir aşaması ile ilintili olup, “sirotik dönemdeki az sayıda olgu dışında saptanabilen tek bulgu genelde çoğu defa görülen hepatomegalidir”. Dolayısı ile NAYKH’ye tanı koyabilmek için, laboratuvar bulguları önem kazanmaktadır. NAYKH’ye sahip olan bir bireyde, karaciğerin işlevleri normal seyrinde olabilmektedir (Çelebi ve diğ. 2006, ss. 44-45).

Ancak bir kısım hastalarda farklı aşamada karaciğer işlev bozukluğu görülmektedir. Bu hastalıkta en çok karşılaşılan bulgu, ALT, AST yüksekliği olup, bunlar, normal düzeyin 1 ila 3 katı kadar üzerine çıkabilmektedir (Yalnız ve diğ. 2006, s. 398).

Tablo 2.6: NAYKH laboratuvar incelemeleri

Karaciğer hastalığının araştırılması için gereken incelemeler	Metabolik bozuklukların araştırılması ve ayırıcı tanı için gereken incelemeler
ALT / AST	Glikoz
Alkali fosfataz	Kolesterol (HDL, LDL)
GGT	Trigliserid
Bilirubin	OGTT
Albumin / Globulin	Açlık insülin düzeyi
PT	Tiroid testleri (T3, T4, TSH)
	Demir, demir bağlama, ferritin
	Seruloplazmin
	Hepatit serolojisi
	Otoantikörler
	Diğer

Kaynak: Yalnız M., Ataseven H., Bahçecioğlu İ.H.,2006. "Relationship between abdominal obesity and nonalcoholic steatohepatitis", *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, sayı: 20, s.397-402, Elazığ

NYKH tanısı, karaciğerle ilgili işlev bozukluğu testlerinde diğer etmenler gözden çıkarılarak ve uygun görüntüleme metotları kullanılarak konulabilmektedir. Ayrıca NAYKH tanısı konulabilmesi için, ilk önce vücuda alkol alımının dışlanması gerekmektedir. Alkol alımıyla ilgili olarak farklı düşünceler olup, genelde, alkol

miktarının “erkeklerde 20 g/gün, kadınlarda 10 g/gün” üzerinde olmaması gerekmektedir.

NAYKH tanısı konulabilmesi için en önemli şüphe “aminotransferaz yüksekliği”dir. Birçok hastada metabolik sendrom (METS) ile ilgili ispatlanmış durumlar da vardır. Dolayısı ile bu hastalığın tedavisinde genellikle; “asemptomatik aminotransferaz yüksekliği, radyolojik olarak karaciğer yağlanması bulgusu ve açıklamayan persistan hepatomegalili olgular” da düşünülmektedir (Vural 2008, ss. 47-48).

Hastalarda eğer yukarıda sıralanan bulgular varsa, “viral, metabolik ilaç gibi” diğer sebeplerin tespiti neticesinde tanı konulabilmektedir. Mutlaka bireyin alkol alıp almadığı saptanmalıdır. Bunun için de edinilen bulgulara ek olarak, biyokimyasal, radyolojik ve histolojik verilerden faydalanılmaktadır. Her ne kadar pratikte, NAYKH tanısını doğrulamak için biyopsiye gerek olup olmadığı hakkında tam ve kesin bir fikir birliği bulunmasa da, klinik olarak NAYKH’nin şiddetini belirlemek için karaciğer biyopsisine gereksinim vardır (Polat 2006).

“NAYKH’nin tam tanısı için, etiyoloji kadar hastalığın evre ve sınıfını içeren histoloji de belirlenmiştir. Klinik tablo masum seyredeceği gibi ciddi nekroinflamasyon ve fibrozis ile birlikte siroz ile de sonuçlanabilir” (Mas ve Taşçı 2002, ss. 179-180).

Mas ve Taşçı (2002, ss. 181-186), NAYKH’nin histolojik bulgularını temelde Tablo 2.7’de belirtilen 4 kategoride sıralamıştır:

Tablo 2.7: NAYKH’nin histolojik bulguları

1. Tip I:	Yağlı karaciğer
2. Tip II:	Yağ + lobüler inflamasyon
3. Tip III:	Yağ + balonlaşma dejenerasyonu
4. Tip IV:	Yağ + balonlaşma dejenerasyonu ve Mallory hyalen cisimciği ve fibrozisin herhangi birisi

Kaynak: Mas ve Taşçı, 2002:181-186

2.4.6. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Tedavisi

Literatür araştırması yapıldığında henüz bir tedavi yönteminin NAYKH sürecini tamamen değiştirdiği ya da iyileştirdiği yönünde kontrollü bir çalışma olmadığı tespit edilmiştir.

Genel anlamda, NAYKH için iki türlü tedavi yöntemi bulunmaktadır (Uygun 2007, ss. 241-242):

Şekil 2.3: NAYKH’de uygulanan tedaviler

Tedavi Türü	Uygulanan Tedavi
Risk Faktörleri Tedavisi	Kilo verme
	Diyet ve egzersiz
Farmakolojik Tedavi	İnsülin duyarlılığını artıran ilaçlar (metformin)
	Hepatoprotektif ajanlar (UDCA)
	Antioksidanlar (E vitamini)
	Lipit düşürücü ilaçlar (n – 3 yağ asitleri)
	Anti- obezite ilaçları (orlistat)
	Yeni ve diğer tedaviler (Probiyotikler, karnitin, kolin vb.)
	Karaciğer transplantasyonu

Kaynak: Uygun, A. 2007. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında (NAYKH) 2008’de Tedavisi Nasıl Olmalıdır?, Güncel Gastroenteroloji, 11(4), ss.241-242.

Diğer insülin direnci belirtilerinde görüldüğü gibi, NAYKH, obezite, diyabet ve hipertansiyon hastalıkları ile yakından ilgilidir. NAYKH tedavi sürecinin, genel olarak hem insülin direncine, hem de obeziteye yönelik olduğu söylemek mümkündür (Araz 2007, ss. 63-64).

Eğer hastada “metabolik sendrom varsa, hastalıklara yönelik tedavi uygulanmalıdır” (Mishra ve Younossi 2007, s. 134).

Genel olarak NAYKH tedavisinde amaçlanan ve izlenen yöntem, hastalıkla ilgili ilerleyici risk unsurlarının minimum seviyeye indirilmesi ya da modifiyesidir. Burada önemli olan tedavi yaklaşımı, “kilo kaybı, hiperlipidemi ve hipergliseminin tedavisi ve toksik olan ilaçların bırakılması” (Araz 2007, ss. 68-69) şeklindedir. Kilo kaybının yüzde 10’dan fazla olması durumu, biyokimyasal ve histolojik parametrelerde düzelme

olmasıyla ilintili olabilir. Fakat kilo kaybının hızlı olması, hastalığın seyrini hızlandırmaktadır (Araz 2007, ss. 68-69).

NAYKH tanısı konulmuş olan hastalarda kilo kaybedilmesi, önemli aşamalardan biridir. Bu aşama hastanın hayat biçimini değiştirmesi veya kilo veremeyen obez hastalarda mide operasyonuna uygun bireylere bariatrik cerrahi uygulaması yapılarak tamamlanmaktadır.

Araştırmalarda, her ne kadar NAYKH tanısı olan hastalara uygulanan diyet ve egzersizin, karaciğerdeki fibrozis üzerine etkileri gösterilememiş olsa da, özellikle aşırı kiloya sahip veya obez hastalarda, tedavinin ilk aşaması için diyet ve egzersizin etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Ayrıca NAYKH tedavi sürecinde “Vitamin E, N-astilsistein gibi antioksidanlar”ın faydalı olduğu konusunda görüşler de vardır (Gören, 2005:842).

2.5. NAYK HASTALIĞINA BAĞLI OLARAK OLUŞAN HASTALIKLAR

2.5.1. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci

Diyabet (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (TEMD, 2017). Diyabet tüm dünyada dördüncü ölüm sebebi olarak görülmektedir ve Uluslararası diyabet federasyonunun son verilerine göre 415 milyon olan diyabetli birey sayısının 2040 yılında 642 milyon olması ön görülmektedir (ADA, 2015).

Yapılan çalışmalarda, yüksek yağlı diyetle beslenenlerde, dolaşımda lipopolisakkarit düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Endotoksin seviyelerindeki artış sonucu TNF- α , IL-1, IL-6, plazminojen aktivatör inhibitörü gibi pro-enflamatuar sitokinlerin üretimi artar. Bunun sonucunda da glikoz toleransı bozulmakta ve böylece insülin direncinin geliştiği saptanmıştır (Çelikel ve diğ. 2008).

DM Tanı kriterlerinde; açlık kan şekerinin 126 mg/dL ve üzeri, Glikoz (mg/dL) (OGTT, 75 g glikozla yüklemenin 2 saati)'nin 200 mg/dL ve üzeri, hemogloblin A1c (yüzde)

takip testinin ise; yüzde 6,5 üzeri olması durumunda farklı günlerde test tekrarlanarak DM tanısı koyulmaktadır (Ada 2015).

DM'nin etiyolojik sınıflaması; İnsüline bağımlı Tip 1 DM, insülden bağımsız Tip 2 DM, gestasyonel DM, b-hücre fonksiyonlarının genetik defekti ve insülinin etkisindeki genetik defekt olarak sıralanabilmektedir (TEMD 2017)

i. *Tip 1 Diyabet:* “Ketoasidoza eğilimli, idiyopatik ya da otoimmün kaynaklı beta-hücre hasarı sonucu gelişen diyabet vakalarını kapsar” (Gül 2015, s.17). Burada, pankreasta seyreden beta-hücre yıkımına neden olan bir dizi olay neticesinde insüline bağımlı diyabet ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla “otoimmün” kaynaklı gelişen bu hastalığın daha çok çocukluk ve genç erişkinlik dönemlerinde ortaya çıktığı bilinmektedir (Akin 2004, s. 159).

ii. *Tip 2 Diyabet:* “İnsülin sekresyon defekti ile insülin rezistansının birarada etkili olduğu diyabet formlarının dahil olduğu diyabet grubudur” (Gül 2015, s.18). Dünya genelinde de en fazla rastlanan diyabet türü Tip 2 olup, çocukluk çağı dahil, her yaş grubunda, özellikle 40'lı yaşlardan sonra daha sık olmak üzere görülmektedir. Tip 2 diyabet aynı zamanda hareketsiz yaşam, insülin direnci, obezite ve “insülin sekresyon bozukluğu” ile de ilintilidir. İnsülinin kendisine karbonhidrat, yağ ve protein dokuları duyarlıdır. Bu yüzden insülin direnci protein, yağ ve karbonhidratın metabolizmasını düzenleme yeteneğinin bozulduğunu ifade eden bir deyimdir. Kişiden kişiye farklılık gösteren insülin direnci için “normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması durumu” da denilebilmektedir (İlk 2006, ss. 34-36).

İnsülin direnci, “insülinin glikozu kandan temizleyememesi” durumudur. Dolayısı ile farklı organ ve matabolizmalar, insülin karşı hassasiyet geliştirebilirler. İnsülin direnci, açlıktaki serbest yağ asidi miktarının artmasıyla ilişkilidir. “Aynı korelasyon NAYKH ile serbest yağ asidi miktarı için de geçerlidir. Hatta yağlı karaciğer, progresif insülin direnci ve buna bağlı lipoliz supresyonu ile de ilişkilidir” (Sampath 2005, s. 317). Tüm bu bilgilerden hareketle diyabetin, özellikle de tip 2 diyabetin NAYKH ile ilişkili olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. (Greenberger 2016, ss. 238-239).

Duvnjak (2007) ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırma, NAYKH olan bireylerde çoğunlukla insülin direncinin, çok sık glikoz toleransının ve hiperinsülineminin olduğu gözlemlenmiştir (Duvnjak ve diğ. 2007, s. 4539).

Yapılan çalışmalarda, diyabetik hastalarda NAYKH prevalansı yaklaşık yüzde 50'dir ve NASH oranının orantısız olarak yüksektir. Diyabetik hastaların yüzde 20'sinde fibrozis veya siroz mevcuttur. Şiddetli obez diyabetli hastalarda hepatik steatoz yaklaşık yüzde 100 olup bunların yüzde 50'sinde NASH ve yüzde 19'unda siroz bulunmaktadır (Ratziu 2015).

Diyet yönetimi insülin direnci ile NAYKH arasındaki güçlü ilişkiyi göz önüne alındığında, NAYKH'li tüm hastalara yaşam tarzı modifikasyonu önermek mantıklıdır. Bu, tip 2 diyabet gelişme riskini azaltır, ancak yoğun bir diyet müdahalesi NAYKH'li kişilerde karaciğer histolojisini de geliştirebilmektedir (Lomer 2014).

2002 Amerikan Gastroenteroloji Birliği, NAFLD hakkındaki raporunda, kardiyovasküler risk profili üzerindeki kilo kaybının faydalarını gerekçe göstererek, randomize çalışmaların olmaması durumunda kilo vermeyi savunmuştur. Biyopsi ile kanıtlanmış NASH ile obez hastalarda, ağırlıkta yüzde 9'luk bir azalma, kontrollerle karşılaştırıldığında karaciğer histopatolojisinde belirgin düzelmelere yol açtığı görülmüştür. Tip 2 diyabetli hastalarda, ağırlık olarak yüzde 8'lik bir azalma, MR görüntüleme spektroskopisi ile ölçülen kontrollerle karşılaştırıldığında hepatik steatozda yüzde 25 daha fazla azalma ile ilişkilendirmiştir (Lazo ve diğ. 2010).

Bir başka çalışmada Tip 2 diyabetin varlığı, VKİ'nden bağımsız olarak NAYKH'nin şiddet ve risk oranlarını yükselttiği tespit edilmiştir (İlk 2006, s. 37).

İnsülin direnci ve NAYKH'nin daha iyi anlaşılabilmesi için insülinin karaciğer üzerindeki etkisi, kaslar üzerindeki etkisi ve periferik yağ dokusu üzerindeki etkisinin birlikte düşünülmesi önemlidir.

Şekil 2.4: Karaciğer yağlanmasında insülin direncinin rolü

	İnsülin etkisi →	İnsülin direncinin sonucu
Kas dokusu	Glukoz uptake ↑	Glukoz uptake ↓
Yağ dokusu	Trigliserid sentezi ↑ Lipoliz ↓	Lipoliz ↑
Karaciğer	Glukoneogenesis ↓ Lipit sentezi ↑ Lipit katabolizması ↓	Lipit sentezi ↑

Kaynak: Sonsuz A. ve Baysal B. 2011. Karaciğer yağlanması ve non alkolik steatohepatit. Güncel Gastroenteroloji, Sayı: 15(2), s.101.

2.5.2. Obezite

Obezite, bugün dünya nüfusunun üçte birinden fazlasını etkileyen, karmaşık, çok faktörlü ve büyük ölçüde önlenabilir bir hastalıktır (AMA 2013). Obezite tipik olarak vücut için fazla vücut ağırlığı olarak tanımlanır, ancak bu basit tanım, sadece vücut büyüklüğü açısından değil, metabolik olarak kendini gösterebilen aşırı yağlanma veya vücut yağlarıyla ilişkili etyolojik olarak karmaşık bir fenotiptir (Hu FB 2008).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2015 yılına kadar 700 milyonun üzerinde yetişkinin obez ve yaklaşık 2,3 milyar yetişkin aşırı kilolu olacağını belirtmişti (WHO 2006). Son yapılan çalışmalara göre, 2030 yılına gelindiğinde, dünyadaki yetişkin nüfusun tahmini yüzde 38'inden fazla kilolu ve yüzde 20'si de obez olacağı saptanmıştır. Çocuk ve yetişkinlerde çok sayıda hormon ve sitokin obezite patogenezinde ve komplikasyonların gelişmesinde anahtar role sahiptir (Kelly ve diğ. 2008).

Obezitenin sınıflandırılması için mevcut en yaygın kullanılan ölçütler, vücut kitle indeksidir (BMI; kilogram cinsinden vücut ağırlığı, metre kare olarak yüksekliğe bölünmektedir). Bu sınıflama, düşük kilolu (<18,5 kg / m², şiddetli veya morbiditeye obezite (≥40 kg / m²) kadar değişmektedir (Hu FB, 2008).

Normalde, erkeklerde vücuttaki yağ dokusu vücut kilosunun yüzde 15-18'ini, kadınlarda ise; yüzde 20-25'ini oluşturmaktadır. Bu oran erkeklerde yüzde 25'i, kadınlarda ise yüzde 30'u geçtiği zaman, obezite riski artmaktadır (Özata 2002).

Uluslararası olarak kullanılan metabolik sendrom kılavuzlarına göre; bireylerde abdominal adipozitenin (bel çevresi, erkeklerde ≥ 94 cm, ve kadınlarda ≥ 80 cm) obezitenin önemli bir belirteci olduğu (Alberti Kgm, 2005) ve obezitenin; tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser ve NAYKH gibi kronik hastalıklar ile birlikte mortalite riskini artırdığı saptanmıştır (Hu FB 2008).

Genetik yatkınlık, yapılan diyetler, sık diyet değişiklikleri, yaşam tarzı, hareketsiz yaşam, kullanılan ilaçlar, endokrin de dahil olmak üzere birçok faktör obezitenin gelişiminde rol oynamaktadır (Marian ve Mullin, 2016:299-300). Fast food denilen ambalajlı ve hazır gıdaların sıklıkla tüketilmesi, dengeli beslenme alışkanlıklarının benimsenmemesi, aşırı yağlı ve basit karbonhidrattan zengin yiyeceklerin sıklıkla tüketimi, günlük yaşamda fiziksel aktivitelerin olmaması, stres, genetik faktörler ve psikolojik etmenler ile sosyo-ekonomik durum, obeziteyi tetikler hale gelmiştir (Uskun ve diğ. 2005).

Tedavisi mümkün olan obezite, “diyet” (Tıbbi beslenme tedavisi ve Medikal nutrisyon tedavisi), “fiziksel egzersiz”, “davranış tedavisi” (beslenme davranışının değişmesi), “ilaç tedavisi” ve “cerrahi tedavi” (mide ameliyatları) gibi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir.

Gedik (2003, s. 42) obezitenin; “kalp damar sistemi, solunum sistemi, mide-bağırsak sistemi, hormonol sistem, sinir sistemi, üriner sistem ve deri hastalıkları gibi birçok hastalığa” neden olduğunu belirtmiştir. Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, akut myokard enfarktüsü, serebrovasküler hastalıklar, derin ven trombozu, solunum güçlüğü, uyku apnesi, uykuya bağlı hipoventilasyon, safra kesesi hastalığı, yağlı karaciğer ve siroz, dislipidemi, tip 2 diabet, hiperürisemi, insülin direnci, polikistik over sendromu, meme kanseri, osteoartrit, sinir sıkışması, proteinüri, endometrium kanseri, prostat kanseri, stres inkontinansı, ter döküntüleri, lenfödem ve psikolojik rahatsızlıklar” şeklinde sıralamıştır.

Obezitedeki sistemik inflamasyonda esas olarak yağ dokusu rol oynar. Adipositin olgun hali makrofaj benzeri işlevler kazanır. Bu işlevler, bakteri hücre duvarı ürünlerine karşı yanıt oluşturabilme, akut faz yanıtında sitokin kaskadı oluşturma ve sitokinler salgılayabilmedir. Yağ dokusu inflamasyonda bir dizi sitokin üretir. Yağ dokusunda makrofajların artışı sonucu NADPH oksidaz aktivitesi artmakta ve bunun sonucunda serbest radikal üretimi artmakta, bu da oksidatif strese yol açmaktadır. Oksidatif stres pankreas β hücrelerini etkileyerek insülin sekresyonunu azaltır, kas ve yağ dokusunda glikoz transportunu bozar, hipertansiyon, aterosklerozis NAYKH patogenezinde rol oynamaktadır (Stice ve diğ. 2012).

Yapılan araştırmalarda, Amerikan Diyabet Derneğine göre; obezite ve diyabet arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bireylerde ≥ 45 yaş ve aşırı kilolu/şişmanlık durumu ve yaşları ne olursa olsun obezite durumu; bireylerde tip 2 diyabet riskini artırmaktadır ve obezite, NAYKH'ye sebep olmaktadır (American Diabetes Association 2012).

Yapılan bir araştırmada obezite hastalarında NAYKH sıklığı, “vücut ağırlığı normal kişilere göre 6 kat daha fazla” tespit edilmiştir.”Morbid obezlerin yüzde 75’inden fazlasında karaciğer steatozu, yüzde 24’inde NAYKH, yüzde 3-11’inde siroz görüldüğü saptanmıştır. (Vural 2008, ss. 62-64).

Düşük kalorili diyet ve fiziksel aktivite ile obezite hastalığı tedavi edilebilmektedir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken, çok hızlı kilo kaybından kaçınılması ve vücudun uzun süre aç bırakılmamasıdır. Çünkü uzun süre aç kalındığında karaciğere serbest yağ asidi erişimi artmaktadır. “İlımlı kilo verilmesi ile fibrozis dâhil karaciğer histolojisinde düzelme olduğu” görülmüştür (Uysal 2005, ss. 61-62).

Başka bir araştırma, leptin hormonunun öneminden bahsetmektedir. Çünkü Leptin besinlerin alınıp enerji olarak harcanmasını etkileyen bir “peptit hormonudur”. Leptin, yağ dokusu ile yakından ilgili olduğu için NAYKH patogenezinde rolünün olduğu düşünülmektedir. Ayrıca leptinin insülin direncini ve hepatositlerde yağ asidi sentezini artırarak, NAYKH gelişimine katkı sağlayacağı öne sürülmektedir (Uygun 2007, s. 242).

2.5.3. Dislipidemi

Dislipidemi yükselmiş trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) ve azalmış yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyeleriyle karakterizedir ve koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler olaylarla ilerleyen, ateroskleroza (damar sertliklerine) yol açan en önemli risk faktörüdür (Yasin ve diğ. 2015).

Dislipidemi tedavisinde ele alınan ilk temel yaklaşım, hayat tarzının değişikliğidir. Bunun dışında “hipotiroidi, nefrotik sendrom, kronik böbrek hastalıkları, insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM), depo hastalıkları, kollajen doku hastalıkları, porfiri, aşırı alkol kullanımı” gibi plazma lipid seviyesine etki eden diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlara da dikkat edilmesi gerekmektedir (Marian ve Mullin 2016, ss. 159, 310).

Dislipideminin, NAYKH ile ilişkisi ise şöyle açıklanabilir: Yapılan araştırmalara göre NAYKH'ye sahip olan çoğu kişide insülin direnci olduğu, hatta bu kişilerin yüzde 80'inden fazlasında metabolik sendrom durumuyla karşılaşıldığı tespit edilmiştir. Obez hastaların yüzde 80'i nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına sahipken, sadece yüzde 20'sinde NASH olduğu saptanmıştır. Çoğunluğu fazla kilolu olan NASH'lı hastaların yüzde 60'ında hipertansiyon varken, geri kalanında dislipidemi vardır. Dolayısıyla yapılacak olan tedaviler, öncelikle bu risk faktörlerinin ortadan kaldırmaya yönelik olmalıdır (Uygun 2007, s. 243).

Jin ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka araştırmada “10 sağlıklı çocukta fruktozla veya glikozla tatlandırılmış içeceklerin metabolik etkileri” değerlendirilmiştir. Bu araştırmada “Fruktozla tatlandırılmış içecek sonrasında, hem NAYKH'si olan, hem de olmayan çocukların TG eğrisinin altında kalan alan, glikozla tatlandırılmış içecek tüketenlerden fazla saptanmıştır. Ancak NAYKH'si olan çocuklarda bu yanıtın NAYKH'si olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Fruktozla tatlandırılmış içecek tüketenlerde, öğün sonrası ve gece saatlerinde HDL-K düzeyi düşerken, glikozla tatlandırılmış içecek tüketenlerde bu etki olmamıştır. Fruktozun hem NAYKH'si olan, hem de sağlıklı çocuklarda dislipidemik etkisinin olduğu ancak, NAYKH'li çocukların fruktozun etkisine karşı artmış duyarlılık gösterdiği” sonucuna ulaşılmıştır (Jin ve diğ. 2012, ss. 1090-1097).

Genel olarak yapılan araştırmalarda, NAYK hastalarında yüksek TG seviyesine ve düşük serum HDL-Kolesterol seviyesine rastlanmıştır. NAYKH'ye sahip kişilerde dislipidemi prevalansının yüzde 20-92 olduğu saptanmıştır. Bu yüzden de NAYKH olan bireylerin postprandiyal hepatik lipid metabolizmasında değişiklikler olabilmektedir (Bayrakçı ve Günşar 2005, ss. 168-169).

2.5.4. Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)

Kardiyovasküler Hastalıklar genel bir gruplandırma ismi olup, kalp ya da kan damarlarının (arterler ve venler) hastalıklarını içermektedir ve morbidite ve mortalite hastalıklarının sebeplerinin de başında gelmektedir (Güleç 2009, s.2).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) rakamlarına göre; KVH'nın yüzde 31'lik oranla dünya genelindeki ölüm sebepleri arasında birinci sırada yer aldığı; 2012 senesinde 17.5 milyon insanın bu sebepten hayatını kaybettiği belirtilmiştir (www.who.int). Türkiye'de de durum farklı değildir ve 2014 verilerine göre KVH, yüzde 40.42'lik oranla ölüm sebepleri arasında başı çekmektedir (TÜİK, 2015).

KVH risk unsurları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 2.8. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri

Değiştirilemez risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Yaş• Cinsiyet• Birinci derece akrabalarda koroner arter hastalığı öyküsünün bulunması	<ul style="list-style-type: none">• Diabetes mellitus ve kötü kan şekeri regülasyonu• Sigara kullanımı• Hipertansiyon• Dislipidemi• Obezite veya viseral yağlanma• Psikososyal faktörler• Sedanter yaşam, fiziksel aktivitenin az olması• Meyve ve sebze tüketiminin az olması• Düzenli alkol kullanımı

Kaynak: Türkmen E., Badır A., Ergün A., 2012. "Koroner Arter Hastalıkları Risk Faktörleri: Primer Ve Sekonder Korumada Hemşirelerin Rolü". *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, Sayı:3(4), ss.223-231.

Metabolik sendromun iki farklı belirtisi olan Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve NAYKH arasında önemli bir ilişki vardır. Yapılan birçok araştırmada, NAYKH'ye sahip olan kişilerde yüksek seviyede “ateroskleroz prevalansı” denilen damar sertliği ve tıkanıklığı olduğu saptanmıştır (Sao ve Aronow 2018).

Obez bireylerde yapılan çalışmalarda oksidatif stres ve inflamasyon düzeylerinin arttığı gösterilmiş, bunların insülin direnci, tip 2 DM gelişimi, endotelial disfonksiyon, erken kardiyovasküler hastalık gelişmesinde önemli olduğu vurgulanmıştır (Köroğlu 2005).

NAYKH, bireyde koroner arter hastalığı olup olmadığını teşhis etmede de bir öngörü vermektedir. Ayrıca bazı araştırmalar, ana kardiyovasküler ve metabolik risk unsurları uyarlandıktan sonra NAYKH durumu artmış KVH riskiyle ilişkilendirmiştir (Caceane 2012, s. 144).

2.5.5. Hipertansiyon

Hipertansiyon hakkında farklı görüş ve tanımlamalar olsa da, genellikle “karmaşık ve birbirleri ile ilişkili etyolojilerden gelişen bir progresif kardiyovasküler sendrom” şeklinde ifade edilmektedir (Giles 2006, s. 6). Hipertansiyon, damardaki basınç yüksek seyre gelmeden önceki “artmış nabız basıncı, sol ventrikül hipertrofisi, damar sertliği artışı, endotelial disfonksiyon ve mikroalbuminüri” gibi bazı erken belirtiler ile kendini göstermektedir (Kozan 2011, s. 446).

Obezitede olduğu gibi hipertansiyon tedavisinde de ilk önerilen, hayat tarzı değişikliğidir. Çünkü bu hastalığın iyileşmesi için, bireyin, öncelikle normal vücut ağırlığına ulaşması gerekmektedir. Böylece kilo kaybı, damar basıncında düşüş sağlamakta ve bireylerin hipertansiyon riskini önlemektedir. Hipertansiyonu olan hastalara genelde toplam yağ miktarının azaltıldığı sodyum potasyumdan fakir tuzsuz, düşük yağlı gıdalar, meyve ve sebzeden zengin öğünler önerilmektedir.

Yapılan bir araştırmada NAYKH ile hipertansiyon arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Araştırma, sağlıklı gönüllü bireylerle yapılmış, hastaların “plazma inflamasyon

göstergeleri ve endotelial disfonksiyonları” NAYKH olmayan kişilerle kıyaslanmıştır. NAYKH’ye sahip olan kişilerde bel çevresinin yüksek, VKİ’nin yüksek, visseral yağlanmanın fazla ve HDL-kolesterol düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. Ve yapılan ölçümlerde özellikle “diastolik kan basıncı” yüksek çıkmıştır. Dolayısı ile buradan NAYKH’nin hipertansiyon ile ilişkili olduğu söylenebilmektedir (Caceane 2012, ss. 145-146).

2.5.6. Metabolik Sendrom (MetS)

Metabolik sendromun karakteristik özellikleri santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi, glikoz intoleransı, vasküler inflamasyon ve protrombotik durumdur. Toplumun yaşlanması, fiziksel inaktivite ve santral obezite prevalansında artış ile birlikte metabolik sendromun prevalansı artmaktadır (Bloomgarden 2003).

Kan basıncı, açlık lipid ve glikoz düzeyi ölçümü insülin tespit etmede yardımcı olabilmektedir. 150 mg/dL üzerinde yükselmiş trigliserid, 40 mg/dL’den düşük HDL kolesterol seviyesi sıklıkla metabolik sendromun varlığını gösterebilmektedir. Açlık kan şekeri yüksekliği daha seyrek görülen bir parametre olup, açlık kan şekerinin 100 mg/dL üzerinde olmasının insülin direncini ve kardiyovasküler hastalık riskini yükseltebileceği bildirilmiştir. NAYKH metabolik sendromun hepatik bileşeni olarak kabul edilmektedir (Meigs 2002).

İnsülin direncinin metabolik sendromun birçok özellikleri ile ilgili önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Metabolik sendromun komponentleri ve inflamatuvar sistemin aktivasyonu, mikroalbuminüri, fibrinoliz ve koagülasyon bozuklukları gibi diğer bazı özellikleri ile insülin direnci ilişkilendirilmektedir. Günümüzde inflamasyonun kardiyovasküler hastalık patogeneğinde anahtar bir rol oynadığı düşünülmektedir. Sonuç olarak, metabolik sendromu olan bireylerde kardiyovasküler hastalık ve DM gelişimi riskinin arttığı belirtilmektedir (Başak 2008).

Genellikle MetS olarak ifade edilen metabolik sendrom, morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalık türüdür. Ve bu hastalığın tedavisinde risk unsurlarına göre dört yöntem izlenmektedir. Bunlar (Erayman ve diğ. 2015, ss. 2-3);

- i. Aterojenik dislipideminin düzeltilmesi,
- ii. Tansiyon yüksekliğinin düzenlenmesi ,
- iii. Protrombotik durumların düzeltilmesi ,
- iv. İnsülin direncinin düzeltilmesi amacıyla tıbbi tedaviye başlanması.

Bu iyileşmenin gerçekleştirilmesi için, hastaya kilo verdirilmesi, egzersiz yaptırılması, eğer tip 2 diyabet söz konusu ise hemen kontrol altına alınması gerekmektedir (İpek, 2008, s. 30).

Diyabet hastalarında yağlanma bakımından en önemli etmen, VKİ'dir ve obezite yağlı karaciğer hastalığı için belirleyici bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanında "karaciğer yağlanması olan diyabetik olgularda hiperinsülinemi de vardır" (Çakırca ve diğ. 2005:).

Yapılan araştırmalarda, NAYKH'ye sahip bireylerden kadınların yüzde 60, erkeklerin ise yüzde 30 oranında metabolik sendromunun olduğu tespit edilmiştir. NAYKH'li bireylerde MetS bileşenleri cinsiyet, yaş ve vücut kütlelerinden bağımsız olarak NASH sürecinde daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir (Büyüktuncer ve diğ. 2009, ss. 221-222).

Obezite, diyabet, hipertansiyonda olduğu gibi MetS kardiyovasküler hastalık için de en tehlikeli risk faktörlerinden biridir.

2.5.7. Hipotiroidi

Tiroid bezi, boynun alt kısmında, Adem elmasının hemen altında bir pozisyonda boynunuzun önüne uzanmaktadır. Tiroid, kan dolaşımına saldığı iki hormonu yapar. Birine tiroksin denir; Bu hormon dört atom iyodür ve T4 olarak adlandırılır. Diğerine

triyodotironin denir ve bu üç atom iyot içerir ve T3 olarak adlandırılır. Vücudun hücrelerinde ve dokularında T4, T3'e dönüştürülmektedir. Hücre içinde T3 hormonu etkili olduğundan T4 hücreye girmeden önce T3'e dönüşmektedir. T4'den türetilen veya tiroid bezinden T3 olarak salgılanan, biyolojik açıdan aktif olan T3'tür ve vücudunuzdaki tüm hücrelerin ve dokuların aktivitesini etkilemektedir (Cooper ve diğ. 2009).

Hipotiroidizm, tiroid hormonunun eksikliği veya nadiren etkisizliği sonucu meydana gelen ve metabolik olaylarda genel bir yavaşlama ile karakterize durumdur. Genellikle tiroid hormon eksikliği yavaş geliştiğinde hipotiroidi sinsi ve yavaş bir başlangıç göstermektedir. İyot Eksikliği, hashimoto Troiditi, tiroid ameliyatları, doğuştan tiroid bezi oluşumu yetersizliği hipotiroidinin nedenleri olarak sayılmaktadır (Kısakol ve diğ. 2003).

Hipotiroidinin tedavi edilmemesi daha büyük komplikasyonlara sebebiyet vermektedir. Yapılan birçok araştırmada hipotiroidi, metabolik sendromun önemli etmenleri olan “insülin direnci, dislipidemi ve obezite” ile ilişkilendirilmiştir (Pagadala 2012, s. 529).

Yapılan bir çalışmada, hipotiroidi hastalarının yüzde 30.2'sinde NAYKH bulunmuştur. Farklı bir diğer çalışmada ise “NAYKH'nin ve anormal karaciğer enzim düzeylerinin hipotiroidizmin derecesiyle birlikte hızlı biçimde arttığı” sonucuna ulaşılmıştır (Chung ve diğ. 2012, ss. 151-152).

2.5.8. Polikistik Over Sendrom (PCOS)

Kısa adı PKOS olan Polikistik over sendromu, üreme dönemindeki kadınlarda olan endokrinolojik bir rahatsızlıktır. “Amenore, obezite ve hirsutizm triadı” olarak bilinen PKOS, ilk kez 1935 senesinde Stein ve Leventhal tarafından ortaya konulmuştur. Günümüze gelene kadar geçen sürede PKOS tanısında önemli gelişmeler gözlenmekle birlikte, hakkında araştırmalar yapılmaya da hala devam edilmektedir (Melekoğlu 2014, ss. 37-38).

PKOS'un oluşmasında aileden ve çevresel faktörlerden kaynaklanan birtakım etkiler söz konusudur (Marian ve Mullin 2016, s. 121). PKOS'un temeli, insülin direnci gibi komponentlerin kümelenmesini gösteren verilerle desteklenmiştir. Her ne kadar sorumlu genler tam olarak tanımlanamadıysa da PKOS' un multigenik özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir (Şahin ve Aygün 2013, s. 68).

PKOS, erişkin ve yetişkin kadınlardaki hızlı kilo artışı, sürekli yağlanmanın olması, hiperandrojenizm, viseral obezite ve insülin direnci ile karakterize bir gelişim sergilemektedir. Yağ dokusundaki artış, bu patojenik aşamada kilit nokta görevi yapmaktadır (Rosenfield 2007, s. 787).

PKOS'da yumurtlama olmadığı zamanlarda (anovülasyon) gelişen menstrüel düzensizlikler, bu sendromun ilk belirleyicisi olarak kabul görmektedir. Bu menstrüel düzensizlikler genellikle "oligomenore, amenore ve uzamış, düzensiz menstrüel kanama" şeklinde olmaktadır. Oligomenore, 35 günü aşan regl dönemidir (Melekoğlu 2014, s. 43-45).

"PKOS tanısı almış kadınların yüzde 30'unda menstrüel kanamalar görülür. Ancak oligomenore bulunan kadınların yüzde 85-90'luk kısmında PKOS varken, amenoreye sahip kadınlarda yüzde 30-40 oranında PKOS tanısı bulunmaktadır" (Sirmans ve Pate 2013, ss. 3-5).

Yapılan bir araştırmada polikistik over sendromlu kadınların üçte birinde insülin direnci saptanmış ve buna bağlı olarak NAYKH olabilecekleri ifade edilmiştir. PCOS, insülin direnci göstergeden ziyade patogenezinde etki eden bir unsurdur. (Marian ve Mullin 2016, ss. 121-122).

2.5.9. Böbrek Hastalığı

Böbrekler, vücudun "sıvı-elektrolit ve metabolik dengesini" devam ettiren hayati organlardır. Ancak böbrek disfonksiyon görülmesi sonucunda, geri dönüşü olmayan kronik böbrek hastalığı (KBH) ortaya çıkmaktadır (Bayraktar 2004, s. 380).

Kronik böbrek hastalığına sebep olan etmenler, ırk, cinsiyet, hatta ülkelere göre farklılık gösterebilmektedir. Kronik böbrek hastalığının en fazla karşılaşılan sebepleri “diyabet, hipertansiyon, kronik glomerülonefrit, polikistik böbrek hastalığı, interstisyel nefrit, amiloidozis, obstrüktifüropati, kollojen doku hastalıkları, maliniteler” olarak sayılabilmektedir (Nadir ve diğ. 2002, ss. 63-64).

Geçmiş yıllarda kronik böbrek hastalığının birincil sebebi glomerülonefrit iken, bugün hipertansiyon ve diyabet hastalığıdır. Kronik böbrek hastalığına sebep olan risk faktörleri ise yaş, aile öyküsü, cinsiyet, genetik yatkınlık, sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam, obezite, alkol ve sigara kullanımı ve metabolik sendrom olarak sayılabilmektedir (Tanrıverdi 2010, s. 28).

Farklı epidemiyolojik araştırmalar, diyabet, obezite, hipertansiyon ve dislipidemi gibi KVH risk etmenlerinin kronik böbrek hastalıkları için de risk teşkil ettiğini ortaya koymuştur. Bu riskin cinsiyet, yaş, ırk, vücut kitle indeksi, sigara ve alkol kullanımı, mevcut kardiyovasküler hastalıklar ve fiziksel egzersiz gibi unsurlardan bağımsız olduğu düşünülmektedir (Uludamar ve diğ. 2011, ss. 68-69).

Yapılan araştırmaların çoğunda “NAKYH’de olduğu gibi kronik böbrek hastalığının azalmış adiponektin düzeyi, artmış oksidatif stres, yüksek sistemik inflamasyon, hiperkoagülasyon ve hipofibrinoliz ile ilişkili olduğu” saptanmıştır.

Ayrıca “Yüksek serum karaciğer enzimi düzeyinin NAYKH göstergesi olarak kullanıldığı geniş popülasyon bazlı çalışmalar bu hastalığın artmış kronik böbrek hastalığı prevalansı ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu” göstermiştir (Targher ve diğ. 2011, s. 1021).

2.5.10. Kanser

Kanser normal vücut hücresinin mutasyonu sonucu, denetimsiz olarak hızla çoğalması ile oluşan bir hastalıktır. Kanser hücreleri farklı hızlarda çoğalmaktadır. Yavaş çoğalan hücreler uzun sürede tümör haline gelirken, hızlı çoğalan hücreler kısa sürede tümör haline gelerek oluşturduğu organ ya da dokunun normal işlevini engellemektedir.

Kanser hücrelerinin, sınırsız üreme, toksik ve proteolitik enzimler salgılama, fagositoz yapma, yayılma, kohezyon azlığı ve ölümsüz olma gibi özellikleri bulunmaktadır.

Kalıtsal faktörler ve çevresel faktörler kanser oluşumunu etkileyen iki ana faktör olarak bilinmektedir. Bireylerin beslenme durumlarının, kanser hastalığına karşı kritik rol oynadığı belirtilmektedir. Tam tahıllı besinlerin kimyasal bileşimi bağırsak mikrobiyotanın aktivitesini ve kompozisyonunu farklı şekilde etkileyip, bireyleri kansere karşı koruduğu belirtilmektedir.

Ancak yapılan araştırmalarda, “NAYKH olan kişilerde kolorektal adenom oranı sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Buna ilave olarak, inflamasyon varlığı nedeniyle NASH adenom ve karsinom gelişimi için daha belirgin bir risk faktörüdür” (Duman ve Tözün 2004, ss. 52-54).

NAYKH’de insülin direncinin etkisi büyüktür ve insülin gibi diğer büyüme etmenlerinin “proliferatif ve antiapoptik etkilerinden dolayı kolorektal tümör gelişimini ilerletebileceği” düşünülmektedir. NAYKH’ye sahip kişilerde “azalmış adiponektin düzeyi insülin direncine bağlı insülin miktarına ve artmış insülin büyüme faktörüne” sebep olmaktadır (Kolpay 2011, s. 1138).

Araştırmalarda, diyabet hastalığı olan bireylerde NAYKH ve hepatoselüler karsinom risk artmaktadır. Kronik hiperinsülineminin kanserojen bir uyarıcı olabileceği bulunmuştur (Starley ve diğ. 2010)

2.6. NAYK HASTALIĞINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.6.1. Farmakolojik Tedavi

NAYKH için farklı tedavi yöntemleri olmakla birlikte, henüz bu hastalıkla ilgili kimyasal bir ilaç bulunmamaktadır. Yapılan araştırmalarda da bu hastalığın iyileşmesine yönelik olarak, genellikle metabolik ilaçların kullanıldığı, bunun da dolaylı olarak NAYKH’ye etki ettiği yönündedir.

Aşağıdaki şekilde karaciğer yağlanması hastalığında metabolik duruma göre kullanılabilen ilaç türlerinin sınıflandırılması yapılmıştır:

Şekil 2.5: NAYKH’de ilaç tedavisi

TEDAVİ	İLAÇLAR
İnsülin Duyarlılığını Artıran İlaçlar	Glitazonlar (Rosiglitazon, Pioglitazon)
	Metformin
	Kilo azaltıcı tedaviler (Orlistat)
	Tiazolidinedionlar
Lipid Düşürücüler	Fibratlar (Clofibrat, Fenofibrat)
	Statinler
	Gemfibrozilin
Hepatoprotektif İlaçlar	Ursodeoksikolik asit
	E vitamini
	Kolin ilavesi
	Sartanlar
	Betaine
	Pentoksifilin
	Omega-3 poliansature yağ asitleri
	Anjiotensin reseptör blokerleri
	İnkretinler
	Rimonabant

Kaynak: Çolak Y., Tuncer İ.2010. “Nonalkolik karaciğer yağlanması ve steatohepatit” İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Sayı:73(3), ss.86-89

Görüldüğü gibi NAYKH’de kullanılan ilaçlar “insülin duyarlaştırıcılar, yağ metabolizmasının modülatörleri ve Hepatoprotektif modülatörler” olarak klasifiye edilmiştir.

NAYKH’ye sahip hastaların çoğunda insülin direnci olduğu için, buradan hareketle NAYKH tedavisinde insülin duyarlılığını etkileyen birçok araştırma yapılmıştır. Yapılan araştırmalardan biri metformin ile ilgilidir. Biyopsi yapılarak tanı konulmuş 36 NAYKH hastasının olduğu bir araştırmada, “tedavi grubunda serum ALT ve AST seviyelerinin anlamlı bir şekilde düzeldiği fakat nekroinflamatuvar aktivitede veya fibrozis skorunda anlamlı bir düzelme olmadığı” gözlemlenmiştir (Uygun ve diğ. 2004, ss. 538-542).

2.6.2. Fiziksel Aktivite / Egzersiz

Vücutta kilo kaybının ve enerji kısıtlamasının dengeli yapılmasını sağlayan en önemli aktivitelerden biri, egzersizlerdir (Lomer 2014, s. 48). Bu egzersizler, “günde yarım saat, haftada beş gün, orta şiddette” olabileceği gibi makul oranlarda arttırılarak devam ettirilebilmektedir. Fiziksel aktivitenin yürüyüş veya aerobik ağırlıklı olması, kas kütlelerinin arttırılmasında ve yağ yakımında etkili olurken, insülin direnci kontrolü de sağlamış olmaktadır (Ersoy 2009, s. 65).

NAYK hastalarının enerji ihtiyaçları ideal vücut kilolarına göre “25-30 kkal/kg gün” veya Harris-Benedict formülleriyle bazal metabolizma hızına yüzde 20 ila 40 eklenerek yapılmalıdır (Ersoy 2009, ss. 64-66).

Böyle bir egzersiz şekli, sağlıklı yaşam tarzı ile birleştiğinde ve düzenli olarak yapıldığında, vücuttaki yağ oksidasyonunu iyileştiren bir etki meydana getirmektedir. Fiziksel egzersiz, NAYK hastalarını olası diyabet tehdidinden de korumuş olacaktır (Lomer 2009, ss. 49-50).

Kilo verilmesi ve buna bağlı olarak NAYKH tedavi sürecinde tek başına egzersiz yeterli değildir, mutlaka tıbbi diyet tedavisi uygulanmalıdır. Ancak kilo kaybı sağlandığında bu durum “hepatik histolojinin iyileşmesi” ile ilişkilendirilir. Hatta obez kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada, hem aerobik egzersizin, hem de sürekli antremanın kilo kaybında etkili olduğu üzerinde durulurken, ara verilerek yapılan fiziksel aktivitenin de sağladığı faydalara değinilmiştir (Uygun 2007, s. 244).

2.6.3. Cerrahi Tedavi

Karaciğer yağlanması hastalığında önerilen tedavi yöntemlerinden biri de cerrahi müdahaledir. Özellikle morbid düzeydeki obezite hastalarına uygulanan bariatrik cerrahide, etkili bir kilo kaybının olduğu bilinmektedir. Bu hızlı ve fazla kilo kaybının NAYKH’yi “hepatik inflamasyon ve fibrozisi arttırarak” daha kötü hale gelip gelmeyeceği konusunda her ne kadar endişe edilse de, sanılan gibi olmamış; inflamasyon ve fibrozisi azalttığı belirtilmiştir.

Bariatrik cerrahide amaç, besinlerden alınan enerjinin azaltılmasına yönelik olarak, gastrointensinal sistemde besinlerin emilimini azaltmaktır. Bu hedef kapsamında ise; “bypass, gastroplastisi, gastrik bantlama, gastrik balon vb.” yöntemler kullanılmaktadır (Acquafresca ve diğ. 2005, ss. 75-76).

Tıp literatüründe, morbid obezitenin ameliyatla gerçekleşen tedavi şeklinin adı, “bariatrik cerrahi”dir. Bariatrik cerrahi sayesinde kalıcı kilo kaybı sağlanarak, obezitenin diğer etkileri azaltılmakta; obezitenin beraberinde getirdiği başka

hastalıkların önüne geçilmekte ve hayatta kalma artırılmaktadır. Ancak bireyin, beslenme alışkanlıklarının değişmediği takdirde, tekrar kilo alımı görülme sıklığı oldukça fazladır (Aydın 2012, s. 51).

Ayrıca cerrahi müdahale ile gerçekleşen kilo kaybı, karaciğer için yararlı olarak metabolik etkiler de yaratmaktadır. Bu metabolik etkiler; “hepatik glikoz üretimini hepatik VLDL-TG sekresyonunu, hepatik inflamasyon ve fibrojenizi regüle eden gen ekspresyonu faktörlerini azaltması” şeklindedir. Bu veriler ameliyata bağlı kilo verilmesinin NAYKH’de metabolik düzenlemelerin yapılması ve hepatik inflamasyon ve fibrozis sürecini önlemesi sebebiyle obez NAYK hastalarının üzerinde etkili bir tedavi yöntemi olduğunu doğrular niteliktedir (Lomer 2014, ss. 265-266).

Bariatrik cerrahi sayesinde, obeziteyle birlikte diğer metabolik hastalıklar da tedavi edilebildiği için NAYKH’de de bariatrik cerrahi önemli bir aşama olabilmektedir. Ancak tek başına yeterli değildir, bireylere sağlıklı beslenme alışkanlığı ve sürdürülebilir tıbbi beslenme tedavisi uygulanmalıdır. (Aydın 2012, s. 53).

2.6.4. Yaşam Şeklinin Değişmesine Bağlı Olarak Kilo Kaybı

Sağlıklı bir şekilde kilo kaybı sağlayabilmek; hem insülin direncinin düzelmesini, hem de yağlanmanın azalmasını gerçekleştirebilmek için, tek başına egzersiz veya tek başına diyet yeterli olmamaktadır (Uysal 2005, s.71). Çünkü tüm bu süreç birlikte ele alındığında ortaya oldukça komplike bir beslenme düzeni de çıkmaktadır. Bu sebeple de sağlıklı beslenme ve yaşamayı temel alan bir yaklaşım ile hayat tarzının değişmesi gerekmektedir.

Yapılan birçok araştırmada, kilo kaybının NAYKH ve NASH’nin tedavisi üzerinde yarar sağladığı, özellikle karaciğer biyokimya profilinde düzelmeye olduğu ortaya konulmuştur. Bununla ilgili çalışmalardan birinde, “39 obez hastanın vücut kütlesindeki yüzde 10’luk bir azalmanın anormal karaciğer fonksiyon testlerinin düzelmesi ile birlikte hepatomegalinin de azalması ile ilişkili olduğu” gösterilmiştir (Ueno ve diğ. 1997, ss. 103-107).

25 obez hastadan oluşan bir başka araştırmada, yemek kısıtlaması ve fiziksel aktivite içeren 3 aylık bir program sonunda hastaların “aminotransferaz seviyeleri yanında, total kolesterol ve açlık kan şeker seviyelerinin de düzeldiği” gözlemlenmiştir (Palmer ve diğ. 1990, ss. 1410-1419).

Kilo kaybını hedef alan bir programda karbonhidrat ve yağ alımının azaltılması, fiziksel egzersizlerin arttırılması ilk önce ele alınmalıdır. Burada unutulmaması gereken hızlı kilo verildiğinde “karaciğere sunulan yağ miktarında ve hastalık progresyonunda artışa yol açabileceği” durumudur (Kolpay 2011, s.1139). Enerji kısıtlamasının ne kadar olacağı ve ne kadar sürede ne kadar kilo kaybı olması gerektiği konularında ortak bir görüş birliği henüz yoktur. Önemli olan, Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA) tarafından da açıklandığı gibi, NAYKH tedavisinde de tıpkı obezitede olduğu gibi VKİ oranlarına dikkat etmektir. VKİ’si 25 kg/m²’den fazla olanlarda obezite tedavisi önerilmektedir (Aydın 2012, ss. 55-56).

2.7. NAYK HASTALIĞINDA ETKİLİ OLAN BESİNLER

2.7.1. Karbonhidratlar

Enerji verdiği bilinen ve açlık anında ilk tüketilen besin grubu olan karbonhidratlar, her canlının yapısına giren, karbon, hidrojen ve oksijenden meydana gelen organik bileşiklerin genel ismidir.

Karbonhidratlar, moleküldeki basit şeker ünitelerinin sayısına göre, “monosakkaritler”, “disakkaritler” ve “polisakkaritler” olarak üç şekildedir. “Monosakkaritler hidroliz edilemeyen fruktoz, glikoz, riboz gibi en küçük karbonhidrat ünitesidir. Disakkaritler iki monosakkarit ünitesinin birleşmesinden oluşan karbonhidrat bileşiğidir. Polisakkaritler ise pek çok sayıda basit ünitelerden oluşan karbonhidrat bileşikleridir” (Çolak 2010, s. 90).

Karbonhidrat tüketiminde miktar ve karbonhidratın türü oldukça önem taşımaktadır. Eğer kişiye normal enerji vermek amaçlanıyorsa, normal karbonhidrat, yüksek enerji vermek amaçlanıyorsa kompleks karbonhidrat verilmelidir (Mercanlıgil 2008, ss. 181-182).

Bu yüzden önemli karbonhidrat gruplarını ve çoğunlukla hangi gıdalarda olduğunu hatırlamakta fayda vardır:

i. *Sakkaroz (Sükroz)*: Bir glikoz ve bir fruktoz molekülünden oluşan bu karbonhidrat türünün diğer ismi, “çay şekeri” dir. Böyle denmesinin sebebi, saf sakkarozun beyaz renkte, kristalli yapıda ve ağıza alındığında tatlı bir tat bırakmasından olabilmektedir. Şeker pancarı ve şeker kamışında yüksek oranda sakkaroz vardır ve ticari şeker üretiminde de kullanılmaktadır (Gürdöl ve Ademoğlu 2006, ss. 37-39).

ii. *Fruktoz*: Altı karbonlu bir monosakkarit olan fruktoz, bal, ağaç meyveleri, kavun, karpuz gibi meyveler ve bazı sebzelerin köklerinde bulunur. Kıyaslama yapılırsa, fruktoz, bütün karbonhidratlar en tatlı olanıdır (Mercanlıgil 2008, s. 184).

iii. *Mısır Şurubu*: Yüksek oranda fruktoz içeren bu grup, hem ucuz olduğu için, hem de “rölatif tatlılık oranı” yüksek olduğu için, yiyecek ve içeceklerde ticari amaçla kullanılmaktadır. Gıda sanayinin daha çok 1960’lı yıllardan itibaren insanların hayatına soktuğu mısır şurubu, sakkarozu alternatif olarak üretilen bir fruktoz-glikoz sıvı tatlandırıcıdır. Yüksek fruktozlu mısır şurubu en fazla meşrubatlar, gazlı içecekler ve meyve sularında kullanılmaktadır (Kara ve Erdal 2014, ss. 65-67).

Diyabet hastalarında yüzde 15-20 fruktoz tüketimi, açlık total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini artırmaktadır. Bu durum özellikle dislipidemili diyabetikler için önem arz etmektedir. “Tatlandırıcı olarak fruktozun kısıtlanması, fruktozun doğal olarak bulunduğu besinlerin (sebze ve meyve) kısıtlanmaması önerilmelidir” (Bozkurt ve Yıldız 2008, ss. 261-262).

Yüksek miktarda fruktoz tüketimi, insülin ve leptin üretimini artırmayıp, bu da enerji harcaması ve besin alımının uzun süreli regülasyonunu etkilemektedir. Uzun süre sonrasında yüksek fruktoz alımı, vücuttaki yağ dokusunun artmasına, tip 2 diyabetin ve karaciğer yağlanması oluşmasına sebep olmaktadır (Satman ve Kocabay 2006, ss. 177-179).

Yapılan bir araştırmada, NAYKH olan 30 birey seçilmiş ve bu kişilerin beslenme aēıřkanlıkları ve fiziksel hareketleri 3 yıl boyunca incelenmiştir. Araştırmanın sonunda NAYKH olan kişilerin içeceklerine günlük 50 gramın üzerinde ilave şeker aldıkları saptanmış ve meşrubat tketimeinin, NAYKH ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Burada “diyetteki fruktoz, kendisinin NAYKH'ye yol açtığına işaret etmektedir” (Bozkurt ve Yıldız 2008, s. 263).

Sonuç olarak diyabeti olan NAYK hastalarında tıbbi beslenmelerinde sakkaroz ve fruktoz kullanımına çok dikkat edilmelidir. Geniş lekli birçok epidemiyolojik araştırmada da “fruktoz tketimei ile NAYKH arasında pozitif ilişki” tespit edilmiştir (Marian ve Mullin 2016, s. 97-98).

Karbonhidratın haricinde NAYKH için posa içeriği de önem arz etmektedir. Çünkü yüksek posalı bir tıbbi beslenmenin, insülin ve kan glikozu üzerindeki faydası, yapılan çalışmalarla belirtilmiştir. “Posanın glikoz kontrolü üzerindeki etkinliği; dolaşımdaki monositler üzerinde insülin reseptör sayısını artırması, postprandiyal glisemik dolaşımı azaltması, direkt olarak hepatik glikoz metabolizmasını etkilemesi şeklinde sıralanabilmektedir” (Bozkurt ve Yıldız 2008, ss. 263-264).

NAYKH tıbbi beslenme tedavisinde dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da, düşük glisemik indeksli gıdaların tercih edilmesidir. Glisemik indeks, “yenildikten 2 saat sonra besinlerin gösterdikleri glikoz yanıtlarının, standart olarak alınan ekmeğin gösterdiği yanıtı göre yüzde değeridir” (Bozkurt ve Yıldız 2008, s. 265). Bu sebeple glisemik indeks unsuru, NAYKH tanısı olan bireylerin tıbbi beslenmesinde oldukça önemlidir.

2.7.2. Proteinler

Büyüme ve gelişmenin devam etmesi ve enerjinin de yüksek olması için protein vücuda mutlaka alınması gereken bir besin grubudur. Tıbbi beslenmede de yeterli ve aşırıya kaçılmadan proteinli diyetlere gereksinim vardır. Kan ve dokuların onarımı ve yenilenmesi için gerekli olan proteini, siroz hastalarının süt ve ürünleri ile bitkisel kaynaktan alması, et tketerlerinden daha iyidir (Yalçın 2012, ss. 29-30).

Günlük protein ihtiyacı, hastanın durumuna göre kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte, ileri derecede karaciğer hastası olan bireylerin proteini günde ortalama 80 - 100 gr'dan fazla almaması gerekmektedir. (Çolak 2010, s. 91).

Yapılan bazı araştırmalarda protein eksikliği sebebiyle “malnutrisyon”, Protein fazlalığı sebebiyle de “hipertansiyon” ve “böbrek yetmezliği” hastalıklarının ortaya çıktığı tespit edilmiştir (Zivkovic ve diğ. 2007, ss. 286-290).

Protein ihtiyacı, kişinin kilosuna göre değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. Son verilere bakıldığında, erişkin kimselerde protein alımının yüzde 16-17 olduğu, Türkiye’de ise bu oranın yüzde 12 olduğu bilinmektedir (Ünal 2016, s. 120).

Protein yararlı olmakla birlikte çok fazla tüketilmesinin böbreklere zarar verdiği de unutulmamalıdır. NAYKH için, kısa adı AASLD olan Amerikan Çalışma Birliği’nin özel bir protein ihtiyacı belirtmemiştir (Çolak 2010, s. 92).

Protein tüketimi ile ilgili olarak da NAYKH’ye sahip bireyler üzerinde çok fazla araştırma yapılmamıştır. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, düşük kalorili diyetin bir parçası olarak, obez hastalara soya proteininin verilmesi, bireylerde kilo kaybı üzerinde fayda sağlamıştır (McCarthy ve Rinella 2012, ss. 402-406).

2.7.3. Yağlar

Diyet ile yağ alımının artması hem insülin direnci, hem de metabolik sendrom ile ilişkilidir. Batılı diyetler, doymuş yağ ve omega-6 içeren yağlardan zengin, omega-3 içeren yağlardan ise fakirdir.

NASH hastalarının tıbbi beslenmelerinde alınan yağ oranının fazla olması, NAYKH’nin gelişimi için bağımsız bir risk unsuru olabilmektedir (McCarthy ve Rinella 2012, s.407). Uzmanlara göre kardiyovasküler risk azaltılıp, insülin direncini arttırmak ve metabolik sendromu önlemek için Akdeniz tipi diyet desteklenmelidir (Sarıçam ve diğ. 2005, ss. 65-66).

Diyet ile kolesterol alımı ve kandaki kolesterol seviyesi NAYKH için risklidir. Bazı meta-analiz çalışmalarında yüksek kolesterol ve düşük HDL, karaciğer hasarına sebep olabileceği için NAYKH tedavisinde diyetle kolesterol alımı azaltılmalıdır (Bozkurt ve Yıldız 2008, ss. 267-268).

i. *Doymuş Yağlar*: “Doymuş yağ asitlerinin (DYA) metabolik sendrom ve NAYKH, lipid ve glikoz homeostazı üzerinde olumsuz etkileri vardır ve bu da dönüşümlü olarak metabolik sendrom ve NAYKH progresyonunu kötüleştirir” (Marian ve Mullin 2016, ss. 94-95).

NAYK hastaları üzerinde yapılan bazı çalışmalar, bu görüşü destekler niteliktedir. “NAYKH’ye sahip bireylerin daha çok doymuş yağ, daha az lif ve az antioksidan tükettiğini göstermiştir. Ancak, yüzde 10’dan az doymuş yağ asidi içeren diyetlerin faydalı olmasına rağmen, daha çok miktarda yapılan azaltmanın plazma lipid seviyeleri üzerinde olumsuz etkileri olmaktadır” (Bozkurt ve Yıldız 2008, ss. 269-270).

ii. *Tekli Doymamış Yağ Asidi*: Tıbbi beslenme şekillerinde eğer yüksek karbonhidrat içeren diyetlerle kıyaslandığına tekli doymamış yağ asidinden yani MUFA’dan zengin diyetler, bireyde çok yüksek enerji alımına sebep vermeyecekse ve yüksek kolesterol içermiyorsa, yapılabilir (Marian ve Mullin 2016, s. 281).

Yapılan bir araştırmada tekli doymamış yağ asidinin lipid profilinde yarar sağladığı; bunu da LDL-kolesterol ve total kolesterolün HDL-kolesterolle oranını azaltarak yaptığı belirtilmiştir (Sarıçam ve diğ. 2005, s. 67). Bir başka araştırmada da, MUFA’lı diyetlerin tip 2 diyabet hastaları üzerinde “glisemi kontrolde olduğu gibi lipid profilinde de iyileşmeye katkı sağladığı” görülmüştür (McCarthy ve Rinella 2012, s. 408).

iii. *Çoklu Doymamış Yağ Asidi*: Literatürdeki kısa adı PUFA olan çoklu yağ asitleri, Omega-3 ve Omega-6 ve Omega-9 içeren yağlardır.

Eskimolar üzerinde yapılan bir araştırmada, Danimarka’ya göç eden eskimolarda Grönland’da kalan akrabalarına göre daha fazla kalp hastalıkları ile karşı karşıya

kaldıkları ortaya çıkmıştır. Kalıtsal özellikleri aynı olduğu halde, ölüm oranlarının farklı olmasının beslenme şekline kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim “Grönland Eskimolarının diyetlerinde Omega-3 yağ asitlerince oldukça zengin olan balık, balina ve fok balığı yağları yer almaktadır” (Bayazit, 2003:30)

Birçok araştırmada NAYK hastalarına Omega-3 yönünden zayıf bir diyet verildiğinde, olumsuz etkilerin ortaya çıktığı saptanmıştır. Dolayısı ile PUFA ve Omega-3 yönünden zengin balık ve ceviz destekli tıbbi beslenmenin, NAYKH riskini azaltabileceği veya iyileştireceği düşünülebilmektedir.

Amerika'da, Omega-3 yağ asidi (eikozapentaenoik asit) kullanarak NAYKH tedavi etmek için yapılan geniş çaplı çok merkezli bir çalışma hala sürmektedir. Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği uygulama kılavuzları, NAYKH veya NASH'nin spesifik tedavisi için omega-3 yağ asitleri önermenin henüz erken olduğunu ancak NAYKH'li bireylerde hipertrigliseridemi tedavisinde birinci basamak ajanlar olarak düşünülmektedir. Yakın tarihli bir derlemede NAYKH ve NASH'de haftada iki yağlı balık yemek tüketilmesi önerilmektedir (ancak bu etkinlik ve güvenlik randomize kontrollü çalışmalarda doğrulanmamıştır (Chalasanı ve diğ. 2012).

iv. *Trans Yağ Asidi*: Trans yağ asitleri, inek ve koyun gibi geviş getiren hayvanların sütlerinde az miktarda bulunmaktadır. Buna karşılık, trans yağ asidi içeriği yüksek yağların büyük çaplı ticari üretimleri, gelişen margarin endüstrisiyle başladığı söylenebilmektedir (Taşan ve Dağlıoğlu 2005, ss. 79-80).

Trans yağ asidi (TYA), LDL-kolesterol düzeyini arttırıp, HDL kolesterol seviyesini azaltarak hem insülin direncinin artmasına hem de koroner kalp hastalığının seyrine sebep olmaktadır. Bu yüzden trans yağ asidinin NAYKH'de önemli bir yerinin olduğu söylenebilmektedir. Bununla ilgili insanlar üzerinde yapılan çalışmalar az olduğu için, trans yağ asidinin obezite, insülin direnci ve koroner arter hastalığı ile ilgisinin olduğu hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir (Parish 2010, ss. 9-11).

2.7.4. Vitaminler

2.7.4.1. A vitamini

Görme üzerindeki etkisi ile tanınan ve yağda çözünen ilk vitamin olan vitamin; A vitaminidir. Eski Mısır'da 1500 yıllarında beslenme yetersizliği olan "gece körlüğü" ilk kez tanımlandığı ve bunun tedavisinde çiğ karaciğer kullanıldığı bilinmektedir (Walji 2001, s. 28). A vitamini, hormon benzeri aktivite veya fonksiyon gösteren sentetik veya doğal bir maddedir. Retinol, A vitamininin en önemli ve taşınan formu olup; retinol esteri olarak aynı zamanda da depo şeklidir.

A vitamininin yapısına bakıldığında; karotenler doğal oluşan pigmentler içinde en fazla çeşidi olan grup olduğu görülmektedir. Bunlar oldukça renkli (kırmızı-sarı) yağda çözünebilen bileşiklerdir. Sebze ve meyvelerin renk, koku ve tatlarını verirler. Fotosentez yapan tüm canlılar bunu karotenler yardımıyla gerçekleştirmektedir. Bu bileşikler yalnızca fotosentezde rol oynamakla kalmayıp fotosentez esnasında ortaya çıkan sayısız serbest radikallere karşı da canlıyı korumaktadırlar (Yıldız 2012, ss. 39-40).

A vitamini; görme, büyüme, üreme, embriyo gelişmesi, kan yapımı, bağışıklık sistemi ve doku hücreleri farklılaşmasında gerekli bir vitamindir. A vitamini yağda erir, ısıya dayanıklıdır, emilimi için safra asitlerine ihtiyaç vardır. Doğada ve organizmada sentezlenen A vitamini trans şeklindedir. A vitamini doğada genellikle uzun zincirli yağ asitleriyle esterleşmiş durumdadır. Bu haliyle oksijen, ışık, sıcaklık gibi dış etkenlere karşı dayanıklılık kazanmaktadır (Ekemen 2017, ss. 31-33).

A vitamini kaynakları karaciğer, böbrek, süt ve tereyağıdır. Provitamin A kaynakları; yeşil yapraklı (ıspanak ve karalahana) sebzeler ve turuncu renkli (havuç, patates, kabak) sebzelerdir (Ekemen 2017, s. 34).

Karotenler yeşil bitkilerin klorofillerinde protein ve yağlara bağlı olarak bulunur. Beta karoten yeşil bitkilerde en çok bulunan A vitamini formudur. Daha koyu yeşil renkli

sebzeler daha fazla karoten içermektedirler. Turuncu renkli meyve ve sebzelerden (havuç, kayısı, mango, patates, kabak) daha koyu turuncu olanları daha fazla provitamin A içermektedir (Ertunç 2017, ss. 42-43).

Yeşil sebzeler yüksek oranda ksantofil içerdiğinden provitamin A aktivitesi azalmıştır. Kırmızı ve mor meyve ve sebzeler (domates, kırmızı lahana, böğürtlen ve mor erik) çok miktarda A vitaminsiz pigment içermektedir (flavonoidler gibi). Tahıllar ve baklagiller de önemli karotenoid kaynağıdır (Walji 2001, s. 33).

Hayvansal gıdalarda da karotenoid bulunmaktadır. Örneğin balık, yumurta sarısı, kabuklu deniz hayvanlar ve kümes hayvanlarında bulunmaktadır. Karotenoidler gıdalara renk vermek için sıkça kullanılmaktadır (Walji 2001, s. 47).

NAYKH ile ilgili insanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda A vitamininde bulunan retinoid ve karotenoid alımı arasında ilişki kurulmuştur. Bu çalışmada “145 obez bireyden NAYKH’ye sahip olanların hasta olmayanlara göre belirgin ölçüde düşük serum β -karoten düzeyine sahip olduğu ve bu bireylerde insülin direnci, retinol ve β -karoten yetersizliği arasında belirgin pozitif bir ilişki var olduğu” saptanmıştır (Yang ve Blanner 2009, ss. 9-14).

2.7.4.2. D vitamini

“D vitamini, yağda çözünen sekosteroidlerin (steroid halkalarındaki bağlardan birinin kırıldığı steroidler) bir birleşimidir. Fizyolojik açıdan en önemli iki formu D2 vitamini (ergokalsiferol) ve D3 vitamini (kolekalsiferol)'dir. D2 vitamini ve D3 vitamini arasındaki yapısal farklılık yan zincirden kaynaklanmaktadır” (Yılmaz ve Ayaz 2015, s. 145).

Kalsiyum ve fosfor bakımından Zengin olduğu için D vitamini, kemik oluşumuna katkıda bulunan bir vitamin türüdür. Günümüzde, D vitamini eksikliği “bir halk sağlığı problem” şeklinde düşünülmektedir. Yakın zamanda, D vitamin eksikliğinin bazı kanser tiplerine, tip 2 diyabete, otoimmün hastalıklara, MetS, hipertansiyon gibi bazı hastalıklara neden olabileceği de çeşitli araştırmalar sonunda ortaya konmuştur (Yılmaz ve Ayaz 2015, ss. 146-147).

Yapılan araştırmalarda D vitamininin yeterli alınmadığında, non-alkolik karaciğer yağlanması hastalığının şiddetinin arttığı saptanmıştır. “Düşük D vitamin seviyesi ve yüksek PTH düzeyi non-alkolik karaciğer yağlanması rahatsızlığıyla ilişkili bulunmuştur” (Dasarathy ve diğ. 2013, ss. 119-121).

Bir başka araştırmada da NAYKH'ye sahip 60 kişi karşılaştırılmış, “D vitamini konsantrasyonu, yağlı karaciğer ve koroner arter hastalığı” arasındaki ilişki test edilmiştir. NAYK hastası olan kişilerde D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür (Zelber 2011, ss. 3380-3381).

2.7.4.3. E vitamini

E vitamini terimi, yalnızca bitkiler tarafından üretilen 8 farklı vitamin formunu kapsamaktadır. Bunlar; “trimetil (α), dimetil (β veya γ) ve monometil (δ) tokoferol ve her birine karşılık gelen tokotrienollerdir” (Uygun 2007, s. 244).

E vitamin aynı zamanda önemli bir antioksidandır ve nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda önemli ölçüde oksidatif stresi ve karaciğer hasarını azaltabildiği yapılan araştırmalarda ortaya çıkarılmıştır (Kara ve Erdal 2014, ss. 73-74).

Yapılan bir başka araştırmada 7 NAYK hastasına zayıflatıcı diyetle birlikte E ve C vitaminleri içeren bir antioksidan içerik uygulanmış, bazı hastalara 6 ay, bazı hastalara ise 12 ay boyunca bu kokteyl verilmiştir. Çıkan sonuçlarda “çalışmayı tamamlayan 7 hastanın 3'ünde transaminazlar normalleşirken, 3 hastanın transaminazları başlangıcın yarısına inmiş ve yüzde 50 oranında histolojik iyileşme tespit edilmiştir. Bu çalışmada, olguların yüzde 40'ında doz azaltılması gerektirmeyen hafif yan etkiler görülmesine rağmen betaine iyi tolere edilmiştir. Bu sınırlı veriler ışığında betaine'in NASH tedavisinde kullanımı ile ilgili ileri çalışmalar gerektiği sonucuna varılmıştır” (Işık ve diğ.2005, ss. 64-68).

Bazı yiyeceklerin E vitamini içerikleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir:

Tablo 2.9: E vitamini içeren besinler ve düzeyleri

E vitamini düzeyi	Gıdalar
Çok yüksek (> 20 mg)	Pamuk yağı, mısır özü yağı, fıstık yağı, aspur yağı, ay çekirdeği, ayçiçek yağı, ceviz
Yüksek (10-20 mg)	Cashew cevizi (mahun cevizi), yer fıstığı, soya fasulyesi yağı
Orta derecede (5-10 mg)	Badem, çikolata, hindistan cevizi yağı, zeytin yağı, ıspanak
Düşük (1- 5 mg)	Brokkoli, tereyağı, peynir, yumurta, kara lahana, karaciğer, yulaf, bezelye, börülce, nohut, esmer pirinç, yeşil biber, dana eti, kepekli buğday unu
Çok düşük (< 1 mg)	Elma, muz, lahana, havuç, karnabahar, kereviz, piliç eti, greyfurt, mezit balığı, jambon, böbrek, kıvrıcık marul, mısır, süt, soğan, narenciye ürünleri, domuz eti, patates, beyaz pirinç, domates, kepeksiz un, salatalık

Kaynak: Akkan, G. 1999. "Vitaminler", İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşaa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu, 14 Ocak 1999, İstanbul, (s. 52-55)

2.7.4.4. C vitamini

Oksijen radikallerinin hücre hasarını önlemekle görevli olan C vitaminleri, aynı zamanda antioksidandır. Demir emilimini artırıp, kalp krizi ve felç riskini azalttığı bilinmekle birlikte, immün sistemin kuvvetlenmesinde de önemli rol oynamaktadır (Uygun 2007, s. 245).

E vitamininde olduğu gibi C vitamini eksikliği de karaciğerin oksidatif hasara açık hale gelmesine sebep olmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, C vitamini tedavisinin E vitamini ile desteklenerek verildiğinde, NAYKH tanısı olan hastalarda olumlu etki ettiği gözlemlenmiştir (Sarıçam ve diğ. 2005, s. 68).

Yine yapılan klinik çalışmalarda C vitamininin safra yolu hastalıklarını, safra taşı oluşmasını, tümör hücre büyümesini önlemede veya azaltmada etkili olduğu ortaya konulmuştur (Akkan 1999, s. 54).

2.7.4.5. Folik asit / B12 vitamini

Birçok yerde B12 vitaminiyle görev alan, DNA sentezinde gerekli olduğundan hücre bölünmesinde rol oynayan folik asit, sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunan bir vitamindir (Ulucan ve diğ. 2013, s. 379).

Çeşitli besinlerin folik asit içeriği aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 2.10: Folik asit içeren bazı besinler ve düzeyleri (mikrogram/100 gr)

Besin	Mikrogram/100 Gr	Besin	Mikrogram/100 Gr
Maya	2022	Böbrek	180
Pirinç	430	Fasulye	145
Soya unu	425	Mercimek	105
Karaciğer	295	Fındık	56

Kaynak: Ulucan, K., Sağlam, E. ve Karahan, M. (2013), “Folik Asit Metabolizmasının Biyokimyasal Ve Moleküler Açındanparkinson, Alzheimer, Bipolar Ve Şizofrenik Bozukluklara Etkisi”, *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, Sayı:14, s.380.

Birbirine yakın yaşlarda olan 45 NAYK hastası ve 30 sağlıklı kişi üzerinde yapılan araştırmada, “açlık serum, ALT, AST, ALP, folik asit ve B12 vitamini” seviyeleri ölçülmüştür. B12 vitamini ve folik asit düzeyi, sağlıklı grup ile kıyaslandığında, NAYK hastalarının istatistiksel olarak düşük olduğu ortaya çıkmıştır (Kolpay 2011, s.1140).

2.7.4.6. Likopen

İnsan bedeninin üretmediği likopen, sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunmaktadır ve karoten familyasına ait bir pigmenttir. Likopenin yüzde 85’i domates ve domates ürünlerinde bulunmakla birlikte domatesten sonra en çok karpuz, kayısı ve kırmızı greyfurtta vardır (Bıçaklı ve Uslu 2012, s. 93).

Likopen kimyasal olarak A vitamini aktivitesinden yoksun bir karotenoiddir. Bu yüzden insan bedeninde en çok karaciğerde ve prostat bezinde bulunur (Bıçaklı ve Uslu 2012, s. 94).

Yapılan araştırmalar göstermektedir ki, likopen, kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi kronik rahatsızlıkları minimum düzeye indirmede önemli “biyoaktif bileşenlerden biri”dir. Bu durum, yakın zaman önce de karaciğer kanseri ile de ilişkilendirilmiştir. Bir araştırmada, “NASH hastalarının belirgin ölçüde düşük plazma likopenine sahip olduğu” fark edilmiştir. Bu da likopen ve karaciğer hastalıklarının gelişimi arasındaki etkileşimi açıklar niteliktedir (Bahçecioğlu 2010).

2.7.4.7. Kolin

Uzun süre B vitamin grubu içinde yer alan kolin, 1930’lardan sonra bilim insanlarının “pankreas dokularının içinde karaciğerde yağ birikmesini önleyen bir maddenin varlığını keşfetmeleriyle”, farklı kategoride ele alınır olmuştur (Tayyar ve Günşen 2010, s. 21).

Kolin, doğada serbest olarak bulunmamakta, “fosfatidilkolinin (lesitin) ve asetilkolinin” yapısında yer almaktadır. Vücutta da methionin amino asidi varlığında serin amino asidinden sentezlenmektedir (Yeşilkaya 2010, s. 32).

Hücre zarların temel bileşeni olup, hücre zarından madde alışverişinde etkin rol oynamaktadır. Yağların vücutta taşınması ve beyindeki kimyasal olaylarda rol alması sebebiyle koline, “Hafıza vitamini” adı da verilmektedir. Genellikle yumurta sarısı, süt, organ etleri gibi kurubaklagillerde ve tahıllarda da vardır (Tayyar ve Günşen 2010, ss. 22-24).

Karaciğerde depolanan kolin, “metabolize edilen gerekli bir bileşendir”. Kolin seviyesinin eksik olması, oksidatif hasara neden olarak NAYKH’yi etkileyebilmektedir (Kolpay 2011, s. 1141). Yapılan bir çalışmada “karaciğer disfonksiyonunu önlemek için bireysel kolin ihtiyacının genetik çeşitlilik ve östrojen durumuna bağlı olduğu” bulunmuştur. Ayrıca, bağırsak mikroflorası olan “konağın” diyet kolin biyoyararlılığını etkilemesi ve NAYKH’nin gelişimine katkıda bulunması da söz konusudur (Wit ve diğ. 2012, ss. 1371-1372).

2.7.5. Mineraller

2.7.5.1. Kalsiyum

Kalsiyum, toprak alkalileri grubundan olan metalik bir elementtir. Kalsiyum insane vücudundaki temel görevleri şöyle sıralanabilir (Tayyar ve Günşen 2010, ss. 33-34):

- i. Kanın pıhtılaşmasında yardımcıdır,
- ii. Kalp kaslarının normal bir şekilde kasılıp gevşemesini sağlar,
- iii. Tansiyon düzenleyici görevi vardır. Sinirsel uyarılarda etkilidir”,
- iv. Sindirim ve metabolizmada görevli enzimlerin aktif hale gelmesine yardımcıdır”,
- v. Bebeklerde ve gençlerde sağlıklı iskelet ve diş gelişimi, yetişkinlerde ise kemik ve diş sağlığının korunması için önemlidir.

Yakın zamanda yapılan bir araştırmada “NAYKH tanısı konmuş hastalarda NAYKH ile serum kalsiyum arasındaki ilişkiyi bulmak için, ortalama serum kalsiyum seviyesi hastalığa sahip olmayanlarla kıyaslanmış ile sağlıklı bireyler arasında kalsiyum seviyesi ile ilgili çalışma yapılmıştır. Serum kalsiyum düzeyleri en düşükten en yükseğe kadar kartillere ayrıldığında NAKYH erkeklerde yüzde 40.2’den yüzde 47.4’e, kadınlarda yüzde 17.2’den yüzde 27.3’e yükselmiştir. Bu sonuçlara göre, serum kalsiyum düzeyinin bilinen metabolik risk faktörlerinden bağımsız olarak NAYKH ile ilişkili olduğu ve NAYKH gelişiminde rol oynayabileceği” ortaya çıkmıştır (Kolpay 2011, ss. 1139-1140).

2.7.5.2. Magnezyum

Bitkilere yeşil rengini veren klorofilin içinde bulunan magnezyuma bu sebeple “bitki dünyasının demiri” adı da verilmektedir. Vücutta en fazla bulunan dördüncü mineral olan magnezyum, vücutta daha çok kemik ve dişlerde bulunmaktadır (Yeşilkaya 2010, s. 38).

Kalsiyum gibi magnezyumun tuzları da suda çözünmediği için besinlerdeki magnezyumun çoğu emilememektedir. Diyabet hastalığının dengelenmesinde de önemi olan magnezyum, aynı zamanda diğer minerallerle birlikte sinir uyarımını ve kas kasılmalarının düzenlenmesinde etki etmektedir.

Magnezyum açısından zengin olan gıdalar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2.11: Magnezyum açısından zengin besinler

Besin	Magnezyum (mg/100 g)	Besin	Magnezyum (mg/100 g)
Nane (kuru)	535	Bisküvi (bebe)	101
Kabak çekirdeği (kuru)	479	Ekmek (beyaz, tuzsuz)	60
Badem (iç, kavrulmuş)	303	Cips, patates	56
Ayçiçeği (kavrulmuş)	295	Erik (kuru)	52
Buğday ruşeymi	233	Üzüm (siyah, kuru)	45
Kahve (çözünebilir)	293	Makarna	42
Çay (siyah)	200	Kraker, tuzlu	41
Ekmek (tam buğday unu)	200	Biber salçası	38
Fındık (iç, kavrulmuş)	167	Alabalık	38
Ceviz (iç, kuru)	165	Asma yaprağı (salamura)	32
Nohut	139	Sığır eti	22

Kaynak: Tayyar, M. Ve Günşen, U. 2010. *Gıda Kimyası*, İstanbul: Dora Yayınları. ss.41-42

Görüldüğü gibi günümüzde “tam tahıllı ekmekler”, işlenmiş beyaz undan yapılmış ekmeğe göre daha fazla magnezyum içermektedir.

Yapılan bir çalışmada, hem nanlık karaciğer yağlanması olan, hem de alkolik karaciğer yağlanması olan kişilerde magnezyum seviyesinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın sonunda “hipomagnezeminin yalnızca yağlı karaciğer sürecinde bir laboratuvar bulgusu olmadığı aynı zamanda yağlı karaciğerden steatohepatite geçişte oksidatif stresi arttıran bir faktör olabileceği” görülmüştür (Patrick 2002, ss. 280-283).

2.7.6. Probiyotikler ve Prebiyotikler

“Pro” ve “biota” sözcüklerinden meydana gelen probiyotik kelimesi, “for life” (yaşam için) anlamında olup, antibiyotik teriminin anlam olarak zıttıdır (Coşkun 2006, s. 128). Probiyotikler, sindirim sisteminde bulunan canlı mikroorganizmalar olup bulunarak sağlık üzerine olumlu etkileri olan gıda katkısı olarak tanımlanabilmektedir (Grajek ve diğ. 2005, s. 666).

Birleşmiş Milletler ile Dünya Sağlık Örgütü Uzman Panelinde vücut için gerekli miktarlarda verildiğinde fayda sağlayan mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır. Fizyolojik sağlığa yarar açısından yeterli miktarda kullanımı uygun olduğu ve bakteri içeren her ürünün probiyotik olmadığı görülmüştür (Reid ve Hammond 2005, s. 1488).

Tıbbi beslenmede, kullanılacak olan probiyotiklerin de özelliklerine dikkat edilmelidir. Şöyle ki, probiyotik mikroorganizmalar, “patojen ve toksijenik olmama, insan kaynaklı olma, mide asidi ve safraya dirençli olma, bağırsak hücre epiteline tutunabilme, gastrointestinal sistemde geçici olarak kolonize olabilme, doğal floraya adapte olabilme, antimikrobiyal özellikte salgı yapabilme ve konakçının sağlığına olumlu katkı yapabilme” gibi niteliklerde olmalıdır (Coşkun 2006, s. 129).

2018’de yapılan bir çalışmada, NAYKH’li hastalarda probiyotik ve/veya prebiyotiklerin oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkilerini değerlendirilmiştir. Birinci gruba *Bifidobacterium longum* (BL) ve *Lactobacillus acidophilus* (LA) (2×10^7 CFU/gün) probiyotik kapsül, ikinci grup prebiyotik (10 g/gün inülin) almıştır, üçüncü grup pro-biyotik Prebiyotik ve dördüncü gruba üç ay boyunca plasebo verilmiştir. Tüm hastalarda antropometrik ölçümler, inflamatuvar ve oksidatif/anti-oksidatif indeksler girişim öncesi ve sonrası ölçülmüştür. Sonuç olarak, plaseboya kıyasla pro-ve /veya prebiyotik tüketimi önemli ölçüde vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel, kalça, tümör nekroz faktörünü ve NAYKH’yi azalttığı bulunmuştur (Javadi ve Khoshbaten 2018).

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda NAYKH tedavisinde “probiyotiklerin intestinal florayı değiştirerek NAYKH’de karaciğer enzimleri ve hepatik inflamasyonu düzelttiği” tespit edilmiştir (Uygun 2007, s. 244).

Yapılan birçok çalışmada probiyotiklerin “intestinal sağlık” üzerine faydalı etkilerinin olduğu bilinmekle beraber, sağlık üzerine etkilerinin daha kesin olabilmesi için daha kontrollü ve sayıca fazla çalışmanın yapılması yararlı olacaktır.

2.7.7. Fitoöstrojenler

Farklı düzeylerde östrojenik etkinliğe sahip olan “fitoöstrojenler”, organizmada bulunan doğal östrojenlerle adeta yarışarak, reseptörlere bağlanıp faaliyet göstermektedirler. En fazla “keten tohumu, çavdar kepeği, kiraz, çilek, yer fıstığı, kırmızı şarap ve kurubaklagillerde bulunmaktadır.

Soya tüketimi, karaciğer yağlanmasını azaltıcı etkiye sahiptir ve bu sebeple NAYKH için etkili olduğu bilinmektedir. Bununla ilgili henüz insan popülasyonu üzerinde çalışma yapılmadığı için, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar baz alınmaktadır. Bu araştırmalarda da “izoflavonlar”ın NAYKH’yi iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Bunun başarılı olmasının temelinde de, “yağ asidi oksidasyonu, karbonhidrata duyarlı element bağlayıcı protein ve anti-adipojenik sinyalleme olduğu” kabul edilmektedir (Wit ve diğ. 2012, s. 1373).

Klinik çalışmaları ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, soya proteininin “normal glikoz ve serum insülin düzeyini sürdürmede yardımcı olduğu”nun üzerinde durmaktadır. Soya ve bileşenleri, “oksidatif stresi ve proinflamatuvar sitokinleri” en aza indirerek, periferik insülin duyarlılığını azaltabilir (İnanç ve Tuna 2005, ss. 93-95).

2.7.8. Yeşil Çay ve Kahve

Yeşil çayda bulunan kafein ve kateşin isimindeki polifenolik bileşenler sayesinde yeşil çay, sağlığa yararlı birçok etkisi olan bir bitki haline gelmiştir. Farklı klinik çalışmaları, yeşil çayın kilo kaybı, enerji harcaması, yağ oksidasyonu, kilo koruması gibi konularda etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Özellikle tip 2 diyabetlilerde yeşil çay kullanımının açlık kan şekerini azalttığı ve glikoz toleransını iyileştirdiği bilinmektedir. Bununla birlikte bazı metabolik sendromlu hastalarda da kan basıncını azaltıp, insülin direncini

arttırdığı görülmüştür (Şahin ve Özdemir 2006, ss. 219-220). Dolayısı ile bu tip bulgular, karaciğer hastalıklarına karşı yeşil çayın tıbbi beslenmede kullanılması, olumlu sonuçlar doğurabileceği için tercih edilir hale gelmiştir.

Kahvenin ise; bilinenin aksine, aslında yapılan araştırmalarda “kronik karaciğer rahatsızlıklarının prevalansını düşürdüğü ve günde 2 kupadan fazla kahve tüketiminin ise GGT veya ALT düzeylerinin artma riskini azalttığı yönünde olumlu bir etkiye sahip olduğu” saptanmıştır. Bu yüzden de kahvenin “hepatosellüler karsinoma gibi ilerlemiş karaciğer rahatsızlıkları ve komplikasyonlarının riskini azalttığı” belirtilmiştir.

Kahvenin içinde bulunan kafein, mide ve ince bağırsaktan emilerek beyin dahil, vücuttaki bütün noktalara dağılmakta, fakat burada unutulmaması gereken, kafeinin ilk önce karaciğerde metabolize olduğudur.

Yapılan bir araştırmada, yaşları 50-69 olan ve sigara kullanan 27.037 erkek incelenmiş ve kahve tüketiminin karaciğer kanseri ve mortalite riski ile ters bir ilişki içinde olduğu tespit edilmiştir (Lai ve diğ. 2013, ss. 1345-1346).

“Kolorektal kanser riski ve kahve tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği vaka-kontrol çalışmalarında günlük 4 fincandan daha fazla kahve tüketenlerde ve kohort tipi çalışmalarda ise günlük 5 fincan kahve tüketenlerde kolorektal kanser riskinin azalmasına ilişkin lineer bir ilişki bulunmamıştır” (Tian 2013, ss. 1265-1266).

3. VERİ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEMİ

Non-alkolik yağlı karaciğer hastası olan bireylerde tıbbi beslenme tedavisi ve beslenme eğitiminin önemi ve etkilerinin saptanması amacıyla yapılan bu araştırma vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırma kapsamında; primer tedavi yöntemi diyet ve yaşam tarzı değişikliği olan ancak hala standart bir diyet tedavisi bulunmayan NAYKH'ye yönelik olarak, tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolünün uygulandığı müdahale grubu ile herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubunun kıyaslanarak tıbbi beslenmenin önemini vurgulanması ve bireylerde farkındalık oluşması hedeflenmektedir.

Araştırma Ocak 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında Özel Melikgazi Hastanesi polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yürütülmüştür.

Araştırmanın örneklemini; 20-75 yaş arasında VKİ değeri 25.0–40 kg/m² arasında olan, doktor tarafından NAYKH tanısı konulan ve alkol almayan 50 hasta oluşturmuştur. Hastalar müdahale ve kontrol grubu olmak üzere 25'er kişilik iki gruba ayrılmıştır.

Alkol kullanma öyküsü (kadın >20 cc/gün, erkek >30 cc/gün) ve gebe olanlar, HBs Ag veya Anti HCV pozitifliği olan, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, malignensi, kortikosteroid, metotreksat, tamoksifen ve oral kontraseptif gibi sürekli ilaç kullanımı, jejunioileal bypass veya geniş ince barsak rezeksiyonu, kalp-böbrek yetmezliği ve diğer kronik karaciğer hastalıkları saptanan, hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kriterlere uyan hastalarla yüzyüze görüşülerek katılımcılardan onam formu alınmıştır.

Çalışma için Bahçeşehir Üniversitesi Etik Kurulu'ndan Etik Kurul Onayı alınmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI

Araştırmanın uygulanmasına ilişkin genel planı Tablo 3.1’de gösterilmiştir. Araştırmaya katılan bireyler araştırma öncesinde detaylı şekilde bilgilendirilmiştir.

Tablo 3.1: Araştırma genel uygulama planı.

GRUP	ARAŞTIRMA BAŞLANGICINDA	ARAŞTIRMA SÜRESİNCE	ARAŞTIRMANIN SONUNDA (12 Hafta Sonra)
Kontrol Grubu	- Anket Uygulaması - Antropometrik Ölçümler - Biyokimyasal Ölçümler	-	- Antropometrik Ölçümler - Biyokimyasal Ölçümler
Müdahale Grubu	- Anket Uygulaması - Antropometrik Ölçümler - Biyokimyasal Ölçümler	2 Haftada Bir Eğitim ve Standart Diyet Tedavisi	- Antropometrik Ölçümler - Biyokimyasal Ölçümler

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırma verileri aşağıda belirtilen veri toplama araçlarını içeren EK-2’deki anket formu kullanılarak toplanmıştır:

- i. Kişisel Bilgi Formu (Kısım-1),
- ii. Besin Tüketim Kaydı (Kısım-2),
- iii. Antropometrik Ölçümler (Kısım-3),
- iv. Biyokimyasal Ölçümler (Kısım-4).

3.3.1. Kişisel Bilgi Formu

Katılımcıların bireysel özellikleri 28 sorudan meydana gelen kişisel bilgi formu kullanılarak toplanmıştır. Söz konusu form; katılımcılara ilişkin yaş, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum ve eğitim durumu gibi demografik özellikler ile hastalık bilgileri ve beslenme durumuna yönelik sorular yüzyüze anket tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

3.3.2. Besin Tüketim Kaydı

Araştırmaya katılan her iki gruptaki katılımcıların 3 ay boyunca toplam 12 gün (2 hafta içi ve 1 hafta sonu) süresince aldıkları besin öğeleri iki haftada bir kaydedilmiş; enerji, protein, karbonhidrat gibi besin öğeleri miktarları ülkemiz için geliştirilen “Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS)” aracılığı ile hesaplanmıştır.

3.3.3. Biyokimyasal Ölçümler

Biyokimyasal ölçüm değerleri, araştırmanın başlangıcında ve araştırma sonunda 12.haftada uygulanan tetkikler ile Özel Melikgazi Hastanesi polikliniği laboratuvar sonuçlarından elde edilmiştir. Katılımcıların açlık kan şekeri, açlık insülini, hemoglobin, ALT, AST, HbA1C, T.Kolestrol, LDL, HDL, Trigliserit, B12 vitamini, Ferritin, TSH ve CRP değerleri incelenmiştir. Araştırmada EK-2’te yer alan referans değerler kullanılmıştır.

3.3.4. Antropometrik Ölçümler

Araştırmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, kalça ve bel çevreleri ile vücut yağ oranları ölçülmüştür. Antropometrik ölçümler bizzat araştırmacı Merve İlker tarafından yapılmıştır.

i. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu: Katılımcıların vücut ağırlıkları az giysili, çorapsız ve ayakkabısız şekilde vücut analiz cihazı kullanılarak, boy uzunlukları ise boy ölçer ile ölçülerek kayıt altına alınmıştır.

ii. Vücut Kütle İndeksi: Katılımcıların VKİ değerleri aşağıda yer alan formül kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 3.2.’de yer alan Dünya Sağlık Örgütü’nün VKİ sınıflama tablosuna göre değerlendirmeye tabi tutulmuştur:

$$VKİ= \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$$

Tablo 3.2: Dünya Sağlık Örgütü VKİ sınıflama değerleri

VKİ (kg/m ²)	Değerlendirme
< 18,5	Zayıf
15,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Hafif Şişman
≥ 30	Şişman

iii. Bel Çevresi: Katılımcıların bel çevreleri esnek olmayan mezura yardımı ile kolları iki yanda ve ayakları birleşik durumda iken, alt kaburga kemiği ile göbük deliği (kristailiyak) arası bulunarak ortadan geçen çevre şeklinde ölçülmüş, Tablo 3.3'e göre değerlendirilmeye tabi tutulmuştur.

Tablo 3.3: Bel çevresi ölçümü değerlendirmesi

Cinsiyet	Değerlendirme	
	Risk	Yüksek Risk
Kadın	≥ 80 cm	≥ 88 cm
Erkek	≥ 94 cm	≥ 102 cm

Kaynak: Han TS, Van Leer M, Seidell JC. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: Prevalence study in a random sample. British Medical Journal.311:1401-1405, 1995.

iv. Kalça Çevresi: Katılımcıların kalça çevreleri mezura yardımı ile yan taraflarındaki en yüksek noktadan çevre ölçümü yapılmak suretiyle belirlenmiştir.

v. Bel/Kalça Oranı: Bireylere ait bel/kalça oranı (BKO) değerleri aşağıda yer alan formül kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 3.4'e göre değerlendirilmeye tabi tutulmuştur:

$$\text{BKO} = \text{Bel Çevresi (cm)} / \text{Kalça Çevresi}$$

Tablo 3.4: BKO sınıflama kriterleri

Cinsiyet	Sınıflama	
	Normal	Obezite Tanısı
Kadın	< 0,85	≥ 0,85
Erkek	< 1	≥ 1

Kaynak: World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Technical Report Series No: 829, Geneva, WHO, 2000.

vi. Vücut Yağ Kütlesi ve Yağ Oranı: Katılımcıların vücut yağ kütlesi ve yağ oranı değerleri vücut analiz cihazı ile ölçülmüş, yağ oranı değerleri Tablo 3.5'e göre değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

Tablo 3.5: Vücut yağ oranı değerlendirmesi.

Cinsiyet	Sınıflama			
	Zayıf	Normal (Alt Sınır)	Normal (Üst Sınır)	Şişman
Erkek	≤ 6	6-15	16-24	≥ 24
Kadın	≤ 8	9-23	24-31	≥ 32

Kaynak: World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Technical Report Series No: 829, Geneva, WHO, 2000.

3.5. Verilerin Analizi

Araştırma verilerinin analizinde SPSS 24.0 paket programından istifade edilmiş, test/analizlerin yorumlanmasında 0.05'lik anlam düzeyi kullanılmıştır. Araştırma kapsamında aşağıda belirtilen istatistiksel test/analizler uygulanmıştır:

i. Araştırmada parametrik ya da parametrik olmayan testlerin hangisinin uygulanacağını belirlemek üzere Kolmogorov-Smirnov Normallik Testi uygulanmıştır. Normallik testi sonucunda verilerin normal dağılıma uyduğu görülmüştür ($p=0,190$). Levene testi ile de verilerin homojen dağıldığı belirlenmiştir. Bu çerçevede verilerin analizinde parametrik testlerden yararlanılmıştır.

ii. Araştırmaya iştirak eden katılımcıların demografik özellikleri, hastalık bilgileri ve beslenme durumları ile antropometrik ölçümlerine yönelik olarak Betimsel İstatistikler yapılmıştır.

iii. Kontrol ve müdahale gruplarının araştırma başlangıcı ve sonundaki biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılmasında grup içi farklılıkların tespiti amacı ile Bağımlı Grup T-Testi kullanılmıştır. Bağımlı grup t-testi bir gruba belirli aralıklar ile uygulanan ölçüm/testlerdeki ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığının belirlenmesinde kullanılmaktadır (Kalaycı 2010, s.77).

iv. Kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastaların enerji ve besin tüketimi değerleri arasında fark olup olmadığı Bağımsız Gruplar T-Testi ile incelenmiştir. Söz konusu test iki farklı grubun ortalama değerleri arasındaki farkın incelenmesi amacı ile kullanılmaktadır (Kalaycı 2010, s.75).



4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

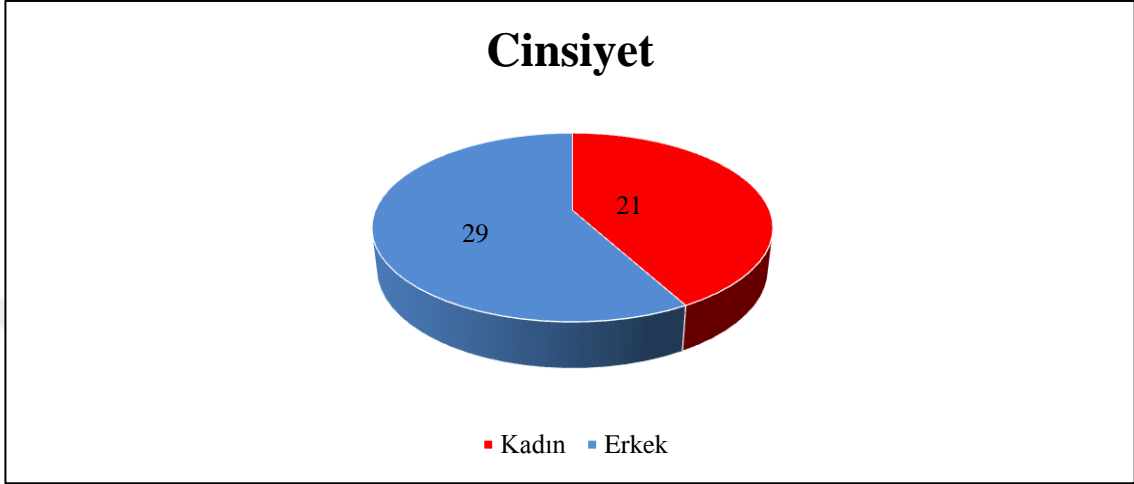
Araştırmaya iştirak eden katılımcıların demografik özellikleri dağılımları Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Katılımcıların demografik özellikleri dağılımları.

DEĞİŞKEN	N	%
Cinsiyet		
Kadın	21	42,0
Erkek	29	58,0
Yaş (Yıl)		
20-29 yaş arası	4	8,0
30-39 yaş arası	11	22,0
40-49 yaş arası	20	40,0
50 yaş ve üzeri	15	30,0
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	35	70,0
Çalışmıyor	15	30,0
Medeni Durum		
Evli	45	90,0
Diğer	5	10,0
Eğitim Durumu		
Okuma-yazma bilmiyor	-	-
İlköğretim	4	8,0
Lise	24	48,0
Yüksekokul ve üzeri	22	44,0

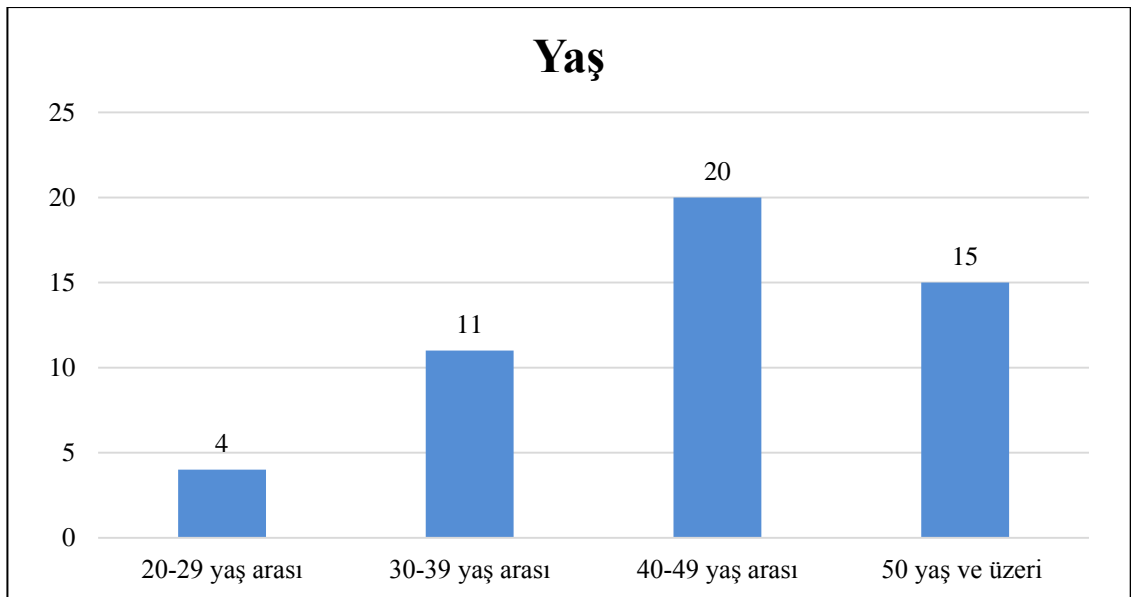
Araştırmaya iştirak eden katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılımları Şekil 4.1’de olduğu gibidir. Katılımcıların yüzde 42’sini kadın, yüzde 58’ini erkek hastalar oluşturmaktadır.

Şekil 4.1: Katılımcıların cinsiyete göre dağılımı.



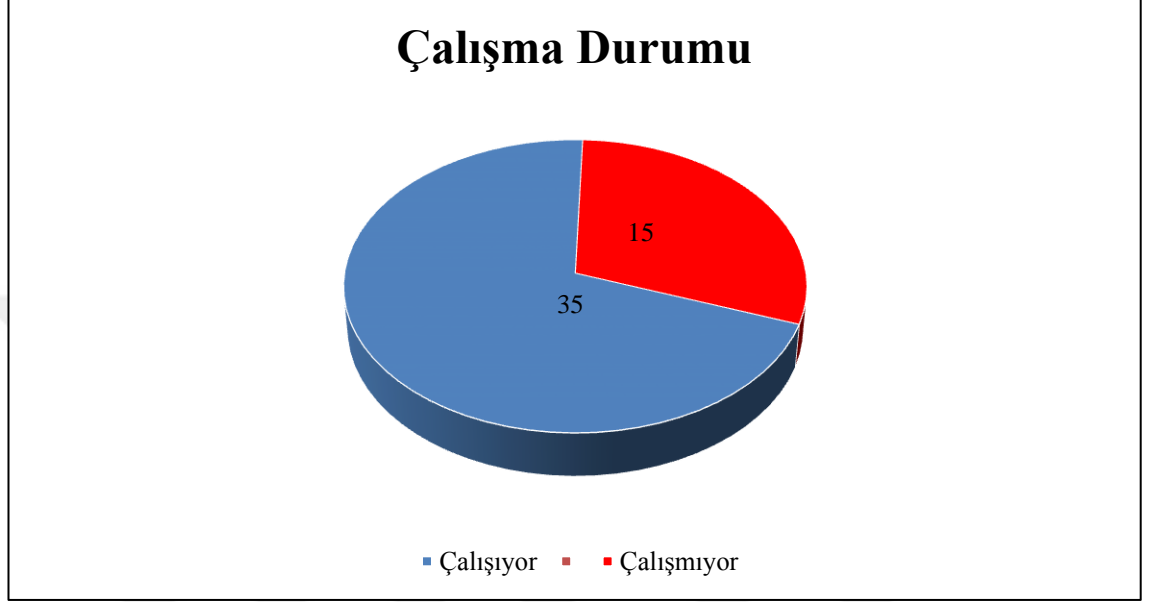
Katılımcıların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4.2’de olduğu gibidir. Yaş gruplarına bakıldığında araştırmaya iştirak eden 50 hastanın yüzde 8’inin 20-29 yaş, yüzde 22’sinin 30-39 yaş, yüzde 40’ının 40-49 yaş ve yüzde 30’unun ise 50 yaş ve üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Şekil 4.2: Katılımcıların yaş gruplarına göre dağılımı.



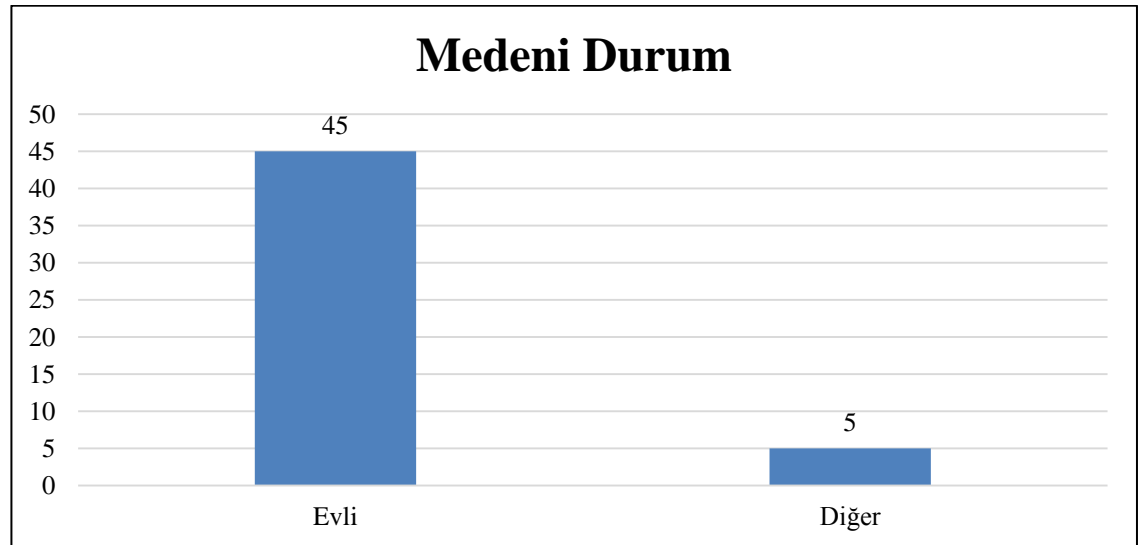
Katılımcıların çalışma durumlarına göre dağılımları Şekil 4.3'te gösterilmiştir. Çalışma durumlarına bakıldığında; hastaların yüzde 70'inin çalıştığı, yüzde 30'unun ise çalışmadığı görülmektedir.

Şekil 4.3: Katılımcıların çalışma durumuna göre dağılımı.



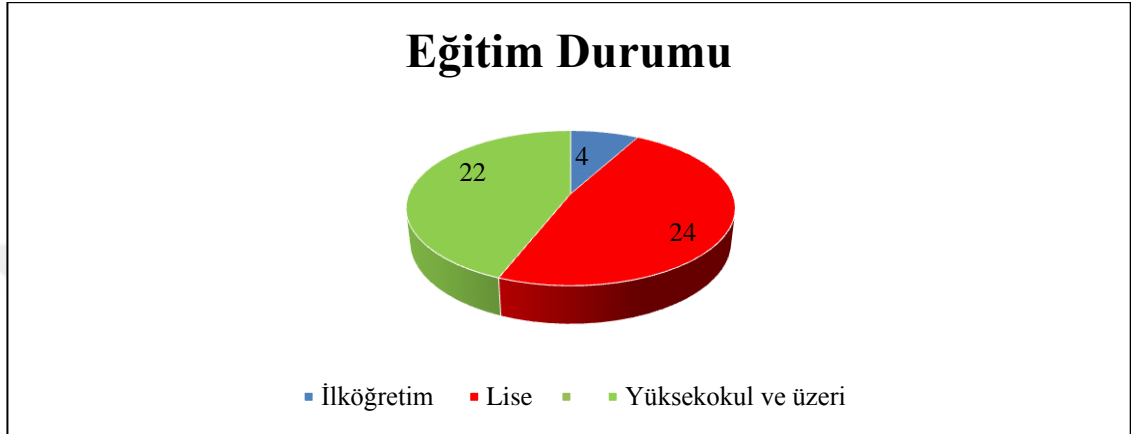
Katılımcıların medeni duruma göre dağılımları Şekil 4.4'te olduğu gibidir. Katılımcıların yüzde 90'ı evli, yüzde 10'u ise bekar hastalardan meydana gelmektedir.

Şekil 4.4: Katılımcıların medeni durumuna göre dağılımı.



Katılımcıların eğitim durumuna göre dağılımı Şekil 4.5’te olduğu gibidir. Hastalar arasında okuma yazma bilmeyen bulunmazken, ilköğretim mezunu oranı yüzde 8, lise mezunu oranı yüzde 48, yüksekokul ve üzeri mezun oranı ise; yüzde 40 olarak belirlenmiştir.

Şekil 4.5: Katılımcıların eğitim durumuna göre dağılımı.



4.2. HASTALIK BİLGİLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Katılımcıların hastalık bilgileri dağılımları Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Söz konusu hastalık bilgilerinin dağılımı incelendiğinde; ailesinde NAYKH tanısı alan birey bulunan hasta oranının yüzde 26 düzeyinde olduğu ve hastaların yüzde 38’sinin NAYKH dışında devam eden başka bir hastalığının bulunduğu belirlenmiştir. Bireylerin devam eden hastalıkları arasında en fazla karşılaşılan hastalık yüzde 22 ile “Tip2Dm” iken, bu hastalığı yüzde 14,0 ile “Hipertansiyon” ve yüzde 12,0 ile “Hiperlipidemi” takip etmiştir.

Tablo 4.2: Katılımcıların hastalık bilgileri dağılımları.

DEĞİŞKEN	N	%
Ailede NAYKH Tanısı Alan Birey Durumu		
Evet	13	26,0
Hayır	37	74,0
NAYKH Dışında Devam Eden Hastalık Durumu		
Ek hastalık var	19	38
Ek hastalık yok	31	62

DEĞİŞKEN	N	%
NAYKH Dışında Devam Eden Hastalıklar		
Tip2Dm	11	22,0
Hiperlipidemi	6	12,0
Hipotroidi	1	2,0
Hipertansiyon	7	14,0

4.3. GENEL VE BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BULGULAR

4.3.1. Genel Alışkanlıklara İlişkin Bulgular

Araştırmaya iştirak eden hastaların sigara ve alkol tüketimi alışkanlıkları dağılımı Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastalar arasında sigara kullanım alışkanlığı yüzde 60 düzeyindedir. Her iki grupta alkol kullanan hasta ise bulunmamaktadır.

Tablo 4.3: Katılımcıların genel alışkanlıkları dağılımı.

DEĞİŞKEN	Kontrol		Müdahale		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Sigara Kullanma Durumu						
Evet	15	60,0	15	60,0	30	60,0
Hayır	10	40,0	10	40,0	20	40,0
Alkol Kullanma Durumu						
Evet	-	-	-	-	-	-
Hayır	25	100,0	25	100,0	50	100,0

4.3.2. Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular

Araştırmaya iştirak eden hastaların beslenme alışkanlıkları dağılımı Tablo 4.4'te gösterilmiş olup, elde edilen bulgular aşağıda belirtilmiştir:

i. Kontrol grubunda bulunan hastalardan hiçbiri NAYKH'na dair beslenme konusunda herhangi bir eğitim almamış, müdahale grubundaki hastalara ise bu araştırma kapsamında bizzat araştırmacı Merve İLKER tarafından eğitim verilmiştir.

ii. Kontrol grubundaki hastaların; yüzde 68'i tarafından düzenli olarak öğün tüketilmediği ve en az bir öğün atlandığı; yüzde 8'i tarafından hiç ara öğün tüketilmezken, yüzde 92'si tarafından bir ya da iki defa ara öğün tüketildiği ve günlük üç ara öğün tüketen hasta bulunmadığı; en sık atlanan öğünün yüzde 44,1 ile sabah öğünü olduğu ve bu öğünü yüzde 26,4 ile öğle öğününün takip ettiği belirlenmiştir. Buna karşın müdahale grubundaki hastaların tamamı tarafından üç ana ve üç ara öğün tüketilmiş, ana ve ara öğünlerin hiçbiri atlanmamıştır.

iii. Araştırmaya iştirak eden hastalar arasında herhangi bir besine karşı alerjisi olan hasta bulunmamaktadır.

iv. Günlük su tüketiminde; kontrol grubu hastalarının yüzde 84'ü tarafından 3-6 su bardağı ve yüzde 16'sı tarafından 7-9 bardak su tüketildiği, 10 su bardağı üzerinde su tüketen hastanın olmadığı belirlenmiştir. Müdahale grubunda yer alan hastalar ise günlük olarak en az 7-9 su bardağı su tükettiklerini bildirmiştir.

v. Su dışında tüketilen içeceklere bakıldığında; en çok tercih edilen içecekler kontrol grubu hastaları için kola ve meyve suyu, müdahale grubu içinse ayran ve süttür.

vi. Günlük çay tüketimi bakımından kontrol grubu hastaları tarafından çayın yoğun şekilde tüketildiği, 4-6 bardak ve üzerindeki çay tüketiminin yüzde 72 düzeyinde olduğu saptanmıştır. Söz konusu oran müdahale grubu hastalarında ise sadece yüzde 28 olarak gerçekleşmiştir.

vii. Her iki grupta yer alan hastalar tarafından günlük olarak kahve tüketildiği, bununla birlikte hiç kahve tüketmeyen hastaların oranının müdahale grubunda (yüzde 16) kontrol grubuna (yüzde 12) göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

viii. Çay/kahve ile şeker tüketenlerin oranı kontrol grubunda yüzde 64 düzeyinde iken, müdahale grubu hastaları şeker tüketmediklerini belirtmiştir.

ix. Kontrol grubundaki katılımcıların yüzde 76'sı ev dışında yemek yediğini bildirirken, müdahale grubundaki katılımcılarda dışarda yemek yeme oranı yüzde 56 olarak saptanmıştır.

x. Fastfood ve şekerli yiyecek tüketimi kontrol grubu hastalarında çok yaygın olup hastaların yüzde 76'sı tarafından bu tür yiyeceklerin sık şekilde tüketildiği, buna

karşın müdahale grubu hastaları tarafından bu tür yiyeceklerin tüketilmediği ifade edilmiştir.

xi. Hastalar arasında gece yemek yeme oranı kontrol grubu için yüzde 40 düzeyinde iken, müdahale grubunda gece yemek yiyen hasta bulunmamaktadır.

xii. Tahıl, sebze ve meyve gibi liften zengin besinler; turşu, kefir ve yoğurt gibi fermente besinler ile balık, ceviz ve keten tohumu gibi omega-3 zengini besinler müdahale grubu hastalarının tamamı tarafından sık sık tüketilirken, kontrol grubu hastalarında bu besinleri sık tüketenlerin oranı yüzde 16, yüzde 36 ve yüzde 48 olarak belirlenmiştir.

xiii. Son olarak kontrol grubunda bulunan hastalar günlük probiyotik takviyesi alan hasta bulunmazken, müdahale grubu hastalarının tamamı probiyotik takviyesi aldığını ifade etmiştir.

Tablo 4.4: Katılımcıların beslenme alışkanlıkları dağılımları.

DEĞİŞKEN	Kontrol		Müdahale		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
NAYKH ile İlgili Beslenme Eğitimi Verilme Durumu						
Verilmedi	25	100	-	-	25	50
Diyetisyen	-	-	25	100	25	50
Ana Öğün Sayısı						
İki	17	68,0	-	-	17	34,0
Üç	8	32,0	25	100,0	33	66,0
Ara Öğün Sayısı						
Hiç	2	8,0	-	-	2	4,0
Bir	11	44,0	-	-	11	22,0
İki	12	48,0	-	-	12	24,0
Üç	-	-	25	100,0	25	50,0
Öğün Atlama						
Evet	25	100,0	-	-	25	50
Hayır	-	-	25	100,0	25	50
En Sık Atlanan Öğünler						
Sabah	15	44,1	-	-	15	44,1
Kuşluk	3	8,8	-	-	3	8,8
Öğle	9	26,4	-	-	9	26,4
İkindi	6	17,6	-	-	6	17,6

Tablo 4.4: Katılımcıların beslenme alışkanlıkları dağılımları.

DEĞİŞKEN	Kontrol		Müdahale		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Besin Alerjisi Durumu						
Evet	-	-	-	-	-	-
Hayır	25	100,0	25	100,0	50	100
Günlük Su Tüketimi						
3-6 Su Bardağı	21	84,0	-	-	21	42,0
7-9 Su Bardağı	4	16,0	12	48,0	16	32,0
10 Su Bardağı ve Üzeri	-	-	13	52,0	13	26,0
Su Dışında Tüketilen İçecekler						
Kola	11	26,8	-	-	11	11,9
Meyvesuyu	11	26,8	-	-	11	11,9
Soda	5	12,1	-	-	5	5,4
Asitli İçecekler	4	9,7	-	-	4	4,3
Ayran	6	14,6	25	49,1	31	33,6
Madensuyu	-	-	8	15,7	8	8,6
Kefir	-	-	6	11,7	6	6,5
Süt	4	9,7	12	23,5	16	17,3
Günlük Çay Tüketimi						
Hiç Tüketmeyen	-	-	2	8,0	2	4,0
1-3 Çay Bardağı	7	28,0	16	64,0	23	46,0
4-6 Çay Bardağı	12	48,0	7	28,0	19	38,0
7 Çay Bardağı ve Üzeri	6	24,0	-	-	6	12,0
Günlük Kahve Tüketimi						
Hiç Tüketmeyen	3	12,0	4	16,0	7	14,0
1-2 Kupa Bardağı	16	64,0	16	64,0	32	64,0
3-4 Kupa Bardağı	6	24,0	5	20,0	11	22,0
Çay/Kahve ile Şeker Tüketimi						
Evet	16	64,0	-	-	16	32,0
Hayır	9	36,0	25	100,0	34	68,0
Dışarıda Yemek Yeme Durumu						
Evet	19	76,0	11	44,0	30	60,0
Hayır	6	24,0	14	56,0	20	40,0
Fastfood / Şekerli Yiyeceklerin Sık Tüketimi						
Evet	18	72,0	-	-	18	36,0
Hayır	7	28,0	25	100,0	32	64,0

Tablo 4.4: Katılımcıların beslenme alışkanlıkları dağılımları.

DEĞİŞKEN	Kontrol		Müdahale		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Gece Yemek Yeme Alışkanlığı						
Evet	10	40,0	-	-	10	20,0
Hayır	15	60,0	25	100,0	40	80,0
Liften Zengin Besinleri Sık Tüketme Durumu						
Evet	4	16,0	25	100,0	29	58,0
Hayır	21	84,0	-	-	21	42,0
Fermente Besinleri Sık Tüketme Durumu						
Evet	9	36,0	25	100,0	34	68,0
Hayır	16	64,0	-	-	16	32,0
Günlük Prebiyotik Takviyesi Alma Durumu						
Evet	-	-	25	100,0	25	50,0
Hayır	25	100,0	-	-	25	50,0
Omega-3 Zengini Besinleri Sık Tüketme Durumu						
Evet	12	48,0	25	100,0	37	74,0
Hayır	13	52,0	-	-	13	26,0

4.4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR

Bu kısımda kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastalara araştırma başı ve sonundaki antropometrik ve biyokimyasal ölçüm değerleri analiz edilmiştir.

4.4.1. Antropometik Ölçümlere İlişkin Frekans Analizi Bulguları

Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçüm değerlerine ilişkin frekans analizi sonuçları Tablo 4.5'te olduğu gibidir. Söz konusu tablo incelendiğinde;

- i. VKİ değerine göre araştırma süresince erkek hastaların kategorisinde herhangi bir değişiklik olmamıştır. Kadın hastalarda ise şişman kategorisinde yer alan bir hasta

araştırma sonunda hafif şıman kategorisinde yer almış, diğer hastaların kategorilerinde herhangi bir değişiklik görülmemiştir.

ii. Bel çevresi değerine göre erkek hastalarda araştırma başında normal 3, riskli 7 ve yüksek riskli 6 hasta bulunurken, araştırma sonunda yüksek riskli hasta sayısının 14'e yükseldiği ve normal kategoride hasta olmadığı görülmüştür. Kadın hastalarda da araştırma başında riskli 7 ve yüksek riskli 2 hasta bulunurken, araştırmanın sonunda yüksek riskli hasta sayısında artış olduğu tespit edilmiştir.

iii. Bel/kalça oranı ile vücut yağ oranı değerlerine göre erkek ve kadın hastaların kategorilerinde araştırma sonunda herhangi bir değişiklik yaşanmamıştır.

Tablo 4.5: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin frekans analizi.

ÖLÇÜM	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA	
	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)
VKİ (KG/M²)				
Zayıf (<18,5)	-	-	-	-
Normal (18,5-24,9)	-	-	-	-
Hafif Şıman (25,0-29,9)	1 (11,1)	1 (6,3)	2 (22,2)	1 (6,3)
Şıman (≥30)	8 (89,9)	15 (93,7)	7 (87,8)	15 (93,7)
BEL ÇEVRESİ (CM)				
Normal	-	3 (18,9)	-	-
Risk (≥ 80 cm, Kadın) (≥ 94 cm, Erkek)	7 (77,7)	7 (44,1)	5 (55,5)	2 (12,6)
Yüksek Risk (≥ 88 cm, Kadın) (≥ 102 cm, Erkek)	2 (22,2)	6 (37,8)	4 (44,4)	14 (87,4)
BEL/KALÇA ORANI				
Normal (< 0,85, Kadın) (< 1, Erkek)	7 (77,7)	16 (100,0)	7 (77,7)	16 (100,0)
Obezite (≥ 0,85, Kadın) (≥ 1, Erkek)	2 (22,2)	-	2 (22,2)	-
VÜCUT YAĞ ORANI				
Zayıf (≤ 8, Kadın) (≤ 6, Erkek)	-	-	-	-
Normal (Alt Sınır) (9-23, Kadın) (6-15, Erkek)	-	-	-	-

ÖLÇÜM	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA	
	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)
Normal (Üst Sınır) (24-31, Kadın) (16-24, Erkek)	-	-	-	-
Şişman (≥ 32, Kadın) (≥ 24, Erkek)	9 (100,0)	16 (100,0)	9 (100,0)	16 (100,0)

Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçüm değerlerine ilişkin frekans analizi sonuçları Tablo 4.6’da olduğu gibidir. Söz konusu tablo incelendiğinde;

i. VKİ değerine göre araştırma başında erkek hastaların 2’si hafif şıman ve 11’i şişman kategorisinde yer alırken, araştırma sonunda şişman hasta sayısı 5’e düşmüş ve 1 hasta normal kategorisinde yer almıştır. Kadın hastaların tamamı (12 hasta) araştırma başında şişman kategorisinde bulunurken, araştırma sonunda şişman hasta sayısı 11’e düşmüştür.

ii. Bel çevresi değerine göre erkek hastalarda araştırma başında normal 1, riskli 7 ve yüksek riskli 5 hasta bulunurken, araştırma sonunda yüksek riskli hasta sayısı 4’e ve risikli hasta sayısı 1’e düşmüş, 8 hastanın da normal kategorisine geçtiği belirlenmiştir. Kadın hastalarda araştırma başında riskli 2 ve yüksek riskli 10 hasta bulunurken, araştırma sonunda yüksek riskli hasta sayısı 8’e düşmüş ve 2 hasta da normal kategorisine geçmiştir.

iii. Bel/kalça oranına göre erkek hastalarda araştırma başında 12 normal ve 1 obez hasta bulunurken, araştırma sonunda obez olan hastanın da normal kategorisinde yer aldığı belirlenmiştir. Kadın hastalarda ise araştırma sonunda kategorilerde herhangi bir değişiklik görülmemiştir.

iv. Vücut yağ oranı değerlerine göre erkek hastalarda şişman 13 hasta ve normal (Üst sınır) 2 hasta bulunurken, araştırma sonunda şişman hasta sayısı 5’e düşmüştür. Kadın hastalarda araştırma başında bütün hastalar şişman kategorisinde yer alırken, araştırma sonunda ise şişman hasta sayısının 9’a düştüğü görülmüştür.

Tablo 4.6: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin frekans analizi.

ÖLÇÜM	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA	
	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)
VKİ (KG/M²)				
Zayıf (<18,5)	-	-	-	-
Normal (18,5-24,9)	-	-	-	1 (7,7)
Hafif Şişman (25,0-29,9)	-	2 (15,4)	3 (24,9)	7 (53,9)
Şişman (≥30)	12 (100,0)	11 (84,6)	9 (75,1)	5 (38,4)
BEL ÇEVRESİ (CM)				
Normal	-	1 (7,7)	2 (16,6)	8 (61,6)
Risk (≥ 80 cm, Kadın) (≥ 94 cm, Erkek)	2 (16,6)	7 (53,9)	2 (16,6)	1 (7,7)
Yüksek Risk (≥ 88 cm, Kadın) (≥ 102 cm, Erkek)	10 (83,4)	5 (38,4)	8 (66,4)	4 (30,8)
BEL/KALÇA ORANI				
Normal (< 0,85, Kadın) (< 1, Erkek)	10 (83,3)	12 (92,3)	10 (83,3)	13 (100,0)
Obezite (≥ 0,85, Kadın) (≥ 1, Erkek)	2 (16,7)	1 (7,7)	2 (16,7)	-
VÜCUT YAĞ ORANI				
Zayıf (≤ 8, Kadın) (≤ 6, Erkek)	-	-	-	-
Normal (Alt Sınır) (9-23, Kadın) (6-15, Erkek)	-	-	-	-
Normal (Üst Sınır) (24-31, Kadın) (16-24, Erkek)	-	2 (13,2)	3 (24,9)	10 (66,6)
Şişman (≥ 32, Kadın) (≥ 24, Erkek)	12 (100,0)	13 (86,8)	9 (75,1)	5 (33,4)

4.4.2. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Fark Testi Bulguları

Kontrol grubu hastalarının araştırma başındaki ve sonundaki antropometrik ölçüm değerleri arasında fark olup olmadığına ilişkin Bağımlı Gruplar T-Testi sonuçları Tablo 4.7’de olduğu gibidir. Söz konusu tablo incelendiğinde; kontrol grubundaki hastaların araştırma başındaki ve sonundaki ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$), bel/kalça oranı ortalamasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu, kontrol grubu hastalarının araştırma sonundaki bel/kalça oranının araştırma başındaki değere göre arttığı belirlenmiştir.

Tablo 4.7: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.

DEĞİŞKENLER	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA		p
	X	S	X	S	
Ağırlık (kg)	97,72	12,26	98,16	12,35	0,525
Vücut Kütle İndeksi (kg/m ²)	33,43	2,58	33,24	2,65	0,553
Bel Çevresi (cm)	97,95	11,98	98,12	12,26	0,733
Kalça Çevresi (cm)	114,68	9,50	114,48	10,00	0,671
Bel/ Kalça Oranı (cm)	0,847	0,07	0,862	0,07	0,020*
Vücut Yağ Oranı (%)	33,70	4,53	34,01	4,43	0,164
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	32,72	4,53	33,14	4,49	0,327

X: Ortalama, S: Standart Sapma

Müdahale grubu hastalarının araştırma başındaki ve sonundaki antropometrik ölçüm değerleri arasında fark olup olmadığına ilişkin Bağımlı Gruplar T-Testi sonuçları Tablo 4.8’de olduğu gibidir. Söz konusu tablo incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların araştırma başındaki ve sonundaki ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), belirtilen değerlerin tamamında azalma olduğu saptanmıştır. Müdahale grubunda bulunan hastaların vücut ağırlığı ortalamasının

14,04 kg kadar azaldığı, diğer bir ifade ile hastalarda yüzde 13,3 düzeyinde kilo kaybı görüldüğü tespit edilmiştir.

Tablo 4.8: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki antropometrik ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.

DEĞİŞKENLER	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA		p
	X	S	X	S	
Ağırlık (kg)	105,340	15,466	91,292	13,225	0,000*
Vücut Kütle İndeksi (kg/m ²)	36,512	6,019	31,864	5,288	0,000*
Bel Çevresi (cm)	110,076	16,912	94,140	13,902	0,000*
Kalça Çevresi (cm)	124,084	16,696	109,340	12,761	0,000*
Bel/ Kalça Oranı (cm)	0,852	0,077	0,824	0,066	0,033*
Vücut Yağ Oranı (%)	35,420	7,232	29,900	8,194	0,000*
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	37,432	9,993	27,464	9,237	0,000*

X: Ortalama, S: Standart Sapma

4.5. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR

Kontrol grubu hastalarının araştırma başındaki ve sonundaki biyokimyasal ölçüm değerleri arasında fark olup olmadığına ilişkin Bağımlı Gruplar T-Testi sonuçları Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Söz konusu bulgular incelendiğinde; kontrol grubundaki hastaların araştırma başındaki ve sonundaki biyokimyasal ölçüm değerleri ortalamaları arasında LDL, TG ve CRP hariç olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). LDL, TG ve CRP ortalamaları arasında ise fark bulunduğu ve her üç değerinde de artış gösterdiği belirlenmiştir. Kontrol grubu hastalarının biyokimyasal ölçüm değerleri referans değerleri ile karşılaştırıldığında ise;

- i. Araştırma başında; İnsülin, HbA1c, T.Kolesterol, LDL, Ürik Asit, B12 vitamini, Ferritin, Hemoglobin, TSH ve CRP değerlerinin normal sınırlar içerisinde; AKŞ, ALT, HDL, TG değerlerinin referans değerleri üstünde olduğu,
- ii. Araştırma sonunda ise; AKŞ, ALT, HDL, TG değerlerine ilave olarak CRP'nin de referans değerleri üzerine çıktığı, diğer değerlerin de normal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.9: Kontrol grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki biyokimyasal ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.

PARAMETRE	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA		p	REFERANS DEĞER
	X	S	X	S		
AKŞ	102,16	28,183	102,04	24,701	0,950	70-100 mg/dL
İnsülin	7,580	4,457	7,448	4,231	0,380	2.6-27 µU/mL
hbA1c	5,144	1,274	5,164	1,255	0,625	4.5-5.7
ALT	60,96	11,42	61,24	10,91	0,693	8-40 U/L
AST	30,96	9,04	31,20	8,83	0,533	12-40 U/L
T. kolesterol	195,08	40,85	196,48	41,91	0,803	<200 mg/dL
LDL	115,18	27,19	120,84	29,38	0,040*	60-130 mg/dL
HDL	40,44	9,14	40,32	9,63	0,917	>40 mg/dL
TG	196,08	68,31	213,08	54,84	0,032*	>150 mg/dL
Ürik Asit	5,084	1,56	5,076	1,46	0,853	2.4-6 mg/dL
B12 vitamini	303,92	104,28	306,48	114,10	0,723	210-910 pg/mL
Ferritin	138,64	89,31	133,06	83,05	0,237	13-150 ng/mL
Hemoglobin	14,00	1,32	14,00	1,36	0,924	12-16 g/dL
TSH	1,54	0,96	1,52	0,93	0,363	0.27-4.7 µU/MI
CRP	0,23	0,47	1,20	1,00	0,000*	0-5 mg/L

X: Ortalama, S: Standart Sapma

Müdahale grubu hastalarının araştırma başındaki ve sonundaki biyokimyasal ölçüm değerleri arasında fark olup olmadığına ilişkin Bağımlı Gruplar T-Testi sonuçları Tablo 4.10'da olduğu gibidir. Söz konusu tablo incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların uygulama öncesi ve sonrasındaki biyokimyasal ölçüm değerleri ortalamaları arasında, HDL, Ferritin Hemoglobin, TSH ve CRP değerleri hariç olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Müdahale grubu hastalarının biyokimyasal ölçüm değerleri referans değerler ile karşılaştırıldığında;

i. Araştırma başında; İnsülin, HbA1c, AST, LDL, HDL, TG, Ürik Asit, B12 vitamini, Ferritin, Hemoglobin, TSH ve CRP değerlerinin normal sınırlar içerisinde ve AKŞ, ALT, T.Kolestrol değerlerinin referans değerler üstünde olduğu,

ii. Araştırma sonunda ise; sadece ALT değerinin referans değerler üstünde kaldığı, diğer değerlerin ise normal sınırlar içerisinde bulunduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.10: Müdahale grubu hastalarının araştırma başında ve sonundaki biyokimyasal ölçümlerine ilişkin fark testi sonuçları.

PARAMETRE	ARAŞTIRMA BAŞINDA		ARAŞTIRMA SONUNDA		P	REFERANS DEĞER
	X	S	X	S		
AKŞ	102,04	12,54	94,76	7,37	0,001*	70-100 mg/dL
İnsülin	8,30	4,83	7,21	3,89	0,002*	2.6-27 µU/mL
hbA1c	5,22	1,45	4,68	0,62	0,040*	4.5-5.7
ALT	64,36	8,66	47,72	8,98	0,000*	8-40 U/L
AST	30,28	8,79	26,56	8,70	0,012*	12-40 U/L
T. kolesterol	213,32	51,60	182,84	33,10	0,000*	<200 mg/dL
LDL	121,16	30,13	103,16	22,57	0,000*	60-130 mg/dL
HDL	46,24	7,64	46,92	5,72	0,707	>40 mg/dL
TG	215,08	49,57	187,84	42,46	0,000*	>150 mg/dL
Ürik Asit	5,144	1,33	6,276	7,68	0,478	2.4-6 mg/dL
B12 vitamini	286,68	130,75	311,32	127,22	0,001*	210-910 pg/mL
Ferritin	113,02	65,85	101,404	48,49	0,080	13-150 ng/mL
Hemoglobin	14,09	1,06	13,848	0,984	0,133	12-16 g/dL
TSH	1,47	1,23	1,577	1,13	0,089	0.27-4.7 µU/MI
CRP	1,49	0,91	1,596	1,39	0,689	0-5 mg/L

X: Ortalama, S: Standart Sapma

4.6. ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ TÜKETİMİNE İLİŞKİN BULGULAR

Kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastaların enerji ve besin tüketimi değerleri arasında fark olup olmadığına ilişkin Bağımsız Gruplar T-Testi sonuçları Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Söz konusu tablo incelendiğinde; kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastaların enerji, su, protein, yağ, karbonhidratlıf, çoklu doymamış yap, kolesterol, Vit. A, Karoten, Vit. E, Vit.B6, folik asit, Vit.C, Sodyum, Potasyum, Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor, Demir, Çinko tüketim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu ($p<0,05$), Vit. B1 ve Vit. B2 tüketimi arsında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Bireylerin günlük enerji tüketimi ortalamalarında; kontrol grubu hastalarının 2033,30±198,86 kkal tüketimine karşın, müdahale grubu hastaları tarafından günlük ortalama 1705,20±140,30 kkal tüketildiği saptanmıştır.

Makro besin öğeleri günlük tüketim miktarı ve toplam enerjideki payı;

- i. Karbonhidrat için kontrol grubu hastalarında 239,36±20,36 g ve yüzde 46,1 iken, müdahale grubu hastalarında 223,97±18,35 g ve yüzde 53.2,
- ii. Protein için kontrol grubu hastalarında 71,30±25,43 g ve yüzde 18,6 iken, müdahale grubu hastalarında 57,52±4,70 g ve yüzde 18.5,
- iii. Yağ için kontrol grubu hastalarında 80,20±18,22 g ve yüzde 35,3 iken, müdahale grubu hastalarında 52,11±4,27 g ve yüzde 18.5, olarak belirlenmiştir.

Diğer besin öğelerinin tüketim miktarlarına bakıldığında;

- i. Vit.E, Vit.B6, Sodyum ve Fosfor'un kontrol grubu hastaları tarafından,
- ii. Top.Fol.As., Vit.C, Potasyum, Kalsiyum, Magnezyum, Demir ve Çinko'nun ise müdahale grubu hastaları tarafından daha fazla tüketildiği görülmüştür.

Tablo 4.11: Kontrol ve müdahale grubu hastalarının enerji ve besin tüketimine ilişkin bulgular

DEĞİŞKENLER	KONTROL		MÜDAHALE		P
	X	S	X	S	
Enerji	2033,30	198,86	1705,20	140,30	0,000*
Su	1470,59	297,22	2152,00	214,32	0,000*
Protein	71,30	5,43	57,52	4,70	0,000*
Yağ	80,20	18,82	52,11	4,27	0,000*
Karbonhidrat	239,36	20,36	223,97	18,35	0,007*
Lif	17,77	1,70	27,76	0,92	0,000*
Ç.Doymamış yağ	22,26	3,71	5,768	0,354	0,000*
Kolestrol	341,72	87,13	106,77	2,95	0,000*
Vit.A.	852,94	89,11	1333,68	21,79	0,000*
Karoten	1,99	2,37	7,26	0,22	0,000*
Vit. E	19,06	3,03	14,40	0,29	0,000*

DEĞİŞKENLER	KONTROL		MÜDAHALE		P
	X	S	X	S	
Vit. B1	0,85	0,09	0,88	0,08	0,164
Vit. B2	1,19	0,13	1,16	0,08	0,304
Vit. B6	1,21	0,11	1,14	0,09	0,024*
Folik asit	265,72	27,27	453,76	1,08	0,000*
Vit. C	74,25	18,10	205,33	20,35	0,000*
Sodyum	4115,53	476,98	1541,00	118,81	0,000*
Potasyum	1997,48	97,58	2392,00	244,38	0,000*
Kalsiyum	681,63	39,63	1046,80	66,70	0,000*
Magnezyum	219,80	14,22	306,42	17,12	0,000*
Fosfor	1027,25	200,23	542,00	2,99	0,000*
Demir	10,12	0,83	12,36	4,05	0,012*
Çinko	10,11	0,91	14,60	1,0122	0,000*

X: Ortalama, S: Standart Sapma

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde, dünyadaki en yaygın karaciğer hastalıklarından biri olan ve alkol almayan bireylerde alkole bağlı olan yağlı karaciğer hastalığı histolojik bulgularınının bulunduğu karaciğer hastalığı olan NAYKH (Gören ve Fen 2005), basit steatozdan başlayıp siroz ile hepatosellüler karsinomaya kadar varabilen ve farklı seviyedeki durumları ifade etmek üzere kullanılan genel bir addır (Çolak ve Tuncer 2010, ss. 85-89). Genel popülasyon içerisinde NAYKH sıklığı, Asya ülkelerinde yüzde 15 ve batılı ülkelerde yüzde 20-30 düzeyinde olarak tahmin edilmekte ve prevelansı cinsiyet, yaş ve ağırlığa göre farklılık göstermektedir (Bellentani ve diğ 2010). Bu hastalık gelişmiş ülkelerde çok sık görülmekte olup, genellikle tip 2 diyabet, obezite, insülin direnci ve hiperlipidemi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Toplumda yaygın olarak görülmesi ve siroz ile son dönem karaciğer hastalığına dönüşebilme potansiyeli NAYKH'yi klinik açıdan önemli kılmaktadır. Hastalığın tedavisi kapsamında obezite, tip 2 diyabet, insülin direnci, hiperlipidemi benzeri risk faktörlerinin ortadan kaldırılması önem arz etmekte, bu nedenle hastalarda yaşam tarzı değişimi, ılımlı vücut ağırlığı kaybı, enerji tüketiminde denge sağlanması ve fiziki aktivite düzeyinin artırılmasının olumlu etkisi bulunmaktadır.

NAYKH'ye yönelik olarak tıbbi beslenmenin önemini vurgulanması ve bireylerde farkındalık oluşmasının hedeflendiği bu çalışmada, tıbbi beslenme eğitimi beraberinde standart diyet tedavi protokolünün uygulandığı müdahale grubu ile herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubu kıyaslanarak vaka-kontrol çalışması gerçekleştirilmiştir. Araştırma ile elde edilen bulgulara ilişkin değerlendirmeler müteakip maddelerde sunulmuştur.

5.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE İLİŞKİN HUSUSLAR

1990'lara kadar NAYKH'ye dair yapılan pek çok çalışmada yağlı karaciğer hastalığının orta yaşlı kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü ifade edilmesine karşın son dönemdeki pek çok çalışmada hastalığın herhangi bir cinsiyet ayrımı olmaksızın bütün bireylerde görülebileceği bildirilmiştir (Baranova ve diğ. 2011; Singh ve diğ 2004, ss. 76-79). Bu çalışmaya 29 erkek ve 16 kadın iştirak etmiş, hastalar rastgele seçilmiştir (Tablo 4.1)

NAYKH prevalansı yaşın ilerlemesi ile birlikte artış göstermektedir. Bu durum, yaşın artmasına paralel olarak obezite prevalansında artış görülmesi ve bozulan glikoz regülasyonu ile yaşlılarda artan insülin direnciyle açıklanabilmektedir (Radu ve diğ. 2008, ss. 255-260; Stefan ve diğ. 2008, ss. 939-960).

NAYKH'e dair literatürün incelendiği bir çalışmada, hastalık Őiddetine ilişkin faktörlerin 50 yaşın üstünde olmak ile bağlantısı ifade edilirken, Frith ve diğ. (2009)'nin biyopsiyle tanı konulan hastalar üzerinde yaptığı bir başka çalışmada yaş ve NAYKH'nin prevalansı arasında pozitif yönlü keuvvetli ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada 40 yaş ve üzeri hastaların oranı yüzde 70 olarak belirlenmiş olup, ilerleyen yaşlarda NAYKH görülme sıklığına daha yüksek olduğuna yönelik yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

5.2. HASTALIK BİLGİLERİNE İLİŞKİN HUSUSLAR

NAYKH prevelansı risk grupları için toplum geneline kıyasla daha yüksektir. Bundan dolayı Tip2dm, hiperlipidemi ve obezite hastalarının ne çıktığı görülmektedir. Söz konusu risk gruplarında NAYKH'yi beklenen prevelansı toplumun geneline oranla birkaç kat daha yüksektir (Sonsuz ve Baysal 2011, ss. 98-105).

NAYKH, Tip2dm ile oldukça yakından ilişkili olup, Tip2dm karaciğer yağlanması hastalarda ilerlemesine neden olmaktadır. Tip2dm'li hastalar üzerinde yapılan bir çalışma, ultrasonografik NAYKH prevelans düzeyinin yüzde 69'larda olduğunu ortaya koyarken, bir diğer çalışmada ise 204 diyabetik hastanın 127'si için ultrason ile yağlı karaciğer tanısı konmuştur (Vernon ve diğ. 2011, ss. 274-285).

NAYKH sıklığı toplum genelinde metabolik sendrom bileşenleri görülme sıklığındaki artışa paralel Şekilde artmaktadır. 1504 hasta üzerinde yapılan bir araştımda; diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve obezite saptanan hastaların ultrason ile yapılan değerlendirmeleri neticesinde 456 hastada karaciğerde yağlanma belirlenmiştir. Söz konusu bireyler arasında; 161 hastada Tip2dm görülürken, 90 hastada obezite ve hipertansiyon, 96 hastada hiperlipidemi ve 106 hastada ise metabolik sendrom saptanmıştır (arlıoğlu ve diğ. 2007, ss. 209-212).

NAYKH, hipertansiyon ile de yakından ilişkilidir. Yaşları 50 ve 75 arasında değişen bireyler arasından rastgele seçilen 454 bireyin katıldığı bir araştırmada NAYKH prevalansı, bütün bireylerde yüzde 38,5 düzeyindeyken, hipertansif bireylerde yüzde 49,5 olarak tespit edilmiştir (Lopez ve diğ. 2011).

Bu araştırmada, katılımcıların yüzde 38'inin NAYKH dışında devam eden başka bir hastalığı bulunduğu belirlenmiştir. Bireylerin devam eden hastalıkları arasında en fazla karşılaşılan hastalık yüzde 22 ile Tip2dm iken, bu hastalığı yüzde 14,0 ile hipertansiyon ve yüzde 12,0 ile Hiperlipidemi takip etmiştir (Tablo 4.2). Araştırma sonucunda NAYKH ile birlikte saptanan hastalıklar diğer araştırmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu görülmektedir.

5.3. GENEL VE BESLENME ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN HUSUSLAR

Sigaranın oksidatif stres ile hepatosellüler apoptozide neden olduğu artışa bağlı olarak NAYKH şiddetinde artış sağladığı düşünülmektedir. Azzalini ve diğ. (2010) tarafından yapılan bir çalışma sonucunda sigaranın oksidatif streste artışa ve karaciğer hasarına neden olduğu belirlenmiştir. Hamabe ve diğ. (2011) tarafından yapılan bir diğer çalışmanın sonucunda NAYKH süreci kapsamında sigara içme önemli bir risk unsuru olarak ifade edilmiştir. Bu çalışmada bireylerin yüzde 60'ının sigara kullandığı belirlenmiştir. Sigara kullanım oranının yüksek olması NAYKH ile ilişkili bir faktör olarak değerlendirilebilir.

5.4. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN HUSUSLAR

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde günümüzde en sık karşılaşılan sağlık sorunlarından biridir. Genel olarak obezite, yağsız kütleye oranla vücuttaki yağ kütlesi oranının aşırı düzeyde artması neticesinde, vücut ağırlığının boy uzunluğuna göre arzu edilen seviyenin üzerine çıkmasıdır (Akbulut ve diğ. 2007, ss. 1-15). Son 15 yıl içerisinde NAYKH'nin hızla artış göstermesi Tip2dm ve obeziteyle ilişkilendirilmektedir (Finelli ve Tarantino 2013, ss. 802-812).

Bellentini ve diğ. (2000, ss. 112-117) tarafından yapılan bir çalışmada NAYKH prevalansının VKİ>30 kg/m² olan obez bireylerde yaklaşık 5 kat artış gösterdiği belirlenmiştir.

VKİ, hepatic steatoz ile steatohepatit gelişiminde önemli bir gösterge niteliği taşımaktadır. Anormal karaciğer testi bulunan aşırı kilolu ve obez hastaların karaciğer biyopsileri neticesinde yüzde 10'ununda siroz, yüzde 30'unda ise fibrozis tespit edilmiştir. Karaciğer testleri ve USG ile NAYKH tanısı konulan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada; VKİ≤ 25 kg/m² olan hastalarda yüzde 24,5 oranında, 25-30 kg/m² olan hastalarda yüzde 67 ve VKİ >30 kg/m² olan hastalarda da yüzde 91 oranında NAYKH tespit edilmiştir (Caceane 2012, ss. 143-150).

Bu çalışmada, VKİ değerlerine bakıldığında araştırmaya iştirak eden hastaların yüzde 8'inin hafif şişman (25-30 kg/m²) olduğu ve yüzde 92'sinin ise ve 23 şişman (VKİ >30 kg/m²) olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışma kapsamında, herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubu hastaları ile standart diyet protokolü ve beslenme eğitiminin verildiği müdahale grubundaki hastaların araştırma öncesi ve sonrasındaki antropometrik ölçüm değerleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubundaki hastaların ağırlık, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı (p>0,05), sadece bel/kalça oranı ortalamaları arasında fark olduğu ve hastaların bel/kalça oranı ortalamalarında artış yaşandığı belirlenmiştir (Tablo 4.7). Müdahale grubundaki hastaların; antropometrik ölçüm değerlerinin tamamının ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p<0,05) ve söz konusu değerlerin hepsinde düşüş yaşandığı saptanmış, hastaların vücut ağırlığı ortalamasının 14,04 kg azaldığı, diğer bir ifade ile yüzde 13,3 kilo kaybı yaşandığı belirlenmiştir. Kontrol grubu hastalarının antropometrik ölçüm değerlerinde herhangi bir değişim yaşanmamasına karşın, müdahale grubundaki hastaların antropometrik ölçüm değerlerinin tamamında olumlu gelişme görülmesi ve yaklaşık yüzde 10 düzeyinde de vücut ağırlığı kaybı yaşanması, müdahale grubundaki hastalara uygulanan standart diyet protokolü ve beslenme eğitiminin etkinliğinin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

5.5. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN HUSUSLAR

Karaciğer yağlanması tanısının konulan ve konulmayan bireylerin özelliklerinin incelenmesi amacı ile gerçekleştirilen bir çalışmada, karaciğer yağlanması görülen bireylerdeki biyokimyasal bulguların bazıları şu şekildedir: AKŞ 108.7 mg/dL, TG 157 mg/dL, HDL kolesterol 462 mg/dL ve total kolesterol 197.9 mg/dL. (Chatrath ve diğ. 2011).

NAYKH tanısı konan hastaların katılımı ile yapılan ve hiperüriseminin incelendiği bir diğer çalışmada, bireylerin biyokimyasal ölçümlerine bakıldığında; AKŞ 96.8 ± 29.3 mg/dL, ALT 79.3 ± 58.8 IU, HDL kolesterol 48.1 ± 16.1 mg/dL, total kolesterol 203.3 ± 47.4 , TG 148.6 ± 76.2 mg/dL, HOMA-IR skoru 4.26 ± 3.42 ve insülin 17.2 ± 10.5 μ U/mL olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmada araştırma başında yapılan ölçümlerde her iki grupta bulunan hastaların biyokimyasal bulguları; AKŞ 102,1 mg/dL, İnsülin 7,94 μ U/mL, hbA1c 5,182, ALT 62,66 U/L, AST 30,62 U/L, T.Kolesterol 204,2 mg/dL, LDL 118,17 mg/dL, HDL 43,34 mg/dL, TG 205,58 mg/dL, Ürik Asit 5,114 mg/dL, B12 vitamini 295,3 pg/mL, Ferritin 125,83 ng/mL, Hemoglobin 14,045 g/dL, TSH 1,505 μ U/MI ve CRP 0,86 mg/L olarak belirlenmiştir.

Çalışma kapsamında ayrıca kontrol ve müdahale grubu hastaların araştırma başı ve sonundaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmıştır. Herhangi bir müdahalede bulunulmayan kontrol grubu hastalarının karaciğer enzimleri AST ve ALT değerlerinin araştırma başı ve sonundaki ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0,05$), diğer bir ifade ile söz konusu değerlerde anlamlı bir değişim yaşanmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.8). Buna karşın standart diyet protokolü ve beslenme eğitiminin verildiği müdahale grubundaki hastalarının karaciğer enzimleri olan AST ve ALT değerlerinin araştırma başı ve sonundaki ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p < 0,05$), söz konusu enzim değerlerinde anlamlı biçimde düşüş yaşandığı belirlenmiştir (Tablo 4.9). Kontrol grubu hastalarının karaciğer enzim değerlerinde herhangi bir değişim yaşanmamasına karşın, müdahale grubundaki hastaların enzim değerlerinde azalma görülmesinin müdahale grubu hastalarına uygulanan standart diyet protokolüne uygun tıbbi beslenme tedavisi ve beslenme eğitiminden kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

5.6. ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ TÜKETİMİNE İLİŞKİN HUSUSLAR

NAYKH tanısı konulan hastalarda nutrisyonel sorunlar genelde enerji, yağ ve karbonhidratın aşırı düzeyde alınması ve vitamin, mineral ve PUFA'nın eksik alınmasıdır. Her hastanın nutrisyonel sorunlarını tanımlamak üzere nutrisyonel geçmişin değerlendirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Uygun olmayan yemek yeme alışkanlıkları ile aşırı ya da eksik tüketilen besinlerin, fast-food gıdaları ile kızartılmış gıdaların tüketiminin her hastada bireysel olarak ele alınması önem arz etmektedir (Yasutake ve diğ. 2014, ss. 1756-1767).

Vücudun fizyolojik dengesinin sağlanmasında ve organların korunmasında, öğünlerin tüketim sıklığı ile öğünlerde alınan enerji ve besin ögesi miktarları etkin bir role sahiptir. Temelde bireyler tarafından alınan günlük enerjide karbonhidrat, yağ ve proteinin sahip olması gereken oranlar sırasıyla yüzde 55-60, yüzde 25-30 ve yüzde 10-15'dir (Arslan ve diğ 2006, ss. 331-339).

NAYKH tanısı bulunan ve karaciğer yağlanması olmayan bireylerin iştirak ettiği bir çalışmada, bireylerin aldıkları günlük ortalama enerjinin $2493,2 \pm 103,4$ kkal olduğu, karbonhidrat alımının $295,5 \pm 139,2$ g, protein alımının $110,2 \pm 45,6$ g ve yağ alımının $103,8 \pm 48,3$ g olduğu bildirilmiştir (Livesey ve Taylor 2008).

Bu çalışmada günlük ortalama enerji harcamasına bakıldığında; kontrol grubu hastalarının $2033,30 \pm 198,86$ kkal tüketimine karşın, müdahale grubu hastaları tarafından günlük ortalama $1705,20 \pm 140,30$ kkal tüketildiği saptanmıştır. Günlük alınan enerjide karbonhidrat, protein ve yağın miktar ve payları; kontrol grubunda $239,36 \pm 20,36$ g (yüzde 46.1), $71,30 \pm 25,43$ g (yüzde 18.6) ve $80,20 \pm 18,22$ g (yüzde 35.3) iken, müdahale grubunda ise $223,97 \pm 18,35$ g (yüzde 53.2), $57,52 \pm 4,70$ g (yüzde 18.5) ve $52,11 \pm 4,27$ g (yüzde 28.1) olduğu belirlenmiştir. Günlük alınan enerjide besin öğelerinin oranları bakımından; kontrol grubu hastalarının karbonhidrat tüketiminin yetersiz, yağ ve protein tüketiminin fazla olduğu, buna karşın müdahale grubundaki hastaların karbonhidrat ve yağ tüketiminin normal düzeyde, protein tüketiminin ise bir miktar fazla olduğu saptanmıştır. Kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastaların besin öğeleri tüketim değerleri karşılaştırıldığında; müdahale grubu hastalarının lif, Vit.

A, Vit.B6, Vit.C, karoten, folik asit, demir, çinko, kalsiyum, magnezyum tüketim miktarlarının kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek, sodyum, potasyum ve fosfor tüketim miktarının ise daha düşük olduğu belirlenmiştir.

NAYKH tedavisinde dengeli ve yeterli beslenme oldukça önem arz etmektedir. Bu araştırmada kontrol grubu hastalarının enerji ve besin tüketiminin dengeli ve yeterli olmadığı, buna karşın müdahale grubu hastalarının daha dengeli ve yeterli beslendiği, günlük enerji alımında besin öğelerinin daha dengeli tüketildiği, ayrıca vitamin ve lif tüketiminin de daha yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Müdahale grubu hastalarının enerji ve besin tüketiminin kontrol grubuna kıyasla daha olumlu olmasının uygulanan tıbbi beslenme tedavisi ve beslenme eğitiminden kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

5.7. ÖNERİLER

NAYKH günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olup, patogenezinde bazı nedenler ile etkin faktörler bulunmaktadır. Yüksek enerji ve yağlı diyet, glisemik yükü fazla olan besinlerin çok tüketilmesi, sedanter yaşam, düzensiz öğünler, insülin direnci, obezite, Tip2dm, hipertansiyon gibi metabolik sendromlar ve ileri yaş bu faktörlerden bazılarıdır. Beslenmeye dayalı faktörlerin azaltılması için hastalara diyetisyen tarafından dengeli ve iyi planlanmış bir diyet uygulanması sağlanmalıdır.

Bireylerin yeterli ve dengeli beslenmelerine yönelik diyet planlamalarında; karbonhidrat, yağ ve proteinlerden alınacak enerji alım düzeylerinin karaciğer yağlanması için önerilen düzeyde olmasına dikkat edilmesi gerekmektedir. NAYKH üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle bireyler için ideal ağırlığın korunması ve fiziksel açıdan yeterince aktif olunması önem arz etmektedir. Oksidatif stresi azaltıcı etkileri sebebiyle vitamin ve mineral tüketimi ve strese neden olan sigaradan, trans yağ asidi barındıran gıdalardan, hastalık seyrini kötüleştirebilme ihtimali nedeniyle hızlı kilo kaybı sağlayan diyetlerden uzak durulmalıdır.

NAYKH oluşumu ve tedavisinde diğer pek çok hastalıkta olduğu gibi beslenme çok önemli bir role sahiptir. Bireylerin yaşam tarzlarının yeterli ve dengeli beslenmeyi içermesi hastalık oluşumunda koruyucu etkiye sahiptir. Bu noktada doğru planlanmış bir beslenme tedavisinin, hastaların biyokimyasal ve antropometrik ölçümleri, beslenme alışkanlıkları ile bir arada değerlendirilmesi ve hastalara beslenme konusunda eğitimler verilmesi sağlanmalıdır. Bu çalışmanın NAYKH’de beslenmenin önemi konusunda farkındalık oluşmasına katkı sağlayacağı değerlendirilmektedir.



KAYNAKÇA

Kitaplar

- Bozkurt, N. ve Yıldız, E. 2008. *Diabetes mellitus ve beslenme, Diyet El Kitabı*. Hatipoğlu Yayınları, No:116, Yükseköğretim Dizisi: 36, 5. Baskı, (s.257-288), Ankara
- Flegal KM. Carroll MD. Kit BK. Oğden CL.2012. *Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010*. JAMA. 307:491-497.
- Gürdöl, F., Ademoğlu, E. 2006. *Biyokimya*, Birinci Basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Koroğlu E. 2005. Yeme Bozuklukları DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. 2'inci baskı. Ankara, *Hekimler yayın birliği*. ss.241-244
- Hu FB. *Obesity epidemiology*. Oxford University Press; Oxford; New York: 2008. p.498.
- Marian. M.J. ve Mullin. Gerard.E. 2016. *Integrative nutrition therapy*, CRC Press Taylor & Francis Group, NewYork, USA
- Mas, R. ve Tascı. İ. 2002. *Nonalkolik steatohepatitli hastava vaklasım. İç Hastalıklarında Karar Verme* (Koçer, İ.H, Erikçi, S., Baykal, Y.). GATA Basımevi, s. 271-178, Ankara
- Mercanlıgil, S.M. 2008. *Karaciğer, safra kesesi ve pankreas hastalıklarında beslenme. diyet el kitabı*, Yükseköğretim Dizisi: 36, 5. Baskı, (s.179-213), Ankara: Hatipoğlu Yayınları
- Sonsuz A. 2005. *Karaciğer yağlanması*, (Ed. Yazıcı H., Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Medikal Yayıncılık, s. 920-929
- Tayyar, M. ve Günşen, U. 2010. *Gıda kimyası*, İstanbul: Dora Yayınları
- Walji, H.. 2001. *Vitaminler: sağlıklı yaşam için gerekli besinler*, Ankara: Dost Kitabevi.
- Yıldırım, M., Akyol, A. ve Ersoy, G. 2008. *Şişmanlık ve fiziksel aktivite*, Ankara: Klasmat Matbaacılık.
- Yıldız, E. Kal, 2012. *Kanser Ve Beslenme*, Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, Yayın No: 728

Sürekli Yayınlar

- Akbulut, G., Özmen , M.,Besler, H. 2007. Çağın hastalığı obezite. *Tübitak Bilim ve Tıp Dergisi* (Mart), Ek s. 1-15.
- Acquafresca, P. A., Palermo M., Rogula Tomasz E., Duza, G., Erra E., 2015. Early surgical complications after gastric by-pass: a literature review, *ABCD Arq Bras Cir Dig, Review Article*, **28** (1), pp:74-80
- Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, et al. 2005, The natural history of non-alcoholic fatty liver disease: a populationbased cohort study. *Gastroenterolog* **129**, pp.113-21.
- Adinolfi LE, Durante-Mangoni E, Zampino R, Ruggiero G. 2005, Review article: hepatitis C virus-associated steatosis--pathogenic mechanisms and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther*, **22** (2), pp.52-55.
- Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. 2005. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, **366** (9491), pp.1059–62.
- Alp H, Karaarslan S, Selver Eklioğlu B, Atabek ME, Altin H, Baysal T. 2013. Assosiation between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Can J. Cardiol*, **29**, pp.1118-1125
- Angulo P, Lindor KD. 2002. Non-alcoholic fatty liver disease: Quadrennial review. *The Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **17** Suppl. pp.186-190
- Antipatis, Vicki J. and Gill, Tim P. 2001, "Obesity as a global problem", *International Textbook Of Obesity*, Edited by Per Bjorntorp, Part 1, ISBNs: 0-471-988707, pp:1-22, Aberdeen, UK.
- Arslan, P., Mercanlıgil, S., Gökmen Özel, H., Çıtak Akbulut, G., D., N., Çiftçi, H. 2006. TEKHARF 2003-2004 taraması katılımcılarının genel beslenme örüntüsü ve beslenme alışkanlıkları. *Türk Kardiyol Dern Arş*, **34** (6), ss.331-339
- Arthur J., McCullough, 2002. Update on nonalcoholic fatty liver diseases. *Journal Of Clinical Gastroenterology*, **34** (3), pp.255-262.
- Aygun C, Şentürk Ö, Hulagu S.2006. “Serum levels of hepatoprotective peptide adiponectin in non-alcoholic fatty liver disease”. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **18** (2), pp.175-180.
- Azzalini L, Ferrer E, Ramalho LN. 2010. Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Hepatology* **51** (5). pp.1567-76
- Baranova, A., Tran, T.P., Birerdinc, A., Younossi, Z.M. 2011. Systematic review: association of polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, **33** (7), p.81
- Bayizit, A.A. 2003. “Doymamış Yağ Asitlerinin Beslenme Ve Sağlık Açısından Önemi”, *Gıda Ve Yem Bilimi-Teknolojisi Dergisi*, Sayı:3, ss.28-31.

- Bayrakçı B, Günşar F. “Nonalkolik steatohepatit”. Güncel Gastroenteroloji Sayı, **9** (2), ss.167-175.
- Bayraktar, G. , Kazancıoğlu R., Bozfakioğlu S., Yıldız, A., Ark, E. 2004. Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, **62**, pp.380-383
- Bellentani, S., Saccoccio, G., Masutti, F., Croce, L.S., Brandi, G., Sasso, F. ve diğerleri. 2000. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med*, **132** (2), pp.112-117.
- Bellentani S, Bedogni G, Miglioli L, Tiribelli C. 2004. The epidemiology of fatty liver. *Euro. Journal Gastroenterol. Hepatol.* **16**, pp.1087-1093.
- Bellentani, S., Scaglioni, F., Marino, M., & Bedogni, G. 2010. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases*, **28** (1), pp.155-161.
- Bevegni, C., Adami, G.F. 2003. Obesity and obesity surgery in ancient Greece. *Obes. Surg.* **13**, pp.808–809.
- Bıçaklı D.H. ve Uslu,R. 2012. Likopen ve kanser, *Türk Onkoloji Dergisi*, **27**(2), ss.93-97.
- Bloomgarden ZT.2003. American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2002, Washington, DC. *Diabetes Care.* **26**. pp.1297-303
- Büyüktuncer Z., Köksal G., Erbaş T. 2009. Metabolik sendrom ve diyet. *Endokrinolojide Diyalog*, **6**(4), ss.220-225.
- Caceaune E. 2012. The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. The Publishing House Of The Romanian Academy, *Medicine Review Article*, **2**, pp.143–150.
- Caceaune E. 2012. The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Proc. Rom. Acad.* **2**, pp.143–150.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine J. 2012. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidelines by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Disease and American College of Gastroen. *Hepatology.* **55**(6). pp.2005-23.
- Chatrath H, Vuppalanchi R, Chalasani N. 2012. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* **32**(1), pp.22–29.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. 2011. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* **19** (11):1167-214.
- Coşkun, T. (2006). Pro-, pre- ve sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* **49**, ss. 128-148.

- Chung G.E., Kim D., Kim W. 2012. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J. Hepatol*, **57** (1), pp. 150-156).
- Çarhoğlu A, Işık A, Türkay C. 2007. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan olgularımızın klinik özellikleri. *Yeni Tıp Dergisi* 24, ss. 209-212.
- Çelebi, S., Ataseven, H., Mengüçük, E., Deveci, S.E., Açık, Y., Bahçecioğlu, İ.H. 2006, Elazığ kent toplumunda nonalkolik yağlı karaciğerin epidemiyolojik özellikleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, **5** (1), ss.41-46.
- Çelikel FC, Cumurcu BE, Koç M. 2008. Psychologic correlates of eating attitudes in Turkish female college students. *Compr Psychiatry* , 49, pp.188-194.
- Çolak Y., Tuncer İ.2010. “Nonalkolik karaciğer yağlanması ve steatohepatit”.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, **73** (3), ss.85-89.
- Dasarathy J., Periyalwar P., Allampati S., Bhinder V., Hawkins C., Brandt P., et al. 2013. “Hypovitaminosis D is associated with increased whole body fat mass and greater severity of non-alcoholic fatty liver disease”. *Liver International*, **34** (6), pp. 118-27.
- Duman D.G. ve Tözün N. 2004. “Nonalkolik yağlı karaciğer: karaciğerin en sık görülen hastalığı”, *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, **8** (1), ss.9-13.
- Duvnjak, M., Lerotić, I., Barsić, N., Tomasić, V., Virović Jukić, L. and Velagić, V.2007. “Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease”. *World J Gastroenterol*, **13** (34), pp.4539-4550).
- Erayman, A., Karakaş, E. Nacar, A.B., Büyükkaya, E., Akçay, A.B., Şen, N., Kurt, M. Ve Bilen, E. 2015, Metabolik sendromlu hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, **6** (22).
- Ersoy, G. 2009. Fiziksel aktivite ve sağlık: Aktivite önerileri. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Günleri II. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu Kitabı.
- Finelli, C., Tarantino, G. 2013. What is the role of adiponectin in obesity related non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*, **19** (6), pp.802-812.
- Frith J, Day CP, Henderson E. 2009. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology*. 55, pp.607-613
- Gedik, O. 2003, *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 7, ss.5-11.
- Giles T.D. 2006. “Assesment of global risk of foundation for a new better definition of hypertension”. *J Clin Hypertens*, 8, pp. 5-14.
- Gören B, Fen T. 2005. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 25, ss. 841-850
- Gören, B., Fen, T. 2008. Dahiliye Kliniği, Hematoloji Kliniği, Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. **28** (5), ss.686-96

- Grajek, W., Olejnik A. ve Sip A., 2005. Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. August Cieszkowski Agricultural University of Poznan, <http://www.actabp.pl>. [05 August, 2005].
- Greenberger, N.J. 2016. Current Diagnosis & Treatment-Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy, A Lang Medical Book, (Ass. Ed. Richard S. Blumberg, Robert Burakoff), MC Graw Hill Editions, USA.
- Gül, K. 2015. Diyabetes mellitus sınıflama, tanı ve tarama testlerine genel bakış, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, **10**(2), ss.10-16.
- Güleç S., 2009. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. Türkiye Kardiyoloji Derneği, **37** (2), ss.1-10.
- Gören, B., Fen, T. 2005. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı. Türkiye Klinikleri J Med Sci, **25** (6), ss.841-859.
- Gülbahar O, Karasu Z.A, Erson G. 2000, Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with acetylcysteine. Gastroenterology 2000; **118**(A), ss.1444-1449
- Güner, Ş., Üzüm A., Niyazoğlu M. 2003, Nonalkolik steatohepatit (NASH). T Klin Gastroenterohepatoloji, Sayı:14, ss.54-60.
- Hamabe A, Uto H, Imamura Y. 2011. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period. J Gastroenterol, **46** (6), pp.769-78.
- Han TS, Van Leer M, Seidell JC. 1995. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: Prevalence study in a random sample. *British Medical Journal*. 311. pp.1401-1405
- Işık, T., Mas, M.R., Cömert, B. ve Ünal, T.M. 2005. “Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı klinik tanı ve tedavisi”. *Güncel Gastroenteroloji*, **9** (1), ss.63-69.
- İpek, S. 2008. Tip 2 Diyabetli hastalarda metabolik sendrom prevalansı. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **15** (1), ss.29-33.
- İnanç N. ve Tuna, Ş. 2005. Fitoöstrojenler ve sağlıktaki etkileri, *Erciyes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, **2** (2), ss.91-95.
- Javadi L. ve Khoshbaten M., 2018. Pro- and prebiotic effects on oxidative stress and inflammatory markers in non-alcoholic fatty liver disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. **27** (5), pp.1031-1039.
- Jin, R., Le, N.A., Liu, S., Farkas Epperson, M., Ziegler, T.R., Welsh, J.A. 2012. “Children with NAFLD are more sensitive to the adverse metabolic effects of fructose beverages than children without NAFLD”. *J Clin Endocrinol Metab*, **97** (7), pp.1088-1098.
- Kaleli, İ.(2007). Probiyotiklerin etki mekanizması. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi*. Sayı:21, (Ek 2), ss.238-242.

- Kara, M., Erdal, M. 2014, A Public Health Issue that Increased Prevalence: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, *TAF Prev Med Bull*, **13** (1), ss. 65-79.
- Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. 2008. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. **32** (9), pp.1431–7.
- Kırsakol G, Kaya A, Gönen S, Tunç R. Bone and calcium metabolism in subclinical autoimmune hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrin J* 2003. Dec;**50**(6). pp.657-61.
- Koike K, Moriya K. 2005. Metabolic aspects of hepatitis C viral infection: steatohepatitis resembling but distinct from NASH. *Journal Gastroenterol*, **40**, pp.329-36
- Kolpay M., Gülcan E., Özkan F. 2011. Association between serum vitamin B12 levels and the degree of steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal Investig Med*. **59** (7), pp.1137-11409.
- Kozan, Ö. 2011. An observational study to evaluate the clinical practice of cardiovascular risk management among hypertensive patients in Turkey, *Türk Kardiyoloji Derneği, Arch. Turk. Soc. Cardiol*, **39** (6), pp.445-455.
- Lai G.Y., Weinstein S.J., Albanes D., Taylor P.R., Mcglynn K.A., Virtamo J., et al. 2013. “The association of coffee intake with liver cancer incidence and chronic liver disease mortality in male smokers”. *Br Journal Cancer*, **109** (5), pp.1344-1351.
- Lazo, M, Solga SF, Horska A, et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;**33**:2156–2163. [PMID: 20664019]
- Livesey, G., Taylor, R. 2008. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and metaregression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr*, **88** (5), pp.1419-1437.
- Lomer, M. 2014. “*Advanced nutrition and dietetics in gastroenterology*”, First published, BDA The Association of UK Dietitians, UK.
- Lopez-Suárez A, Guerrero JM, Elvira-González J. 2011. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with blood pressure in hypertensive and nonhypertensive individuals from the general population with normal levels of alanine aminotransferase. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. **23** (11): pp.1011-1017.
- Mathur P, Das M.K, Arora N.K. 2007, “Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity”. *Indian Journal Pediatr*, **74** (4), pp.401-7.
- McCarthy E.M., ve Rinella M.E. 2012. “The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease”. *Journal Acad. Nutr. Diet*. Vol:112, pp. 401-409).

- McCullough A.J. 2004. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. Vol:8, pp.521-533
- McCullough A.J. 2002. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *Journal Clin Gastroenterol*, **34**, p.255-62.
- Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW.2002. Framingham Offspring Study. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care*, **25**, pp.1845- 50.
- Mishra P, ve Younossi Z.M., 2007, "Current treatment strategies for Non-alcoholic fatty liver disease". *Current Drug Discovery Technologies*, **4**, pp. 133-140.
- N. J. Greenberger, 2016. Nonalcoholic fatty liver disease, *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*. pp. 536-541.
- Nadir I., Topçu S., Gültekin F., Yöner Ö.. 2002. "Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Değerlendirme". *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, Sayı: **24** (2), ss.62-64
- Oh M. K, Winn J, Poordad F. 2008. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease, *Aliment Pharmacol Ther*, **28**, p.503-522
- Özdemir, B.2004, "Tiroid Ve Karaciğer", *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, Sayı: 36, **Cilt:4**, İstanbul.
- Pagadala M.R, Zein C.O, Dasarathy S. 2012. "Prevalence of hypothyroidism in nonalcoholic fatty liver disease". *Dig. Dis. Science*, **57**(2), pp.528–534
- Palmer M., Schaffner F., 1990. "Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients". *Gastroenterology*, **99**, pp.1408–1421.
- Parish C. R., 2010. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver disease: an evidence based review. *Practical Gastroenterology*, **82**, pp.8-14.
- Patrick L. 2002. "Nonalcoholic fatty liver disease: relationship to insulin sensitivity and oxidative stress:Treatment approaches using vitamin E, magnesium, and betaine." *Alternative Med. Review*, **7**(4), pp. 276-291)
- Petta S, Camma C, Cabibi D. 2011. Hyperuricemia is associated with histological liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. **34**. pp.757–766.
- Radu C, Grigorescu M, Crisan D. 2008. Prevalence and associated risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in hospitalized patients. *J Gastrointest Liver Dis* **17**(3): pp.255-260.
- Ratziu V.2015 Starting the battle to control non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet*. **385**, pp.922–924.
- Reid and Hammond, Probiotics. Some evidence of their effectiveness. **51**, pp.1487-93 December 2005.

- Rosenfield RL. 2007. "Clinical review: identifying children at risk for polycystic ovary syndrome". *J. Clin Endocrinol Metab.* **92**, pp. 787–796).
- Sampath H, Ntambi J.M. 2005. "Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism". *Annu Rev Nutr*, 25.
- Sao R., Aronow WS., 2018. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Arch Med Sci.* 2018 Oct;**14**(6):1233-1244.
- Sarıçam, T., Kırçalı, B. Ve Köken, T. 2005. Assesment of lipid peroxidation and antioxidant capacity in non-alcoholic fatty liver disease, *Turk Journal Gastroenterol*, **16**(2), pp.65-70.
- Satman, İ. ve Kocabay,G. 2006. Diyabet ve karaciğer yağlanması, *Türkiye Klinikleri Journal Med. Sci.*, Sayı:**26**, ss.176-188.
- Singh, S.P., Nayak, S., Swain, M., Rout, N., Mallik, R.N., Agrawal, O. 2004. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in coastal eastern India: a preliminary ultrasonographic survey. *Trop Gastroenterol*, **25** (2), pp.76-80.
- Sirmans, S.M. and Pate, K.A., 2013. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome, *Clin Epidemiol*, **6**, pp.1-13.
- Sonsuz A, ve Baysal B. 2011, Karaciğer yağlanması ve non alkolik steatohepatit. *Güncel Gastroenteroloji*, Sayı: **15**(2), ss. 98-105.
- Stice E, South K, Shaw H. 2012. Future Directions in Etiologic, Prevention, and Treatment Research for Eating Disorders. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, **41**(6), pp.845–855.
- Starley, B. Q., Calcagno, C. J., & Harrison, S. A. 2010. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology*, Sayı **51**(5), pp.1820-1832.
- Stefan N, Kantartzis K, Häring HU. 2008. Causes and metabolic consequences of fatty liver. *Endocrine Reviews*. **29**(7), pp.939-960.
- Tannapfel A, Reinacher-Schick A., 2008. Chemotherapy associated hepatotoxicity in the treatment of advanced colorectal cancer (CRC). *Z Gastroenterol*; **46**, pp.435-40.
- Tanrıverdi M.H, Karadağ A., Hatipoğlu E.Ş. 2010. Kronik böbrek yetmezliği, *Konuralp Tıp Dergisi*, **2**(2), ss.27-32.
- Targher G., Chonchol M., Zoppini G. 2011. Risk of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: is there a link?, *Journal of Hepatology*, **54**, pp.1020–1029.
- Taşan ve Dağlıoğlu, 2005. "Trans Yağ Asitlerinin Yapısı, Oluşumu ve Gıdalarla Alınması", *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, **2** (1).

- Tian C., Wang W., Hong Z., Zhang X. 2013. "Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a dose-response analysis of observational studies". *Cancer Causes Control*, **24**(6), pp. 1265-1273.
- Türkmen E., Badır A., Ergün A., 2012. Koroner arter hastalıkları risk faktörleri: primer ve sekonder korumada hemşirelerin rolü. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **3**(4), ss.223-231.
- Ueno T., Sugawara H., Sujaku K., et al.,1997. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver". *Journal Hepatol.*, **27**, pp.103–110
- Ulucan, K., Sağlam, E. ve Karahan, M. (2013), Folik asit metabolizmasının biyokimyasal ve moleküler açıdan parkinson, alzheimer, bipolar ve şizofrenik bozukluklara etkisi, *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, Sayı:**14**, ss.378-382,.
- Uludamar A., Akalın B., İşeri U., Özkan Y.K. 2011. Oral health status and treatment requirements of different residential homes in Istanbul: a comparative study". *Arch Gerontol Geriatr* , Sayı: **53**, ss:67-70.
- Uskun, E., Öztürk, M., Kişioğlu, N. A., Kırbıyık, S. ve Demirel, R. 2005. İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri, *S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*. **12** (2), ss.19-25.
- Uygun, A. 2007. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında (NAYKH) 2008’de Tedavisi Nasıl Olmalıdır?, *Güncel Gastroenteroloji*, **11**(4), ss.240-245.
- Uygun A., Kadayıfçı A., Işık A.T., et al. 2004. M’etformin in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis". *Aliment Pharmacol Ther*, Vol:**19**, pp.537–544).
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. 2011. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*, **34**, pp.274–285.
- Wigg A.J, Roberts-Thomson I.C, Dymock RB, Mc Carthy P.J, Grose R.H, Cummins AG. 2001. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut*, Vol:**48**, pp.206-211.
- Wit N.J.W, Afman L.A, Mensink M. 2012. Phenotyping the effect of diet on nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, Vol:**57**, pp. 1370–1373.
- Yalçın, A. 2012. Posttranslasyonel modifikasyon ve protein fonksiyonu, *Uludağ Üniversitesi Journal Fac. Vet. Med.*, **31**(1), ss.29-37.
- Yalnız M., Ataseven H., Bahçecioğlu İ.H.,2006. Relationship between abdominal obesity and nonalcoholic steatohepatitis, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, sayı: **20**, ss.397–402
- Yang J.Z., Blaner W.S.2009. "Carotenoids, their retinoid and non-retinoid metabolites and the metabolic syndrome". *Sight and Life*, Vol: **2**, pp. 6-15

Yasin Ş., Fahri B., Halit D., 2015. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics **8**(2):42-7.

Yasutake K, Kohjima M, Kotoh K. 2014. Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol **20** (7), pp.1756-1767.

Yılmaz Y, Dolar E, Ulukaya E, Akgöz S, Keskin M, Kıyıcı M., Aker S, Yılmaztepe A, Gürel S, Gulden M, Nak SG. 2007, Soluble forms of extracellular cytoke­ratin 18 may differentiate simple steatosis from nonalcoholic steatohepatitis. World J Gastroenterol , Vol:**13**, s.837-844.

Zelber S., Ratziu V., Oren R. 2011. Nutrition and physical activity in nafld: an overview of the epidemiological evidence". World Journal of Gastroenterol **17**(29), pp. 3377-3389.

Zivkovic, M.A., German, B.S. and Sanyel, A. 2007. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: Implications for nonalcoholic fatty liver disease. Am. Journal Clinique Nutr., Vol:**86**, pp.285-300

Diğer

- Akın, P. (Mart 2004), “Otoimmün Karaciğer Hastalıkları”, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Gastroenterolojide Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi, No: **38**, (ss. 159-169), İstanbul.
- Akkan, G. 1999. “Vitaminler”, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu, 14 Ocak 1999, İstanbul, (s. 45-57)
- American Diabetes Association. Diabetes Care. 2012 Jan; **35** Suppl 1:S11-63 , http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S11. Erişim: 01.09.2018
- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015(**38**);Suppl.1:S8-16, http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S8. Erişim: 04.09.2018
- American Medical Association AMA Adopts New Policies on Second Day of Voting at Annual Meeting [Internet] 2013 [cited 2014 Apr 7] <http://www.ama-assn.org/ama/pub/news/news/2013/2013-06-18-new-ama-policies-annual-meeting.page>. Erişim: 02.09.2018
- Araz, F. 2007. “Bilinen hastalığı olmayan ve ultrasonografide nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı saptanan erişkinlerde insülin direnci ve metabolik sendrom sıklığının araştırılması”, Yayınlanmamış İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana
- Aydın, Gökben D.2012. “Obez Kadınlarda Tıknırcasına Yeme Bozukluğunun Psikobiyolojik Modele Göre İncelenmesi”. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Arel Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul.
- Bahçecioğlu I.H., Kuzu N., Metin K., et al. 2010. “ Lycopene prevents development of steatohepatitis in experimental nonalcoholic steatohepatitis model induced by high-fat diet”, Veterinary Medicine International, <http://dx.doi.org/10.4061/2010/262179>. Erişim:02.09.2018
- Diyabet Cemiyeti, “Diyabetik Dislipidemi Tedavisinde Yenilikler” http://diabetcemiyeti.org/var/cdn/c/c/diyabetik_dislipidemi_tedavisinde_yenilikler_alper_sonmez.pdf. Erişim:01.09.2018
- Dünya Gastroenteroloji Örgütü NAYKH Rehberi, 2012 (<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/nafl-d-nash>, Erişim Tarihi:22.11.2018
- Ekemen, C., 2017. “Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko Ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi”, Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak.
- Ertunç, B. 2017. “Subklinik Mastitisli Koyunlarda Gsh, Seruloplazmin, A Vitamini, C Vitamini Ve E Vitamini Düzeylerinin Araştırılması”, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Van.

- İlk, B. 2006. "Normal Glukoz Toleranslı Obezlerde Hepatosteatoz Ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişki". Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
- Melekoğlu, E., (2014), "Polikistik Over Sendromu Olan Kadınların Diyet Glisemik İndeksi ve Yükü ile Obezite Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi", Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara.
- Polat, Z. 2006. "Nonalkolik yağlı karaciğerli hastalarda SREB-1a gen polimorfizmi". Yayınlanmamış Yan Dal Uzmanlık Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara.
- Şahin, H. ve Özdemir,F. 2006. "Yeşil Çayın Sağlık Üzerine Etkisi", *Türkiye 9. Gıda Kongresi*; 24-26 Mayıs 2006, Bolu
- TEMED,Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzleme Kılavuzu-2017
http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/DIYABET2017_web.pdf. Erişim: 02.09.2018
- TÜİK, 2014 "Ölüm Nedeni İstatistikleri"
<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855> ,Erişim: 04.09.2018
- Uysal, A.R. 2005. "Obez olgularda obezite ve karaciğer fonksiyon testleri arasındaki korelasyonun incelenmesi". Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İç Hastalıkları Servisi. İstanbul
- Ünal, N.R., 2016. "Fruktoz ve Metabolizma, Meyveler Dost mu Düşman mı?", Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu Bildiri Kitabı, İstanbul: Acıbadem Üniversitesi Yayını
- Vural, Ö. 2008. "Hepatosteatoz Tanısı Konan Olgularda Biyokimyasal Değişiklikler Ve Tiroid Fonksiyon Testlerinin İlişkisi". Yayınlanmamış Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
- WHO, [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
Erişim: 02.09.2018
- Yeşilkaya A. 2010. "Vitaminlerin Ortak Özellikleri ve Sınıflandırılması", Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Ankara.

EKLER



EK-1: Anket Formu

Değerli Katılımcı,

Bu form, “Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Olan Bireylerde Tıbbi Beslenmenin Önemi ve Etkilerinin Saptanması” konulu yüksek lisans tezinde bulunan araştırma bölümü için hazırlanmıştır. Bu formla toplanacak bilgiler yüksek lisans tezinde bilimsel bir araştırmanın temelini oluşturacak ve başka bir amaçla kullanılmayacaktır.

Araştırma çerçevesinde aşağıda yer alan iki kısımdan oluşan bir anket hazırlanmıştır. Ankette yer alan soruların cevaplandırılmasında gösterilecek dikkat ve samimiyet araştırmanın değerini ortaya koyacaktır. Araştırma kapsamında gizlilik ilkesi uyarınca isim talep edilememekte olup, verilecek yanıtlar saklı kalacaktır.

Zaman ayırarak sunacağınız katkılar için teşekkürlerimi sunarım.

Merve İLKER

KISIM-1: KİŞİSEL BİLGİ FORMU

DEMOGRAFİK BİLGİLER

- 1-Cinsiyet: Kadın Erkek
- 2-Yaş (yıl): 20-29 yaş arası 30-39 yaş arası
 40-49 yaş arası 50 yaş ve üzeri
- 3-İşteki Durumu: Çalışıyor Çalışmıyor
- 4- Medeni Durum: Evli Diğer
- 5- Eğitim Durumu: Okuma-yazma bilmiyor İlkokul
 Lise Yüksekokul ve Doktora

EK-1: Anket Formu (Devamı)

HASTALIKLA İLGİLİ BİLGİLER

6- Nonalkolik yağlı karaciğer tanısı ilk ne zaman konuldu?

..... Yılında

7- Ailenizde sizin dışınızda yağlı karaciğer tanısı almış biri var mı?

() Evet VAR () Hayır YOK .

8- Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığınız dışında devam eden başka bir hastalığınız var mı? Var ise; hangi hastalıklar?

BESLENME DURUMU

9- Size Nonalkolik Karaciğer Yağlanması ile ilgili Beslenme eğitimi verildi mi? Kim tarafından verildi?

- () Beslenme eğitimi verilmedi
() Hekim tarafından Beslenme eğitimi verildi
() Diyetisyen tarafından Beslenme eğitimi verildi

Diğer - Yazınız:

10- Günde kaç öğün yemek tüketirsiniz ? ...Ara Öğün ...Ana Öğün

12- Atladığınız öğün/öğünler hangisidir? () Sabah () Kuşluk
() Öğle () İkinci
() Akşam () Gece

13- Herhangi bir besine karşı alerjiniz var mı? () Evet () Hayır

14- Günlük Su Tüketiminiz ?Su bardağı /gün

15-Su dışında tükettiğiniz içecekler nelerdir?

EK-1: Anket Formu (Devamı)

- 16-Günlük çay tüketiminiz?Çay bardağı/gün
- 17-Günlük kahve tüketiminiz?Kupa bardağı/gün
- 18 - Sigara kullanıyor musunuz? () Evet () Hayır
- 19- Alkol kullanıyor musunuz? () Evet () Hayır
- 20- Çay ve kahve tüketirken şeker kullanır mısınız? () Evet () Hayır
- 21- Dışarıda yemek yer misiniz? () Evet () Hayır
- 22- Fast food ve şekerli yiyecek çok tüketir misiniz? () Evet () Hayır
- 23- Gece yemek yeme alışkanlığınız var mı? () Evet () Hayır
- 24- Tahıl, sebze ve meyve gibi liften zengin besinleri sık tüketir misiniz?
() Evet () Hayır
- 25- Turşu, kefir ve yoğurt gibi fermente besinleri sık tüketir misiniz?
() Evet () Hayır
- 26- Supliment olarak günlük probiyotik takviyesi kullanıyor musunuz?
() Evet () Hayır
- 27- Balık, ceviz ve keten tohumu gibi Omega-3'ten zengin kaynakları sık tüketir misiniz?
() Evet () Hayır
- 28- Supliment olarak günlük Omega-3 takviyesi alıyor musunuz?
() Evet () Hayır

EK-1: Anket Formu (Devamı)

KISIM-2: BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜN	YEMEK ADI	KULLANILAN MALZEMELER	MİKTAR		Net Miktar(g)
			Ölçü	Miktar(g)	
SABAHA					
KUŞLUK					
ÖĞLE					
İKİNDİ					
AKŞAM					
GECE					

EK-1: Anket Formu (Devamı)

KISIM-3: ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

ÖLÇÜM	MÜDAHALE GRUBU		KONTROL GRUBU	
	İLK ÖLÇÜM	SON ÖLÇÜM	İLK ÖLÇÜM	SON ÖLÇÜM
Ağırlık(kg)				
Boy(cm)				
Vücut Kütle İndeksi(kg/m ²)				
Bel çevresi(cm)				
Kalça çevresi(cm)				
Bel/ kalça oranı(cm)				
Vücut Yağ oranı(%)				
Vücut Yağ kütlesi(kg)				

EK-1: Anket Formu (Devamı)**KISIM-4: BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER**

Parametre	MÜDAHALE GRUBU		KONTROL GRUBU		REFERANS DEĞER
	İLK ÖLÇÜM	SON ÖLÇÜM	İLK ÖLÇÜM	SON ÖLÇÜM	
AKŞ					70-100 mg/dL
İnsülin					2.6-27 µU/mL
hbA1c					4.5-5.7
ALT					8-40 U/L
AST					12-40 U/L
T. kolesterol					<200 mg/dL
LDL					60-130 mg/dL
HDL					>40 mg/dL
TG					>150 mg/dL
Ürik Asit					2.4-6 mg/dL
B12 vitamini					210-910 pg/mL
Ferritin					13-150 ng/mL
Hemoglobin					12-16 g/dL
TSH					0.27-4.7 µU/Ml
CRP					0-5 mg/L

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Merve İLKER

Sürekli Adresi : Alpaslan Mah. Bahar Cad. Belde Sok. 9/8 Melikgazi/KAYSERİ

Doğum Yeri ve Yılı : KAYSERİ, 1994

Yabancı Dili : İngilizce

İlk Öğretim : TED Kayseri Koleji Vakfı Özel Okulu, 2008

Orta Öğretim : TED Kayseri Koleji Vakfı Özel Okulu, 2012

Lisans : Bahçeşehir Üniversitesi, 2016

Yüksek Lisans : Bahçeşehir Üniversitesi, 2019

Enstitü Adı : Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program Adı : Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı

Çalışma Hayatı : Özel Melikgazi Hastanesi, 2017-